



Mantenedora: SESG Sociedade de Educação Superior Guairacá Ltda
Credenciamento Portaria N° 463 de 07/05/20 DOU N° 88 de 11/05/20
CNPJ 06.060.722/0001-18

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIGUAIRACÁ
INSTITUTO SUPERIOR DE ENSINO
BACHARELADO EM FARMÁCIA

HPV e o risco de desenvolvimento de câncer de colo de útero: Análise epidemiológica no município de Guarapuava-PR

GUARAPUAVA

2022

HPV e o risco de desenvolvimento de câncer de colo de útero: Análise epidemiológica no município de Guarapuava-PR.

Daniele Hartinger¹

Talita Cristina Moreira Moraes²

Resumo

O câncer cervical, também conhecido como câncer do colo de útero causa alterações celulares, que levam anos para se desencadear, porém tais alterações podem ser descobertas através do exame preventivo (Papanicolau), sendo de extrema importância sua realização periodicamente. O principal fator relacionado a essa patologias dá pela infecção do Papilomavírus humano (HPV), enfatizados alguns subtipos potencialmente cancerosos percursoros de tumores malignos. O câncer do colo uterino é o quarto tumor que mais atinge a população feminina e é a quarta maior causa de morte por câncer no Brasil. Para o município de Guarapuava, frente aos exames citopatológicos, a maior incidência de lesões foi na faixa de 20 a 39 anos, sendo, pelo exame histopatológico, as alterações mais prevalentes NIC II e III. Os maiores índices de mortalidade foram notificados na faixa de 50 a 59 anos. Assim, o rastreio pela identificação precoce dessa patologia aumenta suas chances de cura.

Palavras-chave: HPV; Câncer de colo de útero; Epidemiologia.

Introdução

O Papilomavírus humano (HPV) é um adenovírus da família *Papillomaviridae*, o qual pode causar verrugas genitais mediante infecção de mucosas, bem como causar lesões, as quais são precursoras para o câncer cervical¹.

A infecção por esse vírus é predominante a infecção sexualmente transmissível (IST) de maior incidência no mundo, estimado em 80% da população com vida sexual ativa, que já tenha entrado em contato com esse patógeno em algum momento da vida.² A infecção pelo HPV constitui-se como a principal causa do câncer de colo de útero, sendo assim um relevante problema de saúde pública. Os estágios iniciais dessa doença podem não manifestar, caracterizando-se como assintomáticos. Entretanto, estágios mais avançados podem apresentar sinais como dores na região ventral, secreção vaginal fétida, sangramentos, ciclos menstruais desregulados, alterações miccionais, dores lombares e anemia³.

¹ Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário UNIGUAIACÁ.

² Mestre do colegiado de Enfermagem do Centro Universitário UNIGUAIACÁ;

Particularmente, o HPV tipo 16 (HPV-16) e o HPV-18 causam 70% dos cânceres cervicais e lesões cervicais pré-cancerosas⁴. Aproximadamente 570 mil casos de câncer e 311 mil mortes pela doença foram relatados em 2018, a nível mundial⁵. Além disso, é a quarta causa mais frequente de morte bem como o quarto tipo de câncer mais comum nas mulheres⁶.

No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA)⁷ estimou 16.590 novos casos para 2020, com um índice de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres. Quanto à taxa de mortalidade, no ano de 2019 foram registradas cerca de 6.596 mortes por câncer de colo de útero, segundo uma taxa ajustada de 5.33/100 mil mulheres.

A maioria das infecções por papilomavírus humano regridem espontaneamente, enquanto 10–15% delas podem progredir para lesões pré-cancerosas e, em seguida, câncer com infecções persistentes por HPV. A infecção persistente por HPV de alto risco (HR-HPV) está forte e consistentemente associada a lesões cervicais de alto grau e causa progressão para o câncer cervical em mais de 99,7% das mulheres⁸. Esse é sendo um grandeproblema de saúde pública que demanda de várias ações em prol de intervenções que promovam a diminuição na taxa de ocorrência desse mal, bem como definir métodos preventivos à infecção do vírus e os riscos pelo seu acometimento⁹.

Em termos de prevenção contra a infecção do HPV, o uso de preservativo se mostra eficiente, prevenindo também outras ISTs. A vacinação apresenta-se como método principal, sendo uma forma indireta de prevenção ao câncer do colo de útero. Em 2014, foi incluída a vacina quadrivalente no calendário do Sistema Único de Saúde (SUS), a qual possui cobertura vacinal para os tipos 6, 11, 16 e 18 do papilomavírus humano¹⁰.

O rastreio do câncer de colo de útero também se apresenta como ferramenta indispensável na prevenção da doença. Segundo o Ministério da Saúde, indica-se que o exame citológico (Papanicolau) deve ser realizado de forma consistente em mulheres com faixa etária superior aos 25 anos ou que possuem vida sexual ativa. A recomendação é de que sejam realizados exames com intervalo de um ano, e em caso de resultado negativo, o mesmo deve ser repetido em um período de 3 anos¹¹. É importante enfatizar a importância do exame citopatológico Papanicolau que é considerado eficaz e seguro, o qual detecta precocemente o câncer de colo uterino, tendo a maior incidência em casos de mulheres infectadas pelo vírus do HPV⁹.

O câncer cervical de células escamosas ocorre segundo lesões pré-cancerosas bem definidas, com potencial de progressão para doença invasiva se não forem detectadas e tratadas precocemente. Quando há a ocorrência do câncer se desenvolvendo em locais

que expressam tecidos de revestimento, pode-se ter o desenvolvimento de carcinomas epidermóides ou de células escamosas, ao passo que se pode ter o desenvolvimento de adenocarcinoma *in situ*, em que há a ocorrência de câncer local, em que o tumor não ultrapassou a membrana basal, mas que tem-se como precursor do adenocarcinoma endocervical invasivo, o qual caracteriza um estágio mais grave da doença¹².

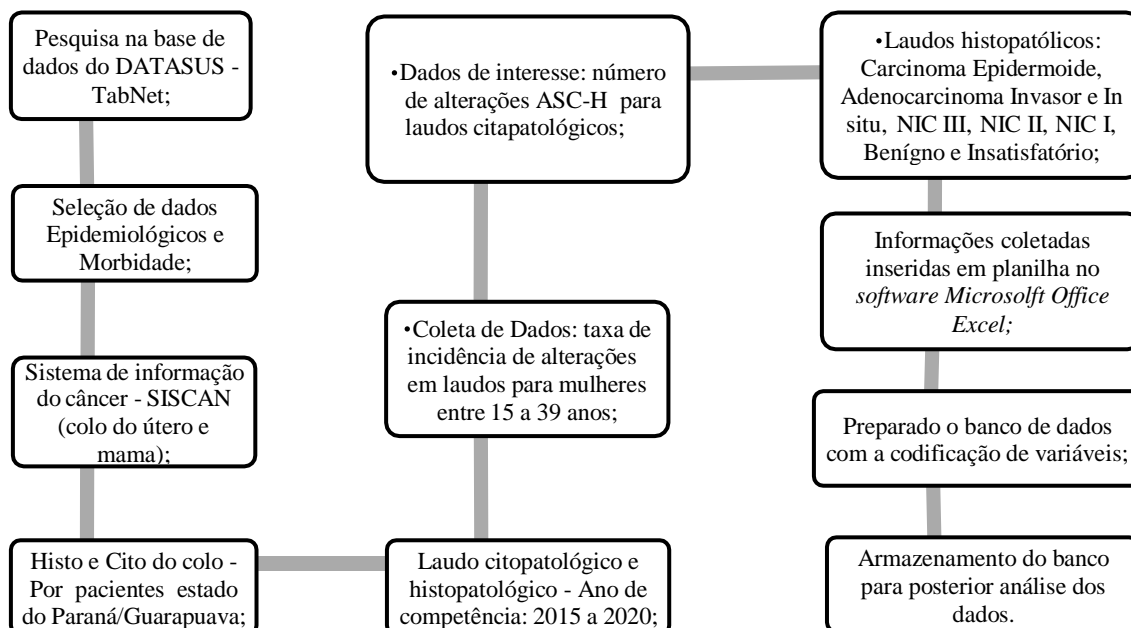
O estadiamento do câncer de colo uterino é clínico e o estágio no momento do diagnóstico é essencial para aumentar a sobrevivência das pacientes. Classifica-se como estágio 0 pacientes que apresentam carcinoma “in situ”, estágio (ou NIC) I quando a lesão está restrita à cérvix uterina, estágio (ou NIC) II quando o carcinoma estende-se além da cérvix, mas não atinge nenhuma parede pélvica lateral ou terço inferior da vagina, estágio (ou NIC) III quando o carcinoma estende-se até as paredes pélvicas laterais ou quando há comprometimento do 1/3 inferior da vagina e estágio IV quando o carcinoma estende-se além da pelve verdadeira, ou envolve clinicamente a mucosa vesical ou retal¹³.

Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo analisar a incidência de alterações citopatológicas e histopatológicas sugestivas e casos confirmados de câncer de colo de útero, que podem associar-se à infecção por HPV no município de Guarapuava, no estado do Paraná, analisando as lesões em nível municipal e estadual, e ainda analisar as taxas de mortalidade relacionadas à ocorrência da infecção, bem como analisar os dados relacionados à vacinação no município, além da atuação do farmacêutico nessa questão de saúde pública.

Métodos

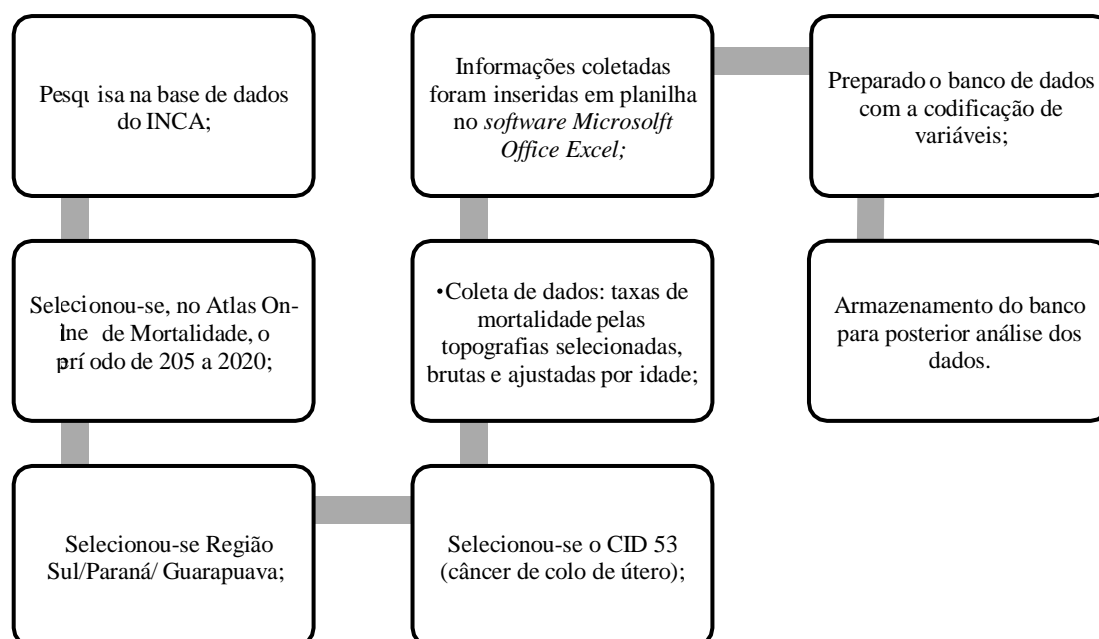
A coleta de dados foi realizada no período de 13 de novembro de 2022 a 18 de novembro de 2022 e se deu por meio das bases de dados do DATASUS online, sendo consultados o Sistema de Informação do Câncer (SISCAN) do Paraná e o Atlas On-line de Mortalidade, do Instituto Nacional do Câncer, visando-se obter um quantitativo do número de ocorrências de alterações citopatológicas e histopatológicas relacionadas, bem como o fornecimento acerca de dados quanto às taxas de mortalidade pelas topografias selecionadas, brutas e ajustadas por idade. Os processos de coleta de dados estão dispostos no Fluxograma 1 e Fluxograma 2 e Fluxograma 3, a seguir.

Fluxograma 1 – Coleta de dados do DATASUS, TabNet, acerca de dados epidemiológicos e de morbidade relacionados às alterações citopatológicas e histopatológicas do câncer de colo de útero.



Fonte: a Autora (2022).

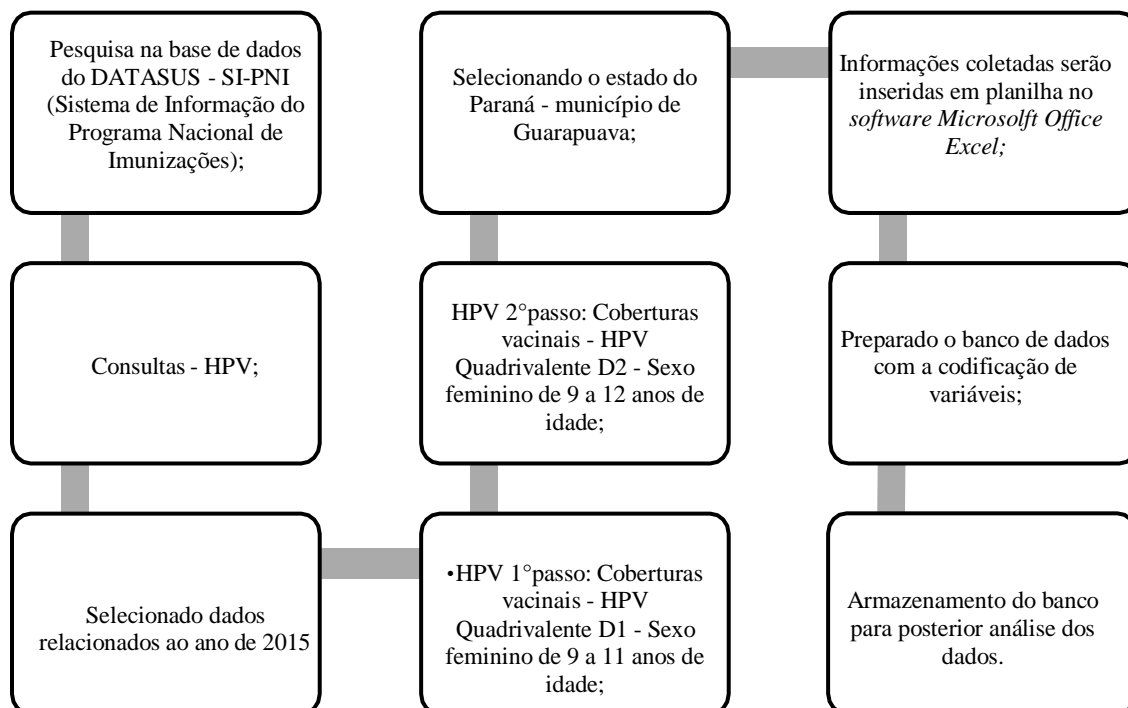
Fluxograma 2 – Coleta de dados do INCA acerca de dados de mortalidade relacionados ao município de Guarapuava, Paraná, por taxas brutas e ajustadas por idade do câncer de colo de útero de 2010 a 2019.



Fonte: a Autora (2022).

Para a obtenção dos dados relacionados à cobertura vacinal para o HPV, foi utilizado o Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações em crianças do sexo feminino, segundo dados da plataforma DATASUS online (Fluxograma 3).

Fluxograma 3 – Coleta de dados do DATASUS TabNet - Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), referentes a cobertura vacinal do HPV em crianças do sexo feminino, conforme doses e idades relacionadas, condizentes ao ano de 2015 a nível estadual e municipal.



Fonte: a Autora (2022).

Assim, de forma posterior à obtenção dos dados relevantes ao presente trabalho, os mesmos foram comparados com achados da literatura, a fim de correlacioná-los e analisá-los epidemiologicamente

Resultados

Com relação aos dados obtidos frente às alterações de exames citopatológicos no município de Guarapuava, dos anos 2015 a 2020, tem-se o maior número de registros de alterações em exames citopatológicos de colo do útero presentes na faixa de 15 a 39 anos, conforme pode-se observar na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados de lesões ASC-H – alterações em exames citopatológicos em mulheres na faixa de 15 a 39 anos no Município de Guarapuava.

Faixa etária	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Entre 15 a 19 anos	1	1	2	0	1	0	5
Entre 20 a 24 anos	3	4	2	4	0	4	17
Entre 25 a 29 anos	2	2	3	7	4	1	19
Entre 30 a 34 anos	4	3	3	4	2	3	19
Entre 35 a 39 anos	5	6	2	1	3	1	19

Fonte: adaptado de SISCAN - DATASUS (2022).

Dessa forma, é válido considerar que o termo “ASC-H” designa a presença de Células Escamosas Atípicas em que não se pode excluir a presença de lesão de alto grau – sendo esse dado selecionado como filtro nesta pesquisa pois indica um bom parâmetro de comparação, no quadro de classificação de lesões que podem se enquadrar como câncer de colo de útero.

Dessa forma, foram encontrados ainda os valores discriminatórios acerca do tipo de cada lesão que acometia as pacientes da faixa etária de 15 a 39 anos, frente ao laudo histopatológico, para o município de Guarapuava. Tais dados estão dispostos na Tabela 2.

Tabela 2 – Descritivo das alterações histopatológicas notificadas no município de Guarapuava, de 2015 a 2020, na faixa etária de 15 a 39 anos.

	Carcinoma Epidermoide	Aden. invasor	Aden. in situ	NIC III	NIC II	NIC I	Benigno	Insatisfatório	Total
Guarapuava	3	1	1	42	36	14	17	4	121
Total	3	1	1	42	36	14	17	4	121

Fonte: adaptado de SISCAN (2022).

Na Tabela 2 pode-se verificar que do total de neoplasias registradas de 2015 a 2020, sendo o maior número de lesões registradas como NIC III (42 ocorrências), que representa aproximadamente 35% do total de notificações.

Comparativamente, a Tabela 3 apresenta os dados das mesmas lesões no âmbito

estadual. Onde os números corroboram para o cenário apresentado em Guarapuava, no que diz respeito à distribuição de lesões.

Tabela 3 – Descritivo das alterações histopatológicas notificadas no estado do Paraná, de 2015 a 2020, na faixa etária de 15 a 39 anos.

	Carcinoma Epidermoide	Aden. invasor	Aden. in situ	NIC III	NIC II	NIC I	Benigno	Insatisfatório	Total
Paraná	311	44	83	3.350	2.941	3.814	3.830	43	14.416
Total	311	44	83	3.350	2.941	3.814	3.830	43	14.416

Fonte: adaptado de SISCAN (2022).

Com relação aos dados acerca das taxas de mortalidade por câncer de colo de útero, é possível compreender que a taxa de mortalidade pela patologia é maior nas faixas etárias que compreende de 30 a 59 anos, conforme ilustra-se na Tabela 4. Uma vez que as lesões se desenvolvem silenciosamente, sendo assintomáticas e/ou apresentando sintomas leves no início da infecção, pode-se associar a ocorrência dos óbitos em função da demora da descoberta da doença e tratamento tardio, ou mesmo pelo tratamento ineficaz devido a gravidade do quadro clínico dessas pacientes.

Tabela 4- Taxas de mortalidade por câncer de colo de útero, brutas e ajustadas por idade, pelas populações mundial e brasileira de 2010, por mulheres, Guarapuava - PR, entre 2015 e 2020.

Faixa Etária	Nº de Óbitos (n)
15 a 19 anos	0
20 a 29 anos	1
30 a 39 anos	7
40 a 49 anos	7
50 a 59 anos	10
Total	25

Fonte: adaptado pela Autora de Atlas de mortalidade do Instituto Nacional do Câncer (INCA) (2022).

Os dados encontrados são acerca do índice vacinal na população feminina infantil na faixa etária de 09 a 12 anos. Nesse contexto, é importante destacar que a vacina precoce, antes da vida sexual é de extrema importância, visto que essa é uma das maneiras

de evitar o contato com o vírus do HPV. Os dados encontrados apontam que a busca pela vacina ainda é baixa, não chegando a 50% de imunizações, conforme demonstra-se na Tabela 5. Dados referentes a terceira dose, bem como vacinação de crianças do sexo masculino, ainda não se encontram disponíveis na plataforma.

Tabela 5 – Cobertura vacinal da 1ª e 2ª dose pela Quadrivalente em 2015 a nível Estadual e Municipal em crianças do sexo feminino.

Dose 1	Meninas - 09 a 11 anos			Dose 2	Meninas - 09 a 12 anos		
	População	Doses	Cobertura		População	Doses	Cobertura
Paraná	256182	190784	74,47%	Paraná	260915	115502	44,27%
Guarapuava	12967	9547	73,63%	Guarapuava	13194	5812	44,05%

Fonte: adaptado de SIPNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações) – DATASUS (2022).

Discussão

Nos resultados encontrados, no que tange aos exames citopatológicos alterados, a faixa etária que apresentava maior número de alterações (que abrangia desde os 20 aos 39 anos), é coerente ao que aponta a literatura, visto que na faixa etária dos 15 aos 19 a doença tende a apresentar um desenvolvimento lento, bem como as evidências demonstram que alterações cervicais nesta idade geralmente evoluem com remissão espontânea¹⁴. Dessa forma, as Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero determinam que mulheres até 20 anos não são faixa etária prioritária no rastreio do câncer do colo do útero, apesar de indicar-se, da mesma forma, o aconselhamento e acompanhamento acerca dos exames citopatológicos¹⁵.

Nesse sentido, destaca-se a importância de uma maior amplitude não somente de exames Papanicolau em mulheres mais jovens, mas também de políticas públicas que visam a conscientização da população mais acometida. A necessidade de maior conhecimento a respeito do exame citopatológico é corroborada por um estudo que foi realizado em Minas Gerais, em que as pacientes foram questionadas quanto a primeira coleta do preventivo, onde notou-se que muitas não compreendiam a real importância do procedimento, ao passo que relataram sentir-se envergonhadas e desconfortáveis frente à realização do exame¹⁶.

Dessa maneira, é válido considerar ainda que a forma como se conduzem, consulta e exame, relacionam-se diretamente à regularidade de procura do serviço de saúde, bem como à adesão ao exame¹⁷. Nesse sentido, a promoção de ações com o objetivo de ampliação do conhecimento e desmistificação do procedimento e necessidade de

realização do exame do Papanicolau constituem medidas que podem apresentar-se extremamente benéficas ao rastreamento e à detecção precoce de lesões potencialmente malignas. Logo, com o aumento da efetividade do rastreio é possível que se reduzam os índices de incidência de ocorrências em que se diagnostica o câncer já em estado avançado¹⁸.

Um estudo realizado por Herget *et al.*¹⁹ com dados do Paraná, demonstrou que se tem, a nível estadual, uma maior prevalência de exames com resultados alterados na faixa etária de 20-29 anos – o que é consoante ao que se observa no município de Guarapuava em relação às lesões citopatológicas. Contudo, é válido considerar que, em função do câncer cervical demonstrar uma evolução lenta, a OMS indica que a faixa de maior incidência é entre 30-39 anos, atingindo pico na quinta e sexta décadas de vida²⁰.

Takito *et al.* (2015)²¹ demonstrou, em um trabalho desenvolvido no oeste do Paraná, que dentre as alterações histopatológicas, comparativamente, o NIC III apresentava-se como sendo a de maior incidência, achado que corrobora ao que foi observado no presente trabalho. De forma similar, Roman *et al.* (2016)²², demonstraram também em seu estudo predomínio (57,1%) para lesões intraepiteliais de alto grau (Neoplasia epitelial cervical grau 2 e 3 – NIC II e III), o que também é consoante aos achados no presente trabalho, visto que somatório de NIC II e III representam cerca de 64%. Para o estado do Paraná, apesar de haver considerável número de lesões classificadas, histopatologicamente e benignas, frente às alterações patológicas, tem-se também o NIC III e o NIC II (que somados representam cerca de 44%) como sendo os mais incidentes.

Em relação aos dados de taxas de mortalidade por câncer de colo de útero, nota-se uma maior ocorrência na faixa etária de 50 a 59 anos, sendo este dado corroborado por outros estudos, os quais demonstraram que essa faixa etária demonstra menores conhecimentos acerca do exame de Papanicolau, bem como o realizam com menor frequência²³. Tais fatos são ainda reforçados por autores que apontam que as mulheres dessa faixa etária não veem o exame citopatológico como um procedimento preventivo do câncer, mas apenas como curativo, muitas vezes relacionando-o às Infecções Sexualmente Transmissíveis²⁴. Dessa forma, evidencia-se a urgência acerca da ampliação da assistência à mulher mais velha, a fim de que haja incentivos ao autocuidado, uma vez que o diagnóstico precoce do câncer de colo de útero pode aumentar os índices de sobrevivência (principalmente no cenário em que essas apresentam as maiores taxas de mortalidade)²⁵.

Em relação à imunização contra o HPV, a meta das imunizações no Brasil em 2014 era de 80 % da população nas condições estipuladas – sendo nesse ano, a cobertura de 94,4% para a primeira dose e 40,8% para a segunda dose a nível nacional. No Paraná, em 2014, a cobertura atingiu valores de 88,7% e 34,9% para a primeira e segunda doses, respectivamente – sendo que, a nível nacional, nenhuma unidade federativa conseguiu atingir a meta proposta para a segunda dose ao ano referente²⁶. Dessa forma, apesar do município de Guarapuava ter apresentado porcentagens bastante próximas às estaduais, frente ao

que se propôs como meta (e sendo a meta nacional adequada à necessidade de abrangência da campanha vacinal, principalmente pela importância da vacina frente à prevenção do câncer de colo de útero) a cobertura ainda é insuficiente. Assim, no que diz respeito aos índices ainda abaixo do esperado (a nível nacional, estadual e no município de foco do presente trabalho), podem ser associadas diversas variáveis à tal fato – as quais vão desde a dificuldade de acesso à rede de saúde e aplicação das doses e perpassam a falta de conhecimento das campanhas, até o receio da segurança e o tabu relacionados à tal vacinação²⁷.

Apesar de anacrônico, é válido ressaltar ainda o receio associado à vacina pela associação à crença de que a vacinação contra o HPV impulsionaria o início precoce da vida sexual – sendo este fator por vezes determinante ao julgamento dos pais sobre vacinar ou não as crianças, o que também impacta na cobertura da imunização²⁸.

Há ainda o medo acerca dos efeitos colaterais apresentados pela vacina contra o HPV, contudo, a Organização Pan-Americana de Saúde aponta que os possíveis efeitos colaterais da vacina quadrivalente são leves, e semelhantes aos de outras vacinas – o que reforça a necessidade de campanhas educativas que estimulem a imunização pela redução do medo ou receio associado ao imunizante, visto que os efeitos associados não oferecem risco à saúde e bem-estar geral do paciente²⁹.

Logo, a atuação do farmacêutico, por meio da assistência farmacêutica, é essencial – seja para o aconselhamento acerca das medidas protetivas ao câncer de colo de útero, como uso de preservativos, seja frente ao aconselhamento quanto à necessidade e importância de vacinação. Além disso, o farmacêutico também pode atuar no monitoramento da terapia farmacológica em casos de pacientes que estejam em tratamento, contribuindo para que haja a adesão ao mesmo. Portanto, o farmacêutico contribui na prevenção, no diagnóstico precoce deste câncer, ao encaminhar casos suspeitos aos serviços de saúde, e, sobretudo, no acompanhamento e tratamento farmacoterapêutico de mulheres acometidas pelo câncer cervical. Além disso, colabora

na orientação a respeito dos métodos contraceptivos e ISTs, e na adesão a farmacoterapia de gestantes que possuem alguma comorbidade, como diabetes e hipertensão^{30,31,32,33,34}.

Dessa maneira, como considerações finais, destaca-se que a prevalência de exames citopatológicos e histopatológicos alterados no município alvo do presente trabalho é considerável, de forma consoante ao que se observa no estado – o que evidencia a necessidade de discussão acerca de medidas pertinentes à temática. Nesse sentido, as taxas de mortalidade mais altas na faixa etária de 50 a 59 anos evidenciam a necessidade de conscientização acerca da relevância da detecção precoce, a qual pode impactar positivamente no aumento da sobrevivência dessas mulheres. Ainda, é necessário que se promova a disseminação do conhecimento, seja frente à disponibilidade e realização dos exames, seja frente ao impacto positivo, de proteção, que pode ser oferecido com a vacinação contra o HPV dos grupos prioritários.

Referências

1. BERNARD, H.U. et al. **Classification of papillomavirus based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments.** *Virology*, 2010; 35-42.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria Nº 3.388**, de 30 de dezembro de 2013.
3. CORRÊA, C.S.L. et al. **Sexual function of women surviving cervical cancer.** *ArchGynecol Obstet.* 2016; 24-37.
4. DE MARTEL, C., PLUMMER, M., VIGNAT, J. et al. **Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type.** *Int J Cancer.* 2017; 141:664–670. doi: 10.1002/ijc.30716.
5. ARBYN, M., WEIDERPASS, E., BRUNI, L. et al. **Estimativas de incidência E mortalidade de câncer cervical em 2018: uma análise mundial.** *Lancet Glob Health.* 2020; 8: e191–203. doi: 10.1016 / S2214-109X (19) 30482-6.
6. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **Câncer today.** Lyon: WHO, 2020.

7. INSTITUTO NACIONAL DE CANCER. (2021). **Detecção precoce do câncer**. – Rio de Janeiro: INCA, 2021a.
8. VINTERMYR, O.K., ANDERSLAND, M.S., BJØRGE, T. et al. **Human papillomavirustype specific risk of progression and remission during long-term follow-up of unequivocal and low-grade HPV-positive cervical smears**. *Int J Cancer*. 2018; 143:851–860. doi: 10.1002/ijc.31390.
9. SASAGAWA, T. et al. **Immune responses against human papillomavirus (HPV) infection and evasion of host defense in cervical cancer**. *J Infect Chemother*, 2012;43-57.
10. NEVES, N.A. **Vacinação de mulher: manual de orientação**. São Paulo: Febrasgo; 2010; 2-8.
11. INCA (2016). **Atlas da mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA, 2021b. Base de dados do INCA – **Diretrizes brasileira para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2 ed. rev. ampl. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016; 14-35.
12. NEVES, N.A. **Vacinação de mulher: manual de orientação**. São Paulo: Febrasgo; 2010; 2-8.
13. MARTINS, N.V., JULISA, C. L. **Patologia do Trato Genital Inferior**. 1^a Edição. Editora Roca Ltda. 2005. 04-07; 883-7; 901-914.
14. FLETCHER, A.H., WILKINSON, E.J., KNAPIK, J.A. **Oncogenic human papillomavirus testing in an adolescent population with atypical squamous cells of undetermined significance**. *J Low Genit Tract Dis*. 2009; 13(1):28-32.
15. BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diretrizes-brasileiras-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero>. Acesso em: 15/11/2022.
16. TRINDADE, G.B., MANENTI, S.A., SIMÕES, P.W. et al. **Avaliação do rastreamento do câncer do colo do útero e sua periodicidade em um município de Santa Catarina**. *Medicina (Ribeirão Preto, Online)*, Ribeirão Preto, v. 50, n. 1, p. 1-10, feb. 2017. ISSN 2176-7262. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/134993>>. Acesso em: 15/11/22.
17. JORGE, R.J.B., DIÓ GENES, M.A.R., MENDONÇA, F.A.C. et al. **Exame Papanicolaou: sentimentos relatados por profissionais de enfermagem ao se submeterem a esse exame**. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2011; maio - 16(5): 2443-2451.

18. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Detecção precoce do câncer**. – Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/deteccao-precoce-do-cancer>. Acesso em: 15/11/22.
19. HERGET, A.R., BUENO, A.C.R., SANTOS, A.L. **Análise dos coeficientes de exames citopatológicos realizados e alterados no Paraná**. 2020 jan/dez; 12:1125-1131. DOI: <http://dx.doi.org/0.9789/2175-5361.rpcfo.v12.8011>.
20. OLHE, L., OLIVEIRA, R.C., CAMPANELLI, R.F. et al. **Papanicolau na terceira idade: um desafio para a enfermagem**, Revista Fafibe Online – ano VI – no 6 – nov. 2013 [Internet].. 2013.
21. TAKITO, D. et al. **HPV E Câncer de Colo De Útero: Análise Epidemiológica e Citopatológica no município de Cascavel – Paraná**. Revista Thêma et Scientia – Vol. 5, no 2E, jul/dez 2015 – Edição Especial de Medicina.
22. ROMAN, R.M. et al. **Prevalência De Infecções Sexualmente Transmissíveis em mulheres com HIV/AIDS no Oeste Do Paraná**. Revista Thêma et Scientia – Vol. 6, no 1, jan/jun 2016.
23. FERREIRA, M.L.S.M. **Motivos que influenciam a não-realização do exame de papanicolau segundo a percepção de mulheres**. Escola Anna Nery – Revista de Enfermagem, 2009, abr-jun; 13 (2): 378-84.
24. MAEDA, T.C., ALVES, A.P., SILVA, S.R. **Conhecimento de mulheres idosas sobre o exame Papanicolau**. Cienc Cuid Saude 2012 Abr/Jun; 11(2):360-367.
25. BARRETO, A., OLIVEIRA, F.M.C., GOMES, M.Q.C. **Intervenção educativa em saúde para idosas à cerca do exame Papanicolau**. Revista Online de Pesquisa: Cuidado é Fundamental, 2018.
26. BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota informativa 384**. Mudanças no calendário nacional de vacinação de 2017. Brasília (DF): **Programa Nacional de Imunizações**; 2017; 1-22.
27. MOURA, L. D. L., CODEÇO, C. T., & LUZ, P. M. (2020). **Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias**. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 24, e210001.
28. MEIRELES, L. A., CUNHA, F. V., VADOR, R. M. F., & MENÊSES, T. M. F. (2020). **Atuação do enfermeiro na adesão da imunização do Papilomavírus humano em adolescentes**. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(6), 17413-17427.

29. OPAS. **Estudo conclui que sintomas neurológicos pós-vacinação contra hpv no acre estavam relacionados a estresse, não à vacina.** 2019. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6068:estudo-conclui-que-sintomas-neurologicos-pos-vacinacao-contrahpv-no-acre-estavam-relacionados-a-estresse-nao-a-vacina&itemid=820#:~:text=como%20acontece%20com%20outras%20vacinas,ou%20m%C3%basculos%20e%20n%C3%alusea%20tempor%C3%alria Acesso em 15/11/22.
30. CAMARGO, K.C.D. et al. **Secreção vaginal anormal. Sensibilidade, especificidade e concordância entre o diagnóstico clínico e citológico.** *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, cap.37, p.222-228.
31. KRUGER, E. C. F., CHAN, S. A. C., & RIBEIRO, A. A. (2016). **Prevalência de anormalidades nos exames citopatológicos realizados no laboratório de análises clínicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás-LC PUC-Goiás.** *Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde*, 43, 27-33.
32. PEIXOTO, K. F. (2021). **A importância do farmacêutico na oncologia: uma revisão.** Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Bacharelado em Farmácia. Universidade Federal de Campina Grande. Cuité – PB. Brasil.
33. RODRIGUES, R. C. F., & FERREIRA, R. A. G. (2022). **A atuação do farmacêutico em paciente acometidas pelo câncer do colo do útero.** Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Bacharelado em Farmácia. Faculdade de Inhumas - FACMAIS. Inhumas – GO. Brasil.
34. THONGSAK, N., CHITAPANARUX, I., SUPRASERT, P. et al. (2016). **Spatial and temporal analyses of cervical cancer patients in upper Northern Thailand.** *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 17(11), 5011.