

O USO DA VACINAÇÃO CONTRA O HPV NA REDUÇÃO DA INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

THE USE OF HPV VACCINATION IN REDUCING THE INCIDENCE OF CERVICAL CANCER: A LITERATURE REVIEW

EL USO DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL VPH EN LA REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Júlia Silvestre dos Santos do Nascimento¹

Beatriz Gonçalves Ligeiro da Silva²

Clarissa Laurindo de Oliveira³

Matheus Sathler de Souza⁴

Victor Hugo Cardoso de Paula Flores⁵

Ramon Fraga de Souza Lima⁶

RESUMO: Esse artigo buscou evidenciar o impacto significativo da vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) na redução da infecção viral, das lesões precursoras e do câncer de colo de útero. Estudos em diferentes países demonstraram que a vacina é eficaz tanto em esquemas de múltiplas doses quanto em dose única, garantindo, dessa forma, a proteção duradoura mesmo em contextos de recursos limitados. A vacinação precoce evidenciou redução de forma expressiva a incidência de câncer invasivo, especialmente quando implementada em programas nacionais com ampla cobertura. No entanto, a efetividade populacional depende da adesão das comunidades populacionais, que pode ser limitada devido a barreiras socioculturais, restrição do acesso a informação e baixo conhecimento sobre HPV. Estratégias que incluam educação em saúde, campanhas de conscientização e políticas adaptadas aos contextos locais são fundamentais na superação desses desafios. Em síntese, a vacinação contra o HPV constitui a principal medida de prevenção primária do câncer cervical, com potencial para reduzir de forma significativa sua carga global, desde que a cobertura e a adesão sejam ampliadas.

1936

Palavras-chave: Vacinação contra HPV. Redução da incidência. Câncer de colo de útero.

ABSTRACT: This article aimed to highlight the significant impact of human papillomavirus (HPV) vaccination on reducing viral infection, precancerous lesions, and cervical cancer. Studies conducted in different countries have shown that the vaccine is effective both in multi-dose and single-dose schedules, providing long-lasting protection even in resource-limited settings. Early vaccination demonstrated a substantial reduction in the incidence of invasive cancer, particularly when implemented through national programs with broad coverage. However, population-level effectiveness depends on community adherence, which may be limited by sociocultural barriers, restricted access to information, and low awareness about HPV. Strategies that include health education, awareness campaigns, and policies adapted to local contexts are essential to overcome these challenges. In summary, HPV vaccination represents the primary measure for cervical cancer prevention, with the potential to significantly reduce its global burden, provided that coverage and adherence are expanded.

Keywords: HPV vaccination. Reduce the incidence. Cervical cancer.

¹Acadêmica da Universidade de Vassouras.

²Acadêmica da Universidade de Vassouras.

³Acadêmica da Universidade de Vassouras.

⁴Acadêmico da Universidade de Vassouras.

⁵Acadêmico da Universidade de Vassouras.

⁶Orientador. Universidade de Vassouras, Lattes: <https://lattes.cnpq.br/7103310515078667>. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7508-4200>.

RESUMEN: Este artículo tuvo como objetivo evidenciar el impacto significativo de la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en la reducción de la infección viral, las lesiones precursoras y el cáncer de cuello uterino. Estudios en diferentes países demostraron que la vacuna es eficaz tanto en esquemas de dosis múltiples como en dosis única, proporcionando protección duradera incluso en contextos con recursos limitados. La vacunación temprana evidenció una reducción significativa en la incidencia de cáncer invasivo, especialmente cuando se implementa en programas nacionales con amplia cobertura. Sin embargo, la efectividad a nivel poblacional depende de la adhesión de la comunidad, la cual puede verse limitada por barreras socioculturales, acceso restringido a la información y bajo conocimiento sobre el VPH. Estrategias que incluyan educación en salud, campañas de concientización y políticas adaptadas a los contextos locales son fundamentales para superar estos desafíos. En síntesis, la vacunación contra el VPH constituye la principal medida de prevención primaria del cáncer cervical, con potencial para reducir significativamente su carga global, siempre que se amplíen la cobertura y la adhesión.

Palabras clave: Vacunación contra el VPH. Reducir la incidencia. Cáncer de cuello uterino.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo do útero permanece, na atualidade, como um dos principais problemas de saúde pública no mundo, especialmente em países de baixa e média renda. De acordo com estimativas globais, trata-se do quarto câncer com maior incidência entre mulheres, responsável por elevadas taxas de morbimortalidade em regiões com acesso limitado a rastreamento e prevenção (Rahangdale et al. 2022). No Brasil, apesar de avanços no rastreamento citológico, a doença ainda se caracteriza com uma grande prevalência na população feminina, impactando significativamente a qualidade de vida e os custos em saúde (Santos et al. 2025).

A infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV) se caracteriza como o principal fator etiológico para o desenvolvimento do câncer cervical. Entre os mais de 200 genótipos identificados, os tipos oncogênicos 16 e 18 estão associados a aproximadamente 70% dos casos de câncer de colo uterino (Adekanmbi et al. 2024). A introdução e implementação de vacinas profiláticas contra o HPV representou um marco na prevenção primária, sendo potencialmente eficaz na drástica redução da carga global da doença. Evidências robustas indicam que a vacinação confere elevada eficácia contra infecções persistentes, lesões precursoras e, mais recentemente, contra o próprio câncer invasivo (Palmer et al. 2024; Befano et al. 2023).

Nas últimas duas décadas, diferentes países ao redor do mundo iniciaram programas nacionais de imunização, com esquemas de duas ou três doses inicialmente recomendados. Estudos mais recentes, contudo, demonstram que regimes de dose única podem oferecer proteção comparável, representando uma alternativa estratégica em regiões de recursos

limitados (Barnabas et al. 2023; Malvi et al. 2024). Além disso, a efetividade da vacinação depende não apenas da eficácia biológica da vacina, mas também de fatores socioculturais encontrados, níveis de conhecimento populacional e estratégias de implementação adotadas (Alghalyini et al. 2024; Taskin et al. 2024). Com base nessas informações, torna-se fundamental revisar as evidências mais recentes sobre o impacto da vacinação contra o HPV na redução da incidência de infecção, lesões cervicais e câncer de colo uterino.

MÉTODOS

Este trabalho possui uma abordagem metodológica que qualifica-se como uma abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa de literatura. As bases de dado utilizadas foram o National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca dos artigos foi realizada, de forma inicial, com o uso dos seguintes descritores: “HPV vaccination”, “reduce the incidence” e “cervical cancer”, utilizando o operador booleano “and”. A revisão de literatura foi realizada aderindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade, escolha dos critérios de inclusão e exclusão, averiguação das publicações nas bases de dados; análise de informações encontradas; exploração dos estudos encontrados e exposição dos resultados (Pereira, Shitsuka, Parreira, & Shitsuka, 2018; Silva et al., 2018).

Os filtros de pesquisa utilizados foram caso reports, clínica trial, controlled clínica trial, newspaper article e randomized controlled trial. Adicionalmente, também foram empregados os seguintes filtros: artigos de livre acesso e artigos publicados em inglês, português e espanhol. Foram incorporados ao estudo todos os artigos originais, ensaios clínicos randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. Ademais, o recorte temporal usado foram os artigos publicados nos últimos 5 anos (2020-2025). Os critérios de exclusão foram artigos de revisão de literatura, resumos e meta-análise. Os artigos identificados como duplicados foram excluídos do estudo, assim como aqueles que não se adequavam ao tema proposto, acerca do impacto da vacinação do HPV na redução da incidência do câncer de colo de útero.

RESULTADOS

Após o uso dos descritores nas bases selecionadas foram encontrados 1.404 artigos. Sendo 1.200 na base do PubMed e 204 na base de dados da BVS. Após a aplicação dos critérios de

inclusão e exclusão, foram selecionados 6 artigos do PubMed e 9 artigos do BVS, totalizando 15 artigos para a realização desse estudo, como ilustrado na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS.

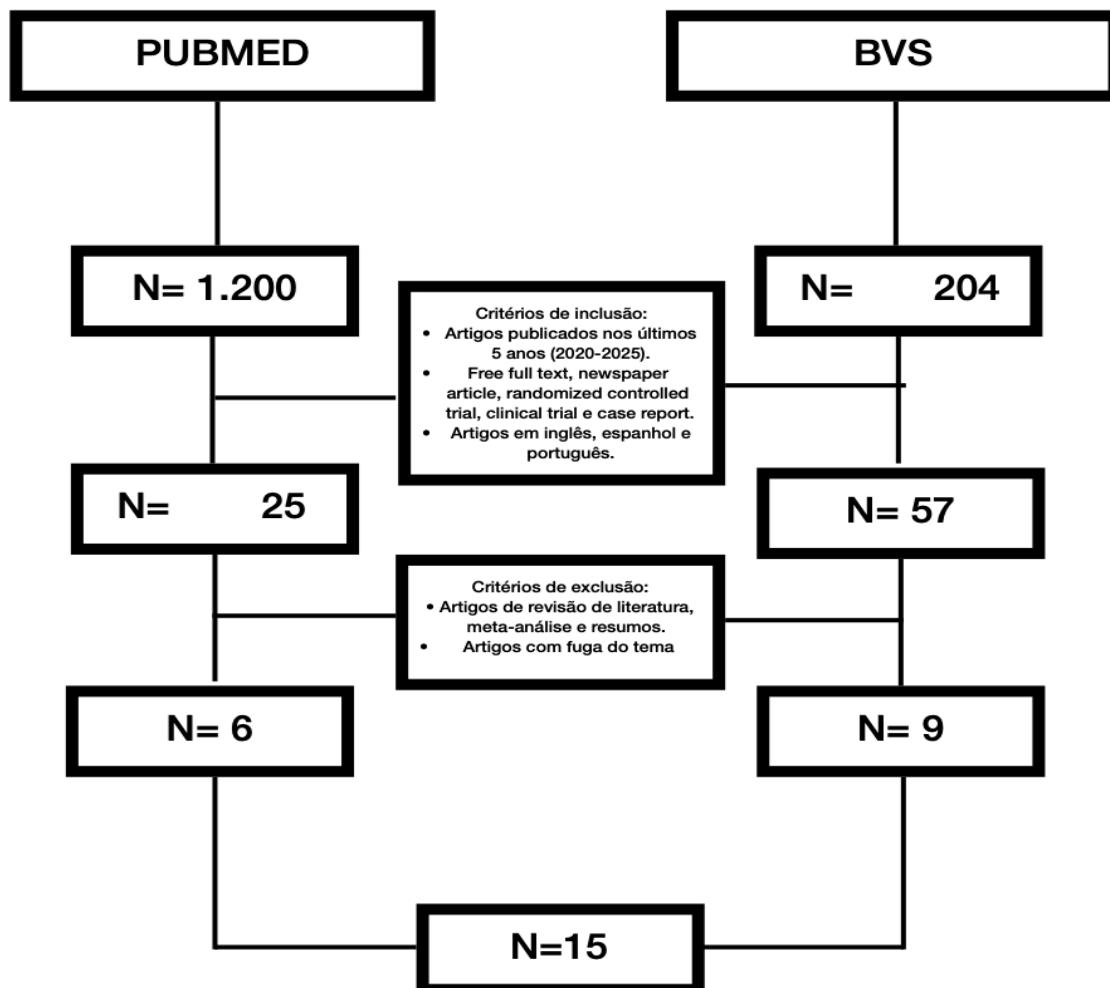


Tabela 1: Caracterização dos artigos quanto ao autor e ano de publicação, título e principais conclusões.

AUTOR E ANO	TÍTULO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
Adekanmbi V et al. (2024)	Human Papillomavirus Vaccination and Human Papillomavirus-Related Cancer Rates.	O estudo avaliou a associação entre a vacinação contra o HPV e a redução das taxas de cânceres relacionados ao vírus nos Estados Unidos. Constatou-se uma queda significativa nas incidências em populações mais jovens vacinadas, reforçando o impacto da vacinação como medida de saúde pública eficaz.
Alghalyini B et al. (2024)	Awareness and knowledge of human papillomavirus, vaccine acceptability and cervical cancer among college students in Saudi Arabia.	Investigou-se o nível de conhecimento sobre HPV, aceitabilidade da vacina e percepção do câncer do colo uterino entre estudantes universitários. Os achados mostraram baixa conscientização, mas alta aceitabilidade da vacina, apontando para a necessidade de programas educativos.
Barnabas RV et al. (2023)	Durability of single-dose HPV vaccination in young Kenyan women: randomized controlled trial 3-year results.	Este ensaio clínico no Quênia mostrou que uma única dose da vacina contra o HPV mantém proteção robusta por até 3 anos. O achado sugere que regimes de dose única podem ser uma estratégia viável em países de baixa e média renda.
Befano B et al. (2023)	Estimating human papillomavirus vaccine efficacy from a single-arm trial: proof-of-principle in the Costa Rica Vaccine Trial.	Os autores utilizaram dados de um braço único do ensaio da Costa Rica para estimar a eficácia vacinal. Demonstraram que a vacina reduz significativamente a incidência de infecção persistente, validando o método como prova de conceito para análises futuras.
Debrah O et al. (2021)	Prevalence of vaccine and non-vaccine human papillomavirus types among women in Accra and Kumasi, Ghana: a cross-sectional study.	O estudo identificou a prevalência de genótipos vacinais e não vacinais do HPV em mulheres em Gana. Mostrou alta frequência de tipos não incluídos nas vacinas atuais, destacando a importância de monitoramento contínuo para adequação das estratégias de imunização.

AUTOR E ANO	TÍTULO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
LaMontagne DS et al. (2022)	HPV vaccination coverage in three districts in Zimbabwe following national introduction of 0,12 month schedule among 10 to 14 year old girls.	A pesquisa avaliou a cobertura vacinal após a introdução nacional do esquema 0,12 meses no Zimbábue. Observou-se elevada adesão à imunização, indicando boa aceitação do programa e viabilidade da estratégia em larga escala.
Lehtinen M et al. (2021)	Effectiveness of various human papillomavirus vaccination strategies: A community randomized trial in Finland.	Este ensaio comunitário na Finlândia comparou diferentes estratégias de vacinação. Constatou-se que a imunização em larga escala de meninas e meninos aumentou a proteção populacional, reduzindo a circulação viral.
Liu Z et al. (2022)	Impact of HPV vaccination on HPV infection and cervical related disease burden in real-world settings (HPV-RWS): protocol of a prospective cohort.	Trata-se de um protocolo de coorte prospectiva para avaliar o impacto da vacinação em cenários reais. O estudo busca analisar infecções incidentes e desfechos relacionados ao câncer cervical, com potencial de gerar dados de grande relevância em saúde pública.
Malvi SG et al. (2024)	A prospective cohort study comparing efficacy of 1 dose of quadrivalent human papillomavirus vaccine to 2 and 3 doses at an average follow up of 12 years postvaccination.	O acompanhamento de 12 anos mostrou que uma dose única da vacina quadrivalente oferece proteção semelhante às duas ou três doses. Esses achados reforçam a discussão sobre esquemas reduzidos como alternativa eficaz e custo-efetiva.
Palmer TJ et al. (2024)	Invasive cervical cancer incidence following bivalent human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose, and deprivation.	Este estudo observacional demonstrou queda significativa na incidência de câncer cervical invasivo após a introdução da vacina bivalente. A idade precoce de imunização e a cobertura adequada foram fatores cruciais para maximizar o benefício.
Rahangdale L et al. (2022)	Human papillomavirus vaccination and cervical cancer risk.	Artigo que discutiu a evidência acumulada da vacinação contra HPV na redução do risco de câncer cervical. Reforçou a eficácia comprovada da imunização como principal ferramenta de prevenção.

AUTOR E ANO	TÍTULO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
Santos ACS et al. (2025)	Effectiveness of HPV vaccination in reducing infection among young Brazilian women.	Estudo realizado com jovens brasileiras demonstrou redução significativa nas taxas de infecção por HPV entre vacinadas. Os dados reforçam a importância da continuidade e ampliação dos programas de vacinação no Brasil.
Taskin T et al. (2024)	Cancer fatalism is associated with HPV vaccine uptake among Hispanic emerging adult women in the US.	A pesquisa mostrou que o fatalismo em relação ao câncer influencia negativamente a adesão à vacina entre mulheres hispânicas jovens nos EUA. Intervenções culturais e educativas são fundamentais para ampliar a cobertura.
Vieira R et al. (2024)	Cervical cytology and HPV distribution in Cape Verde: A snapshot of a country taken during its first HPV nation-wide vaccination campaign.	Durante a primeira campanha nacional em Cabo Verde, avaliou-se a citologia cervical e a distribuição de HPV. Foi observado um perfil de infecção compatível com outros países africanos, fornecendo dados essenciais para políticas locais de prevenção.
Welby S et al. (2022)	Progression from human papillomavirus (HPV) infection to cervical lesion or clearance in women (18-25 years): Natural history study in the control arm subjects of AS04-HPV-16/18 vaccine efficacy study in China between 2008 and 2016.	O estudo de história natural mostrou que muitas infecções em mulheres jovens regrediram espontaneamente, mas parte evoluiu para lesões cervicais. Destaca a importância da vacinação precoce para reduzir o risco de progressão.

Fonte: Autores (2025)

DISCUSSÃO

Esta revisão de 15 estudos publicados entre 2021 e 2025 evidencia significativos avanços no impacto da vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) na redução da infecção viral, das lesões precursoras e da incidência de câncer de colo de útero. No Brasil, Santos et al. (2025) demonstrou redução significativa nas taxas de infecção quando analisado o índice em mulheres jovens vacinadas, atestando a efetividade do programa nacional de imunização. Resultados semelhantes foram observados na Costa Rica, onde Befano et al. (2023) demonstraram, em um ensaio, que a vacina leva a redução de forma substancial da incidência de infecção persistente, validando novas metodologias de avaliação de eficácia. Ainda, dados de coorte no Quênia

(Barnabas et al. 2023) e na Índia (Malvi et al. 2024) confirmaram que tanto uma dose quanto múltiplas doses desencadear uma satisfatória resposta imunológica nas pacientes, direcionando para a viabilidade de esquemas simplificados em países aonde há prevalência de baixa e média renda.

Em estudos populacionais, foi aonde houve um maior número de evidências concretas. Palmer et al. (2024) observaram, no Reino Unido, queda significativa da incidência de câncer cervical invasivo após a introdução da vacina bivalente, principalmente quando aplicada em idade precoce. De forma semelhante, Rahangdale et al. (2022) destacaram que a vacinação tem papel crucial na redução do risco de câncer cervical, sendo hoje considerada a principal estratégia de prevenção, na atenção primária. Em uma escala mais ampla, Adekanmbi et al. (2024) confirmaram a associação entre cobertura vacinal e diminuição de cânceres relacionados ao HPV nos Estados Unidos, evidenciando, em mais um estudo, o efeito protetor. Todavia, a efetividade da vacinação depende também da adesão dessas mesmas populações. No Zimbábue, LaMontagne et al. (2022) relataram alta cobertura após a introdução nacional do esquema 0,12 meses, indicando boa aceitação da estratégia em adolescentes. Na Finlândia, Lehtinen et al. (2021) demonstraram que campanhas que incluem meninos e meninas ampliam a proteção populacional, intensificando a importância da imunidade de forma coletiva. Em Cabo Verde, Vieira et al. (2024) descreveram a distribuição dos tipos virais durante a primeira campanha nacional, fornecendo dados importantes e com relevância para a formulação de políticas públicas locais e para o monitoramento do impacto da vacinação.

Contudo, torna-se importante destacar que apesar da eficácia comprovada, barreiras socioculturais ainda limitam a adesão em determinadas populações. Nos Estados Unidos, Taskin et al. (2024) identificaram que o fatalismo em relação ao câncer reduz a adesão vacinal entre mulheres hispânicas jovens, sugerindo a necessidade de intervenções culturais específicas nesses grupos, afim de diminuir fake news e propagação de informações enganosas, que apenas dificultam a implementação das campanhas de vacinação. De modo semelhante, Alghalyini et al. (2024) mostraram que estudantes universitários na Arábia Saudita apresentam baixo conhecimento sobre HPV e câncer cervical, embora demonstrem aceitabilidade positiva em relação à vacinação, atestando a necessidade de políticas públicas que visem informar a população, tornando-os mais conscientes. Esses achados reforçam, dessa maneira, a necessidade de campanhas educativas que enfrentem crenças, mitos e desinformação.

Adicionalmente, torna relevante o destaque ao fato que o câncer de colo uterino é mais prevalente em regiões com recursos limitados, onde a vacinação pode ter maior impacto. Estudos realizados na África e Ásia evidenciam esse potencial. Debrah et al. (2021), em Gana, mostraram alta prevalência de genótipos não vacinais, reforçando a importância do monitoramento contínuo para futuras atualizações vacinais. Barnabas et al. (2023) e Malvi et al. (2024) reforçaram que esquemas simplificados de dose única podem garantir proteção adequada e facilitar a implementação em cenários com limitações logísticas, como regiões com ferramentas escassas. Vieira et al. (2024) também destacaram a importância de estudos locais para guiar políticas de vacinação em Cabo Verde, país que iniciou sua campanha nacional do HPV recentemente.

Além da efetividade, é necessário em concomitância compreender a história natural da infecção pelo HPV, sendo fundamental para orientar estratégias preventivas. Welby et al. (2022), na China, observaram que muitas infecções em mulheres jovens regrediram espontaneamente, entretanto houve uma proporção que evoluiu para lesões cervicais, ressaltando a relevância da vacinação realizada precocemente. De forma complementar, o estudo de Liu et al. (2022) apresentaram um protocolo de coorte prospectiva para avaliar o impacto real da vacinação na redução da carga de infecção e doenças relacionadas ao HPV, 1944 estudo que visa sua aplicação afim de fornecer evidências adicionais para embasar políticas públicas.

Em síntese, os achados apanhados e analisados nos estudos confirmam que a vacinação contra o HPV reduz de forma significativa a incidência de infecção viral, lesões precursoras e câncer cervical. Há concordância e consenso quanto analisada à eficácia do imunizante, independentemente do regime de doses, embora dados de longo prazo ainda sejam necessários para a consolidação da equivalência entre esquemas simplificados e múltiplas doses. O impacto mais expressivo é observado em países com programas nacionais robustos e coberturas elevadas, como evidenciado no Reino Unido e nos Estados Unidos (Palmer et al. 2024; Adekanmbi et al. 2024). Entretanto, desafios relacionados à aceitação, desinformação e desigualdade de acesso ainda persistem, principalmente em países de baixa renda. Nesse contexto, afim de aumentar a cobertura vacinal e reduzir a infecção pelo vírus do HPV, campanhas educativas, estratégias adaptadas a contextos socioculturais e a ampliação da cobertura vacinal são fundamentais para que o potencial da vacinação seja plenamente alcançado.

CONCLUSÃO

A vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) é uma das intervenções mais eficazes quando o assunto abordado é a prevenção do câncer de colo de útero, demonstrando impacto comprovado na redução da infecção viral, das lesões precursoras e da incidência de câncer cervical invasivo. Estudos de diferentes contextos geográficos, incluindo países de alta, média e baixa renda, demonstram que tanto esquemas de múltiplas doses quanto regimes simplificados de dose única resultam em proteção significativa, consolidando a vacinação como estratégia fundamental de saúde pública essencial.

Além da eficácia biológica e científica, há outros fatores envolvidos no desempenho da vacina na população, como a efetividade populacional da vacinação depende da cobertura vacinal, da educação em saúde e do enfrentamento de barreiras socioculturais. Fatores como fatalismo em relação ao câncer, desconhecimento sobre HPV e desigualdades regionais podem levar a limitação da adesão, evidenciando a necessidade de campanhas educativas direcionadas e políticas públicas adaptadas às especificidades locais.

Em conclusão, esta revisão evidencia que a ampliação e a manutenção de programas de vacinação contra o HPV, aliadas a estratégias de monitoramento epidemiológico e intervenção educacional, têm o potencial de reduzir de forma significativa a carga global do câncer de colo do útero. Tais evidências direcionam a atenção a importância de investimentos contínuos e significativos em imunização, especialmente nas populações com maior vulnerabilidade, afim de alcançar níveis efetivos e sustentáveis de prevenção primária dessa patologia.

1945

REFERÊNCIAS

- ADEKANMBI V, et al. Human Papillomavirus Vaccination and Human Papillomavirus-Related Cancer Rates. *JAMA Netw Open*, 2024; 7(9): e2431807.
- ALGHALYINI B, et al. Awareness and knowledge of human papillomavirus, vaccine acceptability and cervical cancer among college students in Saudi Arabia. *Hum Vaccin Immunother*, 2024; 20(1): 2403844.
- BARNABAS RV, et al. Durability of single-dose HPV vaccination in young Kenyan women: randomized controlled trial 3-year results. *Nat Med*, 2023; 29(12): 3224-3232.
- BEFANO B, et al. Estimating human papillomavirus vaccine efficacy from a single-arm trial: proof-of-principle in the Costa Rica Vaccine Trial. *J Natl Cancer Inst*, 2023; 115(7): 788-795.

DEBRAH O, et al. Prevalence of vaccine and non-vaccine human papillomavirus types among women in Accra and Kumasi, Ghana: a cross-sectional study. *BMC Womens Health*, 2021; 21(1): 372.

LAMONTAGNE DS, et al. HPV vaccination coverage in three districts in Zimbabwe following national introduction of 0,12 month schedule among 10 to 14 year old girls. *Vaccine*, 2022; 40 Suppl 1: A58-A66.

LEHTINEN M, et al. Effectiveness of various human papillomavirus vaccination strategies: A community randomized trial in Finland. *Cancer Med*, 2021; 10(21): 7759-7771.

LIU Z, et al. Impact of HPV vaccination on HPV infection and cervical related disease burden in real-world settings (HPV-RWS): protocol of a prospective cohort. *BMC Public Health*, 2022; 22(1): 2117.

MALVI SG, et al. A prospective cohort study comparing efficacy of 1 dose of quadrivalent human papillomavirus vaccine to 2 and 3 doses at an average follow up of 12 years postvaccination. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2024; 2024(67): 317-328.

PALMER TJ, et al. Invasive cervical cancer incidence following bivalent human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose, and deprivation. *J Natl Cancer Inst*, 2024; 116(6): 857-865.

RAHANGDALE L, et al. Human papillomavirus vaccination and cervical cancer risk. *BMJ*, 2022; 379: e070115.

1946

SANTOS ACS, et al. Effectiveness of HPV vaccination in reducing infection among young Brazilian women. *BMC Infect Dis*, 2025; 25(1): 88.

TASKIN T, et al. Cancer fatalism is associated with HPV vaccine uptake among Hispanic emerging adult women in the US. *Vaccine*, 2024; 42(26): 126417.

VIEIRA R, et al. Cervical cytology and HPV distribution in Cape Verde: A snapshot of a country taken during its first HPV nation-wide vaccination campaign. *Tumour Virus Res*, 2024; 17: 200280.

WELBY S, et al. Progression from human papillomavirus (HPV) infection to cervical lesion or clearance in women (18-25 years): Natural history study in the control arm subjects of AS04-HPV-16/18 vaccine efficacy study in China between 2008 and 2016. *Expert Rev Vaccines*, 2022; 21(3): 407-413.