



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ – UFC
FACULDADE DE FARMÁCIA, ENFERMAGEM E ODONTOLOGIA - FFOE
CURSO DE FARMÁCIA – BACHARELADO**

JADE OLIVEIRA BRITO PEIXOTO

**BARREIRAS À VACINAÇÃO CONTRA O HPV NO BRASIL: REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA**

FORTALEZA

2018

JADE OLIVEIRA BRITO PEIXOTO

**BARREIRAS À VACINAÇÃO CONTRA O HPV NO BRASIL: REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Monografia submetida à banca examinadora do Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do grau de Graduada em Farmácia – Bacharelado.

Orientadora: Profª. Drª. Raquel Autran Coelho Peixoto.

Coorientadora: Mestranda Débora Fernandes Britto.

**FORTALEZA
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

P43b Peixoto, Jade.

Barreiras à vacinação contra o HPV no Brasil: Revisão Integrativa da Literatura / Jade Peixoto. – 2018.
62 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará,
Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Farmácia, Fortaleza, 2018.
Orientação: Profa. Dra. Raquel Autran Coelho Peixoto.
Coorientação: Profa. Esp. Débora Fernandes Britto.

1. HPV. 2. Adesão. 3. Cobertura Vacinal. 4. Barreiras. I. Título.

CDD 615

JADE OLIVEIRA BRITO PEIXOTO

**BARREIRAS À VACINAÇÃO CONTRA O HPV NO BRASIL: REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Monografia submetida à banca examinadora do Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do grau de Graduada em Farmácia – Bacharelado.

Aprovada em: 28/11/2018

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Raquel Autran Coelho Peixoto (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof^a. Dr^a. Luzia Izabel Mesquita Moreira
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Farmacêutico Esp. Lucielmo Faustino Souza
Residência Integrada em Saúde (RIS/CE)

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais por terem me dado todo suporte e incentivo necessários durante todos esses anos de graduação; à minha irmã, pela confiança inabalável e por ser sempre luz no meu caminho; à Mattheus, o melhor amigo e companheiro que alguém podia ter, por toda paciência e amor, e por ter me dado o presente mais lindo do mundo: nosso filho.

Agradeço às doutoras Raquel Autran e Débora Britto, por terem me acolhido de última hora e terem me ajudado a realizar esse trabalho.

À professora Izabel e ao Elmo, por terem me dado a honra de compor a minha banca examinadora.

Aos amigos que fiz durante essa caminhada, que não conseguirei citar todos, mas deixarei registrado meu agradecimento aos que tiveram mais presentes. Começando por Joana, que passou por muito desespero comigo, mas também me proporcionou muitos momentos de alegria no meio das confusões, junto com Saul e Raino. Aline Holanda, rainha do "vai dar certo", pelo maior incentivo que eu pude ter para abraçar de vez esse curso maravilhoso. Jéssica Gabrielle, melhor revisora do mundo, por sempre ter torcido e acreditado que esse dia chegaria. Todo amor do mundo!

Um agradecimento especial ao Gui, que passou pelo desespero junto comigo, sempre me lembrando de ser sensata e otimista. A melhor parceria que eu poderia ter encontrado.

Agradeço também à Glacyana Pinheiro, vulgo Duda, a melhor surpresa que esse ano me reservou, por toda dedicação, carinho e amizade. Tenho certeza que tudo na vida dela será um sucesso!

Agradeço à Universidade Federal do Ceará, por ter sido minha casa durante todos esses anos, por toda vivência que me proporcionou. Aos professores do curso de farmácia, sempre dispostos a ajudar. E por último, mas não menos importante, às políticas desenvolvidas durante os governos do ex-presidente Luís Inácio Lula da Silva e Dilma Rousseff, pois sem elas talvez eu não estivesse aqui hoje.

RESUMO

O câncer de colo de útero, causado pelo HPV, é um dos principais tipos de câncer que acometem mulheres no Brasil e no mundo. Segundo as recomendações do Ministério da Saúde para prevenção primária (vacina) e secundária (rastreio), haveria uma redução significativa dessa patologia. No entanto, há fatores que interferem nas estratégias de prevenção. Com isso, realizou-se uma revisão integrativa com o objetivo de descrever a cobertura vacinal contra o HPV no Brasil no ano seguinte à introdução da vacina no PNI e identificar os principais fatores que contribuem para os resultados encontrados. Segundo os dados analisados todas as regiões brasileiras ultrapassaram a cobertura vacinal proposta pelo MS, de 70%, para dose 1 (D1), enquanto que nenhuma região atingiu o esperado em relação a dose 2 (D2). As principais barreiras à meta de vacinação, principalmente na D2, foram: mudança de local da vacinação (da escola para a unidade de saúde), ausência de ações educativas, percepção dos pais, escassez de informação, medo de reação adversa e despreparo dos profissionais envolvidos. Além disso, observou-se que, embora grande parte dos envolvidos nos estudos alegassem ter bom conhecimento sobre o que é o HPV, quando questionados sobre suas consequências, estes não tiveram bom desempenho. Concluímos que medidas educativas, principalmente com os pais de adolescentes, são fundamentais para informar a população sobre a importância da vacinação contra o HPV.

Palavras-chave: HPV, adesão, cobertura vacinal, barreiras.

ABSTRACT

Cervical cancer, caused by HPV, is one of the main types of cancer that affect women in Brazil and the world. Following the recommendations of the Ministry of Health for primary (vaccine) and secondary (screening) prevention, there would be a significant reduction of this pathology. However, there are factors that interfere with prevention strategies. Thus, an integrative review was carried out to describe the vaccination coverage against HPV in Brazil in the year following the introduction of the vaccine in the PNI and to identify the main factors that contribute to the results found. According to the data analyzed, all Brazilian regions exceeded the vaccination coverage proposed by the MS, from 70%, to dose 1 (D1), while no region reached the expected dose 2 (D2). The main barriers to the goal of vaccination, mainly in D2, were: change of vaccination site (from school to health unit), absence of educational actions, parents' perception, lack of information, fear of adverse reaction and unprepared professionals involved. In addition, it was observed that although many of those involved in the studies claimed to have good knowledge about HPV, when questioned about their consequences, they did not perform well. We conclude that educational measures, especially with parents of adolescents, are essential to inform the population about the importance of vaccination against HPV.

Keywords: HPV, adherence, vaccinal coverage, barriers.

LISTA DE QUADROS

| | | |
|-----------------|---|----|
| Quadro 1 | Forma farmacêutica, apresentação e composição por dose da vacina do HPV. 2014, Brasil. | 23 |
| Quadro 2 | População alvo da vacina contra o HPV. 2014, Brasil. | 23 |
| Quadro 3 | Esquema vacinal da vacina do HPV. 2014, Brasil. | 24 |
| Quadro 4 | Calendário de vacina do HPV a partir de 2017. 2016, Brasil. | 26 |
| Quadro 5 | Coberturas Vacinais – HPV quadrivalente D1 – Sexo feminine de 9-13 anos de idade (2014). 2014, DATASUS. | 38 |
| Quadro 6 | Coberturas Vacinais – HPV quadrivalente D2 – Sexo feminine de 9-14 anos (2014). 2014, DATASUS. | 39 |
| Quadro 7 | Número de meninas residents por faixa etária. 2013, DATASUS. | 39 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|------------------|---|----|
| Tabela 1 | Nº de internamentos por carcinoma in situ de colo de útero Segundo região demográfica e faixa etária. 2017, Brasil. | 17 |
| Tabela 2 | Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática, publicados entre 2007-2018. | 32 |
| Tabela 3 | Distribuição dos estudos na revisão de acordo com as variáveis selecionadas. | 36 |
| Tabela 4 | Cobertura Vacinal (D1) em meninas de 11-13 anos no ano de 2014, por região do Brasil. | 36 |
| Tabela 5 | Cobertura Vacinal (D2) em meninas de 12-13 anos no ano de 2014, por região do Brasil. | 37 |
| Gráfico 1 | Comparação entre cobertura de D1 e D2 em 2014. | 40 |
| Tabela 6 | Conhecimento dos usuários acerca do HPV e da vacina quadrivalente. | 42 |
| Gráfico 2 | Conhecimento dos usuários acerca do HPV e da vacina quadrivalente. | 43 |
| Tabela 7 | Principais barreiras que contribuem para o não alcance da cobertura vacinal proposta pelo MS. | 45 |
| Tabela 8 | Principais medidas propostas para o alcance da cobertura vacinal proposta pelo MS. | 47 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|--------|---|
| AIS | Adencarcinoma in situ |
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| CACON | Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia |
| CAP | Conhecimentos, atitudes e práticas |
| CH II | Teste molecular de captura híbrida |
| CRIEs | Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais |
| DNA | Ácido desoxirribonucleico |
| EUA | Estados Unidos da América |
| FDA | Food and Drug Administration |
| HPV | Papilomavírus Humano |
| INCA | Instituto Nacional do Câncer |
| IST | Infecção Sexualmente Transmissível |
| KAP | Knowledge, Attitude and Practices |
| MS | Ministério da Saúde |
| NIC | Neoplasia Intraepitelial Cervical |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PCR | Reação em cadeia da polimerase |
| PNI | Programa Nacional de Imunização |
| SAE | Serviços de Atenção Especializado |
| SAGE | Grupo Consultivo Estratégico de Peritos da Organização Mundial de Saúde |
| SNVE | Sistema Nacional de Vigilância Sanitária |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| UBS | Unidades Básicas de Saúde |
| UNACON | Unidades de Assistência de Alta complexidades em Oncologia |
| VLP | Partícula Semelhante ao Vírus |
| WHO | World Health Organization |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 12 |
| 2 OBJETIVOS | 15 |
| 2.1 Objetivo geral..... | 15 |
| 2.2 Objetivos específicos | 15 |
| 3 REFERENCIAL TEÓRICO | 16 |
| 3.1 Importância da vacinação | 16 |
| 3.2 Vírus do Papiloma Humano (HPV) e câncer de colo uterino | 18 |
| 3.3 Vacina quadrivalente contra o HPV | 22 |
| 3.4 Adesão à vacinação contra o HPV..... | 28 |
| 4 METODOLOGIA | 30 |
| 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 32 |
| 5.1 Pesquisa bibliográfica | 32 |
| 5.2 Estudos elegíveis..... | 33 |
| 5.3 Cobertura vacinal contra o HPV no Brasil | 36 |
| 5.4 Conhecimento dos usuários sobre o HPV..... | 41 |
| 5.5 Fatores que contribuem para o não alcance da cobertura vacinal proposta pelo MS | 44 |
| 5.6 Medidas para atingir a cobertura vacinal proposta pelo MS | 47 |
| 6 CONCLUSÃO | 49 |
| REFERÊNCIAS | 50 |
| ANEXOS | 58 |

1. INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é causado, dentre outros fatores, pela infecção persistente pelos tipos oncogênicos (principalmente os tipos 16 e 18) do Papilomavírus Humano (HPV). A maioria das infecções genitais por este vírus não causa doença. Em alguns casos, podem ocorrer alterações celulares, descobertas facilmente no exame preventivo (Papanicolau), que poderão evoluir para o câncer. Quando estas alterações são descobertas previamente o prognóstico é satisfatório na maioria dos casos. Daí a importância da realização periódica deste exame (INCA, s/d).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), trata-se do terceiro tumor mais frequente na população feminina, atrás do câncer de mama e do colorretal, e é a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil. É o primeiro câncer mais incidente na Região Norte, segundo nas Regiões Nordeste e Centro-Oeste e terceiro nas regiões Sul e Sudeste. A estimativa de novos casos para o ano de 2018 foi de 16.370 (INCA, 2018).

O HPV é um vírus que infecta pele e mucosas (oral, genital ou anal) tanto de homens quanto de mulheres. Existem mais de 150 tipos diferentes de HPV, sendo classificados em tipos de baixo ou alto risco de desenvolver câncer. Dentre eles, 12 são classificados como alto risco, destacando-se os tipos 16 e 18, associados à maioria dos casos de câncer de colo do útero em todo mundo (BRASIL, 2017).

Harald zur Hausen (2002) fala que os tipos oncogênicos de HPV surgiram como um dos mais importantes fatores de risco identificados para cânceres humanos disseminados. Na década de 90, o progresso da tecnologia molecular viabilizou a identificação do DNA do vírus HPV em amostras de tecidos de carcinomas cervicais. Estudos multicêntricos confirmaram a presença do DNA do Papiloma Vírus em quase 100% dos epitélios dos carcinomas invasivos (BOSCH; MUÑOZ, 2002).

Nesse contexto, pensando em prevenção, a vacina contra o HPV trouxe a possibilidade de ações em nível primário, já que até então a prevenção só ocorria através de rastreamento, ou seja, em nível secundário (BOSARTTO; VIDAL; ROCHA, 2011). A prevenção primária está relacionada à diminuição do risco de contágio pelo HPV. A transmissão da infecção pelo HPV ocorre por via sexual, presumidamente por meio de abrasões microscópicas na mucosa ou na pele da região anogenital. Desse modo, o uso de preservativos durante a relação sexual com penetração protege parcialmente do contágio pelo HPV, que também pode ocorrer por intermédio do contato com a pele da vulva, a região perineal, a perianal e a bolsa escrotal.

Outra forma de prevenção primária é a vacinação. As vacinas contra o HPV são profiláticas, limitando a infecção pelo vírus e as doenças dele decorrentes. Atualmente, há duas vacinas disponíveis no Brasil: a bivalente, que protege contra os tipos oncogênicos 16 e 18, e a quadrivalente, que protege contra os tipos não oncogênicos 6 e 11, e os tipos oncogênicos 16 e 18. A vacina quadrivalente entrou no Programa Nacional de Imunização (PNI), sendo distribuída gratuitamente pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2013).

Contudo, a adoção das vacinas anti-HPV não exclui a necessidade da prevenção secundária, pois as mesmas não oferecem proteção para 30% dos casos de câncer do colo do útero causados por outros tipos virais oncogênicos. A prevenção secundária diz respeito à detecção precoce através do diagnóstico precoce (abordagem de indivíduos com sinais e/ou sintomas da doença) e do rastreamento (aplicação de um teste ou exame em uma população assintomática, aparentemente saudável, com objetivo de identificar lesões precursoras ou sugestivas de câncer e encaminhá-las para investigação e tratamento). O exame citopatológico (Papanicolau) é a estratégia mais adotada para o rastreamento do câncer de colo do útero (BRASIL, 2013).

A implementação de programas de prevenção e de controle mundialmente teve papel fundamental nessa redução. Aqui no Brasil, o Ministério da Saúde introduziu, em 2014, a vacina quadrivalente (previne contra a infecção pelos sorotipos 6, 11, 16 e 18) contra o HPV no Programa Nacional de Imunização (PNI) (INCA, 2017). O Ministério da Saúde adotou estratégia mista nessa primeira etapa, envolvendo as unidades básicas de saúde (UBS) e as escolas públicas e privadas (BRASIL, 2014). Entre 2013 e 2017, a cobertura vacinal da segunda dose sofreu uma queda com relação à cobertura da primeira dose. Esse fato se relacionou, principalmente, ao temor relacionado aos eventos adversos. Assim, em 2017, a faixa etária e a população-alvo foram ampliadas, passando a incluir meninas de 9 a 14 anos e meninos de 12 a 13 anos de idade, e o esquema vacinal passou a ser de duas doses (LOBÃO, 2018).

Segundo os dados do Ministério da Saúde, em 2014, a primeira dose da vacina contra o HPV superou a cobertura de 80% preconizada pelo PNI. Entretanto, houve uma queda significativa da cobertura na segunda dose. Nesse caso a cobertura ficou entre 50-60%. Em alguns estados brasileiros, como Distrito Federal e Amazônia, a justificativa para a diminuição foi a implantação da vacina anterior à PNI. Nos demais

estados, vários foram os fatores que contribuíram com a queda da cobertura (DATASUS, 2014).

Uma das barreiras à adesão é a percepção dos pais sobre a vacina. Ainda segundo o estudo de Lobão (2018), por se tratar de prevenção a uma IST, a vacina tem que ser administrada em pré-adolescentes, o que necessita do consentimento dos pais, que criticam que o uso da mesma pode estimular o início precoce da vida sexual. Alguns estudos constatam que os pais que possuem conhecimento prévio sobre a vacina, sobre o vírus HPV e confiam na segurança dos programas de imunização, tendem a aceitar a vacina para seus filhos.

Staras *et al.* (2014) demonstram que os pais são mais receptivos à vacinação se esta é indicada pelo médico. Além disso, o tempo que o médico disponibiliza para explicar e tirar dúvidas sobre a vacina e o HPV também são fatores que influenciam positivamente a decisão de aderir à vacinação. No estudo em questão, 74% dos pais afirmaram que os profissionais de saúde falaram com eles ou com suas filhas sobre a vacina, mas apenas 44% disseram que receberam forte recomendação para a vacinação. Em estudo feito por K.B. Cartmell *et al.*, foram observadas as seguintes barreiras à vacinação contra o HPV: falta de conhecimento sobre a vacina e doenças relacionadas ao HPV; preocupações sobre a vacinação de um adolescente contra uma infecção sexualmente transmissível, falta de convicção de que a vacina é essencial (especialmente para os homens); preocupações sobre a segurança; falta de lembretes de vacina e sistemas de recordação; e falta de tempo para fornecer educação sobre a vacina.

Podemos perceber que existem várias barreiras que impedem o alcance à cobertura vacinal ideal de 80% preconizada pelo PNI, sendo a falta de conhecimento sobre o HPV e sobre a vacina do HPV os maiores motivos para baixa adesão à vacinação. Assim, a pergunta norteadora desse estudo foi: Quais as barreiras existentes a adesão à vacinação contra o HPV que dificultam o alcance da cobertura vacinal no Brasil?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar e discutir os fatores que contribuem para a não adesão em relação à vacinação contra o HPV.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever informações sobre a vacina contra o HPV, encontrados na literatura, quanto a suas indicações, esquema vacinal, segurança, contraindicações e reações adversas;
- Avaliar o conhecimento e atitudes dos usuários e pais de adolescentes em relação à vacinação contra o HPV em adolescentes;
- Identificar os fatores que contribuem para o não alcance dos níveis de cobertura vacinal estimados pelo MS em relação à vacina HPV, no Brasil.
- Compreender medidas necessárias para ampliação da cobertura vacinal contra o HPV e sistematizar medidas propostas para o alcance da cobertura vacinal.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Importância da vacinação

A vacinação é uma das formas mais eficazes para a prevenção das doenças imunopreveníveis, proporcionando um grande avanço na redução da morbimortalidade infantil, por meio de acentuada redução no quadro de doenças infecciosas (Silveira *et al.*, 2007). De fato, é muito mais barato – e fácil – prevenir o aparecimento de doenças do que tratá-las. E nesse contexto a vacinação é de grande valia, uma vez que seu papel é de imunização.

As vacinas atualmente utilizadas levam a proteção, primariamente, pela estimulação da produção de anticorpos. Além de seus papéis essenciais como protetores, em indivíduos alérgicos e em certas doenças autoimunes, muitos anticorpos específicos podem ser prejudiciais e causar danos aos tecidos (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015).

Para produzir uma vacina é preciso conhecer o ciclo de vida do patógeno, encontrando o melhor estágio para servir de alvo, e entender os mecanismos imunológicos estimulados pelo patógeno. As vacinas contêm um antígeno que é alvo do sistema imunológico, gerando uma imunidade efetiva.

Os tipos de antígenos que compõem a vacina podem ser: organismo atenuado (vivo, mas não patogênico), organismo inativado ou morto, toxóide-composto tóxico inativado, subunidades (proteínas recombinantes, LPS), DNA, vetores recombinantes. (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015)

No Brasil, a garantia do controle das doenças imunopreveníveis baseia-se principalmente na eficácia da cobertura vacinal. Portanto, quanto mais indivíduos forem contemplados com a imunização, maior será a erradicação das doenças infectocontagiosas (BUSS, 2000).

A vacinação protege a comunidade como um todo, e não apenas o indivíduo que foi vacinado. Logo, quanto mais pessoas de uma mesma comunidade se imunizarem, maior a probabilidade de que nenhuma delas, vacinadas ou não, adoeça.

Num país como o Brasil — de dimensões continentais e quase 180 milhões de habitantes —, é de extrema importância erradicar ou manter sob controle todas as doenças que podem ser erradicadas ou mantidas sob controle por meio de vacinas. Assim, a partir do ano de 1973 formulou-se o Programa Nacional de Imunizações (PNI), regulamentado pela Lei Federal nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, e pelo

Decreto nº 78.321, de 12 de agosto de 1976, que instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) (DOMINGUES; TEIXEIRA; CARVALHO, 2012).

O PNI tem como objetivo colaborar para o controle e/ou erradicação das doenças infectocontagiosas e imunopreveníveis, por meio da imunização sistemática da população, permitindo assim, avaliar o grau de risco quanto à ocorrência de surtos ou epidemias.

Em 2010, o PNI contava com um amplo calendário de vacinação disponível para a população geral e outro para a população indígena. São 15 as vacinas que fazem parte dos calendários de vacinação, 12 delas ofertadas rotineiramente em um total aproximado de 34 mil salas de vacinas distribuídas por todos os municípios brasileiros. (DOMINGUES; TEIXEIRA, 2013, p. 10)

No Brasil, a vacinação vem contribuindo para a erradicação de algumas doenças, a exemplo da varíola, em 1973, e a poliomielite, em 1989, e ainda para a redução do sarampo, tétano neonatal e acidental, formas graves da tuberculose, a difteria e a coqueluche (BRASIL, 2003).

Dados fornecidos pelo Ministério da Saúde, através do programa DATASUS, mostram que a vacinação está diretamente relacionada à mortalidade infantil (menores de um ano de idade). No ano de 2001, a cobertura vacinal infantil era de 79,85%, enquanto a mortalidade infantil era de aproximadamente 61.000 casos em todo o Brasil. Já em 2010 (até o mês de setembro), a cobertura vacinal infantil passou para 84,31% e a mortalidade infantil (até o mês de outubro) diminuiu para 25.000 casos, em todo o Brasil (SOUSA; VIGO; PALMEIRA, 2012).

Em 2004, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 597/GM, que dispõe sobre o calendário básico de imunização (Ver Anexo A), os serviços de saúde devem oferecer na rotina todas as vacinas estabelecidas pelo Ministério da Saúde.

Como norma do Ministério da Saúde, cada posto deve calcular a quantidade necessária de imunobiológicos para atender a sua população-alvo, não esquecendo de acrescentar o percentual de reserva para os casos de perdas em razão da quebra de frascos, falha na rede de frio ou incidentes durante a administração da vacina. (SOUSA; VIGO; PALMEIRA, 2012, p. 54).

Mesmo com todas as medidas tomadas pelo Ministério da Saúde, principalmente com a inclusão da vacina contra o HPV no PNI, os dados de internamentos por *Carcinoma in situ* do colo do útero segundo região demográfica e faixa etária no ano de 2017 (Tabela 1) revelam que a região Sudeste foi responsável por mais de dois quintos dos internamentos (41,7%). Além disso, estes dados também evidenciam que mais de três quartos dos casos (76,2%) foram diagnosticados em

mulheres em idade reprodutiva na faixa etária de 15 a 49 anos (BRASIL; DATASUS, 2018), representando um importante problema de saúde pública e econômico para o país uma vez que essas mulheres também se encontravam em idade produtiva (LOBÃO, 2018).

Tabela 1 – Nº de internamentos por *Carcinoma in situ* de colo de útero segundo região demográfica e faixa etária. Brasil, 2017.

| Região | 15-19 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | >80 | Total |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|
| Total | 36 | 922 | 1802 | 1233 | 720 | 372 | 127 | 26 | 5238 |
| N | 1 | 30 | 60 | 63 | 23 | 13 | 3 | 1 | 194 |
| NE | 5 | 131 | 310 | 224 | 128 | 55 | 24 | 6 | 883 |
| SE | 11 | 400 | 760 | 485 | 292 | 176 | 54 | 8 | 2186 |
| S | 13 | 282 | 500 | 372 | 229 | 101 | 39 | 7 | 1543 |
| CO | 6 | 79 | 172 | 89 | 48 | 27 | 7 | 4 | 432 |

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (BRASIL; DATASUS, 2018)

Ainda segundo Lobão (2018), citando dados do Instituto do Câncer (2014, p. 31), apesar desses dados, cabe ressaltar que essas estimativas nacionais podem não refletir de forma fidedigna o quadro atual de incidência e mortalidade por câncer de colo de útero no país, uma vez que ainda podem estar presentes “um certo grau de subnotificação e elevado percentual de doenças classificadas como “causas mal definidas” em alguns estados”.

Apesar da confiabilidade das vacinas, estas podem provocar alguns efeitos adversos, podendo ser mais leves como febre, dor e edema local, ou mais graves, como convulsões febris e choque anafilático. Porém, o risco de ocorrer uma complicações mais grave é mínimo, diante dos benefícios proporcionados pela vacina e dos riscos de complicações pelas doenças imunopreveníveis (BRASIL, 2008).

Com isso, faz-se relevante que a população seja bem informada acerca das vacinas, seus riscos e, sobretudo, seus benefícios, para que dessa forma possamos assegurar a confiança desta para com os imunobiológicos e tenhamos assim uma alta adesão vacinal.

3.2 Vírus do Papiloma Humano (HPV) e câncer de colo uterino

De forma geral, o câncer do colo do útero corresponde acerca de 15% de todos os tipos de cânceres femininos, sendo o segundo tipo de câncer mais comum entre as mulheres no mundo (INCA, 2014).

São diversos os estudos que comprovam que certos tipos de Papilomavírus humano (HPV) são as principais causas de câncer de colo uterino.

A infecção persistente, provocada por um ou mais dos tipos oncogênicos de Papilomavírus humano (HPV), é uma causa necessária da neoplasia cervical, porém, a maioria das alterações cervicais causadas pela infecção do HPV tem pouca probabilidade de progredir (SELLORS; SANKARANARAYANAN, 2003).

A maioria dos casos de câncer do colo uterino pode ser prevenida por meio do rastreamento. A citologia oncológica é o principal método utilizado no diagnóstico precoce das lesões cervicais. Em locais onde a qualidade, cobertura e o seguimento do rastreamento citológico são elevados a incidência do câncer cervical foi reduzida em até 80% (MANDELBLATT *et al.*, 2002).

O rastreamento citológico consiste na identificação de lesões precursoras, denominadas lesões intraepiteliais ou neoplasias intraepiteliais cervicais através de uma citologia corada pelo método de Papanicolau. Essas lesões são classificadas de acordo com a maior ou menor probabilidade de evolução para câncer em, respectivamente, lesões de baixo grau (NIC I) e lesões de alto grau (NIC II/NIC III) (SOLOMON, 2002).

Com o objetivo de ampliar a sensibilidade do teste citopatológico e permitir a realização de testes biomoleculares a partir da mesma amostra coletada para a análise morfológica, recentemente, começou-se a utilizar a citologia em base líquida.

O teste molecular de captura híbrida II (CH II) para HPV é capaz de detectar o DNA de 18 tipos virais que mais comumente infectam o trato anogenital (masculino e feminino), sendo esses divididos em grupos de baixo risco (A) e alto risco (B). É um teste quantitativo e o único aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para diagnóstico de HPV. Em comparação com o método da reação em cadeia da polimerase (PCR), a CH II demonstra sensibilidade de 91,7% e especificidade de 95,4% (CASTLE *et al.*, 2002).

A atenção primária é o primeiro contato do usuário com o Sistema Único de Saúde (SUS). Esse é o nível de sistema mais básico, que tem suas medidas voltadas a prevenção.

Na prevenção e controle do câncer do colo do útero, muitas ações são executadas nesse nível de atenção, desde aquelas voltadas para a prevenção de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), prevenção primária, até as dirigidas para a detecção precoce do câncer, prevenção secundária: informação e elucidação

para a população sobre o rastreamento; identificação da população feminina na faixa etária prioritária; identificação de mulheres com risco aumentado, convocação para exame, realização da coleta da citologia; identificação de faltosas e reconvocação; recebimento dos laudos; identificação das mulheres com resultados positivos ao rastreamento para vigilância do caso; orientação e direcionamento das mulheres para unidade secundária; avaliação da cobertura de citologia na área; avaliação da qualidade da coleta e supervisão dos técnicos para coleta; planejamento e execução de ações, na área sob responsabilidade sanitária da equipe, voltadas para a melhoria da cobertura do exame (BRASIL, 2011).

A atenção secundária, por sua vez, compreende serviços especializados no âmbito ambulatorial e hospitalar. É neste nível que aparecem os primeiros profissionais especializados. São serviços que ultrapassam os ofertados pela atenção primária em complexidade, mas não os da atenção terciária: “No caso do colo do útero, a unidade secundária é a referência para confirmação diagnóstica e tratamento ambulatorial das lesões precursoras do câncer do colo do útero” (BRASIL, 2011, p. 24).

Por fim, temos a atenção terciária, em que os serviços são de alta complexidade. Aqui temos um conjunto de procedimentos de elevada especialização, alta tecnologia e /ou alto custo.

No caso da atenção ao câncer, é o nível assistencial no qual são executados os procedimentos cirúrgicos e de alta complexidade em oncologia – cirurgia oncológica, radioterapia e quimioterapia – e que é encarregado pela oferta ou coordenação dos cuidados paliativos dos pacientes com câncer. A Portaria MS/SAS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, regulamenta a habilitação de hospitais como Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Todos os hospitais habilitados para a atenção ao câncer devem ofertar tratamento para o câncer do colo do útero; aqueles que não detêm de radioterapia devem oferecer essa modalidade de tratamento em unidade referenciada (BRASIL, 2011).

O HPV é um vírus não encapsulado de cadeia dupla de DNA da família *Papillomaviridae*, que infecta os queratinócitos do epitélio estratificado da pele ou mucosa e sua replicação é limitada exclusivamente a estes tecidos (KADJA *et al.*, 2009). Ele é transmitido sexualmente através do contato pele a pele (genital-genital, manual-genital, oral-genital) com ou sem penetração, e é essa característica que o

torna altamente contagioso e o diferencia de outras IST que são transmitidas através de fluidos e secreções (WINER *et al.*, 2003; KJAER *et al.*, 2001).

O ciclo de vida do HPV está diretamente ligado ao programa de diferenciação celular da célula hospedeira. A infecção inicia-se quando o HPV alcança as células da camada basal, sendo que, nessa localização, não há replicação viral, o vírus apenas mantém seu genoma mediante a amplificação de baixo número de cópias. A fase replicativa e a síntese protéica ocorrem nos queratinócitos diferenciados das camadas suprabasais (LETO *et al.*, 2010, p. 307).

São conhecidos, atualmente, mais de 100 tipos diferentes de HPV e cerca de 20 destes possuem tropismo pelo epitélio escamoso do trato genital inferior (colo, vulva, corpo do períneo, região perianal e anal). Desses, apenas os de número 6, 11, 26, 40, 42, 53-55, 57, 59, 66 e 68 são considerados como de baixo risco para o desenvolvimento de câncer (relacionados principalmente a lesões benignas, tais como condiloma e também à Neoplasia Intraepitelial Cervical – NIC I). Os de médio – alto risco são os de números 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 e 59 (relacionados a lesões de alto grau – NIC II, III e câncer) (BRASIL, 2002).

O HPV não se desenvolve em meio de cultura convencional e os métodos diagnósticos sorológicos apresentam precisão limitada. O diagnóstico da infecção do HPV é feito por meio da histopatologia das lesões ou da detecção do DNA viral nas células infectadas (LETO *et al.*, 2010).

A evidência de que subtipos oncogênicos do HPV são a causa necessária para a ocorrência do câncer do colo uterino e de suas lesões precursoras propiciou e impulsionou o desenvolvimento de técnicas de detecção de DNA-HPV (CASTELLSAGUÉ, 2008; COX, 2009). Os testes moleculares de detecção de DNA-HPV oncogênico estão sendo estudados como método de rastreamento, e foi comprovada maior sensibilidade do que o exame citopatológico, embora a especificidade seja menor, levando mais mulheres para a colposcopia, mas algumas evidências demonstram que essa limitação pode ser contornada priorizando mulheres com 35 anos ou mais (CUZICK *et al.*, 2008): “Acredita-se que quase todas as mortes por câncer de cervical poderiam ser evitadas, se as mulheres e seus profissionais de saúde aderissem às recomendações de rastreio e acompanhamento da patologia” (NELSON *et al.*, 2009).

3.3 Vacinaquadrivalente contra o HPV

Levando em consideração que a condição necessária para o câncer cervical acontecer é o HPV, a vacinação para prevenção dessa infecção representa potencial para reduzir a carga de doença cervical e lesões precursoras. O Ministério da Saúde (MS) adotou a vacina quadrivalente, Gardasil®, contra HPV que confere proteção contra os subtipos de baixo risco (HPV 6 e 11) e de alto risco (HPV 16 e 18) (BRASIL, 2013). A vacina é produzida a partir da proteína L1 do capsídeo viral por tecnologia DNA recombinante, resultando em vírus-likeparticles (VLP), partículas semelhantes aos vírus, mas que não possuem DNA e, portanto, não são infectantes.

A vacinação contra HPV no Brasil tem como objetivo a prevenção do câncer do colo do útero, refletindo na redução da incidência e da mortalidade por esta enfermidade (BRASIL, 2013). A vacinação, conjuntamente com as atuais ações para o rastreamento do câncer do colo do útero, possibilitará, nas próximas décadas, prevenir essa doença, que representa hoje a quarta principal causa de morte por neoplasias entre mulheres no Brasil (BRASIL, 2011).

A vacinação contra o HPV é uma estratégia que vem sendo adotada em PNI em diversos países, segundo recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS). Estudos com modelagens matemáticas da prevenção do câncer do colo do útero em diversos países, incluindo o Brasil, vêm comprovando o custo-efetividade da vacinação contra HPV. Estes estudos consideraram o impacto do imunobiológico sobre os desfechos de câncer e lesões cervicais pré-cancerosas associados à HPV 16 e 18 (BRASIL, 2013).

Em termos de saúde coletiva, o impacto da vacinação contra o HPV se dá em uma cobertura vacinal de 80% do público-alvo, permitindo, ainda, gerar uma imunidade de rebanho.

Até maio de 2013, a vacina contra o HPV já havia sido introduzida em 51 países como estratégia de saúde pública (WHO, 2013). Com isso – embora disponível no mercado desde 2006 – em 2014 o MS introduziu a vacina contra o HPV no PNI.

A vacina HPV é apresentada na forma farmacêutica de suspensão injetável, unidose, acondicionada em embalagem secundária contendo 10 frascos-ampola. Cada dose possui volume de 0,5 ml (BRASIL, 2013), conforme mostra o Quadro 1. É adquirida do laboratório MSD/Butantan.

Quadro 1: Forma farmacêutica, apresentação e composição por dose da vacina HPV.

| <i>Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)</i> | |
|--|--|
| Forma Farmacêutica | Suspensão injetável |
| Apresentação | Frasco-ampola com 1 dose de 0,5 ml |
| Composição | 20 microgramas Proteína L1 ^{2,3} do Papilomavírus Humano ¹ Tipo 6 40 microgramas Proteína L1 ^{2,3} do Papilomavírus Humano ¹ Tipo 11 40 microgramas Proteína L1 ^{2,3} do Papilomavírus Humano ¹ Tipo 16 20 microgramas Proteína L1 ^{2,3} do Papilomavírus Humano ¹ Tipo 18 Excipientes: adjuvante sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo (225 microgramas de Al), cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injetáveis |

¹Papilomavírus Humano = HPV

² Proteína L1 sob a forma de partículas tipo vírus produzidas em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Estirpe 1895)) por meio de tecnologia DNA recombinante.

³ Adsorvida no adjuvante amorfo de sulfato de hidroxifosfato de alumínio (225 microgramas de Al)

Fonte: Informe técnico sobre a vacina papilomavírus humano (HPV) na atenção básica.

Segundo o MS a população-alvo para a vacinação contra HPV é formada por adolescentes do sexo feminino que tenham entre 11 e 13 anos em 2014, 9 a 11 anos em 2015, e 9 anos a partir de 2016. Quanto à população indígena, mantém-se o critério relacionado ao sexo, no entanto a faixa etária para o ano de 2014 é de 9 a 13 anos, e de 2015 em diante é de 9 anos (Quadro 2).

Quadro 2: População alvo da vacina contra o HPV

| <i>Ano</i> | <i>População alvo</i> |
|----------------|---|
| 2014 | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Adolescentes do sexo feminino de 11 a 13 anos, 11 meses e 29 dias de idade. ▪ Indígenas do sexo feminino de 9 a 13 anos, 11 meses e 29 dias de idade. |
| 2015 | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Adolescentes do sexo feminino de 9 a 11 anos, 11 meses e 29 dias de idade. ▪ Indígenas do sexo feminino de 9 anos a 9 anos, 11 meses e 29 dias de idade |
| 2016 em diante | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Adolescentes do sexo feminino de 9 anos a 9 anos, 11 meses e 29 dias de idade. ▪ Indígenas do sexo feminino de 9 anos a 9 anos, 11 meses e 29 dias de idade. |

Fonte: Informe técnico sobre a vacina papilomavírus humano (HPV) na atenção básica

A partir de 2015 foram contempladas também a população feminina de 9 a 26 anos vivendo com HIV/AIDS. Além das UBS, para este grupo a vacina também estava disponível – se possuíssem sala de vacinação – nos Serviços de Atenção Especializado (SAE) e nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs).

Quanto à vacinação de meninos, dados demonstram que, considerando-se a prevenção do câncer do colo do útero, não é custo-efetiva quando altas coberturas vacinais são atingidas entre meninas. Como confirmaram os estudos australianos, os meninos passam a ser protegidos indiretamente com a vacinação do grupo feminino (imunidade de rebanho), havendo drástica redução na transmissão do HPV entre homens após a implantação da vacina HPV no país.

A vacinação equivale a administração de três doses, seguindo o esquema vacinal estendido (0/6/60 meses). A primeira dose começará a ser administrada no mês zero, a segunda dose terá no início no mês 6 e a terceira e última dose terá início no mesmo mês referente ao mês zero, aprazada em cinco após este, ou seja, no mês 60 (Quadro 3).

Quadro 3: Esquema vacinal da vacina do HPV

| <i>Dose</i> | <i>Esquema (meses)</i> | <i>Mês da vacinação (recomendado)</i> | <i>Estratégia</i> |
|--------------|------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 1ª dose (D1) | 0 | Março | UBS e escolas públicas e privadas |
| 2ª dose (D2) | 6 | Setembro | UBS |
| 3ª dose (D3) | 60 | Março | UBS |

Fonte: Informe técnico sobre a vacina papilomavírus humano (HPV) na atenção básica

A vacina HPV deve ser administrada exclusivamente por via intramuscular, preferencialmente na região deltoide, na parte superior do braço, ou na região anterolateral superior da coxa. A vacina não pode ser injetada por via intravenosa, por via subcutânea ou por via intradérmica (BRASIL, 2013).

A vacinação acontecerá rotineiramente nas unidades básicas de saúde (UBS) e em escolas públicas e privadas – ações extramuros – adaptando-se as realidades regionais. O MS recomenda ainda o envolvimento das Secretarias Estaduais e Municipais de Educação na operacionalização das ações.

A vacinação das adolescentes nas UBS não necessita de acompanhante ou autorização dos pais ou responsáveis, enquanto que nas escolas essa autorização seja necessária. No caso dos pais que não autorizarem a vacinas dos filhos, este deverá assinar o “Termo de Recuso de Vacinação contra HPV” (Ver Anexo B).

O MS informa ainda que a vacina contra o HPV pode ser administrada com outras vacinas, sem maiores prejuízos:

A vacina HPV pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas do Calendário Nacional de Vacinação do PNI, sem interferências na resposta de anticorpos a qualquer uma das vacinas. Quando a vacinação simultânea for necessária, devem ser utilizadas agulhas, seringas e regiões anatômicas distintas. (BRASIL, 2013, p. 15)

A partir de 2016, o esquema da vacina HPV foi modificado para 2 doses (0 e 6 meses), pois estudos realizados revelaram que tal esquema não apresentou uma resposta de anticorpos inferior (em meninas saudáveis de nove a 14 anos de idade) quando comparado com mulheres de 15 a 25 anos que receberam as três doses. Essa recomendação atualmente consta, inclusive, na bula da vacina (BRASIL, 2018a).

Em outubro de 2016, o MS lançou uma nota informativa, referente às mudanças no calendário nacional de vacinação para o ano de 2017, que, dentre outras, instituía nova faixa etária para adolescente do sexo feminino – 9 a 14 anos de idade – onde agora esses adolescentes de 14 anos podem iniciar o esquema vacinal, salvo nos casos em que complete 15 anos antes dos 6 meses, ou seja, da segunda dose. Quanto aos adolescentes do sexo masculino, que não estavam contemplados anteriormente, a vacina seria administrada no ano inicial (2017) para a faixa etária de 12 a 13 anos, levando em consideração o intervalo entre primeira e segunda dose (0/6meses). Homens entre 9 e 26 anos vivendo com HIV/AIDS também poderão receber a vacina, no entanto, nesses casos o esquema vacinal é 0/2/6 meses. Estima-se que até 2020 esta população masculina seja gradativamente incluída na vacinação contra o HPV. O Quadro 4 apresenta como ficou o calendário de vacinação de 2017, referente a vacinação contra o HPV no SUS.

O objetivo da vacinação para a população do sexo masculino é prevenir os cânceres de pênis e verrugas genitais. Além disso, por serem os responsáveis pela transmissão do vírus para suas parceiras, ao receberem a vacina, os homens colaborarão com a redução da incidência do câncer de colo de útero e vulva nas mulheres, prevenindo também casos de cânceres de boca, orofaringe, bem como verrugas genitais em ambos os sexos.

Quadro 4: Calendário de vacina do HPV a partir de 2017

| Ano | População alvo | Nº de doses | Esquema vacinal |
|------|--|-------------|-----------------|
| 2017 | Sexo feminino: faixa etária de nove a 14 anos de idade. | 02 | 0 – 6 meses |
| | Sexo masculino: faixa etária de 12 a 13 anos de idade. | | |
| | Mulheres e homens vivendo com HIV/aids de nove a 26 anos de idade | 03 | 0 – 2 – 6 meses |
| 2018 | Sexo feminino: faixa etária de nove a 14 anos de idade. | 02 | 0 – 6 meses |
| | Sexo masculino: faixa etária de 11 a 12 anos de idade. | | |
| | Mulheres e homens vivendo com HIV/aids de nove a 26 anos de idade. | 03 | 0 – 2 – 6 meses |
| 2019 | Sexo feminino: faixa etária de nove a 14 anos de idade. | 02 | 0 – 6 meses |
| | Sexo masculino: faixa etária de 10 a 11 anos de idade. | | |
| | Mulheres e homens vivendo com HIV/aids de nove a 26 anos de idade. | 03 | 0 – 2 – 6 meses |
| 2020 | Sexo feminino: faixa etária de nove a 14 anos de idade. | 02 | 0 – 6 meses |
| | Sexo masculino: faixa etária de nove a 10 anos de idade. | | |
| | Mulheres e homens vivendo com HIV/aids de nove a 26 anos de idade | 03 | 0 – 2 – 6 meses |

Fonte: Brasil. Nota informativa sobre mudanças no calendário nacional de vacinação para o ano de 2017 – Ministério da Saúde.

Em 2018, o MS lançou um informe técnico sobre a ampliação da oferta das vacinas papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – Vacina HPV quadrivalente e meningocócica C (conjugada):

O MS com o objetivo de reforçar as atuais ações de prevenção do câncer do colo do útero, vulva, vagina, região anal, pênis e orofaringe dá continuidade a estratégia de vacinação contra o HPV dos tipos 6, 11, 16 e 18. A vacinação, conjuntamente com as atuais ações para o rastreamento do câncer nos sítios mencionados acima, possibilitará prevenir a doença nas próximas décadas, além de reduzir os óbitos relacionados com os acometimentos provocados pelo vírus. (BRASIL, 2018a, p. 4)

A inclusão de adolescentes do sexo masculino na cobertura da vacinação contra o HPV tem sido pauta de discussão de políticas públicas de saúde por todo o mundo.

Nos países desenvolvidos, a incidência de câncer de colo útero tem apresentado reduções significativas como resultado do programa de prevenção. Entretanto, o câncer de boca e orofaringe são o 6º tipo de câncer no mundo, com 40.000 casos/ano e 230.000 mortes e sua incidência está fortemente relacionada ao aumento proporcional de HPV positivo e com a prática do sexo oral. Este aumento é

2-3 vezes maior em homens que mulheres e em contraste com câncer HPV negativo, sendo que a projeção nos Estados Unidos da América (EUA) de câncer de orofaringe HPV positivo superará o câncer cervical em 2020. Ainda, mais de 90% dos casos de câncer anal são atribuíveis à infecção pelo HPV, principalmente ao subtipo 16, e, apesar de raro, sua incidência no mundo também vem crescendo (BRASIL, 2018a).

Acontece que, diferentemente do câncer de colo de útero, o qual existe um programa de prevenção, os cânceres de orofaringe e anal são de difíceis detecção precoce, resultando em um diagnóstico tardio, e consequentemente, uma maior dificuldade para se obter a cura. Assim, segundo o MS, “postergar a expansão da vacinação para meninos significará aumentar sofrimento, perda de vida e custos financeiros”.

Quanto à justificativa para a inclusão de pessoas do sexo masculino de 9 a 26 anos vivendo com HIV/Aids na vacinação contra HPV quadrivalente, o MS apresenta dados que mostram que o HPV é mais comum em infecções sexualmente transmissíveis:

Uma revisão sistemática da prevalência do DNA-HPV genital em homens, examinou dados geralmente limitados aos homens >18 anos de idade da Europa e da América do Norte. A prevalência do HPV foi alta em todas as regiões, mas variou de 1% a 84% entre os de homens de baixo risco, e de 2% a 93% entre os homens de alto risco (Infecção, por exemplo, sexualmente transmissível (DST), homens HIV-positivos e parceiros de mulheres com a infecção pelo HPV ou citologia anormal). Homens HIV-positivos que fazem sexo com outros homens, apresentaram maior prevalência. As infecções por HPV anal são muito comuns em HSH, e presença quase universal entre aqueles que são infectados pelo HIV. (BRASIL, 2018a, p. 11)

Um estudo determinou a imunogenicidade e segurança da vacina contra o HPV em 112 homens entre 22 e 61 anos, que estavam infectados com HIV (sem neoplasia intraepitelial anal ou história de câncer anal), que estavam em terapia antirretroviral e tinham no plasma um nível de HIV-1 RNA inferior a 200 cópias/mL e CD4 superior a 200 células/ μ L, ou não estavam recebendo terapia antirretroviral e tinham CD4 superior a 350 células/ μ L. Concluiu-se que a vacina HPV quadrivalente foi altamente imunogênica em homens infectados por HIV (WILKIN *et al.*, 2010), justificando a inclusão deste grupo.

Assim como os pacientes com HIV, os pacientes com demais condições que causam imunossupressão – que não HIV – também apresentam risco para desenvolver câncer e complicações relacionados ao HPV.

Estudos mostram que as taxas de cânceres relacionados ao HPV em transplantados foram de 2,13% no colo do útero, 22,76% em vulva e vagina, 15,79% em pênis, 4,85% em ânus e 3,23% em cavidade oral e faringe (GRULICH *et al.*, 2013). Nestes casos, a vacinação deve ser realizada no pré-transplante, seguindo o esquema de três doses de 0/2/6 meses. No entanto, nos casos de transplante de medula óssea, aconselha a vacinação no pós-transplante, no mesmo esquema anteriormente mencionado.

Em relação aos pacientes oncológicos a vacinação deve ser realizada duas semanas antes de iniciar a quimioterapia ou três a seis meses pós-tratamento.

O MS informa quanto à administração da vacina contra o HPV, para pacientes vivendo com HIV, segundo carga de CD4:

Meninas/meninos e mulheres/homens vivendo com HIV/Aids deverão receber a vacina independentemente do CD4 e preferencialmente em terapia antirretroviral, no entanto, mantém-se a necessidade de apresentar prescrição médica no ato da vacinação. (BRASIL, 2018a, p. 15)

A hipersensibilidade aos elementos da vacina, principalmente ao *Saccharomyces cerevisiae*, é uma contraindicação à vacinação (MARTI; IRIGOYEN; ARBETER, 2007). Sua aplicação em gestantes está contraindicada pela possibilidade de alterações no desenvolvimento do feto (MARKOWITZ *et al.*, 2007). Além disso, a vacina deve ser evitada durante períodos febris.

Um estudo feito no Brasil em 2007 estima que a vacinação de 70% das meninas contra o HPV antes dos 12 anos, combinado com ao menos três Papanicolau em mulheres de 35 a 45 anos, preveniria 100.000 novos casos de câncer invasor, reduzindo o risco de câncer na vida das mulheres em 61% (BRASIL, 2014).

3.4 Adesão à vacinação contra o HPV

Apesar da eficácia e da segurança da vacina serem comprovadas, a adesão à vacina pelas populações tem sido menor do que a esperada por vários motivos, incluindo o alto custo da vacina contra o HPV (nos lugares em que não é oferecida gratuitamente por programas do governo), a necessidade de doses múltiplas, conhecimento limitado dos usuários e profissionais de saúde sobre a vacina contra o HPV, barreiras culturais, recomendações insuficientes e estratégias inadequadas de implementação.

O estudo feito por Ruas *et al.*, (2017), no município de Amparo - SP, mostra que houve uma redução na adesão à vacinação contra o HPV em 2015, quando comparado ao ano de 2014. O artigo aponta que essa diminuição aconteceu devido a

mudança na estratégia de vacinação de um ano para o outro. Em 2014, as UBS juntamente com as escolas públicas e privadas, estavam responsáveis pela vacinação das adolescentes. Em 2015 essa estratégia mudou e a vacinação passou a ser apenas nas UBS.

Ainda assim, quando comparada a adesão entre a primeira dose e a segunda nos anos de 2014 e 2015, nota-se que a primeira dose sempre atinge uma cobertura maior do que a segunda. Segundo o estudo, isso se deve à falta de informações tanto de adolescentes quanto de seus pais e/ou responsáveis em relação ao HPV.

Outro estudo, de Interaminense *et al.*, (2016), ressalta importância das medidas educativas no processo de implementação da vacina, conscientizando os usuários, ajudando na aceitabilidade, reduzindo os estigmas e ganhando a confiabilidade para vacinar as meninas na faixa etária indicada.

A identificação das tecnologias educativas sobre o HPV que contribuem na captação para vacinação, desenvolvidas e utilizadas pelas equipes de saúde e de outras áreas para trabalhos com jovens e familiares, pode direcionar o processo de trabalho dos profissionais, pois reúnem subsídios para o planejamento de intervenções. Esse levantamento busca também divulgar o conhecimento produzido sobre o assunto, de maneira a colaborar com a adesão da população-alvo à imunização contra o vírus. (INTERAMINENSE *et al.*, 2016, p. 2)

A percepção parental também é um importante fator que influencia a adesão à vacinação. Para Lobão (2018):

Assim, na avaliação da aceitação parental das vacinas contra HPV devem ser considerados além do nível de conhecimento dos pais sobre o HPV e a vacina contra o HPV, atitudes, questões culturais, tabus religiosos, antecedentes e práticas de saúde, e sua recomendação pelos profissionais de saúde. (LOBÃO, 2018, p. 18)

De acordo com Frio e França (2018), outro fator que dificulta a adesão ao uso da vacina é a administração em duas doses. Os pais podem até aceitar a primeira dose da vacina se já estiverem na clínica ou na unidade de saúde, mas tomar as doses restantes pode ser visto como um inconveniente.

4 METODOLOGIA

Foi realizada revisão integrativa, estratégia relevante para investigação ampla e crítica da produção científica sobre qualquer fenômeno, de modo a apontar abordagens e evidências a serem exploradas (VOSGERAU; ROMANOWSKI, 2014). Esse método permite reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado. São necessárias seis fases: 1. Elaboração da pergunta norteadora; 2. Busca ou amostragem na literatura; 3. Coleta de dados; 4. Análise crítica dos estudos incluídos; 5. Discussão dos resultados; e 6. Apresentação da revisão integrativa (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Para realização da busca foram usadas as palavras-chave, consideradas descritores no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical SubjectHeadings): “HPV” (Papillomaviridae), “vacina” (vaccine), “vacinação” (vaccination), “cobertura vacinal” (vaccinationcoverage) e “Brasil” (Brazil). As bases de dados usadas foram PubMed, LILACS e Scielo, selecionando artigos nos idiomas inglês e português. No PubMed, foram usados os descritores em inglês, nas demais bases os mesmos foram usados em português.

Os critérios de inclusão foram três: (a) trabalhos publicados e disponíveis integralmente em bases de dados científicas; (b) trabalhos publicados entre janeiro de 2007 e julho de 2018; (c) trabalhos que falem sobre vacinação contra o HPV e/ou conhecimento dos indivíduos sobre o assunto, no contexto da adesão a vacina e da cobertura vacinal preconizada pelo Ministério da Saúde e principais barreiras para atingi-la. Já os critérios de exclusão foram quatro: (a) trabalhos publicados como artigos curtos, pôsteres ou seminários; (b) trabalhos que falem sobre qualquer outro tipo de ISTs; (c) trabalhos que falem de quaisquer outros aspectos do HPV que não os referidos nos critérios de inclusão; e (d) artigos cuja pesquisa não tenha sido realizada com base em dados/estatísticas brasileiros.

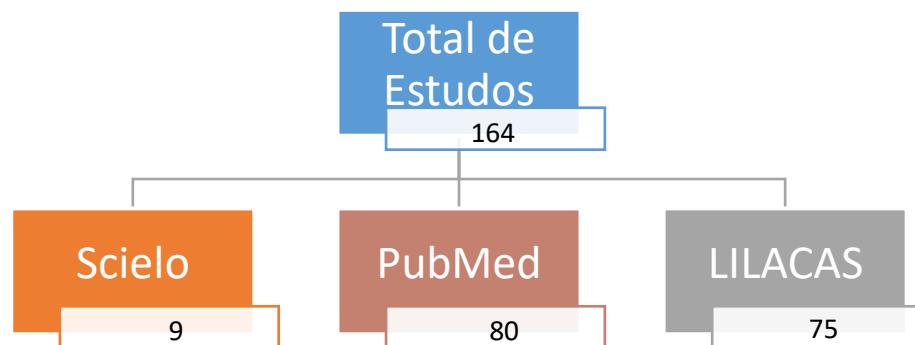
Na busca, foram identificados inicialmente um total de 164 artigos, sendo 9 na base de dados Scielo, 75 na LILACS e 80 no PubMed. Na análise posterior, foram excluídos 23 artigos por se repetirem nas bases de dados. Assim, restaram 141 para leitura exploratória dos resumos e, então, selecionados 44 artigos para leitura integral, dos quais restaram 14 para serem usados como objeto de estudo, visto que os outros entravam no nos critérios de exclusão.

Os textos selecionados foram submetidos à análise temática:

A análise temática consiste em um método para a identificação, análise e registro de padrões (temas) a partir dos dados, organizando-os e descrevendo-os em detalhes. Um tema deve capturar algo importante nos dados, que se relacione à pergunta da pesquisa e que represente um nível de resposta ou significado que se apresente como padrão nos dados. Entretanto, não se deve considerar um tema apenas por este estar presente com determinada frequência no material obtido, e sim, por meio da interpretação desse material pelo pesquisador. (SILVA, 2014, p. 48)

Assim, foi possível fazer a identificação dos artigos originais, as características metodológicas dos estudos e a avaliação dos resultados encontrados.

Fluxograma da seleção de artigos:



5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Pesquisa bibliográfica

Foram encontrados 9 artigos na base de dados Scielo, 75 no LILACS e 80 no PubMed, somando um total de 164 artigos. Desses, 23 foram excluídos por se repetirem nas bases de dados, sobrando 141 artigos, dos quais 97 foram excluídos durante o inquérito de títulos. Após leitura do resumo dos 44 artigos que restaram, 12 foram excluídos por não terem dados brasileiros, 3 por não estarem disponíveis na íntegra e 15 por tratarem dos aspectos imunológicos e de fabricação do HPV.

Foram incluídos 14 artigos, os quais 9 tratam de um estudo quantitativo, 4 são estudos qualitativos, 1 estudo clínico randomizado e 1 estudo epidemiológico descritivo. A caracterização geral do estudo está disposta na Tabela 2.

Tabela 2: Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática, publicados entre 2006-2018 (continua)

| Nº | Ano e País | Autor | Sujeitos de Pesquisa | Tipo de Estudo |
|----|----------------------|---|---|--|
| 1 | Brasil, 2017 | Silveira BJ, Moro VCD, Silveira MB, et al | Vacinados contra o HPV no Brasil em 2014 | Quantitativo, descritivo exploratório |
| 2 | Brasil, 2016 | Farias CC, Jesus DV, Moraes HS, et al | Pais ou guardiões de meninas adolescentes estudantes do ensino médio em Boa Vista | Quantitativo, transversal |
| 3 | Estados Unidos, 2014 | Chiang EDO, Figueiroa-Downing D, Baggio ML, et al | Pais e cuidadores | Qualitativo, |
| 4 | Brasil, 2017 | França SB, Silva RAR, Cardoso JS, et al | Pessoas vacinadas contra o HPV | Estudo epidemiológico descritivo |
| 5 | Brasil, 2017 | Fonsêca EAB, Oliveira ALR, Dantas RKN, et al | Meninas que fizeram uso das 3 doses da vacina contra o HPV | Quantitativo, analítico |
| 6 | Brasil, 2017 | Pereira FB, Souza EP | Adolescentes meninas de 9-14 anos e meninos de 12-13 anos | Quantitativo, descritivo exploratório |
| 7 | Brasil, 2017 | Moro A, Santos CL, Couto MP, et al | Meninas de 11-14 anos | Quantitativo, exploratório, transversal |
| 8 | Brasil, 2016 | Neto JAC, Braga NAC, Campos JD, et al | Pais e cuidadores | Quantitativo, descritivo, exploratório, transversal, observacional |
| 9 | Brasil, 2018 | Silva PMC, Silva IMB, Souza INC, et al | Escolares, adolescentes, mães, professores, profissionais de saúde e ACS | Qualitativo, descritivo exploratório |
| 10 | Brasil, 2014 | Osis MJD, Duarte GA, Sousa MH | Usuários de Unidades Básicas de Saúde e Policlínicas | Qualitativo, descritivo, transversal |

| | | | | |
|----|--------------|---|---|---|
| 11 | Brasil, 2018 | Abreu MNS, Soares AD, Ramos DAO, et al | População maior de 18 anos de Ipatinga-MG | Quantitativo, descritivo, transversal |
| 12 | Brasil, 2015 | Pereira RGV, Machado JLM, Machado VM, et al | Mulheres residentes no estado de São Paulo | Ensaio Clínico Controlado Randomizado |
| 13 | Brasil, 2018 | Sousa PDL, Takiuti AD, Bacarat EC, et al | | Qualitativo, revisão de literatura |
| 14 | Brasil, 2017 | Iwamoto KOF, Teixeira LMB, Tobias GC | População vacinada contra HPV | Quantitativo, epidemiológico descritivo |

Fonte: autoria própria

5.2 Estudos elegíveis

Silveira *et al.* (2017) realizaram um estudo quantitativo, descritivo exploratório no qual concluíram o fato de que a maior cobertura vacinal ter sido no Sudeste e Nordeste pode ser justificado por essas regiões serem as mais populosas do país, motivo este também pelo qual a região Norte, que apresenta a menor densidade demográfica, ter apresentado os menores índices de meninas vacinadas, juntamente com a região Centro-Oeste. Outra possível explicação pode estar relacionada ao fato da vacinação contra o HPV pelo PNI já ter sido implementada em anos anteriores no Distrito Federal e no Amazonas, de maneira que uma parcela importante das meninas residentes no Centro-Oeste e no Norte recebeu previamente a imunização contra HPV.

No estudo realizado por Farias CC *et al.*, (2016), de caráter quantitativo transversal, teve como objetivo analisar a cobertura vacinal em Boa Vista (RR). O artigo apontou para a necessidade de integrar os cuidados em saúde com o sistema de educação para aumentar a cobertura. Também relataram que os pais que tinham maior conhecimento sobre HPV mostravam maior intenção em vacinar suas filhas. Além disso, a adesão à vacinação foi maior entre estudantes de escolas públicas do que entre os de escola privada.

A análise quantitativa feita por Chiang Edo *et al.*, (2014), realizada em São Paulo, conclui que os níveis de conhecimento sobre o HPV não são preditivos de decisões dos pais para vacinar as filhas. Fatores contextuais específicos das dimensões socioculturais da parentalidade, sexualidade, gênero e sistema de saúde são mais influentes na tomada de decisão sobre a vacina.

França *et al.* (2017) realizaram um estudo epidemiológico descritivo, no qual atribui que o receio dos efeitos colaterais entre as jovens e seus familiares frente

à vacinação, o que diminui significativamente o número de adolescentes imunizadas. Além disso, alerta para a questão de que a primeira dose da vacina foi aplicada nas escolas, alcançando, assim, um grande número de adolescentes. Já a segunda dose foi aplicada nas unidades de saúde, dificultando o alcance a seu público-alvo, uma vez que boa parte do público não compareceu aos locais de aplicação da vacina.

Fonsêca *et al.* (2017) apresentam, por meio de um estudo quantitativo-analítico, realizado na Paraíba, que a primeira dose da vacina superou a cobertura preconizada pelo MS, no entanto, houve uma decaída na segunda dose.

No estudo quantitativo, descritivo, exploratório de Pereira e Souza (2017), concluiu-se que as escolas terem sido locais de vacinação durante o período da primeira dose da vacina contribuiu para uma alta cobertura vacinal, e que nos anos posteriores, em que grande parte dos municípios optaram pela vacinação apenas nos postos de saúde, ocorreu uma redução na cobertura vacinal.

Moro *et al.* (2017) realizaram um estudo quantitativo, exploratório, transversal no qual apresenta que entre os 5.565 municípios brasileiros 1.776 (32%) atingiram a meta de 80% de meninas vacinadas em ambas as doses. Na primeira dose, o número de municípios que atingiram a meta de 80% de cobertura foi de 4.866. No entanto, na segunda dose este número passou para 1.810, uma redução de 62%.

Um estudo quantitativo, descritivo, exploratório, transversal, observacional realizado por Neto *et al.* (2017) mostrou que a maioria dos entrevistados tinham conhecimento sobre a vacina e sobre a distribuição pelo governo. O grau de confiança na vacinação mostrou que não há receio dos pais de que o comportamento das filhas possa ser influenciado, com início precoce da vida sexual das jovens já protegidas, concordando também com a introdução de métodos de educação sexual nas escolas. Entretanto, os pais ofereceram resistência quanto à decisão autônoma de suas filhas de vacinarem-se, afirmando que essa escolha não deveria ser feita por elas.

Silva *et al.* (2018) demonstraram por meio de uma análise qualitativa, descritiva, exploratória que as medidas educativas se mostraram fundamentais para que haja maior conhecimento sobre o HPV e, consequentemente, maior adesão à vacinação. Os entraves sociais emergidos do pensamento coletivo dos escolares, adolescentes, mães, professores, profissionais de nível superior e ACS também interferem na vacinação, os quais dificultam a administração da vacina. O que se constata é que por desconhecerem as informações muitos pais deixam de vacinar seus filhos, não garantindo o efeito protetor conferido pelo imunobiológico. A escola

foi considerada um ambiente fértil para realização das ações educativas, pela possibilidade de agregar diferentes atores no fortalecimento da vacinação e pela capacidade de estimular as pessoas à transformação da realidade, induzindo ao benefício individual e da coletividade.

No estudo qualitativo, descritivo, transversal de Osis *et al.* (2014), a maioria das pessoas entrevistadas não tinham ouvido falar sobre HPV ou sobre a vacinação contra o HPV. Esses resultados reforçam a necessidade de intervenções educativas na população. A educação em saúde enfrenta obstáculos por falhas na formação do profissional e na expectativa da população de que as unidades de saúde atuem como centros de atendimento a doença em seu cotidiano. As mulheres tendem a ser as que buscam mais informações. Na época do estudo, a vacina não estava no PNI, o que indica que a maioria dos pais se vacinaram e vacinaram seus filhos se a vacina estivesse disponível na rede pública.

Abreu *et al.* (2018) realizaram um estudo quantitativo, descritivo, transversal em que mais da metade da população entrevistada era feminina, e foi essa parcela que demonstrou ter mais conhecimento sobre HPV. Menos da metade dos entrevistados disse saber da existência da vacina, entre os que não sabiam era mais comum também a falta de conhecimento sobre a infecção. Indivíduos com maior renda possuíam mais informações.

Pereira *et al.* (2015) desenvolveram um ensaio Clínico Controlado Randomizado, no qual a maioria das mulheres entrevistadas tinham conhecimento prévio sobre o HPV, mas desconheciam a existência da vacina. Deve-se levar em consideração que a pesquisa foi realizada entre os anos de 2008-2010, quando a vacina ainda não estava no PNI. A maioria das informações foi obtida através de meios de comunicação (TV, rádio, revista). O grupo que não recebeu ação educativa antes da entrevista demonstrou maior dependência de recomendação médica de confiança. A informação é a chave para o sucesso da aplicação da vacina.

A revisão de literatura de Sousa *et al.* (2018) mostrou que o conhecimento sobre o HPV foi considerado baixo entre adolescentes de vários países, o que reafirma a necessidade de programas de educação sexual. Muitos pais são contra a vacinação por medo de possíveis feitos colaterais, o que comprova desconhecimento.

Iwamoto, Teixeira e Tobias (2017) realizaram uma pesquisa quantitativa, epidemiológica descritiva, na qual demonstrou que houve uma cobertura vacinal insatisfatória em Goiás. A disseminação de informações errôneas diminui a adesão.

A cobertura pode aumentar se houver integração entre os setores da sociedade incentivando a vacinação.

Os estudos selecionados foram organizados na Tabela 3 de acordo com as variáveis analisadas nessa pesquisa. Dos 14 artigos selecionados, 3 tinham como foco uma análise acerca da cobertura vacinal contra o HPV no Brasil, 7 avaliavam o conhecimento dos pais, dos adolescentes e dos demais usuários do SUS acerca do HPV, 2 artigos analisavam a percepção dos pais sobre a vacinação contra o HPV e 4 artigos versavam sobre as principais barreiras que contribuem para o não alcance da cobertura vacinal proposta pelo MS.

Tabela 3: Distribuição dos estudos incluídos na revisão de acordo com as variáveis selecionadas

| Temática | Nº Absoluto | % | Ano de Publicação |
|---|-------------|--------|--------------------------|
| Cobertura Vacinal no Brasil (HPV) e Medidas para melhorar a cobertura vacinal | 3 | 21,428 | 2017 |
| Conhecimento dos usuários acerca do HPV e da vacina quadrivalente | 7 | 35,714 | 2014 2015 2018 (3) |
| Percepção parental sobre a vacina contra HPV | 2 | 14,285 | |
| Barreiras Adesão à vacinação | 4 | 28,571 | |

Fonte: autoria própria

5.3 Cobertura vacinal contra o HPV no Brasil

As Tabelas 4 e 5 apresentam, respectivamente, os dados referentes à cobertura vacinal por região do Brasil, do público-alvo, no ano de 2014.

Os dados nos mostram que em relação à dose 1 todas as regiões brasileiras ultrapassaram a cobertura vacinal proposta pelo MS, de 70%, sendo a menor cobertura referente a região norte (94%) e a maior na região Centro-Oeste (107,75%).

Tabela 4: Cobertura Vacinal (D1) em meninas de 11-13 anos no ano de 2014, por região do Brasil.

| Região | Faixa Etária | Taxa de cobertura |
|--------------|--------------|-------------------|
| Norte | 11-13 | 94% |
| Nordeste | 11-13 | 100,7% |
| Centro-Oeste | 11-13 | 107,75% |
| Sudeste | 11-13 | 104,75% |
| Sul | 11-13 | 99% |

Fonte: autoria própria

Tabela 5: Cobertura Vacinal (D2) em meninas de 12-13 anos no ano de 2014, por região do Brasil.

| Região | Faixa Etária | Taxa de cobertura |
|--------------|--------------|-------------------|
| Norte | 12-13 | 50,7% |
| Nordeste | 12-13 | 56,9% |
| Centro-Oeste | 12-13 | 61% |
| Sudeste | 12-13 | 69,25% |
| Sul | 12-13 | 65% |

Fonte: autoria própria

Esses resultados corroboram com os dados apresentados pelo DATASUS, para o mesmo ano, onde no país como um todo a cobertura para D1 foi de 108,64% e para D2 foi 64,71%. Os índices por estado brasileiro da vacinação contra o HPV em meninas de 9 a 13 anos – D1 e D2 – no ano de 2014 seguem apresentados nos Quadros 5 e 6.

Segundo o MS (BRASIL, 2018a), em 2017 a cobertura vacinal acumulada da vacina HPV, nas meninas entre 9 a 14 anos de idade, foi de 82,6% para a primeira dose (D1) e de 52,8% para a segunda dose (D2), configurando-se um cenário semelhante ao apresentado anteriormente, em que ocorre uma queda significativa na cobertura vacinal da segunda dose, em relação a primeira dose.

Embora a cobertura para D2 não tenha atingido o esperado, quando comparado ao percentual da população de 10 a 14 anos vacinada contra HPV (Bivalente e Quadrivalente) em 2013, ano anterior à implantação da vacina HPV pelo PNI, nota-se um expressivo ganho, uma vez que neste período a taxa de cobertura foi de 2,53%, como podemos conferir no Quadro 7.

Quadro 5: Coberturas Vacinais – HPV quadrivalente D1 – Sexo feminino de 9-13 anos de idade (2014).

Coberturas vacinais - HPV Quadrivalente D1 - Sexo feminino de 9 a 13 anos de idade
Total Brasil - 2014

| Estado | 09 anos | | | 10 anos | | | 11 anos | | | 12 anos | | | 13 anos | | | Total | | |
|---------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|
| | População | Doses | Cobertura | População | Doses | Cobertura | População | Doses | Cobertura | População | Doses | Cobertura | População | Doses | Cobertura | População | Doses | Cobertura |
| AC | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9062 | 9753 | 107,63 | 9134 | 8548 | 93,58 | 7492 | 8285 | 110,58 | 25688 | 26586 | 103,50 |
| AM | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 40995 | 30238 | 73,76 | 41193 | 6736 | 16,35 | 33963 | 4473 | 13,17 | 116151 | 41447 | 35,68 |
| AP | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8236 | 9783 | 118,78 | 8357 | 7670 | 91,78 | 6918 | 7859 | 113,60 | 23511 | 25312 | 107,66 |
| PA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 85088 | 90304 | 106,13 | 85826 | 83536 | 97,33 | 71111 | 79583 | 111,91 | 242025 | 253423 | 104,71 |
| RO | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15468 | 15292 | 98,86 | 15752 | 14771 | 93,77 | 13222 | 13808 | 104,43 | 44442 | 43871 | 98,72 |
| RR | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5392 | 5978 | 110,87 | 5425 | 4924 | 90,76 | 4463 | 4725 | 105,87 | 15280 | 15627 | 102,27 |
| TO | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14409 | 17380 | 120,62 | 14628 | 14336 | 98,00 | 12211 | 13740 | 112,52 | 41248 | 45456 | 110,20 |
| NORTE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 176650 | 178728 | 100,04 | 180315 | 140521 | 77,93 | 149380 | 132473 | 88,68 | 508345 | 451722 | 88,86 |
| AL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 34007 | 35701 | 104,98 | 34609 | 32097 | 92,74 | 28669 | 31682 | 110,51 | 97285 | 99480 | 102,26 |
| BA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 132156 | 145561 | 110,14 | 134619 | 132056 | 98,10 | 112753 | 136210 | 120,80 | 379528 | 413827 | 109,04 |
| CE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 83579 | 94832 | 113,46 | 86452 | 85984 | 99,46 | 72779 | 87501 | 120,23 | 242810 | 268317 | 110,50 |
| MA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 73299 | 76985 | 105,03 | 74144 | 67411 | 90,92 | 61438 | 66985 | 109,03 | 208881 | 211381 | 101,20 |
| PB | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 34368 | 36452 | 106,06 | 35014 | 32351 | 94,96 | 29468 | 29604 | 100,46 | 98850 | 99307 | 100,46 |
| PE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 83392 | 94049 | 112,78 | 84939 | 89712 | 105,62 | 70844 | 93136 | 131,47 | 239175 | 276897 | 115,77 |
| PI | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 30671 | 31159 | 101,59 | 31296 | 28879 | 92,28 | 26120 | 27666 | 105,92 | 88087 | 87704 | 99,57 |
| RN | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 29040 | 26945 | 92,79 | 29750 | 25691 | 86,36 | 25007 | 27572 | 110,26 | 83797 | 80208 | 95,72 |
| SE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 20759 | 26401 | 127,18 | 21292 | 22956 | 107,82 | 17790 | 23959 | 134,68 | 59841 | 73316 | 122,52 |
| NORDESTE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 521271 | 568085 | 108,98 | 532115 | 518037 | 97,35 | 444868 | 524315 | 117,86 | 1498254 | 1610437 | 107,49 |
| ES | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 30099 | 35898 | 119,27 | 30801 | 30377 | 98,62 | 25775 | 29665 | 115,09 | 86675 | 95940 | 110,69 |
| MG | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 165947 | 211333 | 127,35 | 170648 | 179175 | 105,00 | 142809 | 179050 | 124,51 | 480404 | 569558 | 118,56 |
| RJ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 129743 | 134597 | 103,74 | 133511 | 123045 | 92,16 | 111451 | 132687 | 119,05 | 374707 | 390329 | 104,17 |
| SP | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 330791 | 402882 | 121,79 | 339546 | 347248 | 102,27 | 283441 | 352372 | 124,32 | 953778 | 1102502 | 115,59 |
| SUDESTE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 656582 | 784710 | 119,51 | 674506 | 679845 | 100,79 | 564476 | 693774 | 122,91 | 1895564 | 2158329 | 113,86 |
| PR | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 88845 | 118167 | 133,00 | 91504 | 97263 | 106,29 | 77245 | 100699 | 130,36 | 257594 | 316129 | 122,72 |
| RS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 84048 | 81122 | 96,52 | 86567 | 77098 | 89,06 | 72981 | 81382 | 111,51 | 243596 | 239602 | 98,36 |
| SC | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 51094 | 55295 | 108,22 | 52763 | 49253 | 93,35 | 44705 | 52931 | 118,40 | 148562 | 157479 | 106,00 |
| SUL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 223987 | 254584 | 113,66 | 230834 | 223614 | 96,87 | 194931 | 235012 | 120,56 | 649752 | 713210 | 109,77 |
| DF | 21157 | 19465 | 92,00 | 21606 | 33344 | 154,33 | 22119 | 29870 | 135,04 | 22484 | 24234 | 107,78 | 18840 | 8266 | 43,87 | 106206 | 115179 | 108,45 |
| GO | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 53104 | 59836 | 112,68 | 54233 | 52633 | 97,05 | 45486 | 50118 | 110,18 | 152823 | 162587 | 106,39 |
| MS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 22045 | 33290 | 151,01 | 22565 | 29160 | 129,23 | 19014 | 29091 | 153,00 | 63624 | 91541 | 143,88 |
| MT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 27947 | 29091 | 104,09 | 28473 | 25424 | 89,29 | 23918 | 25318 | 105,85 | 80338 | 79833 | 99,37 |
| CENTRO-OESTE | 21157 | 19465 | 92,00 | 21606 | 33344 | 154,33 | 125215 | 152087 | 121,46 | 127755 | 131451 | 102,89 | 107258 | 112793 | 105,16 | 402991 | 449140 | 111,45 |
| TOTAL BRASIL | 21157 | 19465 | 92,00 | 21606 | 33344 | 154,33 | 1705705 | 1938194 | 113,63 | 1745525 | 1693468 | 97,02 | 1460913 | 1698267 | 116,25 | 4954906 | 5382838 | 108,64 |

Nota: dados sobre vacinação (doses e coberturas) nas meninas de 9 e 10 anos de idade disponibilizados apenas para o Distrito Federal.

Fonte: Ministério da Saúde (DATASUS, 2014).

Quadro 6: Coberturas Vacinais – HPV Quadrivalente D2 – Sexo feminino de 9-14 anos (2014).

| Coberturas vacinais - HPV Quadrivalente D2 - Sexo feminino de 9 a 14 anos de idade ⁴ Total Brasil - 2014 | | | | | | | | | | | | | | Total | | | | | | | |
|--|----------------------|-------|-----------|-----------|-------|-----------|----------------------|---------------|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|--------------|----------------------|---------------|--------------|----------------|----------------|--------------|
| Estado | 09 anos ¹ | | | 10 anos | | | 11 anos ² | | | 12 anos | | | 13 anos | | | 14 anos ³ | | | Total | | |
| | População | Doses | Cobertura | População | Doses | Cobertura | População | Doses | Cobertura | População | Doses | Cobertura | População | Doses | Cobertura | População | Doses | Cobertura | | | |
| AC | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4537 | 2758 | 60,79 | 9134 | 4197 | 45,95 | 7492 | 4331 | 57,81 | 4361 | 1413 | 32,40 | 25524 | 12699 | 49,75 |
| AM | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 20512 | 20749 | 101,14 | 41193 | 5108 | 12,40 | 33963 | 3368 | 9,92 | 19952 | 55 | 0,28 | 115620 | 29276 | 25,32 |
| AP | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4123 | 3806 | 92,31 | 8357 | 5393 | 64,53 | 6918 | 5291 | 76,48 | 4065 | 1975 | 48,59 | 23163 | 16465 | 70,17 |
| PA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 42580 | 22535 | 52,92 | 85826 | 37807 | 44,05 | 71111 | 35739 | 50,26 | 42041 | 11634 | 27,67 | 241558 | 107715 | 41,59 |
| RO | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7746 | 5350 | 67,78 | 15752 | 8426 | 53,49 | 13223 | 7821 | 59,15 | 7933 | 1730 | 21,81 | 44653 | 23227 | 52,02 |
| RR | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2700 | 2310 | 85,56 | 5425 | 3243 | 59,78 | 4463 | 3362 | 75,39 | 2611 | 4075 | 1519 | 9979 | 65,66 | |
| TO | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7242 | 4333 | 59,83 | 14628 | 7671 | 52,44 | 12211 | 7039 | 57,63 | 7278 | 2670 | 38,69 | 41359 | 21713 | 52,50 |
| NORTE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 89440 | 61737 | 69,03 | 180315 | 71845 | 39,84 | 149380 | 66951 | 44,82 | 88241 | 20541 | 23,28 | 507376 | 221074 | 43,57 |
| AL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17028 | 13800 | 81,05 | 34609 | 21554 | 62,28 | 28659 | 24931 | 86,98 | 16849 | 2855 | 16,94 | 97153 | 63140 | 61,98 |
| BA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 66180 | 34911 | 52,75 | 134619 | 64921 | 48,23 | 112753 | 68598 | 60,84 | 67448 | 13122 | 19,48 | 380998 | 181552 | 47,65 |
| CE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 41839 | 37434 | 89,47 | 86452 | 58174 | 67,29 | 72779 | 62076 | 85,29 | 43470 | 12503 | 28,76 | 244540 | 170187 | 69,59 |
| MA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 36708 | 29552 | 80,51 | 7144 | 46487 | 62,70 | 61438 | 47630 | 77,53 | 36260 | 10316 | 28,16 | 208548 | 133979 | 64,25 |
| PB | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17243 | 14509 | 84,14 | 35014 | 21203 | 60,55 | 29468 | 22310 | 75,71 | 17741 | 4516 | 25,18 | 99466 | 62537 | 62,87 |
| PE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 41736 | 32350 | 77,51 | 81939 | 51826 | 61,02 | 70844 | 56925 | 80,35 | 42110 | 11197 | 26,59 | 239629 | 152298 | 63,58 |
| PJ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15397 | 8856 | 56,22 | 31296 | 15431 | 49,31 | 26120 | 13757 | 52,67 | 15564 | 4395 | 28,26 | 88377 | 42243 | 47,06 |
| RN | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14563 | 8708 | 59,80 | 29790 | 15876 | 52,69 | 25007 | 15044 | 60,18 | 15001 | 2751 | 18,14 | 84321 | 42179 | 50,02 |
| SE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10398 | 8227 | 79,12 | 21292 | 13154 | 61,78 | 17790 | 14404 | 80,97 | 10559 | 4094 | 38,79 | 60035 | 39879 | 66,13 |
| NORDESTE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 261088 | 188147 | 67,06 | 532119 | 308425 | 57,96 | 444868 | 325675 | 73,21 | 264998 | 65755 | 24,81 | 1503067 | 888002 | 59,08 |
| ES | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15056 | 16156 | 107,21 | 30801 | 24856 | 80,70 | 25779 | 26952 | 104,57 | 15352 | 6557 | 42,71 | 86997 | 74521 | 85,66 |
| MG | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 83194 | 73130 | 87,90 | 170648 | 137870 | 80,87 | 143809 | 125721 | 87,42 | 86408 | 51716 | 59,85 | 484055 | 368237 | 80,21 |
| RJ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 64892 | 45592 | 70,26 | 133511 | 72564 | 54,35 | 111451 | 76852 | 68,96 | 65872 | 25293 | 38,40 | 375728 | 220301 | 58,63 |
| SP | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 165555 | 140172 | 84,67 | 339546 | 237964 | 70,68 | 283441 | 251558 | 88,75 | 167911 | 51354 | 30,58 | 956453 | 681048 | 71,21 |
| SUDESTE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 328710 | 275050 | 83,68 | 674506 | 473054 | 70,13 | 564478 | 481083 | 85,23 | 335539 | 134920 | 40,21 | 190331 | 1364107 | 71,67 |
| PR | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 44522 | 38557 | 86,60 | 91504 | 68121 | 74,45 | 77219 | 65286 | 84,52 | 46507 | 24805 | 53,34 | 259778 | 196769 | 75,75 |
| RS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 42153 | 30386 | 72,09 | 86567 | 56120 | 64,83 | 72981 | 60673 | 83,14 | 43834 | 22254 | 50,77 | 245535 | 169433 | 69,01 |
| SC | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 25624 | 21150 | 82,54 | 52763 | 38358 | 72,70 | 44705 | 41665 | 91,20 | 27019 | 11786 | 43,63 | 150107 | 112959 | 75,29 |
| SUL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 112799 | 90093 | 80,23 | 230834 | 162599 | 70,44 | 194931 | 167624 | 85,99 | 117356 | 56845 | 50,14 | 655420 | 479161 | 73,11 |
| DF | 10579 | 11274 | 106,57 | 21606 | 23297 | 107,83 | 73772 | 64920 | 88,00 | 127755 | 82401 | 64,50 | 107258 | 68618 | 63,97 | 64390 | 16257 | 25,25 | 405360 | 266767 | 65,81 |
| TOTAL BRASIL | 10579 | 11274 | 106,57 | 21606 | 23297 | 107,83 | 865308 | 679947 | 78,58 | 1745525 | 1098324 | 62,92 | 1460913 | 1109951 | 75,98 | 870522 | 296316 | 34,04 | 4974454 | 3219111 | 64,71 |

Nota: dados sobre vacinação (doses e coberturas) nas meninas de 9 e 10 anos de idade disponibilizados apenas para o Distrito Federal.

Fonte: Ministério da Saúde (DATASUS, 2014).

Quadro 7: Número de meninas residentes por faixa etária

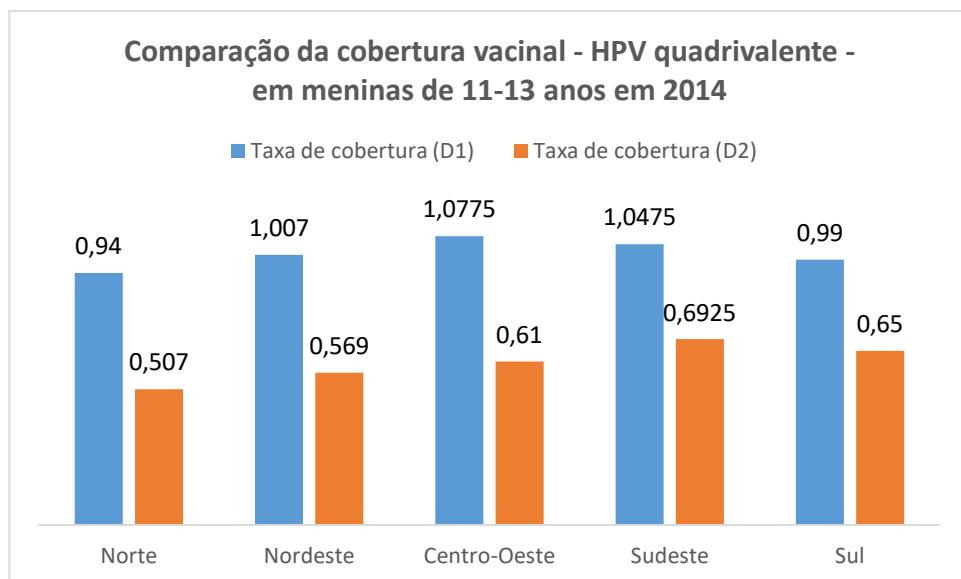
| Idade | Nº | HPV | | |
|--------------|----------------|---------------|-------------|---------------|
| | | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 |
| 10 e 11 anos | 3350909 | 142589 | 4,26 | 118327 |
| 12 a 14 anos | 4944712 | 104977 | 2,12 | 91786 |
| TOTAL | 8295621 | 247566 | 2,98 | 210113 |
| | | | | 46057 |
| | | | | 0,56 |

Esses relatórios se referem à população vacinada com HPV ANTERIORMENTE a implantação da vacina pelo Programa de Imunizações - PNI - e resgatam as doses aplicada de vacina HPV Quadrivalente OU Bivalente nas faixas de 10-11 e 12 a 14 anos em 2013.

Fonte: Ministério da Saúde (DATASUS, 2013).

O Gráfico 1 apresenta a comparação da taxa de cobertura da primeira e segunda dose da vacina quadrivalente contra o HPV no ano de 2014, por região do Brasil.

Gráfico 1: Comparação entre cobertura de D1 e D2 em 2014.



Fonte: DATASUS, 2014

Essas baixas taxas de cobertura vacinal e as questões relacionadas aos conhecimentos, atitudes e práticas (KAP) dos pais dos adolescentes e profissionais de saúde, e a forma como estes fatores podem comprometer a aceitação das vacinas contra o HPV têm sido motivo de preocupação em diversos países (WALKER, 2009; MARTIN; BADALYAN, 2012; TRIM *et al.*, 2012).

Após a vacina, Austrália, Europa, América do Norte e Nova Zelândia registraram redução significativa ($\approx 90\%$) na infecção HPV. Nos Estados Unidos (EUA) e na Austrália, a redução foi demonstrada em menos de 4 anos (BRASIL, 2018b).

Outra revisão de literatura realizada, com o objetivo de avaliar o efeito global da vacinação quadrivalente contra o HPV nos últimos dez anos sobre a infecção e as doenças causadas pelo HPV, demonstrou que especialmente nos países com alta cobertura vacinal e nos quais as meninas foram vacinadas antes da exposição ao HPV ocorreram reduções máximas de aproximadamente 90% para a infecção por HPV 6/11/16/18, aproximadamente 90% para verrugas genitais, aproximadamente 45% para anormalidades cervicais citológicas de baixo grau e aproximadamente 85% para anormalidades cervicais de alto grau diagnosticadas histologicamente (GARLAND, 2016).

Uma revisão de literatura feita por Fonseca *et al.* (2014) afirma que novas tecnologias preventivas do câncer de colo do útero são custo-efetivas para o Brasil,

em especial a vacina contra o HPV. A vacina é segura, apresentando boa tolerabilidade, com baixa ocorrência de eventos adversos.

5.4 Conhecimento dos usuários sobre o HPV

Foi realizada uma análise acerca do conhecimento das pessoas sobre o HPV, bem como sobre a vacinação contra o vírus. Os principais pontos investigados referiam-se ao entendimento sobre o HPV: saber o que é, se é considerada uma IST e se pode causar câncer cervical. E também sobre a vacina: se sabiam da existência da vacina e sobre sua segurança. Os dados referentes a essa análise encontram-se distribuídos na Tabela 6.

O Gráfico 2 apresenta o percentual de resposta dos indivíduos relativo ao seu conhecimento sobre o HPV e a vacinação contra esse vírus. Analisando este, podemos inferir que a maioria das pessoas entrevistadas afirmou saber o que é HPV, embora em dois estudos tenham apresentados resultados inferiores a 50% para tal pergunta. No entanto, quando questionados se HPV é uma IST, em apenas dois estudos o percentual de acerto foi equivalente ao da pergunta anterior. Quando questionados se HPV poderia causar câncer cervical, observou-se quedas significativa, como no estudo de Neto JAC *et al.* (2016), cuja diferença no percentual de acerto entre as duas primeiras perguntas e esta foi de 58,9%. Outra importante análise é o fato de que dos 5 artigos que questionaram sobre o conhecimento da vacina contra o HPV, em apenas dois estudos a porcentagem de resposta afirmativa foi superior a 50%, tendo um estudo com apenas 9,10% de acerto. Esse dado torna-se ainda mais alarmante quando passamos a falar sobre o conhecimento desses entrevistados quanto à segurança da vacina. Em nenhum dos estudos onde essa análise foi feita a porcentagem de pessoas que alegaram conhecer sobre a segurança da vacina foi superior a 20%.

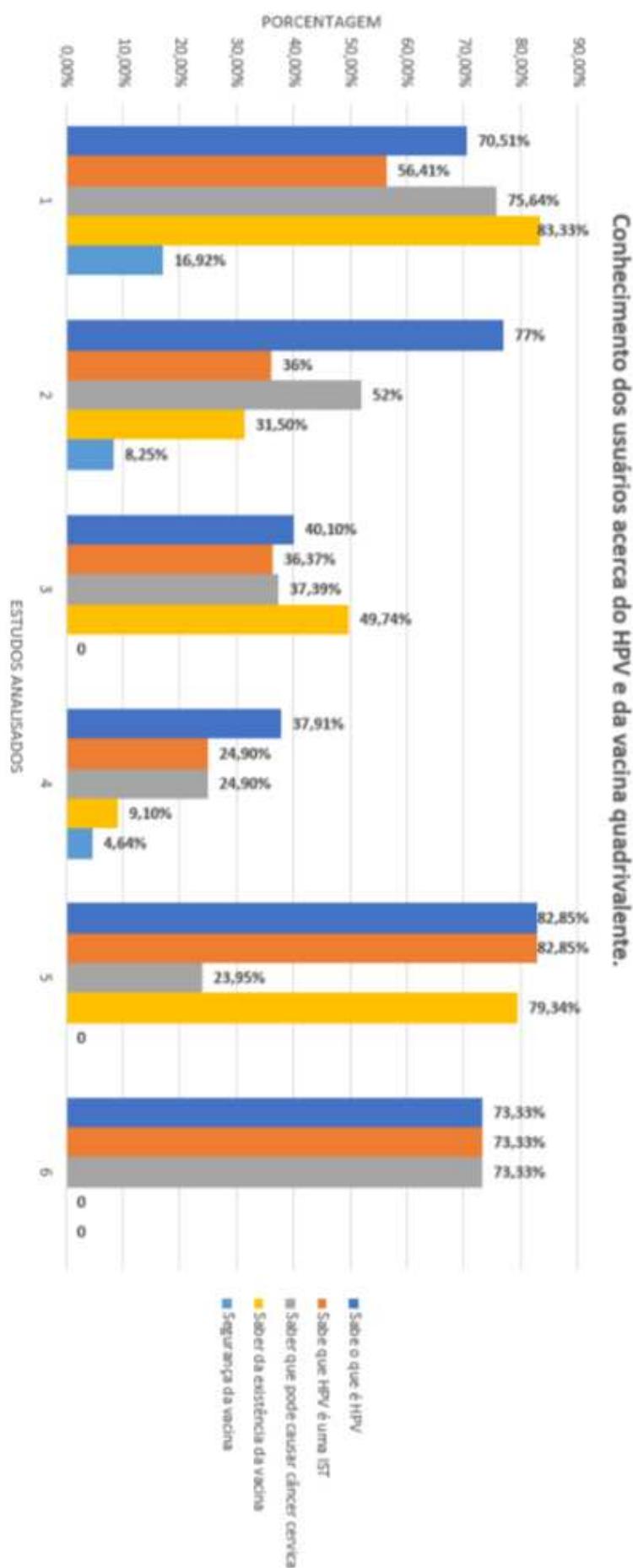
Tabela 6: Conhecimento dos usuários acerca do HPV e da vacina quadrivalente.

| Autores, Ano de Publicação | Número da Amostra | Sabe o que é HPV | Sabe que HPV é uma IST | Saber que pode causar câncer cervical | Saber da existência da vacina | Segurança da vacina |
|--|-------------------------|------------------------|------------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Sousa PDL, et al 2018 | 390 | 275 | 220 | 295 | 325 | 66 |
| Pereira RGV, et al 2015 | 200 | 154 | 72 | 104 | 63 | 17 |
| Abreu MNS, et al 2018 | 591 | 237 | 215 | 221 | 294 | - |
| Osis MJD, et al 2014 | 538 | 204 | 134 | 134 | 49 | 25 |
| Silva PMC, et al* 2018 | 55 | - | - | - | - | - |
| Neto JAC, et al 2016 | 455 | 377 | 377 | 109 | 361 | - |
| Chiang EDO, et al* 2014 | 30 | 22 | 22 | 22 | - | - |

*O artigo não trouxe os dados em números

Fonte: autoria própria

Gráfico 2: Conhecimento dos usuários acerca do HPV e da vacina quadrivalente



Podemos inferir com isso que, embora os participantes afirmassem, em sua maioria, conhecer sobre HPV, quando questionados sobre aspectos importantes relacionados ao vírus, não tiveram bom desempenho. Esses resultados são semelhantes aos encontrados na literatura, como em Gerend; Magloire (2008), que mostra que em um estudo realizado na Flórida 75% dos participantes relataram já terem ouvido falar de HPV e 92% disseram saber que este pode causar câncer cervical, no entanto, 31% não sabiam que o HPV podia causar verrugas genitais.

No Brasil, um estudo realizado, em 2002, com 204 mulheres entre 16-23 anos mostrou que apenas 10% das entrevistadas reconheceram que o HPV pode causar o câncer cervical (MOREIRA *et al.*, 2006). Outro estudo revelou que os entrevistados revelaram dúvidas sobre a eficácia da vacina contra lesões precursoras do câncer cervical, sobre o esquema vacinal e sobre sua segurança (SOUZA, 2018).

Um estudo realizado no Brasil com o objetivo de avaliar a aceitação parental da vacina contra o HPV para adolescentes menores de 18 anos revela que 92% dos pais entrevistados aceitava a vacina para as filhas e 86% para os filhos (BRASIL, 2013).

A cobertura vacinal dos adolescentes contemplados pelo programa é diretamente afetada pela decisão dos pais. O conhecimento dos pais sobre o HPV e suas repercussões na saúde dos adolescentes, filhos e filhas, é fundamental para a aceitação da vacina (KORNFELD *et al.*, 2013).

5.5 Fatores que contribuem para o não alcance da cobertura vacinal proposta pelo MS

Os estudos elegíveis foram analisados quanto à identificação de barreiras que levavam a números da cobertura vacinal inferiores aos 70% preconizados pelo MS (Tabela 7). Os principais fatores destacados foram: mudança de local da vacinação (da escola para a unidade de saúde), ausência de ações educativas, percepção dos pais, ausência de informação, medo de reação adversa e despreparo dos profissionais envolvidos.

Tabela 7: Principais barreiras que contribuem para o não alcance da cobertura vacinal proposta pelo MS

| MOTIVOS | NÚMERO DE ARTIGOS | % |
|---|-------------------|--------|
| Mudança de local da vacinação (da escola para a unidade de saúde) | 3 | 21,43% |
| Falta de ações educativas | 2 | 14,3% |
| Percepção dos pais | 8 | 57,14% |
| Falta de informações | 9 | 64,3% |
| Medo de reação adversa | 5 | 35,71% |
| Despreparo de profissionais da saúde e de professores | 2 | 14,3% |

Fonte: autoria própria

Na pesquisa realizada por Kathleen B. Cartmell *et al.* (2018), os participantes relataram uma ampla gama de barreiras relacionadas à conscientização de vacinas contra o HPV entre o público em geral. Uma barreira comumente mencionada foi a de que houve uma ausência total de mensagens sistemáticas para promover informações precisas sobre a vacinação contra o HPV. Relataram ainda que a preocupação sobre a vacina, no contexto da natureza sexualmente transmissível da infecção pelo HPV e a incerteza quanto a segurança da vacina como barreiras.

Martín Notejane (2018) apresenta como principais motivos para a não-vacinação: a falta de informação (53,84%), dúvidas sobre sua segurança (30,76%) e dúvidas sobre a eficácia (15,38%).

Segundo estudo de Gomes (2014), os participantes sugeriram, como forma de melhorar a campanha de vacinação contra o HPV, a realização de palestras em escolas/faculdades e programas na mídia.

Uma revisão de literatura feita com adolescentes dos EUA buscou levantar dados sobre as barreiras à vacinação contra o HPV. Nesses estudos, outras causas, que não as citadas nos estudos incluídos nessa pesquisa, foram apresentadas, como as preocupações com o efeito da vacina sobre o comportamento sexual dos filhos, baixa percepção de risco de infecção pelo HPV e preocupações com o custo da vacina. Além dessas barreiras, alguns pais de meninos relataram não vacinar seus filhos por causa de não perceberem benefício direto da vacinação para eles (HOLMAN *et al.*, 2014).

No estudo de Sean T. O'Leary (2018), os pais entrevistados elencaram como motivos para seus filhos não terem concluído o esquema vacinal: não ter chegado a data de próxima dose (52%), não saberem que mais doses eram

necessárias (42%) e que não tinham inicialmente preocupações de segurança sobre a vacina contra o HPV, mas passaram a ter (39%).

A estratégia de vacinação nas escolas, utilizada para vacinação com a primeira dose, permitiu que no período de quatro meses fosse alcançada cobertura vacinal de 85% (4,19 milhões de meninas vacinadas), superando a meta de vacinação (BRASIL, 2018a). Significativas quedas na cobertura vacinal foram percebidas na segunda dose, atribuídas dentre outros fatores, ao desafio logístico referente ao retorno da vacinação para as unidades básicas, impulsionado pela ampla divulgação midiática acerca de eventos adversos causados pela vacina.

Desde a introdução da vacina quadrivalente nos programas de imunização do mundo, esta tem sido monitorada quanto sua eficácia e segurança na prevenção dos sorotipos aos quais é destinada.

Segundo a OMS, a imunogenicidade e a segurança da vacina quadrivalente foram estabelecidas para adolescentes de ambos os sexos com idades entre 9 a 15 anos e esta informação foi utilizada para apoiar a recomendação do Grupo Consultivo Estratégico de Peritos (SAGE-OMS) de vacinar esse público antes do início da vida sexual (WHO, 2015).

Nenhuma vacina está livre de provocar eventos adversos, no entanto, se avaliarmos o risco-benefício, o risco de complicações graves devidas à vacinação é muito inferior aos problemas que a doença poderá acarretar. Dessa forma, faz-se necessário que esses eventos adversos relacionados à vacina sejam avaliados adequadamente, como instrumento de busca de qualidade dos programas de imunização.

O problema da aceitação da vacina deve ser encarado como uma rede com níveis de complexidade variados, a desigualdade social e racial tem influência direta em muitos temas de saúde e nesse não é diferente (REITER *et al.*, 2009).

Assim, há evidências na literatura dos benefícios da vacina contra o HPV, os profissionais de saúde necessitam ser mais proativos na recomendação da vacina para o HPV, instruindo não apenas a tomada de decisão informada, mas enfatizando a sua importância e o compromisso de completar a série de vacinas exigida pelo governo, garantindo uma adequada cobertura vacinal (HEAD; MILLS; VANDERPOOL, 2013).

5.6 Medidas propostas pelo MS para atingir a cobertura vacinal

A Tabela 8 apresenta a análise feita sobre as principais medidas sugeridas para alcançar a cobertura vacinal sugerido pelo MS, apresentadas pelos autores que tiveram seus estudos incluídos nessa revisão.

A medida mais sugerida foi o desenvolvimento de ações intensificadoras de informações (64,3%), seguida por vacinação nas escolas (35,7%) e promoção de divulgação midiática (21,43%).

Tabela 8: Principais medidas propostas para o alcance da cobertura vacinal proposta pelo MS

| Medidas | Número de Artigos | % |
|--|-------------------|--------|
| Promoção de divulgação midiática | 3 | 21,43% |
| Vacinação nas escolas | 5 | 35,7% |
| Desenvolvimento de ações intensificadoras de informações | 9 | 64,3% |

Fonte: autoria própria.

Albuquerque, Sampaio e Santos (2005) chamam a atenção para o poder da mídia, sugerindo sua utilização para uma melhor orientação da comunidade a respeito da finalidade da vacina e seus possíveis efeitos adversos, em vez de impor a vacinação como uma obrigação somente, buscando uma maior adesão a este método como uma opção da melhoria da qualidade de vida.

Por meio da educação em saúde é possível conscientizar e informar aos adolescentes e aos pais sobre o HPV, os riscos associados à vacina, a importância dos cuidados que se deve ter para prevenção contra o vírus, e assim reduzir a contaminação (SANCHES, 2010).

No estudo de Sousa (2012), para alguns entrevistados, as dificuldades enfrentadas eram provenientes do difícil acesso, funcionamento e a falta de vacinas no serviço de saúde. As questões referentes ao acesso diziam respeito não só à localização como também às paralisações devido a greves que às vezes ocorrem.

Holman *et al.* (2014) apontam as seguintes medidas que podem contribuir com a ampliação dessa cobertura: garantir que os pais e profissionais de saúde compreendam a importância de vacinarem os adolescentes antes de se tornarem sexualmente ativos; recomendação e orientação profissional aos pais e adolescentes sobre a vacina; reduzir as oportunidades perdidas de vacinação quando os adolescentes entram em contato com o serviço de saúde; empreender esforços para

aumentar a captação dos adolescentes levando em conta as necessidades específicas de subgrupos dentro da população; remover barreiras logísticas ao nível do sistema de saúde

A equipe de saúde deve estar atenta e planejar ações que visem solucionar grande parte das dificuldades enfrentadas pela população para vacinar seus filhos, além de orientá-la quanto à importância da vacinação, sua segurança, eficácia e possíveis efeitos adversos, a fim de aumentar a adesão ao método, contribuindo, assim, para a melhoria da qualidade de saúde de todos (SOUZA, 2012).

Apesar de todo o avanço no desenvolvimento das vacinas e do impacto que esta causa sobre a morbimortalidade pelo câncer de colo de útero, fatores como informação sobre a vacina, percepção dos pais e usuários, logística de vacinal, dentre outras, representam importantes barreiras a serem vencidas para alcançar as metas de cobertura vacinal no país.

6 CONCLUSÃO

A vacina do HPV é segura e está disponibilizada pelo MS para meninos de 9 a 12 anos e meninas de 9 a 15 anos, aplicada em 2 doses.

Um dos principais fatores que dificulta a adesão à vacinação contra o HPV é a falta de informação sobre o HPV, sua relação com o câncer de colo do útero, e sobre a segurança da vacina disponível, principalmente por parte dos pais de adolescentes.

É fundamental a elaboração de medidas educativas que deem à população informações sobre os benefícios da vacinação, criando, assim, uma “imunização coletiva ou em rebanho”, o que reduz a transmissão mesmo entre pessoas não vacinadas. Outras medidas essenciais são: parceria entre as unidades de saúde e as escolas (uma vez que a cobertura diminuiu bastante a partir do momento em que a vacinação deixou de ser feita na escola), maior difusão de informações através da mídia e maior empoderamento do profissional de saúde sobre o assunto.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI, Shiv. In: **Imunologia Celular e Molecular**. 7. ed. [s.l.]: Elsevier, 2015. 552 p.
- ABREU, Mery Natali Silva *et al.* Conhecimento e percepção sobre o HPV na população com mais de 18 anos da cidade de Ipatinga, MG, Brasil. In: **Ciência & SAÚDE COLETIVA**, [s.l.], v. 23, n. 3, p.849-860, mar. 2018. In: **FapUNIFESP** (SciELO). Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018233.00102016>>. Acesso em: 21 nov. 2018.
- BOSCH, F.X, BROKER, T.R; FORMAN, D. *et al.* Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. In: **Vaccine**. 2013 Dec 29;31Suppl 5:F1-31. Acesso em: 21 nov. 2018.
- BOSCH, F. X; MUÑOZ, N. The viral etiology of cervical cancer. In: **Virus Research**, [s.l.], v. 89, n. 2, p.183-190, nov. 2002. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0168-1702\(02\)00187-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0168-1702(02)00187-9).
- BORSATTO, Alessandra Zanei; VIDAL, Maria Luiza Bernardo; ROCHA, Renata Carla Nencetti Pereira. Vacina contra o HPV e a Prevenção do Câncer do Colo do Útero: Subsídios para a Prática. In: **Revista Brasileira de Cancerologia**, S.i, v. 57, n. 1, p.67-74, jan. 2011.
- BRASIL. **Imunizações – Cobertura – Brasil.** Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pni/cnv/cpniuf.def>>. Acesso em: 17 nov. 2018.
- BRASIL. **Informe técnico da ampliação da oferta das vacinas papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)** – vacina HPV quadrivalente e meningocócica C (conjugada) – MS, 2018A.
- BRASIL. **Informe técnico sobre a vacina papilomavírus humano (HPV) na atenção básica.** Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/26/Informe-T--cnico-Introdu---o-vacina-HPV-18-2-2014.pdf>>. Acesso em: 30 jan. 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde e Instituto Nacional do Câncer. **DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O RASTREAMENTO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO.** Rio de Janeiro, RJ, 2011. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/controle_cancer>. Acesso em: 17 nov. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de eventos adversos pós-vacinação.** Brasília; 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Imunização.** Brasília, DF, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama.** Brasília, DF, 2013. Disponível em <<http://www.saude.gov.br/editora>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Análise da situação das doenças transmissíveis no Brasil, 2000 a 2010. In: **Saúde Brasil 2011: análise de situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher.** Brasília: Ministério da Saúde; 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. In: **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação.** Brasília, DF, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vacina contra o HPV.** 2018b. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/13/Campanha-HPV-2018.pdf>> Acesso em: 17 nov. 2018.

BRASIL. Programa Nacional de Imunização. **Boletim Informativo Vacinação contra o HPV - 2017.** Disponível em: <<http://pni.datasus.gov.br>>. Acesso em: 30 jan. 2018.

BRASIL. Programa Nacional de Imunização. **Nota informativa sobre mudanças no calendário nacional de vacinação para o ano de 2017.** Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/outubro/20/Nota-Informativa-311-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf>>. Acessoem: 17 nov. 2018.

ANVISA. Bula da vacina quadrivalente recombinante contra o papilomavírus humano (tipos 6, 11, 16 e 18). Disponível em:<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24490712016&pIdAnexo=3990098>. Acesso em: 11 nov. 2018.

BUSS; P.M. Promoção da saúde e qualidade de vida. In: **Ciênc. saúde coletiva.** 2000; 5(1).

CARTMELL, K. B. *et al.* Barriers, facilitators, and potential strategies for increasing HPV vaccination: A statewide assessment to inform action. **Papillomavirus Research,** [s.l.], v. 5, p.21-31, jun. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pvr.2017.11.003>.

CASTELLSAGUÉ, X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. In: **GynecolOncol.** 2008; 110 (3 Suppl 2): S4-7. Cox JT. History of the use of HPV testing in cervical screening and in the management of abnormal cervical screening results. **J ClinVirol.** 2009; 45 (Suppl 1):S3-S12

CASTLE, P.E. *et al.* Results of human papillomavirus DNA testing with the hybrid capture 2 essay are reproducible. **J Clin.** In: **Microbiol**, v. 40, p. 1088-90, 2002.

CHEHUE NETO, J. A. *et al.* Atitudes dos pais diante da vacinação de suas filhas contra o HPV na prevenção do câncer de colo do útero. In: **Cadernos Saúde Coletiva,** [s.l.], v. 24, n. 2, p.248-251, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1414-462x201600020275>.

CHIANG, E. D. O. *et al.* Those who love, vaccinate: parental perceptions of HPV vaccination. In: **Journal Of Human Growth And Development**, [s.l.], v. 25, n. 3, p.341-350, 25 out. 2015. NEPAS. <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.106013>.

CUZICK, J. *et al.* Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. In: **Vaccine**. 2008; 26 (Suppl 10):K29-41.

DOMINGUES, C. M. A. S.; TEIXEIRA, A. M. S; CARVALHO, S. M. D. National immunization program: vaccination, compliance and pharmacovigilance. In: **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. 2012; 54 Suppl18:S22-27.

DOMINGUES, C. M. A. S.; TEIXEIRA, A. M . S. Coberturas vacinais e doenças imunopreveníveis no Brasil no período 1982-2012: avanços e desafios do Programa Nacional de Imunizações. In: **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s.l.], v. 22, n. 1, p.9-27, mar. 2013. InstitutoEvandroChagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742013000100002>.

DOORBAR, J. The papillomaviruses life cycle. *J ClinVirol*. 2005;32:Suppl1:S7- 15. Tyring SK. Human papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis, and host immune response. *J Am In: AcadDermatol*. 2000;43:S18-26.

FARIAS, C. C. *et al.* Factors related to non-compliance to HPV vaccination in Roraima—Brazil: a region with a high incidence of cervical cancer. **Bmc Health Services Research**, [s.l.], v. 16, n. 1, p.1-9, 22 ago. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s12913-016-1677-y>.

FONSECA, A. J. *et al.* Custo-efetividade das estratégias de prevenção primária e secundária do câncer de colo de útero para o Brasil. In: **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, [s.l.], v. 9, n. 31, p.11-17, mar. 2013.

FONSECA, E. A. B.*et al.* Adesão de meninas à campanha de vacinação contra HPV no estado da Paraíba em 2014. In: **Revista Ciências da Saúde Nova Esperança**, João Pessoa, v. 15, n. 1, p.109-117, 1 mar. 2017.

FRANÇA, S. B. *et al.* Adesão das adolescentes à campanha de vacinação contra o papiloma vírus humano: no brasil, minas gerais e microrregião da serra geral. In: **Revista Unimontes Científica**, Montes Claros, v. 19, n. 1, p.2-12, jun. 2017.

FRIO, G.; FRANÇA, M. Vacina para HPV e início da vida sexual: uma avaliação utilizando regressão em descontinuidade. In: **46º Encontro Nacional de Economia**. [online] Rio de Janeiro: ANPEC. 2018. Disponível em: <https://www.anpec.org.br/encontro/2018/submissao/files_I/i12-658433fdc8aab58a6583ee3854af4d67.pdf> Acesso em: 21 nov. 2018.

GARLAND, S. M. *et al.* Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: A systematic review of 10 years of real-world experience. In: **ClinicalInfectiousDiseases**, v. 63, n. 4, p. 519–527, 2016.

GATTI, M. A; OLIVEIRA, L. R. Crianças faltosas à vacinação, condições de vida da família e concepção sobre vacina: um inquérito domiciliar. In: **RevistaSalusvita**, 2005.

GEREND, M. A.; MAGLOIRE, Z. F. Awareness, Knowledge, and Beliefs about Human Papillomavirus in a Racially Diverse Sample of Young Adults. **Journal of Adolescent Health**, v. 42, n. 3, p. 237–242, 2008.

GOLDIE, S.; KIMA *et. al.* Cost-effectiveness of HPV 16, 18 vaccination in Brazil. In: **Vaccine** 25 (2007) 6257–6270

GOMES, T. R. Avaliação da campanha de vacinação contra o HPV em escolas de Sobradinho. 2014. 28 f. **TCC (Graduação)** - Curso de Saúde Coletiva, Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

GRULICH A. E.; VAN LEEUWEN MT, FALSTER, M. O. *et al.* Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. **Lancet**. 2007;370(9581):59-67. 2. Bosch FX, Broker TR, Forman D *et al.* In: **Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases**. In: **Vaccine**. 2013 Dec 29;31Suppl 5:F1-31

GRULICH A. E.; VAN LEEUWEN MT, FALSTER, M. O. *et al.* Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. In: **Lancet**. 2007;370(9581):59-67. 2.

HEAD, K. J.; VANDERPOOL, R. C.; MILLS, L. A..Health Care Providers' Perspectives on Low HPV Vaccine Uptake and Adherence in Appalachian Kentucky. In: **Public Health Nursing**, [s.l.], v. 30, n. 4, p.351-360, 8 abr. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/phn.12044>.

HOLMAN, D. M.; BENARD, V.; ROLAND, K. B.; *et al.* Barriers to human papillomavirus vaccination among US adolescents: a systematic review of the literature. **JAMA pediatrics**, v. 168, n. 1, p. 76–82, 2014.

INCA. **Câncer de Colo de útero.** Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio>. Acesso em: 11 nov. 2014.

INCA. **ESTIMATIVA 2014 - Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, 2014.

INCA. **Estimativa 2018 - Incidência de Câncer no Brasil.** Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.sp>>. Acesso em: 11 nov. 2014.

INCA. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero.** Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2011.

INTERAMINENSE, I. N. C. S. *et al.* Tecnologias educativas para promoção da vacinação contra o papilomavírus humano: revisão integrativa da literatura. In: **Texto & Contexto - Enfermagem**, [s.l.], v. 25, n. 2, p.1-10, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072016002300015>.

IWAMOTO, K. O. F.; TEIXEIRA, L. M. B.; TOBIAS, G. C. Estratégia de vacinação contra HPV. In: **Revista de Enfermagem**, Recife, v. 11, n. 12, p. 5282-5288, dez. 2017.

KADAJA, M. *et al.* Papillomavirus DNA replication - from initiation to genomic instability. In: **Virology**, v. 384, n. 2, p. 360–8, 2009.

KJAER, S. K. *et al.* High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse). In: **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 10, n. 2, p. 101–106, 2001.

KORNFELD, J; BYRNE, M. M.; VANDERPOOL, R.; SHIN, S.; KOBETZ, E. HPV knowledge and vaccine acceptability among Hispanic fathers. In: **J Prim Prev**. 2013;34(0):59-69.

LETO, Maria das Graças Pereira *et al.* Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, São Paulo, v. 86, n. 2, p.306-317, jul. 2010.

LETO, M. G. P. *et al.* Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, São Paulo, v. 86, n. 2, p.306-317, jul. 2010.

LOBÃO, W. M. Avaliação da aceitação parental da vacina HPV após sua introdução no programa nacional de imunização. 2018. 94 f. **Tese (Doutorado)** - Curso de Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2018.

MANDELBLATT, J. *et al.* Benefits and costs of using HPV testing to screen for cervical cancer. In: **JAMA**.2002; 287:2372-81.

MARKOWITZ, L. E. *et al.* Quadrivalent human papillomavirus vaccine: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). In: **MMWR Recomm Rep** 2007;56:1-24

MARTI, M. G. L; IRIGOYEN, M.; ARBETER, A. Nueva vacuna contra el HPV. In: **Arch Argent Pediatrics** 2007; 105(3):260-1.

MARTIN, M.; BADALYAN, V. Vaccination practices among physicians and their children. In: **Open Journal of Pediatrics**, v. 2, n. 3, p. 228–235, 2012.

MOREIRA JR, E. D. *et al.* Knowledge and attitudes about human papillomavirus, Pap smears, and cervical cancer among young women in Brazil: implications for health education and prevention. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 16, n. 2, p. 599–603, 2006.

MORO, A. *et al.* Coberturas vacinais do papiloma vírus humano no contexto brasileiro. In: **Saúde e Meio Ambiente Revista Interdisciplinar**, [s.l.], v. 6, n. 2, p.124-132, dez. 2017.

NELSON, W. et al. Adherence to Cervical Cancer Screening Guidelines for U.S. Women Aged 25–64: Data from the 2005 Health Information National Trends Survey (HINTS). In: **Journal of women's health**. v.18, n.11. 2009.

NOTEJANE, M. et al. Estado vacunal y motivos de no vacunación contra el virus del papiloma humano en adolescentes admitidas en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell. In: **Revista Medica del Uruguay**, [s.l.], v. 34, n. 2, p.76-81, 1 maio 2018. RevistaMedicadel Uruguay. <http://dx.doi.org/10.29193/rmu.34.2.1>.

O'LEARY, S. et al. Exploring Facilitators and Barriers to Initiation and Completion of the Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Series among Parents of Girls in a Safety Net System. In: **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [s.l.], v. 15, n. 2, p.185-201, 23 jan. 2018. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph15020185>.

OSIS, M. J. D.; DUARTE, G. A.; SOUSA, M. H. Conhecimento e atitude de usuários do SUS sobre o HPV e as vacinas disponíveis no Brasil. In: **Revista de Saúde Pública**, [s.l.], v. 48, n. 1, p.123-133, fev. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-8910.2014048005026>.

PEREIRA, F. B.; SOUZA, E. P. Cobertura Vacinal do HPV para Adolescentes: Desafios e Possibilidades. In: **Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, [s.l.], v. 11, n. 38, p.530-540, nov. 2017.

PEREIRA, R. G. V. et al. A influência do conhecimento na atitude frente à vacina contra o Papilomavírus Humano: ensaio clínico randomizado. **Abcs Health Sciences**, [s.l.], v. 41, n. 2, p.78-83, 19 jul. 2016.

NEPAS. <http://dx.doi.org/10.7322/abcsrhs.v41i2.873>.

READ, T. R. H. et al. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme. In: **Sex Transm Infect** 2011; 87(7): 544-547.

RÊGO, R. L. S. et al. A educação em saúde para adolescentes e a vacina contra o HPV. In: **Ciências Biológicas e de Saúde Unit**, [s.l.], v. 4, n. 1, p.181-190, maio 2017.

REITER, P. L et al. Parents' health beliefs and HPV vaccination of their adolescent daughters. In: **SocSci Med**. 2009;69(3):475-80.

ROSA, D. D. et al. Papilomavírus humano e neoplasia cervical Human papillomavirus and cervical neoplasia. In: **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 5, p. 953–964, 2009.

RUAS, B. R. B. et al. Estratégia e adesão da vacinação contra HPV no município de Amparo, São Paulo, Brasil. In: **Revista Saúde em Foco**, S.i, v. 9, n. 0, p.61-71, jan. 2017.

SANTOS, Z. M. S. A. et al. VACINAÇÃO – O QUE O USUÁRIO SABE?. In: **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, [s.l.], v. 18, n. 1, p.24-30, abr. 2004.

SELLORS, J. W.; SANKARANARAYANAN, R. Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginners' Manual. Lyon: **International Agency for Research on Cancer**, 2003.

SILVA, M. L. S. R. O papel do profissional da Atenção Primária à Saúde em cuidados paliativos. In: **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, [s.l.], v. 9, n. 30, p.45-53, 2 nov. 2013. Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC). [http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc9\(30\)718](http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc9(30)718).

SILVA, P. M. C. et al. Knowledge and attitudes about human papillomavirus and vaccination. In: **Escola Anna Nery**, [s.l.], v. 22, n. 2, p.1-7, 21 maio 2018. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2017-0390>.

SILVEIRA, A. S. A. et al.. Controle de vacinação de crianças matriculadas em escolas municipais da cidade de São Paulo. In: **Rev. Esc. Enferm.** 2007.

SILVEIRA, B. J. et al. Adesão à imunização contra o papilomavírus humano na saúde pública do Brasil. In: **Revista de Saúde Pública do Paraná**, Londrina, v. 18, n. 1, p.157-164, jun. 2017.

SOLOMON, D. The 2001 Bethesda System Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. In: **Jama**, [s.l.], v. 287, n. 16, p.2114-2119, 24 abr. 2002. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.287.16.2114>.

SOUSA, C. J. et al. Compreensão dos pais acerca da importância da vacinação infantil. In: **Revista Enfermagem Contemporânea**, Salvador, v. 1, n. 1, p.44-58, dez. 2012.

SOUSA, P. D. L. et al. Knowledge and acceptance of HPV vaccine among adolescents, parents and health professionals: construct development for collection and database composition. In: **Journal Of Human Growth And Development**, [s.l.], v. 28, n. 1, p.58-68, 12 mar. 2018. NEPAS. <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.143856>.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. In: **Einstein**, [s.l.], v. 8, n. 1, p.102-106, jun. 2009.

STARAS, S. A. et al. Parent Perceptions Important for HPV Vaccine Initiation among Low Income Adolescent Girls. In: **National Institutes Of Health**, [s.l.], v. 32, n. 46, p.1-16, 21 out. 2014.

TEIXEIRA, L. M. B. Estratégia de vacinação contra HPV. In: **Revista de Enfermagem UfpeOnLine**, [s.l.], v. 11, n. 12, p.5282-5288, 17 dez. 2017. Revista de Enfermagem, UFPE Online. <http://dx.doi.org/10.5205/1981-8963-v11i12a22841p5282-5288-2017>.

TRIM, K. et al. Parental Knowledge, Attitudes, and Behaviours towards Human Papillomavirus Vaccination for Their Children: A Systematic Review from 2001 to 2011. In: **ObstetricsandGynecologyInternational**, v. 2012, p. 921236, 2012.

VOSGERAU, D. S. R.; ROMANOWSKI, J. P. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. In: **RevistaDiálogoEducativo**, Curitiba, v. 14, n. 41, p.165-189, abr. 2014.

WALKER, C. L. Attitudes, practices, and beliefs about human papillomavirus vaccine among young adult African-American Women : implications for effective implementation. 2009. 197 f. il. **Thesis** (Doctorate in Public Health) - Department of Health Policy and Management, University of North Carolina.

WHO. Recommendations to assure the quality , safety and efficacy of recombinant human papillomavirus virus-like particle vaccines. 2015. Wilkin T, Lee JY, Lensing SY, Stier EA, Goldstone SE, Berry JM, *et al.* Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1- infected men. In: **J Infect Dis.** 2010; 202 (8):1246-53.

WILKIN, T. *et al.* Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men. In: **J Infect Dis.** 2010; 202 (8):1246-53.

WINER, R. L. *et al.* Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. In: **American Journal of Epidemiology**, v. 157, n. 3, p. 218–26, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION.Countries using HPV vaccine in national immunization schedule and planned introductions, May 2013.Zurhausen, harald. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. In: **NaturePublishingGroup**, [s.l.], v. 2, p.342-350, maio 2002.

ANEXOS

ANEXO A – CALENDÁRIO (continua)

| CALENDÁRIO NACIONAL DE VACINAÇÃO | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|-----------|-------------|----------------|----------------------|-------------------|------------------|------------------|-----------------|---------------|------------|----------------|-------------|-----|--------------|--------|
| Grupo-alvo | Idade | BC G | Hepatite B | Penta | VIP/VOP | Pneumocócica 10V | Rotavírus Humano | Meningocócica C | Febre Amarela | Hepatite A | Tríplice Viral | Tetra Viral | HPV | Dupla Adulto | dTpa * |
| Crianças | Ao nascer | Do se única | Dose ao nascer | | | | | | | | | | | | |
| | 2 meses | | | 1ª dose | 1ª dose (com VIP) | 1ª dose | 1ª dose | | | | | | | | |
| | 3 meses | | | | | | | | | 1ª dose | | | | | |
| | 4 meses | | | 2ª dose | 2ª dose (com VIP) | 2ª dose | 2ª dose | | | | | | | | |
| | 5 meses | | | | | | | | | 2ª dose | | | | | |
| | 6 meses | | | 3ª dose | 3ª dose (com VOP) | 3ª dose | | | | | | | | | |
| | 9 meses | | | | | | | | | Uma dose | | | | | |
| | 12 meses | | | | | Reforço | | | | | Uma dose | 1ª dose | | | |
| | 15 meses | | | 1º reforço (com DTP) | Reforço (com VOP) | | | Reforço | | | | Uma dose | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|-----------------|--------|--|--|----------------------|-------------------|--|--|--|---|--|-----------------------|--|--|---|
| | | 4 anos | | | 2º reforço (com DTP) | Reforço (com VOP) | | | | Reforço | | | | | |
| | | 9 anos | | | | | | | | | | | | | |
| Adolescente | 10 a 19 anos | | 3 doses (a depender da situação vacinal) | | | | | | | Uma dose e um reforço, a depender da situação vacinal | | 2 doses | | 3 doses (9 a 11 anos) | Reforço (a cada 10 anos) |
| Adulto | 20 a 59 anos | | 3 doses (a depender da situação vacinal) | | | | | | | Uma dose e um reforço, a depender da situação vacinal | | 1 doses (até 49 anos) | | | Reforço (a cada 10 anos) |
| Idoso | 60 anos ou mais | | 3 doses (a depender da situação vacinal) | | | | | | | Em situação de risco de contrair a doença, o médico deverá avaliar o benefício/risco da vacinação | | | | | Reforço (a cada 10 anos) |
| Gestante | | | 3 doses (a depender da situação vacinal) | | | | | | | | | | | 3 doses (a depender da situação vacinal) | Uma dose a cada gestação entre a 27 ^a e a 36 ^a semana |

* A vacina dTpa também será oferecida para profissionais de saúde que atuam em maternidade e em unidade de internação neonatal (UTI/UCI convencional e UCI canguru) atendendo recém-nascidos e crianças menores de 1 ano de idade.

ANEXO B – TERMO DE RECUSA DA VACINA HPV QUADRIVALENT**MINISTÉRIO DA SAÚDE****TERMO DE RECUSA DA VACINA HPV QUADRIVALENT**

Eu (nome do pai, da mãe ou do responsável), _____, inscrito (a) sob RG nº _____ e inscrito (a) sob CPF nº _____, NÃO AUTORIZO meu filho (a) a receber a vacina HPV (papilomavírus humano) quadrivalente, a ser administrada na escola em que estuda.

Estou ciente de que, ao não enviar este Termo, devidamente preenchido e assinado, à escola até o dia ____ / ____ / ____, os profissionais de saúde que farão a vacinação na escola poderão administrar a vacina em meu filho (a).

Informações importantes:

- A vacina HPV quadrivalente é segura e os Eventos Adversos Pós-Vacinação são leves, pouco frequentes (10 a 20%) e podem incluir dor e vermelhidão no local da injeção e febre baixa.
- Desmaios podem acontecer depois da aplicação de qualquer vacina, especialmente em adolescentes e adultos jovens. Portanto, os adolescentes devem ser vacinados sentados e não realizar atividade física, 15 minutos após a administração da vacina.
- Na data em que ocorrer a vacinação na escola, o adolescente deverá levar a sua caderneta de vacinação. Caso tenha perdido, será fornecida uma nova caderneta. É fundamental que o adolescente guarde a caderneta e a leve para receber a dose seguinte.
- Para garantir a proteção contra tais cânceres são necessárias duas doses da vacina HPV quadrivalente.