

Impacto da vacinação contra o HPV na mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil: uma análise epidemiológica

Impact of HPV vaccination on cervical cancer mortality in Brazil: an epidemiological analysis

Ana Giullia de Alencar Araújo¹
Izadora Pala Toledo²
Jaqueline Pires Soares Hirata³
Laura Marães Paes⁴
Maria Alice de Oliveira Martins⁵
Emanuela Lira Milhomem⁶

RESUMO

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é a infecção sexualmente transmissível mais prevalente no mundo e representa o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer do colo do útero. A vacinação contra o HPV foi introduzida como estratégia preventiva, porém sua efetividade na redução da mortalidade ainda requer análises epidemiológicas detalhadas. Este estudo observacional, retrospectivo e quantitativo utilizou dados do DATASUS (SIM e SI-PNI) via TabNet, analisando a mortalidade por câncer cervical (CID-10: C53) e a cobertura vacinal contra o HPV nos períodos pré-vacina (2005-2014) e pós-vacina (2015-2023), estratificados por ano, região, estado e faixa etária. Observou-se aumento de óbitos de 50.023 para 58.506, com variação média anual de 1,88% e 2,54%, respectivamente. A Região Sudeste concentrou a maioria dos casos, seguida do Nordeste, e a faixa etária de 50 a 59 anos foi a mais afetada. Conclui-se que, embora a vacinação represente um avanço na prevenção, sua efetividade depende da ampliação da cobertura vacinal, do fortalecimento do rastreamento e da redução das desigualdades regionais no acesso à saúde.

Palavras-chave: Epidemiologia; Papilomavírus Humano; Vacinação; Câncer do Colo do Útero; Saúde Pública.

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) Human papillomavirus (HPV) infection is the most prevalent sexually transmitted infection worldwide and represents the main risk factor for the development of cervical cancer. HPV vaccination was introduced as a preventive strategy; however, its effectiveness in reducing mortality still requires detailed epidemiological evaluation. This observational, retrospective, and quantitative study used

¹ Graduanda em Medicina, na Faculdade de Medicina Estácio IDOMED (FMJ), Juazeiro do Norte, CE. Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-7844-3759> E-mail: anagiullia1@hotmail.com

² Graduanda em Medicina, na Universidad de Buenos Aires - Buenos Aires, Argentina. Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-7581-6041> E-mail: izadorapt@gmail.com

³ Graduanda em Medicina, na Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró, Facene- RN. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2616-7602> E-mail: jaqpires21@gmail.com

⁴ Graduanda em Medicina, na Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes (RJ). Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-8032-9207> E-mail: lauramaraespaes@gmail.com

⁵ Graduanda em Medicina, na Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP), Recife (PE). Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-2307-0710> E-mail: mariaalicemartins@hotmail.com.br

⁶ Graduação em Farmácia Generalista e Pós-graduada em Farmácia Clínica pelo Centro Universitário do Pará - CESUPA, Belém, Pará, Brasil. Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia - UNIFAMAZ, Belém, Pará, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5658-0137> E-mail: emanuelalira@hotmail.com

data from DATASUS (SIM and SI-PNI) via TabNet to analyze cervical cancer mortality (ICD-10: C53) and HPV vaccination coverage in pre-vaccine (2005–2014) and post-vaccine (2015–2023) periods, stratified by year, region, state, and age group. An increase in deaths was observed, from 50,023 to 58,506, with an average annual variation of 1.88% and 2.54%, respectively. The Southeast region concentrated the highest number of cases, followed by the Northeast, and the 50–59-year age group was the most affected. It is concluded that although vaccination represents a major preventive advance, its effectiveness depends on expanding vaccine coverage, strengthening screening programs, and reducing regional inequalities in access to healthcare.

Keywords: Epidemiology; Human Papillomavirus; Vaccination; Cervical Cancer; Public Health.

1. INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é a infecção sexualmente transmissível mais prevalente no mundo, apresentando um elevado índice de transmissibilidade. Sua disseminação ocorre de pessoa para pessoa por meio do contato direto com a pele ou áreas de mucosa durante as relações sexuais. Essa transmissão pode acontecer tanto com indivíduos sintomáticos quanto assintomáticos infectados pelo HPV, sendo predisposta por fatores de risco como grande número de parceiros sexuais e o início precoce da sexarca¹.

Uma vez infectadas, as células epiteliais basais do hospedeiro são atingidas pelo vírus, cujas oncoproteínas E6 e E7 promovem a inibição de supressores tumorais, como o p53 e pRb. Esse processo pode levar à futura transformação maligna das células epiteliais por uma proliferação celular descontrolada, como a neoplasia intraepitelial cervical (CIN) e o câncer cervical invasivo, ou apresentar resolução espontânea da infecção, como ocorre na maioria dos casos².

A infecção pelo HPV é o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer cervical, sendo responsável por quase a totalidade dos casos registrados desta doença. O câncer cervical é a quarta causa mais frequente de óbitos por câncer em mulheres no mundo. Os subtipos de alto risco são responsáveis por aproximadamente 70 % dos casos de neoplasia cervical^{3,4}. Além disso, a persistência das lesões por HPV pode desencadear outros tipos de câncer, como os cânceres anais, orofaríngeos, vulvares e vaginais⁵.

Embora frequentemente assintomática, a infecção por HPV pode gerar sintomas, que variam desde lesões benignas, como verrugas genitais, até alterações precursoras de malignidades associadas aos tipos de alto risco. Estudos mostram que os principais sinais indicativos do câncer de colo do útero incluem sangramentos e corrimentos vaginais intermitentes, mesmo após a menopausa, dores abdominais e durante as relações sexuais, além de alterações no ciclo menstrual⁶. Isso torna a realização de exames de rastreamento, como o Papanicolau e o teste de HPV, essencial para a detecção precoce de alterações celulares que podem indicar o câncer cervical⁷.

A vacina profilática contra o HPV estimula a resposta imune humoral por meio da exposição a partículas semelhantes ao vírus (*virus-like particles* – VLPs), que apresentam

morfologia similar à do HPV, mas não contêm DNA viral, eliminando o risco de causar infecção. Atualmente, estão disponíveis três tipos de vacinas: bivalente, quadrivalente e 9-valente. Todas oferecem proteção contra os tipos 16 e 18, principais responsáveis por casos de câncer; a quadrivalente inclui ainda os tipos 6 e 11, associados a verrugas genitais, enquanto a 9-valente amplia a cobertura para outros tipos oncogênicos, como 31, 33, 45, 52 e 58. Importante destacar que essas vacinas têm caráter preventivo e não tratam lesões ou doenças já causadas pelo HPV^{8–10}.

O desenvolvimento da vacina contra o HPV teve início em 1991, com eficácia comprovada em 2002, na formulação monovalente voltada para a cepa 16 do vírus. Em 2006, a Austrália lançou a primeira vacina aprovada, a Gardasil 4 (HPV 4), que oferece proteção contra os tipos 6, 11, 16 e 18. No mesmo ano, a vacina foi autorizada para uso nos Estados Unidos; em 2009, foi aprovada a Cervarix, e em 2014 chegou ao mercado a Gardasil 9. No Brasil, a vacinação pelo Sistema Único de Saúde (SUS) teve início em 2014, inicialmente voltada para meninas de 11 a 13 anos e posteriormente estendida para ambos os sexos, dos 9 aos 14 anos, com aplicação em dose única^{11–13}.

Apesar da introdução da vacina ter contribuído para a redução das taxas de mortalidade, os índices relacionados à infecção continuam elevados. Dada a persistência dessas taxas, torna-se fundamental realizar uma comparação da mortalidade entre as regiões do país antes e depois da implantação do programa de imunização, a fim de avaliar epidemiologicamente os fatores que influenciam a eficácia da profilaxia contra o HPV. Assim, este estudo tem como objetivo avaliar o impacto real da vacinação na mortalidade por câncer cervical, destacando disparidades regionais e o acesso desigual aos serviços de saúde.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e quantitativo, baseado em dados secundários disponibilizados pelo Sistema de Informações do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). A coleta de dados foi realizada por meio da plataforma TabNet, que fornece informações públicas e anonimizadas referentes à mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil, abrangendo os períodos de 2005 a 2014 e de 2015 a 2023.

Foram examinados dois conjuntos de dados distintos: o primeiro, referente à mortalidade por câncer cervical, extraído do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), e o segundo, composto por informações epidemiológicas e de cobertura vacinal, disponíveis no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), vinculado ao DATASUS do Ministério da Saúde^{14,15}.

Foram incluídos todos os registros de óbitos por câncer cervical (CID-10: C53) no período estudado, estratificados por ano, região geográfica, unidade federativa e faixa etária. Excluíram-se dados incompletos ou inconsistentes, como registros sem especificação da causa básica do óbito, erros de codificação da CID-10 e duplicações eventualmente identificadas nos bancos de dados.

As variáveis analisadas incluíram a mortalidade por câncer cervical, medida pelo número total de óbitos registrados anualmente, estratificados por região, unidade federativa e faixa etária. Além disso, foi avaliada a cobertura vacinal contra o HPV, considerando o percentual da população-alvo imunizada em diferentes períodos.

A distribuição geográfica da mortalidade foi examinada com o intuito de comparar as taxas de óbito antes e após a implementação da vacinação nas cinco macrorregiões do Brasil. A análise também incluiu a estratificação por faixa etária, possibilitando a comparação entre diferentes grupos etários.

Por fim, foi realizada uma avaliação de tendência temporal, comparando a evolução dos óbitos nos períodos anterior (2005–2014) e posterior (2015–2023) à introdução da vacina, para identificar possíveis impactos da imunização na redução da mortalidade.

As consultas foram configuradas manualmente no DATASUS, e os dados organizados em planilhas eletrônicas para interpretação epidemiológica. Para normalizar as taxas de mortalidade, utilizaram-se dados populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). As taxas foram padronizadas garantindo comparabilidade entre períodos e regiões.

Considerando que o estudo se baseia em dados secundários, públicos e anonimizados, não foi exigida submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução CNS nº 510/2016. Todas as diretrizes éticas e de boas práticas em pesquisa foram rigorosamente seguidas, assegurando a integridade e a confidencialidade das informações analisadas.

3. RESULTADOS

Para a demonstração e análise da variação no índice de mortalidade por câncer de colo do útero, foram considerados dados disponíveis no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), referentes aos períodos pré-vacina contra o HPV (2005–2014) e pós-vacina (2015–2023), tomando como referência a sua implementação no Sistema Único de Saúde (SUS).

Período Pré-Vacina (2005–2014)

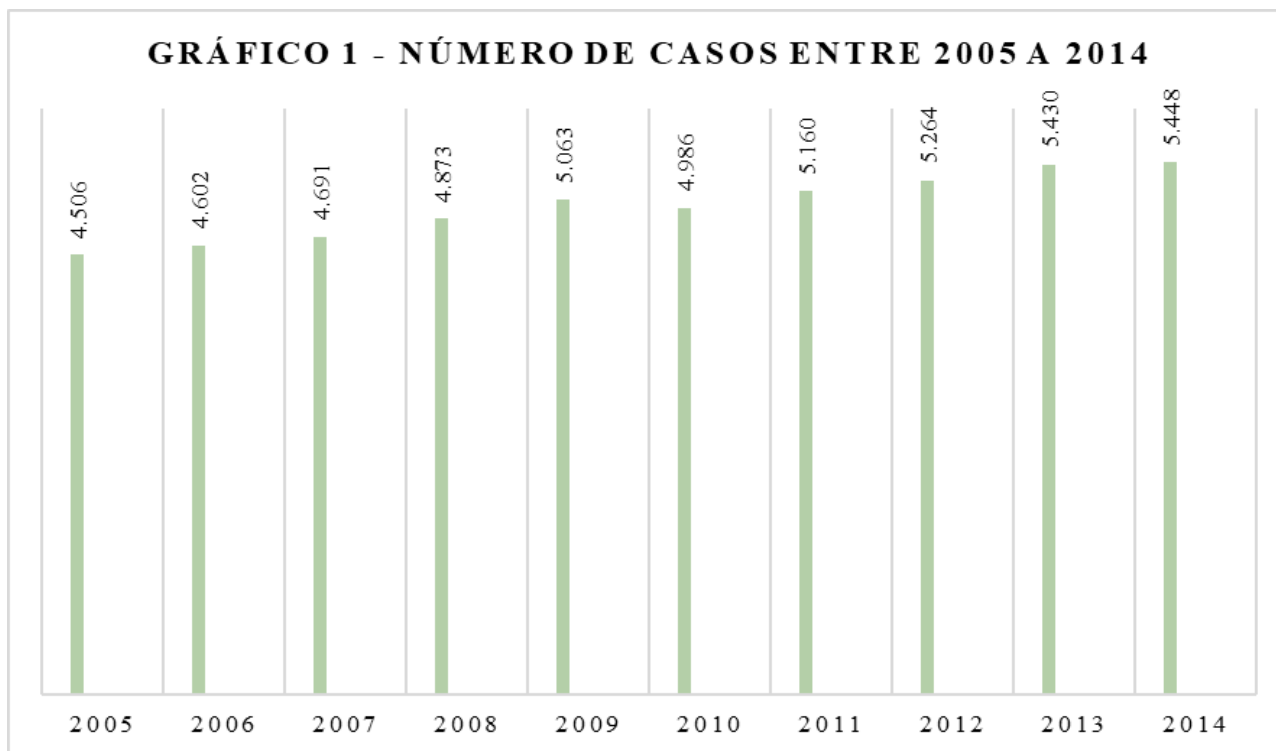
Os dados do período pré-vacina evidenciam um cenário crítico em relação à mortalidade por câncer de colo do útero no Brasil, antes da implementação da vacinação contra o HPV. Foram registrados 50.023 óbitos entre 2005 e 2014, com aumento progressivo ao longo dos anos, passando de 4.506 óbitos em 2005 para 5.448 em 2014 — um crescimento médio anual de 1,88 %, conforme demonstra a figura 1.

Os anos de maior incidência foram 2012 (5.264 óbitos), 2013 (5.430 óbitos) e 2014 (5.448 óbitos). Esses três anos concentraram mais de 30 % de todos os óbitos do período, confirmando tendência de elevação contínua da mortalidade feminina relacionada ao câncer cervical¹⁶.

Figura 1. Tendência temporal da mortalidade por câncer de colo do útero no Brasil (2005–2014). Fonte: Elaborado pelos autores com base em dados do DATASUS (SIM, SI-PNI).

Em termos de distribuição regional, a região Sudeste apresentou o maior número de casos (17.706 óbitos), seguida pelo Nordeste (15.469 óbitos), Sul (7.162), Norte (5.856) e Centro-Oeste (3.830). As regiões Sudeste e Nordeste somadas representaram cerca de 66 % de todos os óbitos registrados.

A análise por faixa etária demonstrou que as mulheres entre 40 e 69 anos concentraram a maior parte dos óbitos (31.283 mortes, correspondendo a 62,5 % do total). A mortalidade em mulheres jovens também foi expressiva: 1.378 óbitos na faixa de 20 a 29 anos e 5.743 na faixa de 30 a 39 anos.

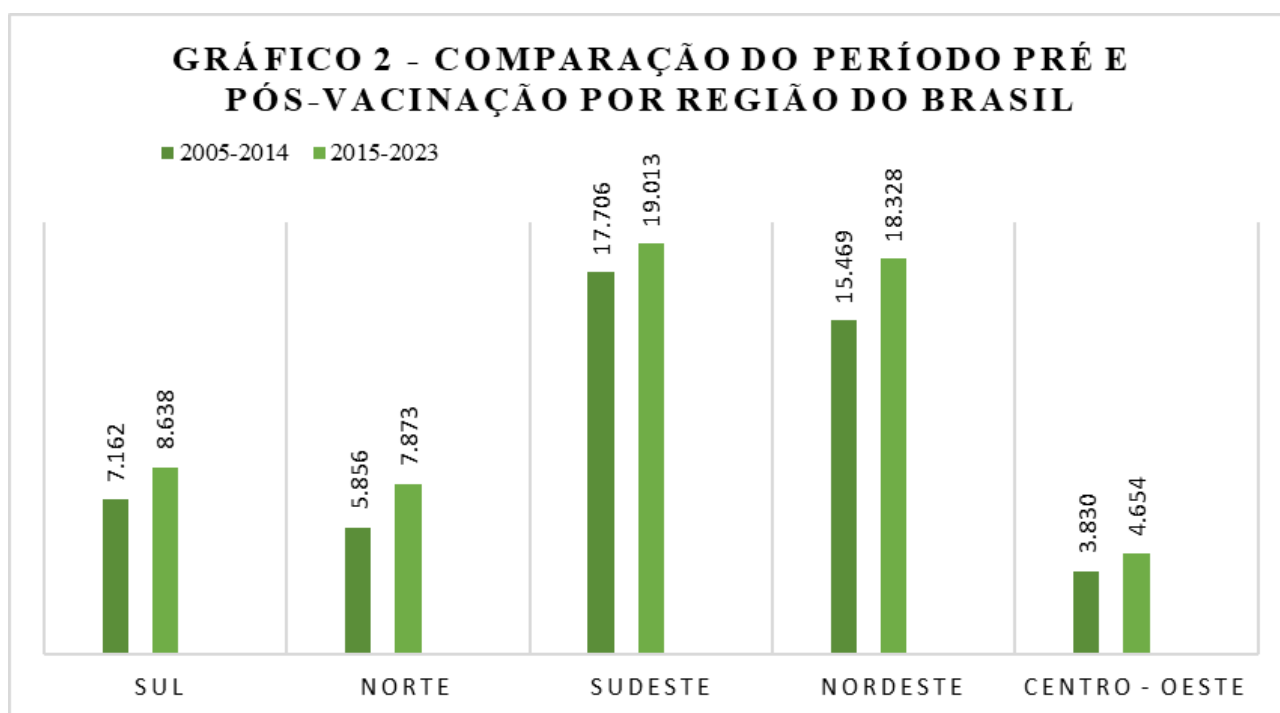


Período Pós-Vacina (2015–2023)

No período pós-vacina, observou-se aumento persistente no número absoluto de óbitos por neoplasia maligna de colo do útero, totalizando 58.506 registros. O ano de 2023 apresentou a maior incidência, com 7.209 óbitos (12,3 %), seguido por 2022 (11,9 %) e 2020 (11,3 %). Já 2015 foi o ano de menor acometimento (5.727 óbitos; 9,8 %).

Figura 2. Comparativo do número de óbitos por câncer de colo de útero entre os períodos pré e pós-vacinação. Fonte: Elaborado pelos autores com base em dados do DATASUS (SIM, SI-PNI).

De acordo com a análise gráfica da figura 2, a variação crescente entre 2015 e 2023 corresponde a 2,54 % de aumento médio anual. Embora a vacinação tenha sido introduzida em 2014, os efeitos protetores ainda não se manifestam de forma significativa nesse período, dado o tempo de latência entre a infecção e o desenvolvimento da doença¹⁷.



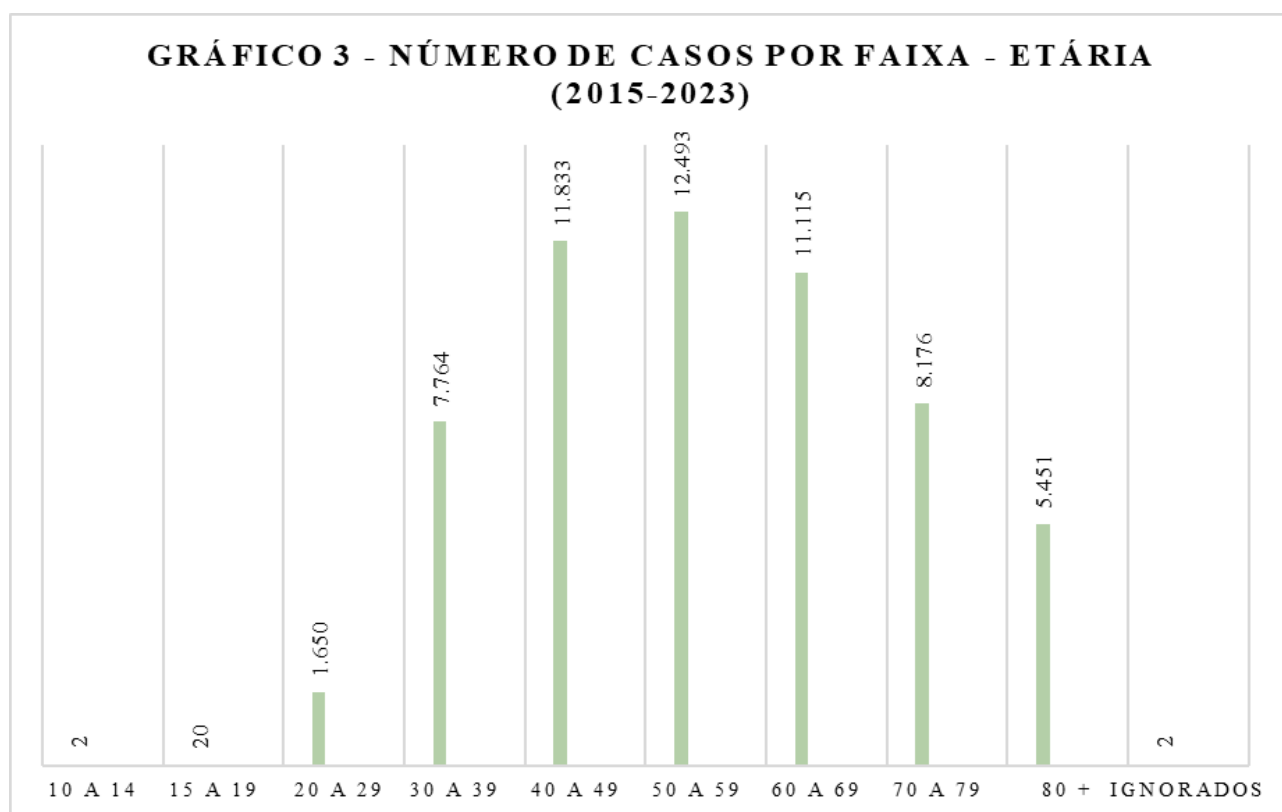
Quanto à distribuição geográfica, as regiões com maior número de óbitos seguiram a mesma tendência do período anterior, com destaque para a região Sudeste, que registrou

19.013 óbitos, seguida pelo Nordeste, com 18.328 óbitos, pelo Sul, com 8.638 óbitos, pelo Norte, com 7.873 óbitos, e, por fim, pelo Centro-Oeste, com 4.654 óbitos.

As regiões Sudeste e Nordeste somadas representaram 63,8 % dos casos registrados no período pós-vacina¹⁸.

Figura 3. Quantitativo de casos de câncer de colo de útero por faixa etária (2015-2023). Fonte: Elaborado pelos autores com base em dados do DATASUS (SIM, SI-PNI).

Em relação à faixa etária, em conformidade com a figura 3, as mulheres de 50 a 59 anos



continuaram sendo as mais afetadas (12.493 óbitos), seguidas pelas de 40 a 49 anos (11.833) e 60 a 69 anos (11.136). Essas três faixas etárias responderam, em conjunto, por 60,6 % de todos os óbitos registrados.

A mortalidade entre mulheres jovens também se manteve relevante: 9.414 óbitos entre 20 e 39 anos, correspondendo a 16,1 % dos casos.

4. DISCUSSÃO

Antes da implementação da vacina contra o HPV, a mortalidade por câncer de colo do útero no Brasil apresentava um cenário preocupante. Entre 2005 e 2014, o aumento do número de óbitos pode ser interpretado dentro do contexto da transição epidemiológica em curso no país, marcada pela ascensão das doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer¹⁹.

O envelhecimento populacional e a maior longevidade favoreceram a prevalência dessas doenças, agravando o risco de mortalidade ao longo dos anos²⁰. No período pré-vacina, observava-se que regiões como o Norte e o Nordeste enfrentavam sérias dificuldades para assegurar diagnóstico precoce e tratamento adequado, especialmente entre mulheres em situação de vulnerabilidade. Enquanto o Sudeste e o Sul possuíam infraestrutura mais robusta, as regiões Norte e Nordeste apresentavam escassez de serviços intermediários, o que dificultava tanto a detecção quanto o manejo oportuno da doença^{21,22}.

Questões culturais e socioeconômicas também desempenham papel relevante na aceitação da vacina, e populações com menor acesso à informação apresentam maior hesitação vacinal, o que contribui para as disparidades regionais observadas²³. Ainda que a introdução da vacina em 2015 tenha representado um avanço, as desigualdades estruturais no acesso à saúde continuam a dificultar a prevenção, o diagnóstico e o tratamento oportuno.

A maior incidência da doença em mulheres acima dos 40 anos, identificada tanto no período pré quanto pós-vacina, está relacionada à demora na percepção dos sintomas e à busca tardia por atendimento médico. Mulheres mais jovens tendem a procurar assistência precocemente, resultando em diagnósticos em estágios iniciais da doença²⁴. Além disso, a resposta imunológica é mais eficaz em mulheres jovens, reduzindo o risco de progressão para o câncer cervical. Com o envelhecimento, ocorre declínio imunológico, o que favorece a persistência da infecção e o risco de evolução neoplásica²⁵.

Embora a infecção por HPV seja mais prevalente em mulheres jovens, especialmente no início da vida sexual, há um segundo pico de incidência entre 45 e 65 anos, reforçando a

importância do acompanhamento contínuo, pois a progressão do câncer pode ser mais agressiva nessa faixa etária.

A vacina contra o HPV representa um dos maiores avanços em saúde pública para o controle do câncer cervical, mas não é suficiente para eliminar as desigualdades existentes no sistema de saúde brasileiro. Desde sua incorporação ao Programa Nacional de Imunizações em 2014, com foco inicial em meninas de 11 a 13 anos, a imunização tem contribuído para a redução da incidência da doença^{26,27}. Entretanto, a pandemia de COVID-19 causou queda expressiva na cobertura vacinal, devido ao redirecionamento de recursos e prioridades para o combate ao coronavírus, o que impactou negativamente outras campanhas de saúde²⁸.

Além disso, desafios como infraestrutura precária, dificuldades econômicas e falta de conscientização ainda limitam o acesso aos serviços de prevenção e rastreamento. Esses fatores explicam a manutenção de altas taxas de mortalidade mesmo após a introdução da vacina, principalmente entre 2015 e 2023²⁹.

Apesar dessas limitações, uma ampla cobertura vacinal a médio e longo prazo tem potencial para reduzir significativamente os óbitos por câncer cervical. Contudo, como a infecção pelo HPV pode levar de 15 a 20 anos para causar alterações celulares malignas, o impacto máximo da vacinação será perceptível apenas nas próximas décadas³⁰.

Este estudo também apresenta **limitações**: os dados analisados são provenientes de registros secundários do DATASUS, podendo conter subnotificações ou inconsistências. Não foi possível estratificar casos conforme comorbidades, estágio do câncer no diagnóstico ou variáveis socioeconômicas, que podem influenciar os desfechos clínicos. Pesquisas futuras devem incorporar essas variáveis, com vistas a compreender de forma mais precisa os efeitos da vacinação na mortalidade por câncer de colo do útero no Brasil³¹.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vacinação contra o HPV representa um avanço significativo na prevenção do câncer cervical, mas sua efetividade a longo prazo depende de fatores como adesão populacional,

continuidade das campanhas de imunização e integração com outras estratégias de saúde pública.

Embora a vacina tenha o potencial de reduzir a incidência da doença, sua implementação isolada não é suficiente para eliminar as disparidades regionais nem os desafios relacionados ao acesso ao diagnóstico e tratamento precoce. As diferenças regionais evidenciadas neste estudo reforçam a necessidade de políticas públicas direcionadas para reduzir desigualdades em saúde, especialmente nas áreas de maior vulnerabilidade social.

Fatores como hesitação vacinal, baixa adesão aos programas de rastreamento e desigualdades estruturais continuam a influenciar a manutenção de elevadas taxas de mortalidade, mesmo após a introdução da vacina.

Os achados reforçam a importância de ampliar a cobertura vacinal, fortalecer programas de rastreamento (como o exame Papanicolau), investir em campanhas educativas e aprimorar a infraestrutura dos serviços de saúde, visando diagnóstico precoce e tratamento eficaz.

Recentemente, o Ministério da Saúde adotou um novo esquema vacinal contra o HPV em dose única, substituindo o modelo anterior de duas aplicações — medida aprovada pela Câmara Técnica Assessora (CTAI) e publicada em Nota Técnica oficial. A expectativa é de que essa mudança amplie a cobertura vacinal e intensifique a proteção contra o câncer cervical³².

Por fim, destaca-se a necessidade de novas pesquisas sobre o impacto real da vacina contra o HPV na mortalidade associada às infecções pelo vírus em diferentes faixas etárias e contextos socioeconômicos, de forma a fornecer subsídios científicos para aprimorar as políticas públicas e reduzir de maneira efetiva o impacto do câncer de colo do útero no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Plotzker RE, et al. *Sexually Transmitted Human Papillomavirus: Update in Epidemiology, Prevention, and Management*. Infect Dis Clin North Am. 2023;37(2):289–310.
2. Ayesha N, et al. *Physiopathology and effectiveness of therapeutic vaccines against human papillomavirus*. Environ Sci Pollut Res. 2021;28(35):47752–72.
3. Landy R, et al. *HPV-related cervical cancer and high-risk genotypes*. Eur Fed Pharm Ind Assoc. 2018.
4. Chabeda A, et al. *Therapeutic vaccines for high-risk HPV-associated diseases*. Front Immunol. 2018;9:2474.
5. Valentino K, Poronsky CB. *Human Papillomavirus Infection and Vaccination*. J Pediatr Nurs. 2016;31(2):e155–e166.
6. Sousa ML, et al. *Câncer de colo do útero: sinais e sintomas na Atenção Primária à Saúde*. Res Soc Dev. 2022;11(13):e591111335891.
7. Silva R, Souza M, Oliveira P, et al. *Atualização em papilomavírus humano*. Clinics (Sao Paulo). 2020;75:e203672.
8. Ayesha N, et al. *Physiopathology and effectiveness of therapeutic vaccines against human papillomavirus*. Environ Sci Pollut Res. 2021;28(35):47752–47772.
9. Plotzker RE, et al. *Sexually Transmitted Human Papillomavirus*. Infect Dis Clin North Am. 2023;37(2):289–310.
10. Zardo GP, et al. *Vacina HPV: desafios e perspectivas para saúde pública*. Rev Bras Ginecol Obstet. 2014;36(6):254–8.
11. Medscape. *Vacina contra HPV: entenda o histórico e a eficácia*. Medscape em português. 2024. Disponível em: <https://portugues.medscape.com/verartigo/6511978?form=fpf>. Acesso em: 10 abr. 2025.

12. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). *Vacina contra o vírus do papiloma humano (HPV)*. [s.d.]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/vacina-contravirus-do-papiloma-humano-hpv>. Acesso em: 10 abr. 2025.
13. Instituto Butantan. *HPV*. [s.d.]. Disponível em: <https://butantan.gov.br/hpv>. Acesso em: 10 abr. 2025.
14. DATASUS. *Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)*. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>. Acesso em: 22 jan. 2025.
15. Ministério da Saúde. *SI-PNI: Programa Nacional de Imunizações*. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>. Acesso em: 22 jan. 2025.
16. Ceolin R, et al. *Perfil de mortalidade por câncer de colo do útero no período de 2005–2014*. Rev Enferm Cent-Oeste Min. 2018;8:e2673.
17. Santos MG, et al. *Mortalidade por câncer de colo uterino nas regiões brasileiras de 2013 a 2022*. Rev F&T. 2025.
18. Gamarra CJ, Valente JG, Azevedo e Silva G. *Magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero na Região Nordeste do Brasil e fatores socioeconômicos*. Rev Panam Salud Publica. 2010;28(2):100–106.
19. Rodrigues AD, Bustamante-Teixeira MT. *Mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero em município de porte médio da Região Sudeste do Brasil, 1980–2006*. Cad Saude Publica. 2011;27(2):241–248.
20. Ceolin R, et al. *Perfil de mortalidade por câncer de colo do útero no período de 2005–2014*. Rev Enferm Cent-Oeste Min. 2018;8:e2673.
21. Gonzaga CMR, et al. *Cervical cancer mortality trends in Brazil: 1980–2009*. Cad Saude Publica. 2013;29(3):599–608.
22. Guimarães RM, et al. *Aplicação de três técnicas para avaliação de tendência de mortalidade por câncer do colo do útero em série temporal no Brasil, 1980–2009*. Rev Bras Cancerol. 2012;58(3):359–367.

-
23. Dos Santos MG, et al. *Mortalidade por câncer de colo uterino nas regiões brasileiras de 2013 a 2022*. Rev F&T. 2025.
 24. Madeiros-Verzaro P, De Lima Sardinha AH. *Caracterização sociodemográfica e clínica de idosas com câncer do colo do útero*. Rev Salud Publica. 2018;20(6):718–724.
 25. Smith TC, et al. *O impacto da idade e do sistema imunológico na progressão do câncer cervical relacionado ao HPV*. Rev Oncol Ginecol. 2017;12(1):45–52.
 26. Stark A, et al. *Human papillomavirus, cervical cancer and women's knowledge*. Cancer Detect Prev. 2008;32(1):15–22.
 27. Calumby RJN, et al. *Papiloma Vírus Humano (HPV) e neoplasia cervical: importância da vacinação*. Braz J Health Rev. 2020;3(2):1610–1628.
 28. Silva TMRD, et al. *Impact of the COVID-19 pandemic on human Papillomavirus vaccination in Brazil*. Int J Public Health. 2022;67:1604224.
 29. Brasil. Ministério da Saúde. *Taxa de infecção genital por HPV e riscos associados*. 2023.
 30. Meira KC, et al. *Efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer do colo uterino*. Rev Saude Publica. 2013;47(2):274–282.
 31. Selva ACV, et al. *Estudo de coorte prospectiva de pacientes com câncer de colo de útero: a idade é um fator determinante?* Braz J Health Rev. 2020;3(4):8679–8695.
 32. Brasil. Ministério da Saúde. *Nota Técnica: Esquema vacinal de dose única contra HPV*. 2024.