SAÚDE DA MULHER
Epidemiologia, Intervenções, Casos Clínicos e Políticas de Saúde.
Edição 16

Capítulo 18

RELAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HPV NAS LESÕES PRÉ MALIGNAS DO COLO DO ÚTERO

CAMILA SALLES DOS SANTOS[1]
GABRIELLY CAPONI HANSEN[1]
MARINA FROSI AMARAL[1]
ISABELLA PINHEIRO BARBOZA[1]
ISABELLA SCHNORR PAGLIOLI[1]
RAFAELA ZELL[1]

1. *Discente - Curso de Medicina na Universidade Luterana do Brasil*

Palavras Chave *Lesão; Hpv; Colo do útero*

doi 10.59290/978-65-6029-099-0.18

INTRODUÇÃO

Papilomavírus humano (HPV) é um vírus de DNA não envelopado, identificado como o principal grupo de vírus capaz de ocasionar a gênese de lesões pré malignas no colo uterino (WHO, 2023). A infecção pelo HPV caracteriza-se como sendo um dos tipos de infecção sexualmente transmissível (IST) mais comuns no mundo. Estima-se que entre 75% a 80% da população feminina será acometida por pelo menos um dos tipos do HPV ao longo da vida (BORSATO *et al*., 2011; LOPES, 2019).

O câncer de colo do útero é o quarto tipo de câncer mais comum e é a quarta causa mais frequente de morte por câncer entre as mulheres no mundo, com 570 mil casos novos e 311 mil óbitos estimados em 2018 (FERREIRA *et al*, 2022).

Além disso, a presença do HPV foi encontrada em 99,7% dos casos de câncer de colo uterino, sendo a maior relação de causa e efeito entre um agente e câncer em humanos (WHO, 2016).

O objetivo deste estudo foi relatar mais informações sobre o vírus do HPV analisando a prevalência, incidência, fatores de risco e prevenção do mesmo. Tendo em vista que o HPV está altamente relacionado com câncer de colo, o mesmo aparece em terceiro lugar entre os cânceres mais prevalentes de localização primária em mulheres (INCA, 2023).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de dezembro de 2023 e fevereiro de 2024 , por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Scielo, Instituto Nacional de Câncer (INCA), WHO. Foram utilizados os descritores: HPV, colo do útero e câncer cervical. Desta busca foram encontrados 26 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma português; publicados no período de 2010 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Também foram consultados livros da área de Ginecologia e Obstetrícia, a fim de elucidar os conceitos trazidos pelos artigos de revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A maior parte das infecções por HPV é inconstante e seu desenvolvimento está relacionado com afinco ao DNA viral. As células têm potencial para admitir alterações citopatológicas dos mais variados tipos, desde a lesão intraepitelial de baixo grau (LIEBG), até a lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG), evoluindo, então, para o câncer cervical. Há também, o viés de que o início se dá pela LIEAG, resultando em câncer. Evidências apontam que a lesão intraepitelial é uma doença dinâmica, apresentando em alguns casos retrocesso voluntário ou estagnação de um estado por longo período e em outros progredindo para um câncer invasor.

O genótipo viral, a carga, a variação molecular e outros viesses interpessoais do sistema imunológico do hospedeiro influenciam na continuidade e progresso da infecção, causando alterações epiteliais na cérvice com conversão maligna (MENDONÇA *et al*., 2010).

Outros fatores que influenciam o desenvolvimento da infecção pelo HPV é a associação com ISTs, comportamento sexual de risco, desnutrição, tabagismo, multiparidade e a ausência

de rastreio citopatológico (BRUNO *et al*., 2014).

Vale ressaltar que mulheres que vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento do câncer cervical associado ao HPV, visto que possuem maior propensão para a infecção do HPV e menor capacidade de combate a mesma por apresentarem um sistema imune deficiente. Portanto, são pacientes com maior risco, propensão e pior prognóstico se comparados a mulheres sem HIV (STELZLE *et al*., 2021).

Neoplasias de Colo de Útero

A Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) é a principal lesão precursora para o câncer invasor de colo de útero, sendo categorizada em diferentes graus evolutivos, como NIC I (lesão de baixo grau) e NIC II e III (lesões de alto grau). A maioria dos casos de câncer cervical é decorrente da NIC, porém nem toda NIC progride para um estágio invasor (ADAMES; 2023).

Mulheres infectadas por HPV tendem a desenvolver lesões intraepiteliais cervicais, porém a maioria regride espontaneamente, especialmente na adolescência. Poucas lesões progridem para lesões intraepiteliais de alto grau (NIC II e III), consideradas as lesões que, se não detectadas e tratadas adequadamente, podem progredir para o câncer (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

A gravidade da lesão intraepitelial é classificada de acordo com a proporção de epitélio acometido a partir da membrana basal até a superfície (HOFFMAN, 2014). A lesão é classificada como Lesão Intraepitelial escamo-sa de baixo grau (LSIL ou NIC I), quando as alterações citológicas limitam-se ao terço do epitélio de revestimento da cérvice e quase sempre se encontra efeito citopático compatível com HPV. Já a lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL, NIC II ou NIC III), é caracterizada quando a neoplasia atinge acima de 50% do epitélio pavimentoso de revesti-mento do colo uterino; Carcinoma *in situ* (NIC III), que abrange toda a espessura epitelial (RBAC; 2016).

As neoplasias cervicais podem regredir para condição normal de maneira espontânea, manter-se estáveis por longos períodos ou evoluir para grau superior de displasia. Embora poucas lesões de NIC resultem em progressão para câncer invasivo, o potencial neoplásico aumenta com o grau da NIC (HOFFMAN, 2014).

Fatores de Risco

A infecção por HPV é uma condição necessária no desenvolvimento de câncer do colo do útero, no entanto, isso não é o bastante para que se desenvolva uma neoplasia (CARVALHO *et al*, 2019). Embora constante, a infecção por HPV dispõe de uma particularidade transitória, visto que, predomina uma regressão espontânea, com o sistema imunológico do indivíduo sendo eficaz (DORTE *et al*, 2021).

Incidência

O HPV é uma das infecções sexualmente transmissíveis com maior incidência no mundo. Sabe-se que cerca de 600 milhões de pessoas já estão infectadas pelo vírus do HPV e que 80% da população sexualmente ativa entrou em contato com o vírus em algum momento. Ao longo da vida, ocorrem dois picos de incidência, sendo que o primeiro acontece por volta da segunda década de vida com o início da vida sexual, e o segundo pico ocorre entre a quinta e sexta década de vida, quando ocorre uma redução da imunidade prévia (WHO; 2016).

O câncer do colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre as mulheres no país. Para cada ano do triênio 2023-2025 foram estimados 17.010 casos novos, o que representa

uma taxa bruta de incidência de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2022).

No Brasil, a taxa de mortalidade por câncer do colo do útero foi de 4,51 óbitos/100 mil mulheres, em 2021 (INCA, 2023). O câncer do colo do útero é raro em mulheres de até 30 anos. No entanto, a mortalidade aumenta progressivamente a partir da quarta década de vida. Historicamente, cerca de 70% da mortalidade por câncer do colo do útero se concentra na faixa etária de 25 a 64 anos (INCA, 2023).

Possíveis Desfechos

Existem hoje inúmeros estudos que comprovam a íntima relação entre o HPV e o desenvolvimento do câncer de colo uterino. A associação entre HPV e câncer de colo uterino começou com a introdução e a difusão do exame Papanicolau, em 1949. Posteriormente, com o avanço da tecnologia e de novas descobertas, confirmou-se a presença de DNA do Papilomavírus em quase 100% dos epitélios dos carcinomas invasivos. Estas descobertas contribuíram para a elucidação da tese, mundialmente aceita, de que a infecção pelo HPV é uma causa necessária, mas não suficiente para o desenvolvimento do carcinoma invasivo de colo uterino - sugerindo um fator diferencial entre a progressão ou não da doença: a existência de tipos do vírus HPV.

Conforme o INCA, a infecção por HPV embora frequente, na maioria das vezes possui caráter transitório, regredindo em função dos esforços do sistema imunológico de cada indivíduo. Segundo a OMS, a maioria dessas infecções - 90% dos casos - desaparecem em um período de tempo que varia entre alguns meses e 2 anos.

Sob outro viés, a infecção pode ocorrer de maneira persistente quando causada por um tipo de HPV oncogênico. Nessas situações, a progressão da doença leva ao surgimento de lesões precursoras, que se não tratadas de forma adequada, poderão evoluir para câncer.

O processo de evolução das lesões precursoras para o câncer de fato, tende a levar vários anos, e por isso sempre deve ser ressaltada a importância de manter uma rotina de exames preventivos, para um diagnóstico precoce. A Organização Mundial da Saúde (OMS) explica que apenas uma porção pequena de infecções causadas por tipos específicos de HPV, podem persistir e progredir para um quadro canceroso.

Prevenção

Vacinar-se contra o HPV é uma medida fundamental para prevenir a infecção, e o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece a vacina quadrivalente de forma gratuita. As recomendações variam de acordo com a faixa etária e situações específicas, como vítimas de abuso sexual, adolescentes e pessoas com condições médicas como HIV. A vacinação é crucial, pois visa proteger contra os tipos mais comuns de HPV, como os tipos 6, 11, 16 e 18, responsáveis por muitos casos de infecção. Sendo os tipos de HPV 16 e 18 os mais associados ao câncer.

Fabricada pela MSD, licenciada em 2017 e disponibilizada na rede privada em março de 2023, a vacina nonavalente chega ao Brasil. Ela inclui os tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 do HPV. Ampliando a proteção contra infecção, cânceres e lesões pré-neoplásicas relacionadas ao vírus. Porém, infelizmente, como dito anteriormente, é apenas ofertada na rede privada com o valor de aproximadamente 900 reais.

Além da vacinação, o exame Papanicolau é uma ferramenta importante na detecção precoce de lesões precursoras do câncer do colo do útero. Embora não identifique diretamente a presença do vírus HPV, o exame é altamente eficaz na detecção de células anormais que podem evoluir para câncer. Tratar essas alte-

rações identificadas no estágio inicial é essencial para prevenir o desenvolvimento do câncer cervical.

O uso do preservativo, seja masculino ou feminino, durante as relações sexuais também é uma medida relevante na prevenção do HPV. Embora não ofereça uma proteção total, o preservativo é eficaz na redução do risco de infecção, especialmente se usado corretamente e desde o início da relação sexual. A conscientização sobre a importância da vacinação, do exame de rastreio precoce e do uso do preservativo é essencial para a prevenção e o controle do HPV e suas complicações. Como mostra a **Figura 18.1**, as recomendações da Sociedade Brasileira de Imunização (SBIm) para o uso da vacina HPV9, dependem da faixa etária e histórico de vacinação contra o HPV em 2023.

Figura 18.1 Resumo das recomendações da SBIm para o uso da vacina, a depender da faixa etária e histórico de vacinação contra o HPV

Idade	Passado vacinal	Conduta
9 a 14 anos	Sem história de HPV4	Duas doses de HPV9 (0-6 meses). O intervalo mínimo é de 5 meses.
	Uma dose de HPV4	Seis meses após a dose de HPV4, iniciar esquema de duas doses de HPV9 (0-6 meses). O intervalo mínimo é de 5 meses.
	Duas doses de HPV4	Doze meses após a segunda dose de HPV4, iniciar esquema de duas doses de HPV9 (0-6 meses). O intervalo mínimo é de 5 meses.
15 a 45 anos	Sem história de HPV4	Três doses de HPV9 (0-2-6 meses)
	Uma dose de HPV4	Dois meses após a dose de HPV4, iniciar esquema de três doses de HPV9 (0-2-6 meses)
	Duas doses de HPV4	Três meses após a segunda dose de HPV4, iniciar esquema de três doses de HPV9 (0-2-6 meses)
	Três doses de HPV4	Doze meses após a segunda dose de HPV4, iniciar esquema de três doses de HPV9 (0-2-6 meses)

Tratamento

A terapia utilizada para o HPV pode variar de acordo com o indivíduo e o estágio de apresentação da infecção, já que o HPV possui 150 tipos de cepas presentes na natureza com a capacidade de se transformarem em câncer no paciente. Desse modo, como o vírus possui um caráter pouco agressivo e sorrateiro no sistema imunológico, os mecanismos de defesa são silenciados e a longa permanência do HPV no corpo é responsável pelas lesões precursoras da neoplasia. Todavia, se o indivíduo possuir uma imunidade celular eficaz, a evolução das feridas podem ser interrompidas.

Fisiologicamente, a imunidade humoral deve produzir proteção, porém, os níveis de anticorpos são em geral muito baixos podendo ser negativos. As proteínas oncogênicas E6, E7 e p53 estão relacionadas com o grau de infecção pelo HPV, sendo classificadas como alto ou baixo risco. As duas principais cepas vinculadas com o câncer são HPV-16 e 18. O tratamento busca erradicar as verrugas anogenitais e os condilomas visíveis. Essas lesões podem desaparecer, aumentar em tamanho e em quantidade ou permanecer inalteradas, mesmo diante do tratamento, a ausência de verrugas não elimina a infecção por HPV.

Os condilomas anogenitais são decorrentes da infecção pelo HPV dos subtipos de baixo risco, como HPV 6 e HPV 11, existem mais 30 subtipos de HPV que podem resultar em verrugas genitais, estes dois são responsáveis por mais de 90% dos casos em humanos. O tratamento busca aliviar os sintomas, remover as lesões e medidas profiláticas que evitem recaídas.

Nesse contexto, são utilizadas terapias tópicas e ablativas, como: criocauterização, terapia a laser, podofilina, ácido tricloroacético, 5-fluorouracil, conização com bisturi, cirurgia de alta frequência. Em casos de neoplasias mais graves são utilizados radioterapia e quimioterapia (cisplatina). Nas formas latentes e sintomáticas da patologia, o ácido 5-aminolevulínico terapia fotodinâmica (TFD) desempenha uma resposta antiviral e imuno reguladora- interferon está presente no TFD.

O antiviral tópico cidofovir, utilizado para tratar retinite por citomegalovírus, foi apontado como uma opção de tratamento fortemente potencial para pacientes imunocomprometidos com condilomas. O mecanismo de ação ocorre por meio do metabólito ativo (difosfato de cidofovir) que inibe a competitividade pelo substrato da enzima DNA polimerase que o Vírus utiliza para se replicar, resultando uma potente atividade antiviral contra o HPV. Outro mecanismo de ação seria através da inibição da proliferação de células infectadas pelo HPV compelindo a apoptose.

A podofilotoxina tem efeito terapêutico na prevenção da polimerização da tubulina necessária na montagem e inativação dos microtúbulos do transporte de nucleosídeos através da membrana celular, levando à interrupção no processo de crescimento de células com vírus. No mercado é encontrada em forma de uma solução ou um creme. Seu uso é contraindicado no período gestacional.

A crioterapia a base de nitrogênio líquido é usada para remoção das verrugas anogenitais. Essa técnica provoca um processo de citólise no tecido que leva a uma necrose da verruga. Todavia, é um procedimento considerado bem doloroso e com um percentual de reinfecção considerável.

Os retinóides orais, utilizados inicialmente em 1989, são uma promissora alternativa para tratar verrugas genitais por HPV com doses variáveis de isotretinoína, que podem chegar a taxas variáveis de eliminação total. Esse fármaco oral interrompe o crescimento e a diferenciação epidérmicos, induzindo a imunomodulação e regressão da expressão do papilomavírus humano em células hospedeiras, sendo uma escolha terapêutica promissora. Contudo, não é um fármaco muito utilizado por não haver muitos relatos na literatura.

Além dessas terapias físicas e químicas, ainda é possível estimular e fortalecer a atividade dos anticorpos contra essa patologia que seguidamente sabota o sistema imune do hospedeiro. São eles: imiquimod, interferon, retinóides, isoprinosine e vacinas. (SALINAS MONTALVO *et al*., 2021).

O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza quase todas as formas de tratamento e de prevenção (vacinação) desde 2014, visto que a incidência e a prevalência do HPV no país é alta em todos os estágios. Nesse contexto, o custo mínimo por paciente para o tratamento quimioterápico é estimado em R$1.300,00 para o sistema de saúde (INCA, 2020; GASTOS FEDERAIS EM ONCOLOGIA, 2018).

CONCLUSÃO

Tendo em vista o expressivo número de indivíduos expostos aos vírus do HPV, torna-se indiscutível uma abordagem ampla e multidisciplinar sobre o assunto, além da necessidade de estudos altamente especializados. Nesse contexto, o papel exercido pelo SUS no tratamento da doença é fundamental para a regressão no número de casos no país.

Diante da complexidade da infecção pelo HPV e suas possíveis consequências, é evidente que a prevenção e o tratamento são pilares fundamentais na abordagem desta condição. A interação entre fatores virais, genéticos e ambientais torna o controle do HPV um desafio significativo. A progressão da infecção para neoplasias cervicais de alto grau e, potencialmente, para o câncer cervical, ressalta a importância do rastreamento precoce e do manejo adequado das lesões precursoras. A disponibilidade da vacinação contra o HPV, juntamente com o meio de prevenção secundária regular por meio do exame de Papanicolau, são estratégias eficazes na redução da incidência e mortalidade associadas ao HPV e suas complicações.

No entanto, é crucial garantir o acesso equitativo a essas medidas preventivas e terapêuticas, especialmente em populações vulneráveis, para mitigar o impacto do HPV na saúde pública. O investimento contínuo em educação, conscientização e recursos para a saúde é essencial para enfrentar esse desafio global de forma abrangente e eficaz, ensinando suas principais formas de prevenção e diagnóstico para assim, diminuir o contágio deste vírus tão comum em nossa sociedade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMES, M. G.; BARBOSA, N.; ROJAS, R. F.; ROJAS, P. F. Hpv na Região Sul do Brasil: Cobertura Vacinal e Alterações Neoplásicas Cérvico-uterinas. *Revista Contemporânea*, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 3149–3167, 2023. DOI: 10.56083/RCV3N4-024. Disponível em: https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/637. Acesso em: 22 fev. 2024.

BARBOSA FILHO, R. A. A.; NASCIMENTO, W. M. do A.; ASTOLFI-FILHO, S.; OLIVEIRA, C. M. C. de. Cervical cancer and the SUS: Impact of the HPV vaccination campaign on cervical cancer treatment: O câncer de colo do útero e o SUS: Impacto da campanha de vacinação contra HPV no tratamento para o câncer cervical. Concilium, v. 24, n. 2, p. 236–245, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.53660/CLM-2780-24B34>. Acesso em: 29 fev. 2024.

BORSATO, A. Z; VIDAL, M. L. B; ROCHA, R. C. N. P. Vacina contra o HPV: Aspectos Práticos. *Revista Brasil Cancer*, 2011; 57(1): 67-74.

BRUNO, A.; SERRAVALLE, K.TRAVASSOS, A. G.; LIMA, B. G. C. Genotype distribution of human papillomavirus in women from the state of Bahia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 36, n. 9, 2014.

DE CARVALHO, Karine Faria; COSTA, Liliane Marinho Ottoni; FRANÇA, Rafaela Ferreira. A relação entre HPV e Câncer de Colo de Útero: um panorama a partir da produção bibliográfica da área. *Revista Saúde em Foco–Edição*, n. 11, 2019.

DORTE JÚNIOR, L. R. *et al*. CÂNCER DE COLO DE ÚTERO E SUA CORRELAÇÃO AO PAPILOMAVÍRUS HUMANO: UMA REVISÃO LITERÁRIA. Em: Saúde da Mulher e do Recém-Nascido: políticas, programas e assistência multidisciplinar - Vol 2. [s.l.] Editora Científica Digital, 2021. p. 50–61.

FERREIRA, M. DE C. M.; NOGUEIRA, M. C.; FERREIRA, L. DE C. M. BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T. (2022). Detecção precoce e prevenção do câncer do colo do útero: conhecimentos, atitudes e práticas de profissionais da ESF. *Ciência & saúde coletiva*, 27(6), 2291–2302. https://doi.org/10.1590/1413-81232022276.17002021

HOFFMAN, B. L.; SCHORGE, J. O.; HALVORSON, L. M.; *et al*. *Ginecologia de Williams*. [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2014. E-book. ISBN 9788580553116. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580553116/. Acesso em: 22 fev. 2024.

LOPES, V. A. S.; RIBEIRO, J. M. Fatores limitadores e facilitadores para o controle do câncer de colo de útero: uma revisão de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, p. 3431-3442, 2019.

MENDONÇA, V. G. *et al*. Infecção cervical por papilomavírus humano: genotipagem viral e fatores de risco para lesão intraepitelial de alto grau e câncer de colo do útero. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia: Revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 32, n. 10, p. 476–485, 2010.

NAKAGAWA, Janete Tamani Tomiyoshi; SCHIRMER, Janine; BARBIERI, Márcia. Vírus HPV e câncer de colo de útero. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 63, p. 307-311, 2010.
Perspectivas epidemiológicas do HPV no Brasil: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 6(1), 871–885, 2024. https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n1p871-885

ROSS, José de Ribamar *et al*. Métodos Terapêuticos da Infecção pelo HPV. In: Da história a infecção em grupos minoritários: variedades de um fardo global chamado HPV. [S. l.]: Atena, 2023. Cap. 6, p. 64-67. ISBN 978-65-258-1090-4. E-book.

SALINAS-MONTALVO, A. M.; SUPRAMANIAM, A.; MCMILLAN, N. A.;IDRIS, A. RNA-based gene targeting therapies for human papillomavirus driven cancers. *Cancer Letters*, 523, 111-120, 2021.

SOARES, M. da S. *et al*. Avaliação da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames citopatológicos - 48.n2. (2016, junho 27). *Revista RBAC*. https://www.rbac.org.br/artigos/avaliacao-da-infeccao-pelo-papiloma-virus-humano-hpv-em-exames-citopatologicos-48-n2/
Dados e Números sobre Câncer do Colo do Útero - Relatório Anual 2023. (2022). INCA - Instituto Nacional de Câncer. https://antigo.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dados-e-numeros-sobre-cancer-do-colo-do-utero-relatorio-anual-2023

Gastos Federais em Oncologia. Observatório de Oncologia, 2018. Disponível em: https://observatoriodeoncologia.com.br/gastos-federais-em-oncologia/. Acesso em: 28 de fevereiro de 2024 .
Incidência. ([s.d.]). Instituto Nacional de Câncer - INCA. Recuperado 23 de fevereiro de 2024, de https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/incidencia

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações: Informe técnico sobre a vacina Papilomavírus Humano (HPV) na atenção básica. Brasília, 2014.
SBIm. Sociedade Brasileira de Imunização, Resumo das recomendações da SBIm para o uso da vacina, a depender da faixa etária e histórico de vacinação contra o HPV. Disponível em: <https://sbim.org.br/noticias/1781-nota-tecnica-sbim-atualizacao-das-vacinas-hpv-chegada-da-nonavalente-hpv9-ao-brasil >. Acesso em: 20/02/2024
WHO. World Health Organization. Human Papillomavirus (HPV). Disponível em: https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/human-papillomavirus. Acesso em 10 de fevereiro de 2024.