

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO
Curso de Biomedicina

Claudia de Moura Sangar
Rafaella Storoli Custódio de Souza

VACINA CONTRA HPV: FATORES ASSOCIADOS À
COBERTURA E ADESÃO

São Paulo
2023

Claudia de Moura Sangar
Rafaella Storoli Custódio de Souza

**VACINA CONTRA HPV: FATORES ASSOCIADOS À
COBERTURA E ADESÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de
Biomedicina do Centro
Universitário São Camilo,
orientado pela Prof^a. Andreia
Neves Comodo Navarro, como
requisito parcial para obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

São Paulo
2023

Ficha catalográfica elaborada pelas Bibliotecas São Camilo

Sangar, Claudia de Moura

Vacina contra HPV: fatores associados a cobertura e adesão / Claudia de Moura Sangar, Rafaella Storoli Custódio de Souza. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2023.

35 p.

Orientação de Andreia Neves Comodo Navarro.

Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina (Graduação), Centro Universitário São Camilo, 2023.

1. Cobertura vacinal 2. Neoplasias do colo do útero 3. Papillomavirus humano 4. Vacinas I. Souza, Rafaella Storoli Custódio de II. Navarro, Andreia Neves Comodo III. Centro Universitário São Camilo IV. Título

CDD: 616.951

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaríamos de agradecer a Deus por guiar nossos caminhos, por nos abençoar com sabedoria e por fazer com que chegássemos aqui e lutássemos por nossos sonhos.

Aos nossos amados pais que não mediram esforços para nos ajudar. Obrigada pelo apoio e amor incondicional de cada um de vocês! Sem vocês com certeza nada disso seria possível. Nosso agradecimento também a todos os nossos familiares, que de maneiras únicas contribuíram para a nossa caminhada.

O nosso muito obrigada a todos que diretamente e indiretamente fizeram parte da nossa trajetória e contribuíram para que esse sonho se tornasse realidade.

Por fim, aos nossos amigos que estiveram ao nosso lado nos dando força, apoio e aguentando cada etapa. Sabemos que não foi fácil, enfrentamos um momento difícil e único em nossas vidas, passar por uma graduação em plena pandemia. Nos reinventamos, aprendemos novos hábitos, uma rotina diferente do que era o habitual e vencemos! Com certeza essa conquista fica mais especial com vocês do nosso lado.

Nossos sinceros agradecimentos a todos!

Obrigada.

RESUMO

O câncer de colo de útero é responsável pela morte de milhares de mulheres por ano em todo o mundo, tornando assim o Papiloma Vírus Humano (HPV) um problema de saúde pública, já que sua infecção é a principal desencadeadora desse tipo de câncer. O controle integral desse tipo de câncer é composto pela prevenção primária, prevenção secundária e prevenção terciária. A maneira mais completa, eficaz e com melhor custo-benefício para administrar essa doença infecciosa é através da vacinação. No Brasil, a vacina contra o HPV foi introduzida em 2014 para meninas e apenas em 2017 para meninos. Por mais que diversos estudos apontem a segurança da vacinação, o Ministério da Saúde encontra alguns desafios para alcançar a cobertura vacinal proposta desde o início da introdução da vacina, que seria de 80% da população-alvo. Portanto, foi realizada uma busca através de artigos nos principais bancos de dados científicos para discutir a adesão da vacina contra o papilomavírus humano pela população brasileira ao longo dos anos e os fatores associados à problemática cobertura vacinal. Por mais que a adesão à vacina tenha se mostrado maior nos anos em que houve campanhas, com o fim delas, as doses aplicadas diminuíram e não atingiram a meta proposta. Os motivos dessa baixa adesão à vacina contra o HPV podem envolver o preconceito, o mau entendimento e falta de conscientização. Para melhorar o cenário brasileiro, é preciso intensificar as estratégias para a vacinação dos jovens e difundir informações sobre a importância da vacina como forma de prevenção.

Palavras-chave: Câncer de colo de útero. Papilomavírus humano. Vacina. Cobertura vacinal.

ABSTRACT

Cervical cancer is responsible for the death of thousands of women a year worldwide, turning the Human Papilloma Virus (HPV) a public health problem, since its infection is the main trigger of this type of cancer. The control of this type of cancer involves primary prevention, secondary prevention, and tertiary prevention. The most complete, effective and cost-effective way to manage this infectious disease is through vaccination. In Brazil, the HPV vaccine was introduced in 2014 for girls and only in 2017 for boys. As much as several studies indicate the safety of vaccination, the Ministry of Health finds some challenges in achieving the vaccine coverage proposed since the beginning of the introduction of the vaccine, which would be 80% of the target population. Therefore, a search was carried out through articles in the main scientific databases to discuss adherence to the human papillomavirus vaccine by the Brazilian population over the years and the factors associated with problematic vaccination coverage. As much as adherence to the vaccine has been shown to be greater in the years when there were campaigns, with the end of them, the applied doses decreased and did not reach the proposed goal. The reasons for this low adherence to the HPV vaccine may involve prejudice, misunderstanding and lack of awareness. To improve the Brazilian scenario, it is necessary to intensify strategies for vaccinating young people and disseminate information about the importance of the vaccine as a form of prevention.

Keywords: Cervical cancer. Human papillomavirus. Vaccine. Vaccination coverage.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Intervenções para a prevenção de infecção por HPV e câncer de colo uterino	12
Figura 2 - Comparativo por faixa de cobertura vacinal (HPV): Primeira e segunda dose por Unidade Federativa (UF) em 2014	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tipos de vacinas contra HPV e suas características..... 19

Tabela 2 - Programa oficial de vacinação contra HPV do PNI de acordo com o gênero, para o período de 2017-2020 (PNI – Junho/2017)..... 20

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Número de doses de vacinas contra o HPV aplicadas no Brasil, 2014 – 2018	22
Gráfico 2 - Cobertura vacinal de 2022 com a primeira e segunda dose (D1 e D2) da vacina HPV quadrivalente, em meninas, segundo a unidade Federada	24
Gráfico 3 - Cobertura vacinal de 2022 com a primeira e segunda dose (D1 e D2) da vacina HPV quadrivalente, em meninos, segundo a unidade Federada	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 JUSTIFICATIVA	13
3 OBJETIVOS	14
4 METODOLOGIA.....	15
5 DESENVOLVIMENTO	16
5.1 Papilomavírus Humano (HPV)	16
5.2 Vacinação contra HPV	17
5.3 Tipos de vacina	18
5.4 Cobertura vacinal	21
5.5 Fatores que dificultam a adesão à vacina	26
6 CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um grande problema de saúde pública que acomete indivíduos nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o câncer é a segunda principal causa de morte no mundo. Segundo Kumar, Abbas, Aster (2023), neoplasia é uma massa anormal de tecido, cujo crescimento é excessivo e descoordenado, e persiste após interrupção do estímulo inicial. As células cancerosas se dividem muito rapidamente e, por isso, apresentam a tendência de serem muito agressivas e invasivas, levando à formação de tumores, que podem ser benignos ou malignos (CARVALHO; COSTA; FRANÇA, 2019).

Entre a população feminina, o câncer cervical é o terceiro câncer mais frequente (BRASIL, 2022). Dados liberados pela OPAS (2018) sugerem que 72 mil mulheres foram diagnosticadas com câncer de colo do útero e quase 34 mil morreram pela doença nas Américas em 2018.

O câncer é uma doença multifatorial, ou seja, apresenta múltiplas causas. De acordo com a OMS, algumas infecções crônicas se apresentam como fatores de risco para o desenvolvimento de determinados tipos de câncer (CARVALHO; COSTA; FRANÇA, 2019). No câncer cervical os principais fatores de risco associados são: infecção pelo papilomavírus humano (HPV) de alto risco, idade, tabagismo, parto, uso de contraceptivos orais, atividade sexual e dieta. Entre esses vários fatores de risco, a infecção persistente pelo HPV parece ser o principal fator para o desenvolvimento desse câncer. Nos estágios iniciais, a infecção pelo HPV é assintomática, porém caso permaneça não detectado em tempo hábil, pode manifestar transformação oncogênica levando ao desenvolvimento do câncer de colo uterino (OLUSOLA *et al*, 2019).

O câncer do colo do útero tem uma história natural bem conhecida, evolução lenta e fácil diagnóstico, o que permite a identificação das lesões precursoras da doença e chance de cura em quase 100% dos casos, se diagnosticado precocemente (SÁ; SILVA, 2019). Deste modo, percebe-se que a prevenção é de extrema importância para a redução das altas taxas de prevalência e letalidade do câncer cervical que se tornaram um problema de saúde pública no Brasil e no mundo. O controle integral desse tipo de câncer é composto pela prevenção primária (vacinação

contra o HPV), prevenção secundária (rastreamento e tratamento de lesões pré-cancerosas) e prevenção terciária (diagnóstico e tratamento do câncer invasivo do colo do útero), como indicado na Figura 1 (WANG *et al*, 2020).

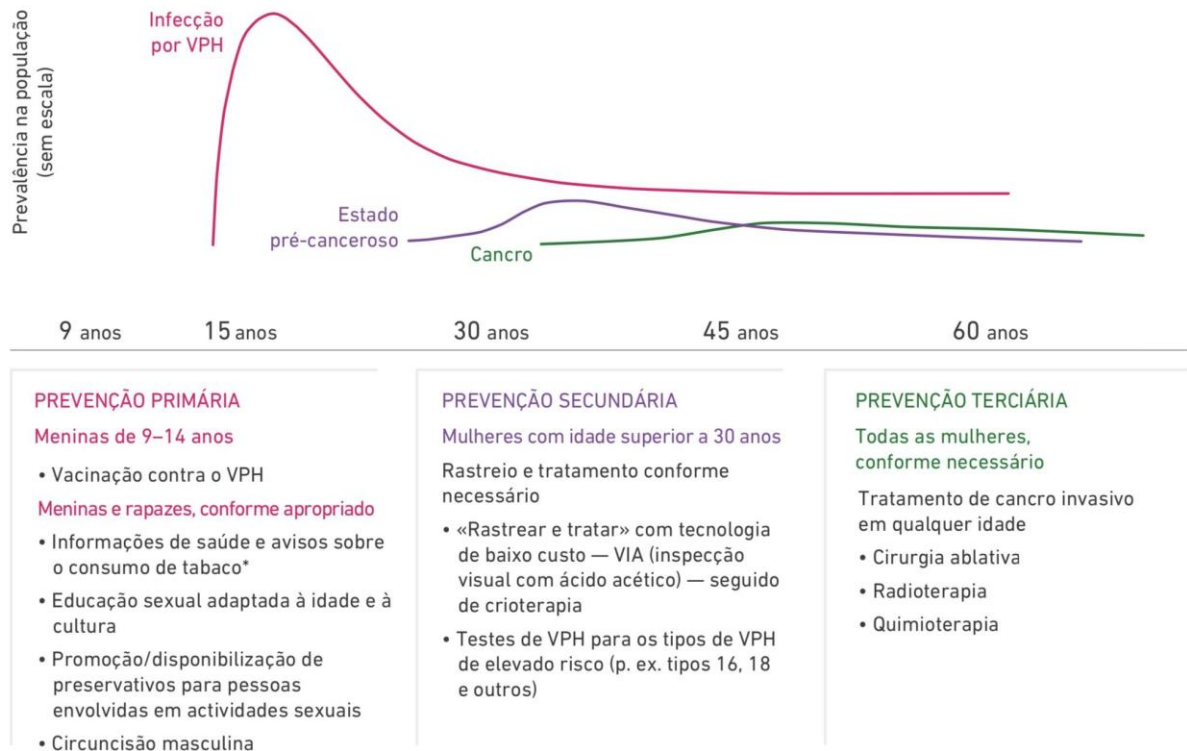
O primeiro tipo de prevenção é a vacinação. Devido a intrínseca relação do câncer cervical com a infecção pelo HPV, destaca-se a importância da prevenção contra o vírus. As vacinas contra o HPV previnem além do câncer cervical, outros tipos de cânceres relacionados ao HPV (câncer do ânus, vulva, vagina, pênis e orofaringe) e também verrugas genitais. É estimado que se houver vacinação completa da população, os casos de câncer cervical podem ser reduzidos em dois terços (ZARDO *et al.*, 2014).

As estratégias de prevenção secundária ao câncer de colo do útero consistem no diagnóstico precoce das lesões de colo uterino antes de se tornarem invasivas, a partir de técnicas de rastreamento compreendidas pela colpocitologia oncológica ou teste de Papanicolau, colposcopia, cervicografia e, mais recentemente, os testes de detecção do DNA do vírus HPV em esfregaços citológicos ou espécimes histopatológicos. O teste de Papanicolau, dentre os métodos de detecção, é o mais usado coletivamente em programas de rastreamento do câncer de colo uterino, sendo uma técnica amplamente difundida há mais de 40 anos (PINHO; FRANÇA-JUNIOR, 2003).

A prevenção terciária consiste no acesso ao tratamento e gerenciamento do câncer para mulheres de qualquer idade, incluindo cirurgia, quimioterapia e radioterapia. Quando o tratamento curativo já não é uma opção, o acesso aos cuidados paliativos é crucial.

No Brasil, uma parte pequena da população feminina está envolvida em algum programa de prevenção do câncer de colo de útero, o que pode explicar em parte a alta taxa de incidência dessa patologia no país (ZARDO *et al.*, 2014). Portanto é válido ressaltar que todos os tipos de prevenção são importantes e insubstituíveis. Entretanto, a prevenção primária vem ganhando notoriedade devido a direta relação entre o vírus HPV e o câncer de colo de útero. Desse modo, é essencial o estudo dessa relação, enfocando aspectos relacionados à prevenção por meio da vacinação, como forma de minimizar os índices de mortalidade por essa neoplasia.

FIGURA 1 - Intervenções para a prevenção de infecção por HPV e câncer de colo uterino.



* O consumo de tabaco representa um factor de risco adicional do cancro do colo do útero.

FONTE: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Guia sobre a introdução da vacina contra o HPV nos programas nacionais de vacinação.** Genebra. 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/253123/9789248549762-por.pdf?sequence=5&isAllowed=y>.

Acesso em: 21 abr. 2023

Segundo metas estabelecidas pelo Ministério da Saúde, o objetivo do Programa Nacional de Imunização é atingir cobertura vacinal (CV) da primeira e da segunda dose de pelo menos 80%. Porém, embora os programas de vacinação continuem a se expandir e alcançar o desenvolvimento, a adesão pública a vacinação apresenta algumas barreiras, que levam a uma instabilidade das taxas de cobertura vacinal entre as doses.

Torna-se, portanto, importante a análise das coberturas vacinais da vacina para o HPV ao longo dos anos, como que se deu a sua distribuição nos estados brasileiros e quais os problemas enfrentados pelo país para atingir a meta proposta.

2 JUSTIFICATIVA

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (2021), o câncer de colo de útero é o terceiro tumor maligno mais frequente na população feminina (atrás do câncer de mama e do colorretal), e a terceira causa de morte de mulheres por câncer no Brasil. Por essa razão, torna-se importante o entendimento da relação do câncer cervical com o papilomavírus humano, já que este é o grande responsável pelo desenvolvimento da neoplasia.

Com isso, é essencial a prática da prevenção, seja ela primária, secundária ou terciária. As vacinas profiláticas ganham espaço na luta contra o HPV, principalmente por terem sua eficácia comprovada nos países que já a implantaram em seu calendário vacinal, nos quais obteve-se redução das manifestações do vírus em até 90% (ZARDO *et al.*, 2014). Mesmo existindo um cenário de resultados positivos trazidos pela vacinação, ainda são encontrados empecilhos que impedem a cobertura vacinal adequada no Brasil.

Portanto, acredita-se que a análise da cobertura vacinal ao longo dos anos no Brasil e o entendimento das barreiras que levam a não adesão desse tipo de prevenção é importante para dar visibilidade à temática e contribuir para o desenvolvimento das discussões nessa área, à medida que sistematiza as principais evidências relacionadas ao tema sem perder de vista as especificidades da realidade brasileira.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivos gerais

Discutir a adesão da vacina contra o papilomavírus humano pela população brasileira e os fatores associados à problemática cobertura vacinal.

3.2 Objetivos específicos

- Compreender a correlação do HPV com o câncer cervical.
- Avaliar o risco oncogênico dos subtipos do HPV.
- Apresentar os tipos e características das vacinas disponíveis contra o vírus.
- Abordar o esquema vacinal brasileiro.
- Comparar a cobertura vacinal ao longo dos anos e analisar se está dentro dos padrões estabelecidos.
- Entender os fatores que dificultam a adesão à vacina no Brasil.
- Avaliação da cobertura vacinal dos estados brasileiros.

4 METODOLOGIA

Este trabalho de conclusão de curso foi baseado em uma revisão bibliográfica. O método utilizado para a pesquisa foi uma busca de artigos nos principais bancos de dados científicos como Scientific Electronic Library Online (SciELO), Pubmed e Google Acadêmico.

Para isso utilizamos termos como: “papilomavírus humano”, “câncer de colo de útero”, “vacina contra HPV”, “prevenção do câncer cervical”, “HPV e câncer de colo de útero”, “cobertura vacinal”, “vacinação no Brasil” e seus correspondentes em inglês. Foram selecionados artigos de acordo com os critérios: estar disponível gratuitamente na internet, ter sido publicado a partir do ano 2000, com seu idioma em português ou inglês e conter assuntos relacionados com o tema. Também foram utilizados livros sobre o tema e dados retirados de organizações oficiais de saúde.

5 DESENVOLVIMENTO

5.1 Papilomavírus humano (HPV)

Quase todos os casos de câncer cervical podem ser atribuídos à infecção pelo papilomavírus humano. O HPV pertence à família *Papillomaviridae*, sendo pequenos vírus de DNA de fita dupla, não envelopados, capazes de atingir células epiteliais da pele, mucosa oral e anogenital. Os papilomavírus humanos são geralmente agrupados em cinco gêneros (alfa, beta, gama, mu e nu) com base no tropismo tecidual e subsequente patologia do hospedeiro. Os tipos de HPV dentro do grupo alfa têm sido o foco de uma quantidade considerável de pesquisas devido à sua capacidade de causar patologia cutânea e mucosa. Os tipos individuais dentro deste gênero são ainda classificados em HPV de alto risco e HPV de baixo risco, dependendo de sua capacidade oncogênica. O HPV 6 e o HPV 11 são tipos de baixo risco e são mais comumente associados a verrugas anogenitais benignas (condiloma acuminado). O HPV 16 e o HPV 18 são os tipos mais prevalentes que causam lesão intraepitelial de alto grau e carcinoma cervical, porém pelo menos outros 12 tipos de alto risco também foram identificados, como o HPV 31, 33, 45, 52 e 58 (BURD; DEAN, 2016).

O genoma viral consiste em três regiões:

1. *Região inicial (E)*: contendo vários quadros de leitura aberta (ORFs), que codificam as proteínas de replicação E1, E2 e E4 e as oncoproteínas E5, E6 e E7.
2. *Região tardia (L)*: contendo os genes tardios L1 e L2, que codificam as proteínas principais L1 e secundárias L2 do capsídeo do vírus.
3. *Região não codificante (NCR)*: está localizada entre as ORFs L1 e E6 e contém os elementos reguladores associados à replicação e transcrição do DNA viral (WANG *et al*, 2020).

As proteínas do capsídeo, L1 e L2, facilitam a entrada nos queratinócitos da camada basal. Acredita-se que L2 também esteja envolvido em permitir que o genoma viral entre no núcleo da célula hospedeira, onde a replicação ocorre por meio das proteínas E1 e E2, bem como da maquinaria de replicação da célula hospedeira (BURD; DEAN, 2016).

Esses vírus de DNA primariamente infectam o epitélio, o que pode induzir lesões benignas ou malignas (OLIVEIRA *et al*, 2003). A penetração do HPV no epitélio ocorre no colo uterino através de microfissuras, atingindo e infectando as células das camadas profundas. O vírus assume duas formas de atuação nas células: a forma integrada ao DNA do hospedeiro que, na junção com outros cofatores, pode ocorrer o processo de oncogênese e a forma episomal, que é o mecanismo utilizado para produzir cópias virais. Lesões HPV-induzidas possuem grandes taxas de remissão em até dois anos, principalmente as de baixo grau e em mulheres jovens. Infelizmente a infecção natural não estimula uma quantidade necessária de anticorpos que seja suficiente para a proteção de novas infecções. Estudos comprovam que a incidência da infecção do HPV em mulheres que já possuem os anticorpos é semelhante com a de mulheres que nunca tiveram contato com o vírus, mostrando assim que é ineficiente (CARDIAL *et al*, 2019). Diante desse cenário, a vacinação mostra-se uma importante ferramenta na prevenção da infecção pelo papilomavírus humano.

5.2 Vacinação contra HPV

Tendo em vista a relação entre câncer do colo do útero e o HPV, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (2016), a prevenção está relacionada, sobretudo, com a diminuição do risco de contágio pelo HPV. Para que isso aconteça, estratégias de imunização da população são muito importantes.

A imunização é o processo pelo qual uma pessoa se torna imune ou resistente a uma doença infecciosa, normalmente pela administração de uma vacina. As vacinas estimulam o próprio sistema imunológico do corpo a proteger a pessoa contra infecções ou doenças posteriores. A imunização evita doenças, incapacidade e mortes por enfermidades preveníveis por vacinas, tais como câncer do colo do útero, difteria, hepatite B, sarampo, caxumba, coqueluche, pneumonia, poliomielite, doenças diarreicas por rotavírus, rubéola e tétano. (OPAS, 2021)

Uma vacina ideal contra o HPV deve fornecer uma resposta imune protetora aprimorada, proteção contra todos os tipos de HPV de alto risco e outros tipos provavelmente e possivelmente carcinogênicos. De maneira geral, as vacinas profiláticas para a infecção pelo HPV apresentam segurança em sua utilização da mesma forma que as outras vacinas profiláticas comuns, pois não contém o DNA viral, mas sim partículas semelhantes a vírus, que são capsídeos virais sem DNA. Elas

consistem em partículas vírus-like (VLP) do papilomavírus. Para a sua produção, o gene viral L1, que codifica a VLP de cada tipo viral, é incorporado ao genoma de uma levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) ou de células de insetos usando tecnologia de DNA recombinante. Posteriormente, faz-se a cultura e purificação das partículas VLP produzidas, que são um produto proteico, não infeccioso e idêntico em forma e tamanho ao vírus. (SANTOS; DIAS, 2018).

A vacinação com VLPs pode induzir diferentes tipos de anticorpos específicos, que podem se ligar às partículas virais nativas e neutralizar o vírus. Esses anticorpos são secretados na secreção cérvico-vaginal e em exsudatos das microabrasões no epitélio. Assim, os anticorpos presentes no ponto de entrada viral garantem a neutralização do vírus antes que se liguem e infectem os queratinócitos basais. Os anticorpos produzidos com a vacinação se mantêm em níveis elevados pelo menos cinco anos após a vacinação, inclusive acima de níveis observados em uma infecção natural pelo HPV (SANTOS; DIAS, 2018).

5.3 Tipos de vacina

A repercussão da infecção pelo HPV e suas consequências na saúde mundial foi decisiva para o desenvolvimento das vacinas para os tipos mais prevalentes do vírus. Inicialmente, as vacinas nas formas bivalente (bHPV - Cervarix®) e quadrivalente (qHPV - Gardasil®) foram desenvolvidas para a prevenção da infecção pelo HPV. A vacina bivalente foi aprovada em 2009 pelo Food and Drug Administration (FDA), agência regulatória americana, garantindo proteção contra os tipos virais 16 e 18, enquanto a quadrivalente foi aprovada pelo FDA em 2006 e previne infecção dos tipos 6, 11, 16 e 18. Essas duas vacinas já foram utilizadas com sucesso. Ambas protegem contra os sorotipos específicos e impedem o surgimento de neoplasias intraepiteliais de alto grau por pelo menos cinco anos após a administração. Em dezembro de 2014, o FDA aprovou uma terceira vacina desenvolvida a partir da quadrivalente, a nonavalente (9vHPV – Gardasil-9®), que incorpora proteção contra os tipos de HPV 31, 33, 45, 52 e 58 (SANTOS; DIAS, 2018).

Em resumo, as características das vacinas podem ser observadas na Tabela 1.

TABELA 1 - Tipos de vacinas contra HPV e suas características

PROPRIEDADES	BIVALENTE (CERVARIX®)	QUADRIVALENTE (GARDASIL® /SILGARD®)	NONAVALENTE (GARDASIL 9®)
Tipo de vacina	VLPs da proteína L1 dos tipos de HPV	VLPs da proteína L1 dos tipos de HPV	VLPs da proteína L1 dos tipos de HPV
Tipo de HPV na vacina	16 e 18	6, 11, 16 e 18	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58
Proteção contra doenças	- Câncer do colo do útero e lesões genitais pré-malignas do colo do útero, vulva e vagina	- Câncer do colo do útero e lesões genitais pré-malignas do colo do útero, vulva e vagina - Verrugas genitais	- Câncer do colo do útero e lesões genitais pré-malignas do colo do útero, vulva e vagina - Verrugas genitais
Número de doses *	2	2	2
Intervalo entre doses	0-6 meses	0-6 meses	0-6 meses
Ano de aprovação	2009	2006	2014

FONTE: Autoria própria.

*O número de doses pode alterar em casos específicos

No Brasil, a vacina quadrivalente, contra HPV tipos 6, 11, 16 e 18, foi a selecionada para o Programa Nacional de Imunização (PNI). Essa escolha foi baseada no alto impacto e na incidência desses tipos virais sobre a população, bem como na produção de maior título de anticorpos em comparação ao indivíduo adulto, o que permite que a vacina seja aplicada em apenas duas doses nas pessoas com menos de 14 anos de idade. Nessa faixa etária, a cobertura tende a ser maior, pois pode ser praticada nas escolas e pais ou responsáveis legais têm maior influência sobre a saúde dos filhos (CARDIAL *et al*, 2019).

A vacinação contra o HPV foi iniciada no PNI (Programa Nacional de Imunização) em março de 2014, com a meta de atingir 5,2 milhões de doses em meninas entre 11 e 13 anos de idade, em esquema de duas doses aos 0 a 6 meses e

uma terceira dose prevista após 60 meses. Em 2015, a faixa etária foi ampliada para meninas de 9 a 10 anos, já com a definição de o esquema ser de apenas duas doses após resultados positivos de estudos de eficácia de duas doses em adolescentes imunocompetentes. Em 2016, foi acrescida a vacinação para mulheres até 26 anos convivendo com HIV/AIDS e, em 2017, houve os ajustes necessários para atingir certa equidade, com liberação para utilização em homens e mulheres de forma semelhante, e para os portadores de outros tipos de imunossupressão. As atualizações de 2017 e o calendário oficial estão na Tabela 2 (CARDIAL *et al*, 2019).

TABELA 2 - Programa oficial de vacinação contra HPV do PNI de acordo com o gênero, para o período de 2017-2023 (PNI - Junho/2017)

ANO	MENINOS e HOMENS		MENINAS e MULHERES	
	Idade	Nº doses	Idade	Nº doses
2017-2018	11 e 14 anos	2 (0-6 meses)	9 e 14 anos	2 (0-6 meses)
2019	10 e 11 anos	2 (0-6 meses)		
2020	9 e 10 anos	2 (0-6 meses)		
2017-2020	HIV+ e imunossuprimido 9 a 26 anos	3 (0-2-6 meses)	HIV+ e imunossuprimido 9 a 26 anos	3 (0-2-6 meses)

FONTE: Autoria própria.

Em 2023, o Ministério da Saúde incluiu a vacinação contra o HPV para vítimas de abuso sexual e grupos com condições clínicas especiais (pessoas convivendo com HIV/AIDS, transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea e pacientes oncológicos, imunossuprimidos por doenças e/ou tratamento com drogas imunossupressoras), homens e mulheres, de 9 a 45 anos de idade.

Por mais que diversos estudos apontem a segurança da vacinação, o Ministério da Saúde encontra alguns desafios para alcançar a cobertura vacinal proposta desde o início da introdução da vacina, que seria de 80% da população-alvo.

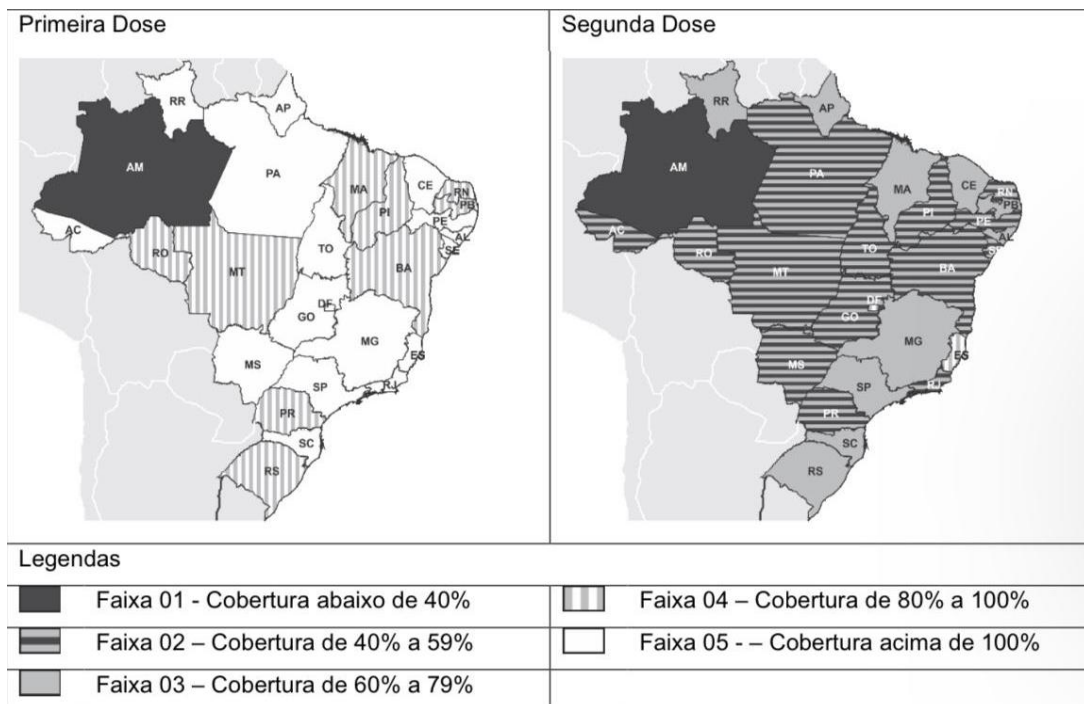
5.4 Cobertura vacinal

A cobertura vacinal pode ser entendida como a porcentagem de pessoas completamente vacinadas dentro do total de pessoas que precisam ser vacinadas. Mais do que apenas um cálculo, a cobertura indica quando o país consegue completar a imunização das diversas doenças.

Em 2014, a vacina do HPV foi introduzida no calendário nacional de vacinação. No primeiro ano de vacinação, o alvo da campanha foram as meninas de 11 anos a 13 anos. Foi primeiramente realizada nas escolas e a segunda dose foi oferecida nas Unidades de Saúde do SUS ou nas escolas, conforme preferência dos municípios. A estimativa de cobertura foi de 80% em ambas as doses.

A cobertura vacinal contra HPV, em 2014, apresentou valores bastante discrepantes entre as doses, estados e municípios, e pode ser analisada na Figura 2 e no Gráfico 1.

FIGURA 2 - Comparativo por faixa de cobertura vacinal (HPV): Primeira e segunda dose por Unidade Federativa (UF) em 2014.



FONTE: MORO, Adriana *et al.* Coberturas vacinais do papiloma vírus humano no contexto brasileiro. **Saúde e Meio Ambiente:** revista interdisciplinar, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 124, 20 dez. 2017. Disponível em: <http://www.periodicos.unc.br/index.php/sma/article/view/1528>. Acesso em: 19 maio 2023.

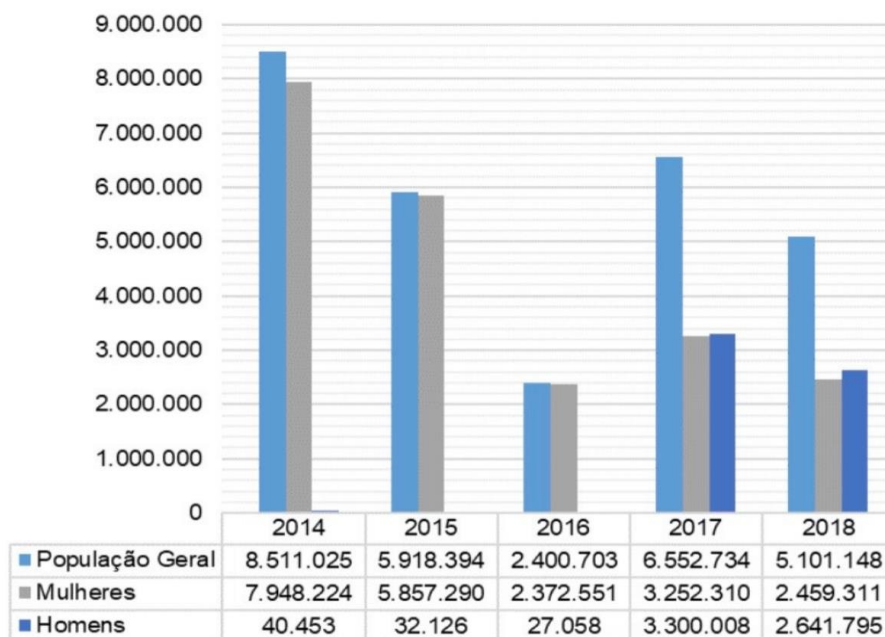
Analisando as figuras podemos perceber que a Unidade Federativa do Amazonas foi a única que não atingiu a meta desejada em ambas as doses. Com

exceção desse estado, todos os demais atingiram a meta de vacinação na primeira dose, ocupando as faixas 4 (09 UF) ou 5 (17 UF). Já na segunda dose pode-se perceber uma diminuição da adesão à vacina, já que apenas o Distrito Federal e o Espírito Santo ficaram na faixa de porcentagem esperada, enquanto as outras 24 UF ficaram abaixo das expectativas (MORO *et al*, 2017).

Com base nos dados analisados, o Amazonas apresentou menor adesão e maior fragilidade na campanha vacinal. Isso poderia ser explicado em parte por dificuldade de acesso ou por uma desorganização dos serviços do estado. Porém ao observar as porcentagens, vemos que unidades federativas como, Paraná e Santa Catarina, que são locais mais urbanizados e desenvolvidos, também tiveram um declínio significativo na segunda dose. Portanto, questionamentos sobre o que estaria impactando na não-adesão da população brasileira à campanha vacinal, é de extrema importância.

Por mais que em 2014 a discrepância entre as doses fosse significativa, nos anos seguintes, de 2015 a 2018, o cenário brasileiro não apresentou melhoras na adesão à vacina.

GRÁFICO 1: Número de doses de vacinas contra o HPV aplicadas no Brasil, 2014 - 2018



FONTE: CASTRO, Beatriz Tianeze de *et al*. Cobertura de doses da vacina contra HPV e variação por nível de privação material dos municípios brasileiros, 2012 a 2018. **Research, Society And Development**, [S.l.], v. 11, n. 13, 7 out. 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35484/29704>. Acesso em: 19 maio 2023.

Ao analisar o Gráfico 1, observa-se um número aumentado de doses no sexo feminino nos anos de campanha 2014 e 2015. A campanha para distribuição do imunizante para HPV em 2014 contou com uma ampla divulgação pelo Ministério da Saúde, utilizando divulgação em massa nas propagandas de televisão, caderneta de saúde do adolescente, redes sociais e pelo guia prático sobre HPV. Esta divulgação em massa, aliada à estratégia como a campanha foi conduzida, no ambiente escolar, podem ser consideradas um dos principais motivos da variação positiva da frequência de vacinação no período de 2014-2015 (CASTRO *et al*, 2022).

É possível observar uma queda significativa das doses aplicadas em 2016, quando comparadas às doses aplicadas nos anos anteriores. Isso pode ser consequência da pausa na campanha vacinal, já que sem a mídia e programas públicos em escolas, por exemplo, o assunto não era muito discutido e, portanto, o Ministério da Saúde ficou à mercê da disposição das famílias em procurarem a vacinação para suas filhas.

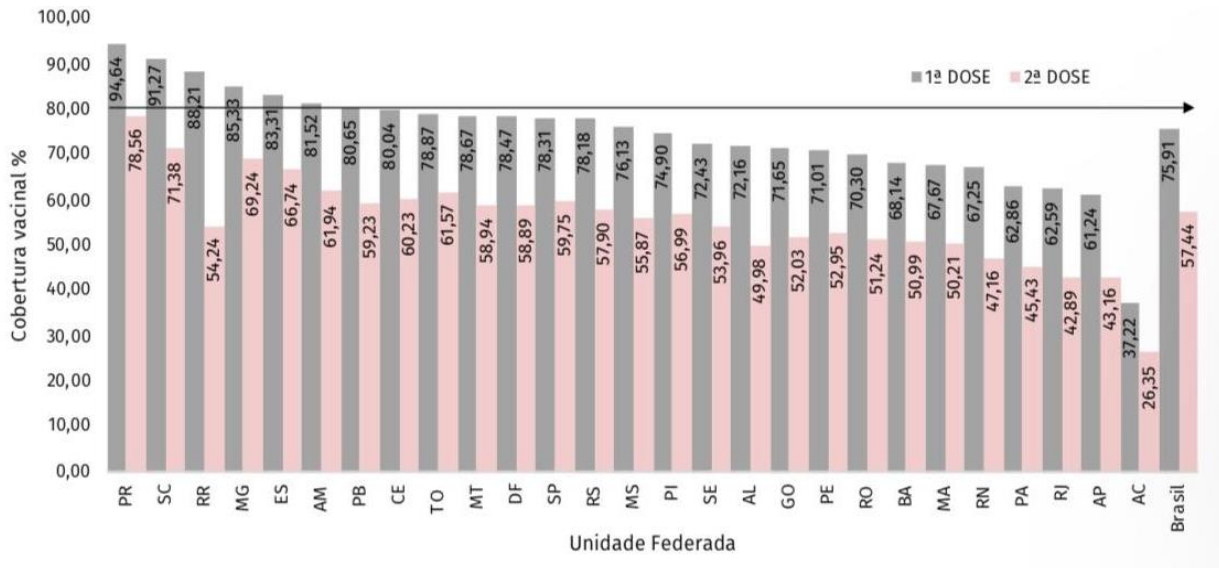
O esquema vacinal passou a incluir o sexo masculino apenas 3 anos após o início da campanha, ou seja, em 2017. Com isso, houve uma movimentação para incentivo da adesão masculina à vacina, o que trouxe o assunto novamente para a mídia, e indiretamente pode ter incentivado a adesão do sexo feminino, explicando o aumento das doses aplicadas em mulheres em 2017, em comparação com 2016.

No ano de 2018, pôde-se observar uma queda no número de doses aplicadas em homens, que pode ter sido ocasionada por uma falha na campanha vacinal.

Portanto podemos observar que ao longo dos anos citados, o número de doses aplicadas oscilou muito e não conseguiu se manter em um padrão elevado, demonstrando um risco para o aumento dos casos de câncer proveniente da baixa adesão à vacina.

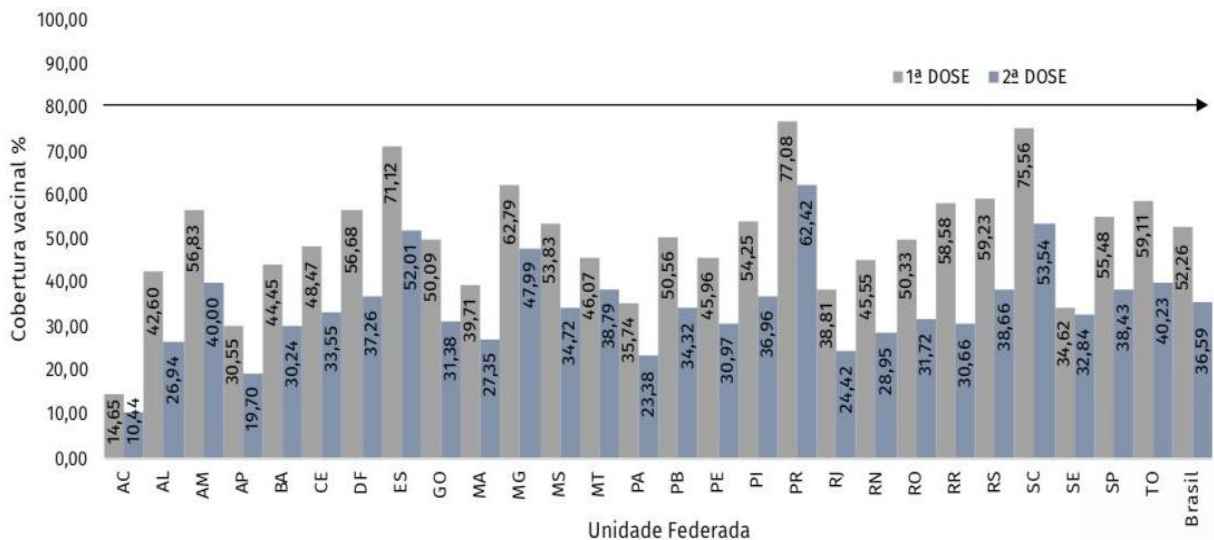
Atualmente, os últimos dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde sobre a cobertura vacinal brasileira foram os de 2022. Através de um boletim epidemiológico, liberado pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, foi possível a análise das coberturas vacinais por Unidade da Federação.

GRÁFICO 2 - Cobertura vacinal de 2022 com a primeira e segunda dose (D1 e D2) da vacina HPV quadrivalente, em meninas, segundo a unidade Federada.



FONTE: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Vacinação HPV em 2022**. Brasília, v. 54, n. 2, 16 fev. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2020/estudo-epidemiologico-sobre-a-prevalencia-nacional-de-infeccao-pelo-papilomavirus-humano-pop-brasil-2015-2017/@_download/file. Acesso em: 30 maio 2023.

GRÁFICO 3 - Cobertura vacinal de 2022 com a primeira e segunda dose (D1 e D2) da vacina HPV quadrivalente, em meninos, segundo a unidade Federada.



FONTE: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Vacinação HPV em 2022**. Brasília, v. 54, n. 2, 16 fev. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2020/estudo-epidemiologico-sobre-a-prevalencia-nacional-de-infeccao-pelo-papilomavirus-humano-pop-brasil-2015-2017/@_download/file. Acesso em: 30 maio 2023.

A população feminina apresentou 75,91% de cobertura vacinal para a primeira dose e 57,44% para a segunda dose. Os resultados por unidade da Federação oscilaram de 94,64% (Paraná) a 26,35% (Acre).

Na primeira dose, das 27 UF apresentadas no Gráfico 2, 8 (Amazonas, Roraima, Ceará, Paraíba, Minas Gerais, Espírito Santo, Paraná e Santa Catarina) alcançaram coberturas vacinais iguais ou maiores que a meta, 18 apresentaram entre 80% e 50% e apenas o Acre apresentou CV abaixo de 50%. Interessante observar que apenas dois estados da Região Nordeste apresentaram coberturas adequadas para a população feminina com a primeira dose, o que é um problema já que é a região que apresenta maior prevalência de HPV no país, sendo 58,09% segundo dados de 2020 do Estudo Epidemiológico sobre a Prevalência Nacional de Infecção pelo HPV. Também é digno de nota a melhora da adesão vacinal no Amazonas, quando comparada ao ano de introdução da vacina na PNI, já que passou de 36% em 2014 para mais de 80% em 2022, na primeira dose. Para a segunda dose, nenhuma unidade da Federação atingiu a meta de cobertura (BRASIL, 2023).

Tratando-se da população masculina, para a primeira e a segunda doses, as coberturas vacinais foram de 52,26% e 36,59%, respectivamente. Os resultados por unidade da Federação oscilaram de 77,08% (Paraná) a 14,65% (Acre). Os melhores desempenhos foram observados nos estados Paraná, Santa Catarina e Espírito Santo. Destaca-se que nenhuma UF apresentou coberturas iguais ou maiores que 80% para a primeira e a segunda doses (Gráfico 3) (BRASIL, 2023).

Com a análise dos dados obtidos ao longo dos anos, é possível observar que em anos de campanha (2014, 2015 e 2017), a cobertura vacinal acabou atingindo níveis um pouco maiores do que nos anos que sucederam às estratégias de divulgação da vacina. Isso deixa explícito a importância de campanhas de incentivo à adesão vacinal.

Além disso, mesmo existindo momentos em que unidades federativas atingiram a meta de cobertura vacinal proposta pelo Ministério da Saúde, esse fato não pode mascarar o baixo número de doses aplicadas em um contexto geral do país. Somase a isso, o fato de as segundas doses aplicadas desde o início da campanha raramente conseguirem atingir os 80%, ficando na maioria muito abaixo desse número.

Diante desse cenário, torna-se imperativo a discussão dos motivos que levam ao baixo número de doses aplicadas da vacina contra o HPV.

5.5 Fatores que dificultam a adesão à vacina

A taxa de cobertura vacinal contra o HPV tem sido reportada como abaixo do recomendado em diversos países. Existem diversos fatores que se mostram barreiras à vacinação, que podem ser divididos em duas categorias: fatores de acessibilidade e fatores individuais.

Sobre os fatores de acessibilidade, a falta de infraestrutura e de apoio financeiro adequados são alguns dos elementos que resultam na baixa cobertura, além do não adequado conhecimento e treinamento de profissionais de saúde e da falta de informação sobre as vacinas, tanto pelos profissionais, como pela população em geral (GUZMAN-HOLST *et al.*, 2020).

Os fatores individuais envolvem a aceitação e recusa pela vacina. A hesitação na aceitação da vacina é influenciada por três fatores principais: desconfiança, que é a falta de confiança na vacina ou no fornecedor; complacência, que é a percepção de que não há valor, importância ou necessidade de uma vacina e conveniência, que se refere ao não acesso aos serviços de vacinação (ALMEIDA *et al.*, 2020).

Atrelado a isso, um outro motivo que está vinculado a não vacinação, é a influência dos pais sobre a população alvo. Determinados pais de meninas adolescentes, por exemplo, atrasam a vacinação de suas filhas com a justificativa de que elas ainda não correm o risco de adquirir o HPV, preferindo esperar por mais informações a respeito de sua eficácia em longo prazo. Outros ainda alegam que preferem não vacinar para evitar que meninas se sintam protegidas contra o vírus, e isso as incentive à prática sexual. Mesmo com a existência de dados que garantem a segurança de seus filhos ao se vacinarem, alguns pais também questionam os possíveis efeitos colaterais e decidem não expor seus filhos à vacinação (RODRIGUES *et al.*, 2019). A orientação dos pais quanto a melhor resposta imunológica nessa faixa etária e a importância desse tipo de prevenção, mostram-se de extrema importância para aumentar a confiança na vacinação. Isso pode ser comprovado por dados obtidos de Kornides, McRee e Gilkey (2018), que expõe que 45% dos pais relataram aceitação secundária da vacinação contra o HPV. Essa aceitação foi associada ao recebimento de aconselhamento de um profissional de

saúde sobre a vacinação. No entanto, apenas 53% dos pais relataram ter recebido esse aconselhamento.

Já com relação à opinião dos jovens, muitos expressam pensamentos hesitosos a respeito da relação entre o câncer de colo de útero e a infecção pelo HPV, assim como relatam não haver necessidade imediata para se vacinar. Essa premissa reforça a necessidade de programas escolares ou campanhas públicas a respeito da importância das vacinas, assim como da gravidade das doenças, sendo essa proposta um estímulo ao pensamento crítico dos alunos e ao acesso à informação sobre as possíveis consequências ao negar a vacinação (RODRIGUES *et al*, 2019).

Somado a todos esses fatores, com o advento das redes sociais, o movimento antivacina, que está presente a muitos anos na sociedade, ganhou maior notoriedade e influência. A falta de informação, considerações equivocadas ou insatisfatórias, mitos, ideologias religiosas e filosóficas são alguns dos motivos que contribuem para as pessoas não vacinarem a si e nem seus filhos. (SALMON *et al.*, 2015; LEVI, 2013). O assunto sobre vacinação é alvo frequente de inverdades, o que intriga a sociedade devido ao pouco conhecimento sobre a área, facilitando o compartilhamento de informações equivocadas e a não adesão vacinal.

Portanto, é importante refletir essa temática da vacinação sob a ótica das relações entre as famílias, serviços de saúde e acesso à informação equivocada, a fim de minimizar essas interferências e melhorar a cobertura vacinal.

6 CONCLUSÃO

O Brasil apresenta diversos desafios no que diz respeito à cobertura da vacina contra o HPV. Por mais que a adesão à vacina tenha se mostrado maior nos anos em que houve campanhas, com o fim delas as doses aplicadas diminuíram e não atingiram a meta proposta. Além disso, em praticamente todos os períodos, o número de segundas doses era consideravelmente menor do que o esperado e não eram iguais aos da primeira dose, o que demonstra que a população não retornava para a continuidade da vacinação.

Ressalta-se que a vacinação contra o HPV é uma estratégia com o propósito de prevenir complicações resultantes da doença. É imprescindível, portanto, que a cobertura dessa vacina atinja a meta esperada e seja monitorada para viabilizar o fortalecimento de ações estratégicas no âmbito da imunização.

As campanhas de vacinação difundem informações quanto a importância da adesão à vacina e ao retorno para a segunda dose. Entretanto, o preconceito, o mau entendimento e falta de conscientização, se mostram barreiras para a vacinação, colocando em risco a eficácia da vacina e o risco de infecção pelo vírus.

Diante desse cenário, é necessário, portanto, uma intensificação das estratégias de vacinação da população e das campanhas para divulgação da importância e dos benefícios que a vacina contra o HPV traz para homens e mulheres. Além disso, é imprescindível monitorar as Fake News nas redes sociais sobre a vacinação e rebatê-las com contrainformação positiva com linguagem clara e acessível. Também seria interessante o aprimoramento dos currículos dos cursos da saúde com conteúdo sobre imunização para que os profissionais difundam informações verdadeiras e confiáveis.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Rafaela Cristina Alves Altino *et al.* Cobertura vacinal ANTI-HPV e motivos de não vacinação. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem**, [S.l.], v. 2, p. 1-9, 15 fev. 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/enfermagem/article/view/2600>. Acesso em: 7 jun. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Câncer do colo do útero**. [S.l.]. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/colo-do-utero>. Acesso em: 28 fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Câncer do colo do útero: conceito e magnitude**. Rio de Janeiro. 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-do-colo-do-utero/conceito-e-magnitude>. Acesso em: 12 mai. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero**. 2 ed. Rio de Janeiro. 2016. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-do-colo-do-utero/conceito-e-magnitude>. Acesso em: 12 mar. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Vacinação HPV em 2022**. Brasília, v. 54, n. 2, 16 fev. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2020/estudo-epidemiologico-sobre-a-prevalencia-nacional-de-infeccao-pelo-papilomavirus-humano-pop-brasil-2015-2017/@@download/file>. Acesso em: 30 maio 2023.

BURD, Eileen M.; DEAN, Christina L. Human Papillomavirus. **Microbiology Spectrum**, [S.l.], v. 4, n. 4, p. 1-17, 12 ago. 2016. Disponível em: https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.DMIH200012015?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 12 mar. 2023.

CARDIAL, Márcia Fuzaro Terra *et al.* Papilomavírus humano (HPV). **Femina**, São Paulo, v. 47, n. 2, p. 94-100, 2019. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046496/femina-2019-472-94-100.pdf>.

Acesso em: 21 abr. 2023.

CARVALHO, Karine Faria de; COSTA, Liliâne Marinho Ottoni; FRANÇA, Rafaela Ferreira. A relação entre HPV e Câncer de Colo de Útero: um panorama a partir da produção bibliográfica da área. **Revista Saúde em Foco**, [S.l.], p. 264-278, 2019. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/021_A-RELA%C3%87%C3%83O-ENTRE-HPV-E-C%C3%82NCER-DE-COLO-DE-%C3%9ATERO-UM-PANORAMA-A-PARTIR-DA-PRODU%C3%87%C3%83O-BIBLIOGR%C3%81FICA-DA-%C3%81REA.pdf. Acesso em: 28 fev. 2023.

CASTRO, Beatriz Tianeze de *et al.* Cobertura de doses da vacina contra HPV e variação por nível de privação material dos municípios brasileiros, 2012 a 2018. **Research, Society And Development**, [S.l.], v. 11, n. 13, 7 out. 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35484/29704>. Acesso em: 19 maio 2023.

ESTUDO Epidemiológico sobre a Prevalência Nacional de Infecção pelo HPV (POP-BRASIL). Porto Alegre: Associação Hospitalar Moinhos de Vento, 2020. 89 p. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2020/estudo-epidemiologico-sobre-a-prevalencia-nacional-de-infeccao-pelo-papilomavirus-humano-pop-brasil-2015-2017/@_@download/file.

Acesso em: 30 maio 2023.

GUZMAN-HOLST, Adriana *et al.* Barriers to vaccination in Latin America: a systematic literature review. **Vaccine**, [S.l.], v. 38, n. 3, p. 470-481, jan. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1931477X?via%3Dihub>.

Acesso em: 07 jun. 2023.

KORNIDES, Melanie L.; MCREE, Annie-Laurie; GILKEY, Melissa B. Parents Who Decline HPV Vaccination: who later accepts and why?. **Academic Pediatrics**, [S.l.], v. 18, n. 2, p. 37-43, mar. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29502636/>. Acesso em: 07 jun. 2023.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul; ASTER, Jon. **Robbins & Cotran - Patologia - Bases Patológicas das Doenças**. 10. ed. Rio de Janeiro: Gen Guanabara Koogan, 2023. 1432 p.

LEVI, Guido Carlos. **Recusa de vacinas: causas e consequências**. São Paulo: Segmento Farma, 2013. 72 p. Disponível em: https://sbim.org.br/images/books/15487-recusa-de-vacinas_miolo-final-131021.pdf. Acesso em: 7 jun. 2023.

MORO, Adriana *et al.* Coberturas vacinais do papiloma vírus humano no contexto brasileiro. **Saúde e Meio Ambiente: revista interdisciplinar**, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 124-132, 20 dez. 2017. Disponível em: <http://www.periodicos.unc.br/index.php/sma/article/view/1528>. Acesso em: 19 maio 2023.

OLIVEIRA, Márcio C. *et al.* HPV e carcinogênese oral: revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, [S.l.], v. 69, n. 4, p. 553-559, ago. 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/NdH36CnGQcLNyX5jpVBtJLy/>. Acesso em: 12 mar. 2023.

OLUSOLA, Patti *et al.* Human Papilloma Virus-Associated Cervical Cancer and Health Disparities. **Cells**, [S.l.], v. 8, n. 6, p. 622-633, 21 jun. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6628030/>. Acesso em: 28 fev. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Guia sobre a introdução da vacina contra o VPH nos programas nacionais de vacinação**. Genebra. 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/253123/9789248549762-por.pdf?sequence=5&isAllowed=y>. Acesso em: 21 abr. 2023.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **HPV e câncer do colo do útero**. [S.l.]. 2018. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero>. Acesso em: 28 fev. 2023.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Imunização**. [S.l.]. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/immunizacao>. Acesso em: 12 mar. 2023.

PINHO, Adriana de Araujo; FRANÇA-JUNIOR, Ivan. Prevenção do câncer de colo do útero: um modelo teórico para analisar o acesso e a utilização do teste de Papanicolaou. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 3, n. 1, p. 95-112, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/VMFjmZPDpvVxgDV7TTCzfpC/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 28 fev. 2023.

RODRIGUES, Alice Ludugério *et al.* Cobertura vacinal do HPV: uma análise sobre fatores que implicam na baixa adesão à vacina. **Revista Transformar**, [S.l.], v. 13, n. 1, p. 560-574, 2019. Disponível em: <http://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/view/340/230>. Acesso em: 07 jun. 2023.

SÁ, Kássia Camila Camargo de; SILVA, Luciano Ribeiro. O exame papanicolaou na prevenção do câncer no colo uterino: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 1-23, 2019. Disponível em: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/refacer/article/view/4482/3145>. Acesso em: 28 fev. 2023.

SALMON, Daniel A. *et al.* Vaccine Hesitancy: causes, consequences, and a call to action. **American Journal Of Preventive Medicine**, [S.l.], v. 49, n. 6, p. 391-398, dez. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26337116/>. Acesso em: 07 jun. 2023.

SANTOS, José Gilmar Costa; DIAS, Julia Maria Gonçalves. Vacinação pública contra o papilomavirus humano no Brasil. **Revista Médica de Minas Gerais**, Aracaju, v. 28, p. 1976-1982, jun. 2018. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/01/969523/vacinacao-publica-contra-o-papilomavirus-humano-no-brasil.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2023.

WANG, Renjie *et al.* Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: opportunity and challenge. **Cancer Letters**, [S.l.], v. 471, p. 88-102, fev. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304383519306044>. Acesso em: 26 fev. 2023.

ZARDO, Geisa Picksius *et al.* Vacina como agente de imunização contra o HPV. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.l.], v. 19, n. 9, p. 3799-3808, set. 2014. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csc/2014.v19n9/3799-3808>. Acesso em: 28 fev. 2023.