

FACULDADE DE CIÊNCIAS E EDUCAÇÃO SENA AIRES- FACESA
ENFERMAGEM BACHARELADO

MARINA MORAIS GERMANO

**UTILIZAÇÃO DA VACINA CONTRA O HPV NA PREVENÇÃO DO CÂNCER
UTERINO**

VALPARAÍSO DE GOIÁS

DEZEMBRO, 2013

MARINA MORAIS GERMANO

**UTILIZAÇÃO DA VACINA CONTRA O HPV NA PREVENÇÃO DO CÂNCER
UTERINO**

USE OF THE HPV VACCINE IN CANCER PREVENTION CANCER

**Artigo Científico elaborado como parte do
instrumento avaliativo da disciplina TCC II.**

Orientadora: Prof^a Mestre Ana Elizabeth Oliveira

VALPARAÍSO DE GOIÁS

DEZEMBRO, 2013

**UTILIZAÇÃO DA VACINA CONTRA O HPV NA PREVENÇÃO DO CÂNCER
UTERINO**

USE OF THE HPV VACCINE IN CANCER PREVENTION CANCER

Saúde Coletiva

Marina Morais Germano¹; Ana Elizabeth Oliveira de Araújo²

Curso de Graduação em Enfermagem, Faculdade de Ciências e Educação
Sena Aires, Valparaíso – GO.

Correspondência: Prof^a **Ana Elizabeth Oliveira de Araújo**: Telefone: (61)
3257-2492/ 8431-2094. QNG 44 Casa 37, Taguatinga Norte- Brasília/DF, CEP:
72.130.440. Email: embryoana@hotmail.com.

Artigo atribuído ao Curso de Graduação em Enfermagem, Faculdade de
Ciências e Educação Sena Aires, Valparaíso – GO, Brasil.

Marina Morais Germano

**UTILIZAÇÃO DA VACINA CONTRA O HPV NA PREVENÇÃO DO CÂNCER
UTERINO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Fasesa- Faculdade de Ciências Educação Sena Aires- Como requisito parcial á obtenção do titulo de Bacharel em Enfermagem.

Valparaiso de GOIÁS-GO. Dezembro de 2013

aprovado em: ___ de _____ 20__.

aprovado pela banca examinadora:

Professora MSc. Ana Elizabeth Oliveira de Araújo - Orientador

Área: Enfermagem.

Não há conflitos de interesse. Fontes de auxílio inexistentes para o Desenvolvimento desse trabalho.

UTILIZAÇÃO DA VACINA CONTRA O HPV NA PREVENÇÃO DO CÂNCER UTERINO

USE OF THE HPV VACCINE IN CANCER PREVENTION CANCER

Saúde Coletiva

Resumo

O câncer de colo de útero é considerado um problema de saúde pública. É a terceira causa de morte em mulheres de países do terceiro mundo, entre eles o Brasil. Tido como afecção progressiva, caracteriza-se por alterações intraepiteliais cervicais possui etapas bem definidas e de lenta evolução. No Brasil, observa-se o aumento da incidência de neoplasias malignas como o câncer de colo uterino, dentre os fatores que predispõem o desenvolvimento dessa neoplasia, destaca-se a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV). A prevenção do câncer de colo uterino (CCU) é uma das áreas prioritárias de intervenção na atenção básica, por essa razão, a Agência de Regulamentação Americana (Food and Drug Administration-FDA) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária aprovaram a comercialização da primeira vacina para prevenção das infecções que ocasionam o câncer uterino (HPV 16 e 18). A inclusão do imunobiológico ao calendário do Sistema Único de Saúde (SUS) foi anunciada em julho de 2013. A vacina é um do principal fator para essa prevenção. Este trabalho é uma revisão bibliográfica. O objetivo demonstrar que as assistências existentes na atenção básica não é suficiente para diminuir o numero de mulheres acometidas pelo câncer uterino e que a vacina é a estratégia futura para a diminuição da mortalidade feminina.

Palavras-chave: Câncer Uterino, HPV, importância da enfermagem, atenção básica, vacina.

Abstract

Cancer of the cervix is considered a public health problem . It is the third leading cause of death in women in third world countries , including Brazil . Considered progressive disease , characterized by cervical intraepithelial changes has well defined and slowly evolving stages . In Brazil , there is an increased incidence of malignancies such as cervical cancer , among the factors that predispose the development of this malignancy , there is infection with Human Papillomavirus (HPV) . The prevention of cervical cancer (CC) is one of the priority areas of intervention in primary care , for this reason , the American Regulatory Agency (Food and Drug Administration - FDA) and the National Health Surveillance Agency approved the marketing of the first vaccine prevention of infections that cause uterine cancer (HPV 16 and 18) . The inclusion of immunobiological the Single Health System (SUS) timetable was announced in July 2013 . The vaccine is one of the main factors for this prevention. This paper is a literature review . The objective demonstrate that existing assists in primary care is not enough to decrease the number of women affected by cervical cancer and the vaccine is the future strategy for the reduction of female mortality.

Keywords: Uterine Cancer, HPV, importance of nursing, primary care, vaccine.

Introdução

O câncer de colo de útero é considerado um problema de saúde pública. É a terceira causa de morte em mulheres de países do terceiro mundo, entre eles o Brasil, mesmo apresentando um dos mais altos potenciais de prevenção e cura em 10% de todos os tumores malignos incidentes⁽¹⁻²⁾.

Tido como afecção progressiva, caracteriza-se por alterações intraepiteliais cervicais, que pode se desenvolver para um estágio invasivo ao longo de uma ou duas décadas. Possui etapas bem definidas e de lenta evolução, por isso permite sua interrupção a partir de um diagnóstico precoce e

tratamento oportuno a custos reduzidos. Medidas de prevenção são consideradas de suma importância, pois envolve rastreamento de lesões na população sintomática e assintomática, identificação do grau de evolução e tratamento adequado.⁽³⁾

No Brasil, observa-se o aumento da incidência de neoplasias malignas como o câncer de colo uterino, que é responsável pelo óbito de aproximadamente 230 mil mulheres por ano. Dentre os fatores que predisõem o desenvolvimento dessa neoplasia, destaca-se a infecção pelo Papiloma vírus Humano (HPV), visto que, 99% dos tumores malignos e lesões precursoras cervicais são causadas por um dos 15 tipos oncogênicos do HPV, sendo os tipos 16 e 18 os mais prevalentes⁽⁴⁾.

Dados epidemiológicos mostraram que existe uma íntima relação entre o câncer uterino e o comportamento sexual das mulheres, onde a Organização Mundial de Saúde (OMS) assinalou os fatores sociais, ambientais e os hábitos de vida como os de maior incidência para essa patologia. Destaca-se ainda as baixas condições sócio-econômicas, início precoce da atividade sexual, multiplicidade de parceiros, tabagismo, precárias condições de higiene e uso prolongado de contraceptivos orais. Outro fator de risco importante é o histórico das doenças sexualmente transmissíveis (DST), principalmente na exposição ao vírus HPV, cujos estudos tem demonstrado papel importante na transformação de células cancerígenas⁽⁵⁾.

A faixa etária de maior incidência é de 35 a 49 anos de idade, com destaque para aquelas mulheres que nunca realizaram o exame de Papanicolau⁽⁵⁾. Este exame é o instrumento mais adequado, prático e barato

para o rastreamento do câncer de colo uterino. Também chamado de colpocitologia e mais popularmente conhecido como exame preventivo. O mesmo consiste na retirada de células esfoliadas do epitélio cervical e vaginal (esfregaço), para prevenção e para o diagnóstico, pois possibilita a descoberta de lesões pré-neoplásicas e da doença em seus estágios iniciais ⁽⁶⁻⁷⁾.

Médicos e enfermeiros devidamente treinados estão aptos a realizar o exame de Papanicolau ⁽⁸⁾. No cotidiano das equipes do Programa de Saúde da Família (PSF), o enfermeiro está engajado em todas as atividades de prevenção do câncer uterino, sendo relevante seu papel quando se enfatiza que o maior número de coletas citológicas, em nível da atenção básica, é realizado por enfermeiros ⁽⁹⁾.

A prevenção do câncer de colo uterino (CCU) é uma das áreas prioritárias de intervenção na atenção básica, sendo o exame ginecológico e a entrega dos resultados citopatológicos uma das atribuições do enfermeiro, como componente da equipe da Estratégia Saúde da Família (ESF). Nesse sentido, é importante que este profissional esteja atento às alterações detectadas no exame com a finalidade de realizar o encaminhamento adequado de pacientes que necessitem realizar procedimentos mais invasivos, ⁽¹⁰⁾ visto que desvalorizar a presença de alterações menores pode acarretar o desenvolvimento da lesão para fases mais avançadas ⁽¹¹⁾.

As mulheres devem ser incentivadas a ter cuidado com sua saúde, não só relacionado ao câncer do colo uterino, mas também a outras doenças, que podem comprometer sua saúde e qualidade de vida. É necessário orientá-las sobre os fatores de risco para o câncer e a sua eliminação, além da

importância da prática do cuidado de si. Isso tudo é possível com o emprego de ações educativas, que possam melhorar a qualidade de vida dessas mulheres, para que se sintam úteis à sociedade e conquistem cada vez mais seu espaço, pois sem saúde isso não é possível ⁽¹²⁾.

O rastreamento do câncer do colo uterino representa um processo complexo em múltiplas etapas: aplicação do exame de rastreamento, identificação dos casos positivos (suspeitos de lesão precursora ou câncer), confirmação diagnóstica e tratamento ⁽¹³⁾.

O câncer uterino é precedido por uma longa fase de doença pré-invasiva, denominada de neoplasia intraepitelial cervical (NIC). A NIC é classificada em graus I, II e III, dependendo da proporção da espessura do epitélio que apresenta células maduras e diferenciadas. Os graus mais elevados são os mais graves, pois apresentam uma maior proporção da espessura do epitélio composto de células indiferenciadas ⁽¹⁴⁾ e, devido à sua maior probabilidade de progressão para o câncer, se deixadas sem tratamento ⁽¹⁵⁾, são consideradas seus reais precursores. A maioria das NIC I regride em períodos entre 12 a 24 meses ou não progride à NIC II ou III e, portanto, não é considerada lesão precursora ⁽¹⁶⁾. Se a lesão precursora II ou III não for tratada está evoluirá para um adenocarcinoma *in situ* (AIS) ⁽¹⁴⁾.

Cerca de 10% das lesões histologicamente classificadas como neoplasia intra-epitelial cervical grau 1 (NIC1) podem evoluir para NIC2 ou 3; estima-se que 22% dos casos não tratados de NIC2, por sua vez, possam evoluir para NIC3. As mulheres com NIC3, que inclui o carcinoma *in situ*, apresentam risco substancial para o câncer cervical invasivo. O objetivo dos programas de

rastreamento do câncer cervical é identificar estas lesões pré neoplásicas, acompanhá-las e tratá-las^(17,18,19).

Embora o câncer do colo uterino seja doença teoricamente passível de prevenção primária, a detecção e o tratamento adequado das lesões precursoras é atualmente a base para o controle da doença. Ainda são necessários esforços para aumentar a conscientização das mulheres em relação à prevenção⁽²⁰⁾.

Segundo o Pacto pela Vida, a Política Nacional de Saúde visa o controle do câncer uterino e de mama para atingir uma cobertura de assistência de 80% nos exames preventivos e capacitar à realização de cirurgias de alta frequência em ambulatório⁽²¹⁾.

No entanto, o que se observa na rotina da atenção primária oferecida nos postos de saúde, é que o exame preventivo acontece, marca-se o retorno para o resultado, mas a paciente com diagnóstico positivo para malignidade tem dificuldade de acesso ao início do tratamento.

Portanto, somente as políticas de saúde voltada para prevenção e diagnóstico, não garantem a diminuição do número de mulheres acometidas, devido às dificuldades elencadas neste trabalho.

Como o SUS ainda apresenta esta dificuldade de acesso e a não integralização da prevenção com o tratamento, este trabalho sugere que a Pesquisa Nacional em Saúde (PNS) incentive a vacinação compulsória contra o HPV na adolescência como uma forma de reduzir significativamente a incidência desse vírus na população.

Metodologia

Este estudo foi construído através do levantamento de dados encontrados na literatura já existente. Foram realizadas pesquisas bibliográficas, nas bases de dados da Scielo onde foram consultados quatorze artigos, sendo onze originais e três de revisão de literatura. Foram utilizados os seguintes descritores para a busca: câncer do colo uterino, HPV, vacina HPV, cuidados de enfermagem na atenção básica, enfermagem e câncer do colo uterino.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre 2005 e 2013, com os descritores acima especificados. O período da busca foi de janeiro a outubro de 2013. Foram excluídos artigos que não atenderam os critérios acima especificados. Após a busca foi realizado fichamento de todos os artigos, de acordo com título, ano de publicação, fonte, gênero, palavras-chaves e objetivo.

Resultados e discussões

A prevenção do câncer do colo uterino ocorre em dois níveis: a prevenção primária que pode ser realizada pelo uso de preservativos durante a relação sexual, sendo uma das formas de evitar o contágio pelo vírus papiloma humano (HPV), o qual tem importante papel no desenvolvimento do CCU e suas lesões precursoras; e a prevenção secundária que é realizada por meio do exame preventivo do câncer uterino (exame Papanicolau) ⁽²²⁾.

No ano de 2002 o INCA publicou orientações sobre a Prevenção do câncer uterino no Brasil: a) oferecer rastreamento com o teste de Papanicolau em mulheres a partir dos 18 anos de idade ou com vida sexual ativa em qualquer idade; b) periodicidade do rastreamento a cada três anos, após dois exames normais consecutivos com intervalo de um ano; c) mulheres em grupos de risco (portadoras do vírus HIV ou imunodeprimidas) devem realizar o rastreamento anualmente; e d) mulheres histerectomizadas por outras razões, que não o câncer uterino, não devem ser incluídas no rastreamento ⁽²³⁾.

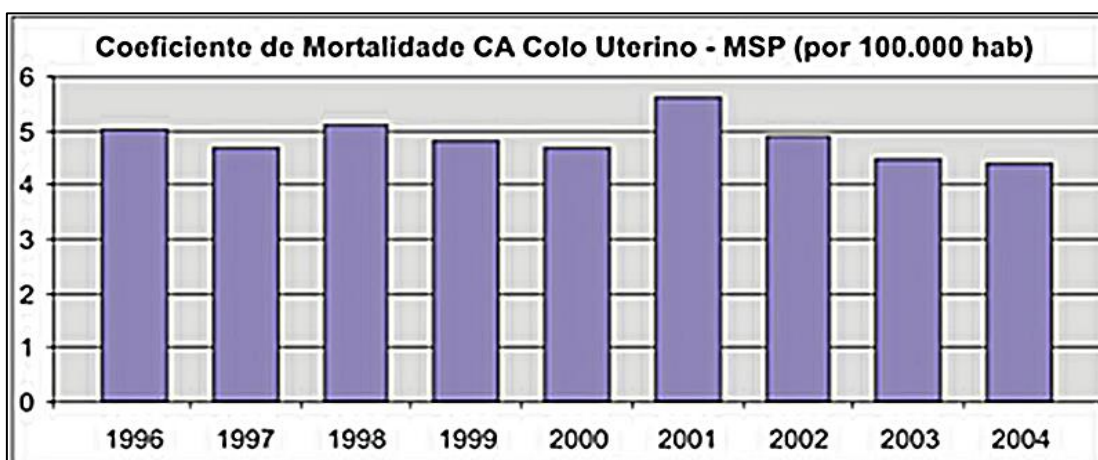
O câncer uterino praticamente é inexistente nas mulheres que não iniciaram a atividade sexual, contudo, a possibilidade da doença aumenta com o início precoce da atividade sexual, com o número de parceiros, exposição às doenças sexualmente transmissíveis e o baixo poder aquisitivo ⁽²⁴⁻²⁵⁾. Segundo a Organização das Nações Unidas para Educação, Ciência e Cultura, 33% dos jovens brasileiros entre 12 e 17 anos já iniciaram a vida sexual e destes, 61% são meninos ⁽²⁶⁻²⁷⁾. O Governo Federal já prevê a antecipação da Educação Sexual. Para o Ministério da Saúde, o público-alvo deixou de ser jovens de 13 aos 24 anos, devendo priorizar a faixa etária de 10 a 15 anos ⁽²⁸⁾.

Estima-se que pode ocorrer uma redução de até 80% da mortalidade por este tipo de câncer quando o rastreamento em mulheres na faixa etária de 25 a 65 anos com o teste Papanicolau, for realmente fixado ⁽²⁹⁾

Apesar dos programas de rastreamento específicos para identificação e tratamento das lesões pré ou cancerígenas, a mortalidade por câncer do colo uterino continua alta em todo o mundo. Segundo dados do Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (figura 1), e estimativas para o

ano de 2020, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), são possíveis a continuação de dados alarmantes, com expectativa de 662.110 novos casos e 356.251 números de óbitos por essa causa.⁽³⁰⁾

Figura 1: Índice de mortalidade por câncer uterino anual: 1996 a 2004. Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade Fonte: PROAIM. Acesso em 26 de novembro de 2013.

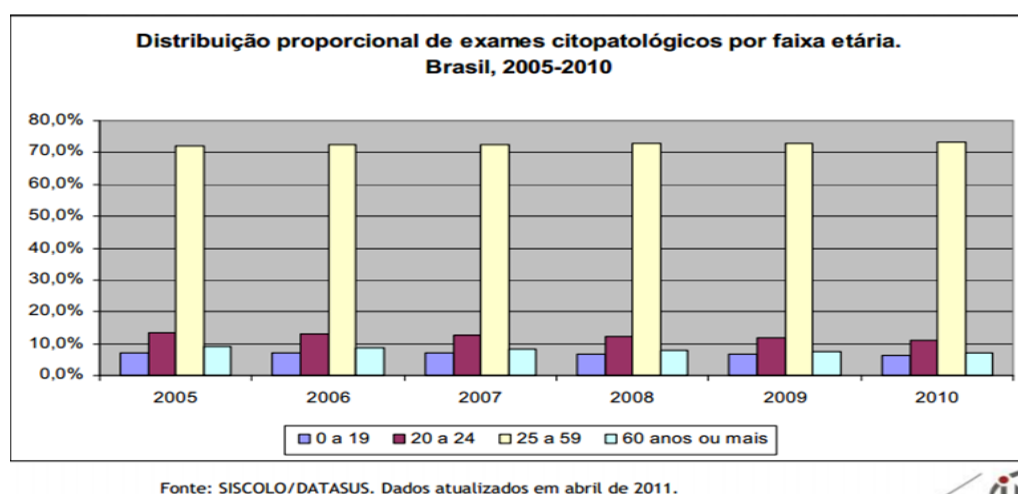


Por essa razão, a Agência de Regulamentação Americana (Food and Drug Administration-FDA) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA/MS) aprovaram a comercialização da primeira vacina para prevenção das infecções que ocasionam o câncer uterino (HPV 16 e 18)⁽²⁹⁾.

O câncer como um problema de Saúde Pública no Brasil é merecedor de grande atenção por parte dos profissionais de saúde, em especial da Enfermagem, que pode contribuir, de forma significativa, para o controle da doença, por meio das ações de prevenção de saúde e a detecção precoce. As ações educativas, quando desenvolvidas com a participação da comunidade, visam ampliar o conhecimento sobre os fatores de risco, o desenvolvimento da doença e sobre a importância da realização periódica do exame Papanicolau⁽¹²⁾.

No Brasil, os últimos dados divulgados pelo Ministério da Saúde demonstraram as disparidades de cobertura do exame de Papanicolau entre as capitais do país. As taxas variam de 69,3% a 95,6% entre as mulheres de 25 a 59 anos (Figura 2) que realizaram a citologia oncológica alguma vez na vida e nos últimos três anos ⁽³¹⁾.

Figura 2: Distribuição proporcional de exames citopatológicos por faixa etária de 2005 a 2010.



Sabe-se que o vírus do papiloma humano (HPV) de transmissão sexual, está relacionado com o desenvolvimento de aproximadamente 98% dos casos da neoplasia. ⁽³²⁾

A contaminação só pode ser efetivamente evitada com abstinência sexual completa para todas as práticas sexuais, porque os preservativos não garantem proteção total e o HPV pode ser transmitido mesmo por atividades sexuais sem penetração ⁽³³⁾. Por essa razão os cientistas desenvolveram a vacina, em uma tentativa de diminuir a propagação do vírus na população ⁽³⁴⁾

Utilizada em alguns países a partir da aprovação em junho de 2006, a vacina quadrivalente foi incorporada no Programa Nacional de Imunizações, e futuramente no calendário de vacinação da adolescente ⁽³⁴⁻³⁵⁾. A vacina

quadrivalente é recomendada entre os 11 e 12 anos, podendo ser ampliada entre 9 e 26 anos, preferencialmente antes da primeira relação sexual⁽³⁶⁾.

Essa recomendação baseia-se nos seguintes dados: a vacina administrada em meninas jovens mostrou 100% de eficácia sem nenhum evento adverso⁽³⁷⁾; nessa faixa etária, os mais altos níveis de anticorpos foram encontrados após a vacinação; meninas que não tenham sido infectadas por nenhum dos quatro sorotipos presentes na vacina terão maiores benefícios; há alta probabilidade da aquisição da infecção pelo HPV logo após o primeiro contato sexual.⁽³⁷⁾

A inclusão do imunobiológico ao calendário do Sistema Único de saúde (SUS) foi anunciada em julho de 2013. Na época, a previsão era de administrar a vacina em pré-adolescentes de 10 e 11 anos, com dose inicial; a segunda um mês; e a terceira seis meses após a inicial. Entretanto, o Ministério da Saúde decidiu adotar o esquema estendido baseado em estudos recentes que comprovam a eficácia desta medida⁽³⁸⁾.

O Ministério da Saúde está ampliando a faixa etária para a vacinação contra o vírus do papiloma humano (HPV), usada na prevenção de câncer do colo uterino. Já em 2014, meninas dos 11 aos 13 anos receberão as duas primeiras doses necessárias à imunização, a dose inicial e a segunda seis meses depois. A terceira dose deverá ser aplicada cinco anos após a primeira⁽³⁸⁾.

As três doses serão aplicadas nas pré-adolescentes com autorização dos pais ou responsáveis. A estratégia de imunização será mista, ocorrendo tanto nas unidades de saúde quanto nas escolas públicas e privadas. A

incorporação da vacina complementa as demais ações preventivas do câncer de colo do útero, como a realização rotineira do exame preventivo (Papanicolau) e o uso de camisinha em todas as relações sexuais ⁽³⁸⁾.

Embora o câncer do colo do útero seja doença teoricamente passível de prevenção primária, a detecção e o tratamento adequado das lesões precursoras é atualmente a base para o controle da doença. Ainda são necessários esforços para melhorar a sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivos e negativos dos testes diagnósticos, assim como para aumentar a conscientização das mulheres em aderirem aos programas de controle ⁽²⁰⁾.

Os serviços de saúde oferecidos no Sistema Único de Saúde (SUS) estão organizados para a atenção a este agravo, e constitui em uma das prioridades do Pacto pela Vida, documento base do Ministério da Saúde. ⁽²²⁾ Estimativas indicam que 270 mil mulheres, no mundo, morrem devido à doença. No Brasil, 5.160 mulheres morreram, em 2011, em decorrência deste tipo de câncer. Para 2013, o Instituto Nacional do Câncer estima o surgimento de 17.540 novos casos ⁽³⁸⁾.

Diante dessas estimativas, de que modo os serviços públicos de saúde poderiam contemplar a integralidade da mulher quanto aos processos de produção de cuidado no controle do CCU, ⁽²²⁾ sendo que, o que foi proposto no Pacto pela Vida não foi ainda alcançado.

Considerações finais

Ao final dessa pesquisa conclui-se que há muito tempo o CCU é um problema de saúde pública no País, mas que pode ser realizado de várias formas o modo de evitar que esse mal se propague na população, realizando as prevenções primárias e secundárias.

A vacina é um do principal fator para essa prevenção, visto que apenas o exame Papanicolau não consegue diminuir as estatísticas vista no que foi exposto no trabalho. A vacinação é muito importante, porque visa de uma forma mais eficaz a erradicação da infecção do HPV que é o maior causador dessa neoplasia.

Sugere-se que o Ministério da Saúde amplie os locais de vacinação, não deixando nenhum município sem, já que os programas existentes não conseguem eliminar o principal fator que leva ao câncer uterino.

Referências Bibliográficas

1. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação de Programas de Controle ao Câncer. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil: 2000. Rio de Janeiro: INCA; 2000.
2. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação de Programas de Controle de Câncer. O controle do câncer cérvico-uterino e de mama. Rio de Janeiro: INCA; 1994.
3. Derossi AS, Paim JS, Aquino E, Silva LMV. Evolução da mortalidade e anos potenciais de vida perdidos por câncer cérvico-uterino em Salvador (BA), 1979-1997. Rev Bras Cancerol 2001; 73(2):163-70.
4. Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2009 [citado 2010 Abr 20]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2010/>.
5. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação de Programas de Controle de Tabagismo. Falando sobre câncer e seus fatores de risco. Rio de Janeiro: INCA; 1996.
6. Fernandes RAQ, Narchi NZ. Conhecimento de gestantes de uma comunidade carente de detecção precoce do câncer cérvico-uterino e de mama. Rev Bras Cancerol 2002; 48(2):223-30.
7. Lopes RML. A mulher vivenciando o exame ginecológico na presença do câncer cérvico-uterino. Rev Enferm UERJ 1998; 2(2):165-70.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Periodicidade de realização do exame preventivo do câncer do colo do útero: normas e recomendações do INCA. Rev Bras Cancerol. 2002; 48(1): 13-5.

9. Nogueira RA, Moura ERF. Atuação de Enfermeiras nas ações de prevenção do câncer cérvico uterino. *Anima*. 2004; (6): 37-43.
10. Lima, TM et al. Análise da capacidade diagnóstica dos exames preventivos do câncer de colo uterino. *Acta paul. enferm.* [online]. 2012, vol.25, n.5, pp. 673-678. ISSN 1982-0194.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002012000500005>.
11. Munhoz, LM, Colturato PL, Borba TA, Gonçalves S, Merlin JC, Haas P. [Comparative cytologic, colposcopic, and histologic biopsy of the cervix in the Amaral Carvalho/Itararé-SP]. *Rev Bras Anal Clín*. 2009; 41(3): 167-71. Portuguese. [[Links](#)]
12. Silva, SED et al. Representações sociais de mulheres amazônidas sobre o exame papanicolau: implicações para a saúde da mulher. *Esc. Anna Nery* [online]. 2008, vol.12, n.4, pp. 685-692. ISSN 1414-8145.
<http://dx.doi.org/10.1590/S1414-81452008000400012>.
13. Instituto Nacional de câncer (INCA). Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro (RJ);2011.
14. Sellors JW Sankaranarayanan R. Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginners' Manual. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2003.
15. McCredie MR et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2008 May;9(5):425-34.
16. Melnikow J et al. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 1998; 92(4 part 2):727-35

17. Franco EL, Duarte–Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ*. 2001;164(7): 1017–25.
18. Ferreccio C, Bratti MC, Sherman ME, Herrero R, Wacholder S, Hildesheim A, et al. A comparison of single and combined visual, cytologic and virologic tests and screening strategies in a region at high risk of cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2003;12(9):815–23.
19. Pagliusi SR, Teresa AM. Efficacy and other milestones for human papillomavirus vaccine introduction. *Vaccine*. 2004;23(5):569–78.
20. Derchain, SFM; Longatto Filho, A. and Syrjanen, KJ. Neoplasia intra-epitelial cervical: diagnóstico e tratamento. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*[online]. 2005, vol.27, n.7, pp. 425-433. ISSN 0100-7203. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032005000700010>.
21. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis./gm/2006/prt0399_22_02_2006.html
22. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer-INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2006: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro (RJ); 2005.
23. Instituto Nacional do Câncer - INCA. Prevenção e controle de câncer. *Rev Bras Cancerol*. 2002; 48: 317-32.
24. Womens's Câncer Network. Gynecologic Câncer Information, WCN. Cervical câncer: Factures that increase your risk of developing cervical câncer. 2000. Disponível em <file:///A:/ca de colo fator de risco.htm>. Acesso em: 17 julho 2005.

25. União Internacional Contra o Câncer. Epidemiologia Descritiva e Câncer Humano. In: Bosch FX, Coleman MP, editores. Manual de Oncologia Clínica. 6ªed. São Paulo(SP) Fundação Oncocentro; 1999.
26. Organização das Nações Unidas para Educação, a Ciência e a Cultura. Juventude e sexualidade. Brasília: UNESCO; 2004.
27. Villela WV, Doreto DT. Sobre a experiência sexual dos jovens. Cad. Saúde Pública 2006; 22: 2467- 72.
28. Orientação sexual em uma escola: recortes de corpo e de gênero”. Cad. Pangu, Campinas, São Paulo, v. 21, p. 281-315, 2003
29. Instituto Nacional do Câncer-INCA. Estimativa 2008: incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro (RJ); 2007.
30. World Health Organization/International Agency for on Cancer. Globocan 2008. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2008. Online Analysis. Prediction, 2010. <http://www.cancer.eaea.org/> (acessado em 13/Mar/2012).
- [[Links](#)]
31. Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel 2009. [citado em 23 jan 2011]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/prevencao_cancer_16_8_10.pdf
32. Linhares AC, Villa LL. Vaccines against rotavirus and human papillomavirus (HPV). J Pediatr 2006; 82 (3): S25-S34.
33. Weaver BA. Epidemiology and natural history of genital human papillomavirus infection. J Am Osteopath Assoc. 2006;106(3 Suppl 1):S2-8.

34. Borsatto, AZi; Vidal, MLB; Rocha, RCN. Vacina contra o HPV e a prevenção do câncer do colo do útero: Subsídios para a prática, Ver. Brasileira de cancerologia 2011;57(1):67-74
35. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativas 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009
36. Irazabal LC. Vacuna contra el vírus del papiloma humano (VPH)? Cuál será su impacto en Venezuela? Revista de la Facultad Ciencias de la Salud 2007; 11(2):3-6.
37. Barr E, Tamms G. Quadrivalent human papillomavirus vaccine. Clin Infect Dis 2007; 45 (5): 609-17.
38.

<http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/13360/162/ministerio-da-saude-amplia-faixa-etaria-da-vacina-contr-hpv.html>