



Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2025/1

Jaqueline Neves Lubianca
Edison Capp
organizadores

Alunos

Amanda Lisboa Vilar
Amanda Vieiras Pessini
Antônia Stumpf Martins
Augusto Nicaretta
Beatriz Padoin Camilo
Bruna Fernandes Lau de Oliveira
Bruno Goularte da Silveira
Carlos Jean Panke Oleiniczak
Cesar Augusto Weschenfelder
Cristina Ribeiro Longo
Dalvan Kasper Steffens
Débora R. da Rocha Rodrigues
Débora V. Mendonça Sant'Anna
Denilson Doncatto Filho
Eduarda Souza de Oliveira
Fernanda Mello
Filipe Novaes de Gois
Flora Rodrigues Terra
George O. da Costa Salecker
Giovanni Donelli Costa
Guilherme Costamilan Schlichting
Guilherme Raymundo Müller
Isabel Ghirardi Falkenberg
Isaque Silva Pordeus

Jerônimo Paniago Neto
Júlia Cordeiro Milke
Júlia Kersting Chadanowicz
Laura Fink Wayerbacher
Leonardo Leivas Wagner
Leonardo Vacaro de Fraga
Lorenzo Oliveira Dias
Luan de Jesus Montiel
Luiz Fernandes Luciano Filho
Maria Antonia Torres Arteche
Maria Brazão Lopes
Mariele Luana Horz
Marina Porto Nassif
Maysa Tayane Santos Silva
Patrícia dos Santos Neves da Rosa
Patrícia Ribeiro Rigo
Pedro Angst Maciel
Pedro Augusto Martins Barcellos
Pedro Lavalle Carneiro
Pietra Rosa Carneiro Borges
Pollyanna Biagini Costa
Rafaella Alessio Naibo
Ramon Henrique Auler
Raquel Prates dos Santos
Roberta Moschetta

Rodrigo Silveira Seganfredo
Tadeu Azeredo Azevedo
Thales Smiljanic Carrijo
Verônica Souza Nunes
Wendel Makenzie Vieira Souza
Wily dos Santos Lopes

Monitores PPSM

Ariádne Garcia Leite
Arthur Becker Simões
Juliana da Silva Uhlmann
Júlia Stüker de Almeida
Letícia Zanotelli Fernandes

Professores

Alberto Mantovani Abeche
Andréa Pires Souto Damin
Daniela Vettori
Edimárlei Gonsales Valério
Jaqueline Neves Lubianca
João Sabino L. da Cunha Filho
José A. de Azevedo Magalhães
Maria Lúcia da R. Oppermann
Sérgio H.A. Martins Costa
Suzana Arenhart Pessini
Valentino Magno

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde
da Mulher
ATM 2025/1

Porto Alegre 2022
UFRGS

HPV: uma revisão da literatura e um estudo de prevalência vacinal entre acadêmicos de medicina da UFRGS

*Maysa Tayane Santos Silva
Verônica Souza Nunes
Ramon Henrique Auler
Bruno Goularte da Silveira
Wily dos Santos Lopes
Arthur Becker Simões
Valentino Magno*

Este texto busca realizar uma revisão da literatura sobre HPV e analisar os percentuais de alunos da Faculdade de Medicina (FAMED) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) vacinados, com esquema vacinal incompleto e os não vacinados contra o HPV. Sabendo da enorme prevalência e risco que a infecção pelo HPV pode trazer e embasados em estudos que indicam que quanto maior a educação em saúde, melhor é a aceitação da vacina contra o HPV [1], tentaremos identificar se esse perfil se confirma entre os alunos de um curso ligado à área da saúde.

Objetivos da pesquisa

Realizar uma revisão da literatura sobre HPV e identificar a prevalência da vacinação em alunos do começo, meio e final do curso de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Metodologia

A pesquisa foi feita através de um estudo observacional transversal de prevalência. Os resultados foram coletados por um formulário Google anônimo, encaminhado para as turmas de 1º e 2º semestres, 6º e 8º semestres e 11º e 12º semestres. Decidiu-se incluir semestres consecutivos para se ter uma melhor representação amostral de cada momento do curso. Além disso,

os semestre iniciais foram incluídos para se ter uma visão da prevalência antes do contato dos estudantes com a maior parte do conteúdo médico acadêmico, os semestres finais para ter-se uma visão após todo contato do estudante com as disciplinas ministradas pelo curso e os semestres intermediários, sendo escolhidos após a disciplina de Promoção e Proteção à Saúde da Mulher, em que são ministrados os conteúdos mais específicos sobre HPV, para ter a visão do aumento pontual após esse contato. Cabe ressaltar que na data do estudo não havia 7º semestre do curso de Medicina da FAMED UFRGS.

Revisão da literatura

HPV e sua relação com câncer de colo-uterino

Os papilomavírus humanos (HPV) são vírus de DNA de fita dupla que infectam apenas humanos. A biologia desses vírus tem sido estudada extensivamente e sua ligação com malignidades está bem estabelecida, especificamente com cânceres envolvendo o trato anogenital (cervical, vaginal, vulvar, peniano, anal) e aqueles envolvendo cabeça e pescoço. Atualmente, sabe-se que existem mais de 200 tipos de HPV, sendo que cada um dos tipos possui um determinado tropismo tecidual [2]. Diferentes tipos de HPV têm propensão a infectar diferentes locais do corpo e, portanto, estão associados a diferentes doenças. A infecção cutânea pelo HPV tipo 1 e 2 está associada a verrugas plantares comuns nas mãos, já a infecção mucocutânea pelos tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV está associada a verrugas genitais, lesões pré-cancerosas e lesões cancerígenas tanto de colo do útero, vulva, vagina, pênis, ânus e orofaringe. Dos mais de 200 tipos de HPV, 15 foram classificados como de alto risco (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82) [3]. Muitas evidências ligam o HPV ao carcinoma cervical, sendo que o HPV 16 é responsável por aproximadamente 50% dos cânceres cervicais invasivos e o HPV 18 por 20%, sendo esses dois tipos responsáveis por mais de 70% dos casos. A carcinogenicidade desses tipos de HPV resulta principalmente da atividade das oncoproteínas E6 e E7, que prejudicam as vias reguladoras do crescimento celular, e isso decorre da interação destes oncogenes com duas proteínas intracelulares, a p53 e retinoblastoma (Rb), respectivamente [2]. No entanto, nem todas as infecções por HPV tipo 16 ou 18 progridem para câncer. Os papilomavírus humanos podem ser transmitidos de uma superfície

epitelial para outra, sendo que tanto a relação sexual vaginal quanto anal são os principais fatores de risco para a infecção pelo HPV. A grande maioria das infecções geralmente se resolve dentro de 12 meses, contudo, a persistência da infecção por mais de 12 meses com tipos de HPV de alto risco pode aumentar o risco de lesões pré-cancerosas ou cancerosas [4,5]. O grande problema por trás de tudo isso é que mundialmente o HPV anogenital é a infecção sexualmente transmissível mais comum, o que aumenta os riscos de contaminação e do desenvolvimento de lesões cancerosas. Entre as mulheres, a prevalência mundial de infecção genital por HPV é de aproximadamente 10%, sendo o HPV tipo 16 o de alto risco mais comum [6,7]. Além disso, em todo o mundo, o câncer do colo do útero é o quarto câncer mais comum entre as mulheres [8]. Nos homens, a infecção peniana pelo HPV também é altamente prevalente, e a infecção anal é comum entre mulheres e homens que fazem sexo com homens. Contemporaneamente, diversos métodos de rastreamento, diagnóstico e de profilaxia foram desenvolvidos, sendo que juntos os programas de vacinação e a triagem usando testes de HPV podem alterar drasticamente o cenário dos cânceres relacionados ao HPV [8].

Quadro clínico da infecção por HPV

Cada tipo de HPV está associado a manifestações clínicas específicas. Por exemplo, o HPV tipo 1 e 2 está associada a verrugas plantares comuns nas mãos, o HPV dos tipos 16 e 18 têm sido mais fortemente associados a cânceres cervicais e anais, enquanto que o HPV dos tipos 6 e 11 causa verrugas anogenitais (condiloma acuminado). Quando falamos especificamente sobre o câncer colo-uterino, embora as infecções subclínicas pelo HPV sejam comuns, as pacientes com câncer de colo-uterino apresentam precocemente carcinomas erodidos que sangram facilmente [9]. Já os carcinomas mais avançados apresentam-se como lesões ulceradas ou como uma lesão exofítica. As principais manifestações clínicas que podem surgir são sangramento anormal ou pós-coito, ou menometrorragia ou sangramento intermenstrual. Além de corrimento vaginal, dor lombar baixa e sintomas urinários. Vale ressaltar também que o intervalo entre a infecção inicial e o diagnóstico de câncer associado ao HPV pode ser maior do que 20 anos, sendo que a infecção pelo HIV acelera este processo [3,4].

Epidemiologia e fatores de risco da infecção por HPV

O papilomavírus humano (HPV) é a causa da infecção de transmissão sexual mais comum no mundo. O risco de ser infectado pelo vírus pelo menos uma vez na vida é de 50% [10].

As infecções pelo HPV geralmente são adquiridas nos primeiros anos de vida sexual ativa e o risco é proporcional ao número de parceiros. Uma parcela das lesões podem evoluir positivamente, sendo o curso clínico da doença dependente do grau de lesão apresentado, lembrando-se que a lesão de alto grau tem alta taxa de progressão para neoplasia maligna cervical [11]. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), a estimativa de novos casos de câncer de colo de útero para o ano de 2020 foi de 16.710, representando um total de 7,5% de todos os cânceres, com 6.596 óbitos [12]. É considerado o segundo tipo de câncer mais comum em mulheres que vivem em regiões menos desenvolvidas [13].

Alguns fatores de risco podem estar relacionados com o desenvolvimento do câncer de colo do útero, como início de atividade sexual precoce e com múltiplos parceiros, carga tabágica, uso de anticoncepcionais via oral, imunossupressão e número elevado de gestações [13, 14]. O prognóstico da doença relaciona-se fortemente com a tipagem do HPV e do seu poder oncogênico, bem como do estado imunológico do hospedeiro e coinfeções com outros microrganismos de transmissão sexual [13].

A infecção de HPV no homem

Assim como ocorre nas mulheres, nos homens, a infecção do epitélio escamoso pelo HPV causa o surgimento de condilomas acuminados anogenitais - e está associado ao desenvolvimento de cânceres de pênis, ânus e orofaringe. Diferentemente do que ocorre nas mulheres, os homens são mais soronegativos e apresentam títulos mais baixos de anticorpos, sendo muitas vezes, assintomáticos. Isso faz com que a constante prevalência e incidência de infecção pelo HPV em uma ampla faixa etária no sexo masculino seja superior em comparação com o sexo feminino, embora a taxa de infecção genital por HPV seja similar em ambos os sexos [15]. Nesse sentido, de modo semelhante ao observado nas demais infecções por via sexual, indivíduos do sexo masculino constituem-se um importante elo na cadeia epidemiológica do HPV. Atuando como "portadores" e "vetores"

de tipos oncogênicos, parceiros masculinos podem contribuir marcadamente para o risco de desenvolver câncer cervical em suas parceiras. Assim, na ausência de programas de rastreamento, o risco de câncer cervical de uma mulher pode depender menos de seu próprio comportamento sexual do que do de seu marido ou de outros parceiros do sexo masculino [16].

Fatores associados à infecção prevalente por HPV em homens incluem infecção por HIV, comportamento sexual atual e passado, número de parceiros sexuais, ausência de uso de preservativo, infecção sexualmente transmissível anterior, raça, etnia e condição de circuncisão [17]. Estudos de história natural demonstram que homens não circuncidados têm taxas mais lentas de eliminação do HPV em comparação com homens circuncidados [18].

Como nas mulheres, a identificação de outras lesões além das acuminadas ocorre principalmente com o uso sistemático da colposcopia e da citologia oncótica; também no homem foram descritas muitas lesões de caráter plano, associadas ao HPV, com o emprego da peniscopia [16].

Diagnóstico e rastreamento

O diagnóstico de CCU baseia-se na citologia, colposcopia e histologia. A citologia tem papel mais relevante no rastreamento das lesões iniciais, imperceptíveis a olho nu. Possui uma sensibilidade de 60%. O resultado do exame pode ser negativo em casos de tumores invasores ou com uma quantidade significativa de necrose, podendo ser questionado. Entretanto, os casos positivos devem ser valorizados, já que sua especificidade é de aproximadamente 95%. A colposcopia é considerado um método auxiliar no diagnóstico, especialmente na identificação de lesões ainda microscópicas, por meio da visualização de imagens sugestivas de invasão tumoral, como vasos atípicos, erosões, necrose, aspecto vegetante e circunvoluções na lesão. O padrão-ouro de diagnóstico é dado pela histologia, que pode ser obtida tanto por biópsia direta da lesão pelo exame de colposcopia, quanto por curetagem de canal endocervical. Quando esses métodos não confirmarem o diagnóstico, mas houver suspeição, a conização será indicada para esclarecimento diagnóstico. Em casos avançados, em que a lesão é visível a olho nu e claramente tem caráter invasor, não está indicada a conização, bastando biópsia da lesão para o diagnóstico. Ademais, o toque vaginal pode auxiliar

na avaliação inicial ao demonstrar um colo uterino com alterações (irregular, endurecido, tumoral e vegetante) e o toque retal avaliar o estadiamento clínico, diagnosticando-se a presença ou não de invasão e comprometimento da mucosa retal [19].

Em relação ao rastreamento, deve começar, nas mulheres, pelo exame preventivo a partir dos 21 anos de idade naquelas que já iniciaram a atividade sexual. Primeiramente, devem ser coletados 2 exames anuais (citologia por esfregaço de Papanicolau), e, se estes forem negativos, o teste deve ser repetido a cada 3 anos. A análise do esfregaço irá determinar a necessidade de biópsia do colo uterino, geralmente com colposcopia, a fim de revelar áreas anormais como placas brancas. Caso haja evidências de carcinoma in situ, procede-se a uma biópsia [20].

Tratamento

O objetivo do tratamento não visa a eliminação do vírus, uma vez que não há como fazê-lo. No entanto, o tratamento tem por objetivo a eliminação do condiloma, uma vez que essa medida previne a transmissão, evita a evolução para células malignas, evita infecções secundárias e melhora o aspecto estético e autoestima. O tratamento para remoção das verrugas genitais (condiloma) depende do grau de evolução das lesões, isto é, localização, tamanho e número, levando em consideração os efeitos adversos, custos e viabilidade de cada tratamento [21].

Os pacientes com lesão única ou múltiplas lesões menores que 1 cm são considerados com doença limitada e o tratamento conta com opções mais simples, podendo ser administradas, inclusive, pelo próprio paciente em muitos casos (ex.: imunomodulador e antimitóticos) [21]. Há alguns tratamentos mais complexos que devem ser feitos pelo médico como crioterapia e ácido tricloroacético [21].

Os pacientes com lesões extensas (grandes placas exofíticas ou nódulos) optam-se por intervenções mais drásticas, como: excisão cirúrgica com tesoura ou lâmina; terapia laser de dióxido de carbono (CO₂); eletrocirurgia com uso de eletrocautério. Em gestantes pode haver aumento das lesões pela imunossupressão fisiológica que ocorre nessas pacientes. O tratamento de escolha nessas pacientes são o ácido tricloroacético e, caso não haja resultado esperado, o método de crioterapia. Vale salientar que

os métodos de administração pela própria paciente, como o Imiquimode e podofilotoxina, são contra indicados devido aos potenciais riscos ao feto. Vale salientar que o tratamento não elimina o vírus, logo, pode haver recidivas com reaparecimento das lesões, devendo ser conversado com o médico para avaliar o melhor tratamento em cada caso [21].

Prevenção

Aprovada no Brasil, tem-se hoje disponível para a prevenção do papiloma vírus humano a vacina Gardasil da Merck Sharp & Dohme [22]. A Gardasil confere proteção para os tipos de maior prevalência de infecção por HPV, evitando lesões genitais pré-cancerosas de colo do útero, de vulva, de vagina, de pênis e anal, relacionadas aos HPV 16 e 18, e verrugas genitais em mulheres e homens, relacionadas aos HPV 6 e 11. A vacina inativada ainda apresenta tecnologia recombinante que constitui as proteínas L1 do capsídeo viral [23].

O plano de vacinação, em 2016, adotou um calendário composto de 2 doses com intervalo de 6 meses em caso de meninos e meninas entre 9 e 15 anos e três doses para maiores de 15 anos, sendo a segunda dose administrada dois meses depois da primeira e, a terceira, seis meses após a primeira (0, 2 e 6 meses). Ademais, mulheres de até 45 anos imunocomprometidas devem receber três doses, no esquema 0, 2 e 6 meses [22, 23, 24]. A ampliação da vacinação não inclui a população masculina, visto que, até o momento, a indicação da bula da vacina HPV no Brasil limita a idade no sexo masculino para 26 anos [22, 24]. Gestantes têm contra-indicação para uso da vacina, sendo necessário aguardar o pós-parto para aplicação [25].

Resultados

Ao todo, 146 acadêmicos participaram da pesquisa, 57 dos 1º e 2º semestres, 53 dos 6º e 8º semestres e 38 dos 11º e 12º semestres, sendo que destes, 61,48% eram do sexo feminino (n=91) e 38,51% do sexo masculino (n=57) (Figura 1) e a idade média dos participantes foi 24 anos.

Participantes por Semestre

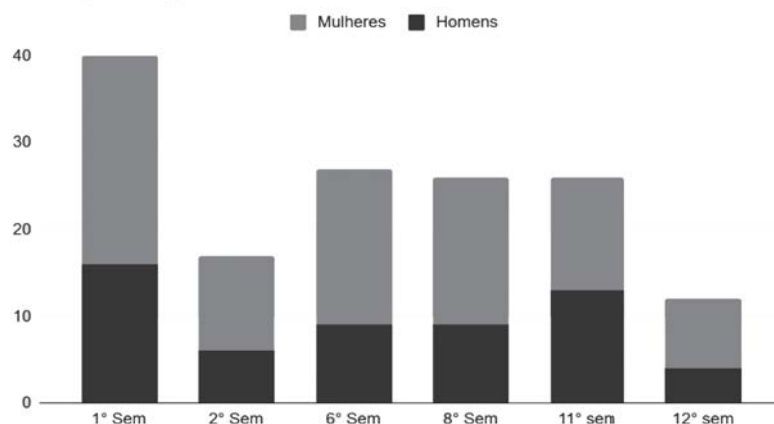


Figura 1. Relação dos participantes agrupados por semestre e por sexo.

Dentre os participantes, 46,58% eram vacinados (n=68), sendo que 60,3% eram mulheres (n=41) e 39,7% eram homens (n=17) (Figura 2); 41,17% estavam cursando o 1º ou o 2º semestres (n=28), 35,29% estavam cursando o 6º ou o 8º semestres (n=24) e 23,52% estavam cursando o 11º ou o 12º semestres (n=16).

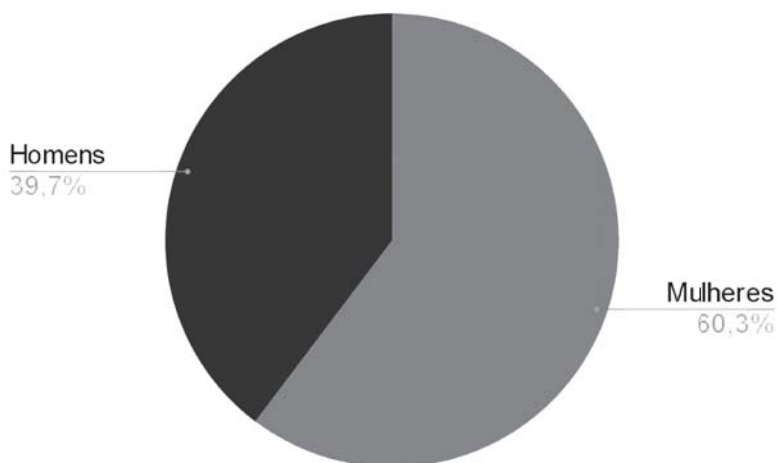


Figura 2. Relação dos participantes vacinados agrupados por sexo.

87,5% dos não vacinados (n=70) manifestaram interesse em se vacinar (Figura 3).

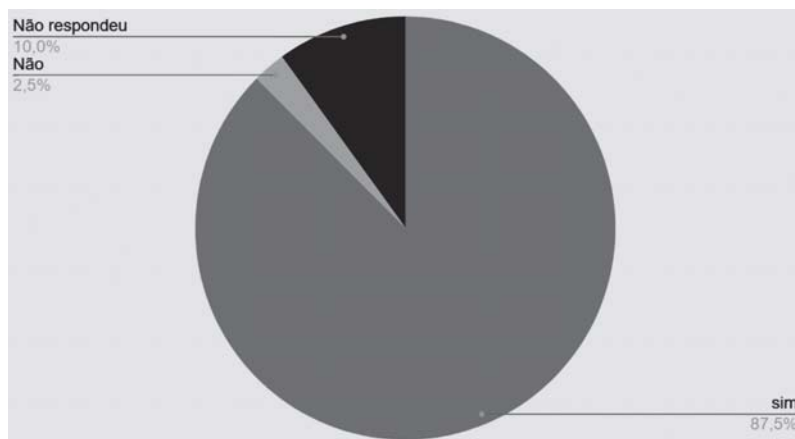


Figura 3. Relação dos não vacinados quanto ao interesse em se vacinar.

A principal justificativa para não estar vacinado ou não ter completado o esquema vacinal foi o custo da vacina, uma vez que boa parte dos participantes não fazem parte da faixa etária alvo da vacinação contra HPV do PNI (Figura 4).

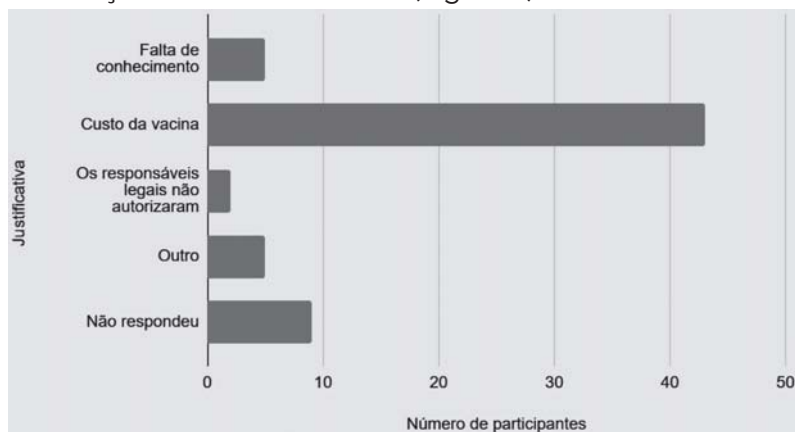


Figura 4. Relação das justificativas apresentadas pelos participantes que não se vacinaram.

Pode-se observar através da figura 5 que a taxa de vacinação completa não aumenta em proporção ao grau de formação dos alunos.

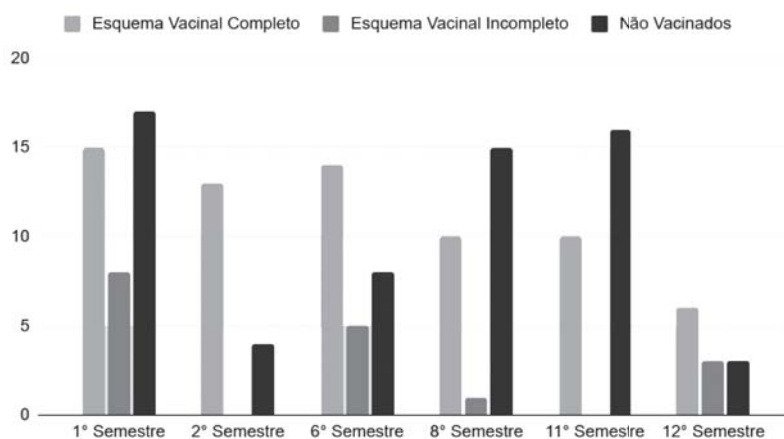


Figura 5. Relação do número de alunos com esquema vacinal completo, esquema vacinal incompleto e não vacinados agrupados por semestre.

Conclusão

Tendo em vista que o posicionamento dos profissionais da saúde é indispensável para disseminar a importância da vacinação contra o HPV, nossos resultados despertam uma certa preocupação a respeito do tipo de profissionais que estamos formando em relação ao conhecimento da segurança, eficácia e prevenção desempenhada pelas vacinas.

Estes achados contrastam com os da literatura, na medida em que estes indicam que quanto maior a educação em saúde, ou seja, quanto mais conhecimentos sobre o assunto, melhor é a aceitação da vacina contra o HPV [1]. Embora, é de se relevar que a vacinação contra o HPV tenha sido iniciada no Brasil em 2014 e tendo como alvo meninas entre 9-14 anos, a tendência é de menores índices de vacinação em populações com mais idade, visto também o alto custo da vacina na rede privada.

Por conseguinte, a queda da taxa de vacinação contra HPV ao longo dos semestres nos leva a pensar que o processo de formação acadêmica do curso de Medicina da UFRGS não tem desempenhado suficientemente seu papel de conscientizar os estudantes sobre a importância da vacinação contra o HPV.

Referências

1. Arbyn M, Xu L, Simoens C, PL Pierre, Hirsch M. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. [Internet]. 2018 May 09 [cited 2022 Feb 1]; DOI <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009069>.

- pub3. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009069.pub3/full>
2. Palefsky JM. Virology of human papillomavirus infections and the link to cancer [Internet]. UpToDate. 2019 Oct 21. HPV; [revised 2022 Jan 1; cited 2022 Feb 1]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/virology-of-human-papillomavirus-infections-and-the-link-to-cancer?search=HPV&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
 3. Palefsky JM. Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease associations [Internet]. UpToDate. 2020 Dec 03 [revised 2022 Jan 1; cited 2022 Feb 1]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-infections-epidemiology-and-disease-associations?search=HPV&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 4. Plummer M, Schiffman M, Castle PE, et al. Estudo prospectivo de 2 anos da persistência do papilomavírus humano em mulheres com diagnóstico citológico de células escamosas atípicas de significado indeterminado ou lesão intraepitelial escamosa de baixo grau. *J Infect Dis* 2007; 195:1582.
 5. Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, et al. Rápida eliminação do papilomavírus humano e implicações para o foco clínico em infecções persistentes. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100:513.
 6. Beutner KR. Infecções não genitais por papilomavírus humano. *Clin Lab Med* 2000; 20:423.
 7. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Câncer do colo do útero: epidemiologia, prevenção e o papel da infecção pelo papilomavírus humano. *CMAJ* 2001; 164:1017.
 8. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, et al. Centro de Informações da OIC sobre HPV e Câncer (Centro de Informações sobre HPV). Papilomavírus humano e doenças relacionadas no mundo: relatório resumido. 15 de dezembro de 2016. <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf> (Acessado em 13 de abril de 2017).
 9. Cox JT, Palefsky JM. Human papillomavirus vaccination [Internet]. UpToDate. 2019 Nov 21 [revised 2022 Jan 1; cited 2022 Feb 1]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-vaccination?search=Human%20papillomavirus&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
 10. Comissão Nacional Especializada em Trato Genital Inferior da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Infecção pelo HPV : Rastreamento, diagnóstico e conduta nas lesões HPV-induzidas. FEBRASGO POSITION STATEMENT [Internet]. 2021 Mar 08 [cited 2022 Feb 2]:1-6 p. Available from: [file:///C:/Users/veron/Downloads/FPS-N3-Marco-2021-portugues%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/veron/Downloads/FPS-N3-Marco-2021-portugues%20(1).pdf)
 11. Rosa MI, Medeiros LR, Rosa DD, et al. Papilomavírus humano e neoplasia cervical. *SciELO* [Internet]. 2009 May 25 [cited 2022 Feb 1]:953-964. DOI <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000500002>. Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/XVHZYXNwmNPtY9CVhPrqvXn/?lang=pt>
 12. Estatísticas de câncer: Incidência estimada conforme a localização primária do tumor e sexo. [Internet]. Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2021 Jun 10.; [revised 2021 Jun 10; cited 2022 Feb 1]; Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
 13. HPV e câncer do colo do útero [Internet]. OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde;. HPV e câncer do colo do útero; [cited 2022 Feb 1]; Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-uterio#:~:text=O%20c%20C3%A2%20ncer%20do%20colo%20do%20C3%BAtero%20C3%A9%20o%20segundo%20tipo,dos%20novos%20casos%20no%20mundo>

14. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: Fox Print; 2019 [cited 2022 Feb 2]. 122 p. 1 vol. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
15. Giuliano AR et al. Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males. *N Engl J* [Internet]. 2011 [cited 2022 Feb 13];(364):401-411. DOI DOI: 10.1056/NEJMoa0909537. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0909537>.
16. Castellsagué X, Bosch X, Muñoz N. The male role in cervical cancer. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2003 [cited 2022 Feb 13];45(3):345-53. DOI 10.1590/s0036-36342003000900008. Available from: <https://scielosp.org/article/spm/2003.v45suppl3/345-353/en/>.
17. Baldwin SB, Wallace DR, et al. Condom use and other factors affecting penile human papillomavirus detection in men attending a sexually transmitted disease clinic. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2004 [cited 2022 Feb 13];(10):601-7. DOI doi: 10.1097/01.olq.0000140012.02703.10. Available from: <https://journals.lww.com/stdjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2004&issue=10000&article=00004&type=Fulltext>.
18. Hernandez BY, et al. Reduced clearance of penile human papillomavirus infection in uncircumcised men. *J Infect Dis* [Internet]. 2010 [cited 2022 Feb 13];201(9):1340-3. DOI 10.1086/651607. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article/201/9/1340/876593>.
19. Passos EP. Rotinas em Ginecologia [bibliography on the Internet]. 7th ed. Porto Alegre: Artmed; 2017 [cited 2022 Feb 11]. 715 p. Available from: [https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788582714089/epubcfi/6/14\[%3Bvnd.vst.idref%3DPrefacio.xhtml\]/4/4/2/1:523\[ore%2Cs.\]](https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788582714089/epubcfi/6/14[%3Bvnd.vst.idref%3DPrefacio.xhtml]/4/4/2/1:523[ore%2Cs.])
20. Larry Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Manual de Medicina de Harrison. McGraw Hill Brasil; 2020. 1272 p.
21. Carusi DA. Condylomata acuminata (anogenital warts): Treatment of vulvar and vaginal warts. 2020. UpToDate. [Internet] Accessed on Feb 04, 2022.) From: https://www.uptodate.com/contents/condylomata-acuminata-anogenital-warts-treatment-of-vulvar-and-vaginal-warts?search=condiloma%20acuminado&source=search_result&selectedTitle=3~125&usage_type=default&display_rank=3#H377473421
22. Programa Vacinal para Mulheres. 2a ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2021. 206p. (Série Orientações Recomendações FEBRASGO, no.1 /Comissão Nacional Especializada de Vacinas)
23. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação [Internet]. 1st rev. ed. Brasília: Editora MS; 2014 [cited 2022 Feb 2]. 178 p. Available from: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf
24. Saúde amplia vacinação contra HPV para mulheres imunossuprimidas com até 45 anos: A imunossupressão é um dos principais fatores de risco para infecção pelo HPV e para o desenvolvimento de lesões tumorais e verrugas genitais [Internet]. Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2021 Mar 17; [cited 2022 Feb 2]; [2 p]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/saude-amplia-vacinacao-contrahpv-para-mulheres-imunossuprimidas-com-ate-45-anos>
- 25 Campanha nacional de multivacinação para atualização da caderneta de vacinação da criança e do adolescente. informe técnico: campanha nacional de multivacinação para atualização da caderneta de vacinação da criança e do adolescente [internet]. Brasília: [publisher unknown]; 2021 [cited 2022 feb 2]. 30 p. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/setembro/16/informe-multivacinacao_cgpn_atualizacao-tecnica_14_setembro-2021_fernanda-1.pdf