



**UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO
MARANHÃO**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CENTRO DE ESTUDOS SUPERIORES DE GRAJAÚ
BACHARELADO EM ENFERMAGEM

LAIZA NOGUEIRA CAPUCHINHO MARTÍNEZ

**VACINAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) NA CIDADE DE
GRAJAÚ-MA: ANÁLISE DA COBERTURA VACINAL**

Grajaú - MA

2022

LAIZA NOGUEIRA CAPUCHINHO MARTÍNEZ

**VACINAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) NA CIDADE DE
GRAJAÚ-MA: ANÁLISE DA COBERTURA VACINAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Enfermagem do curso correspondente ofertado pelo Centro de Estudos Superiores de Grajaú da Universidade Estadual do Maranhão.

Orientadora: Profa. Ma. Maria Madalena Reis Pinheiro Moura

Grajaú - MA

2022

Martinez, Laiza Nogueira Capuchinho.

Vacinação contra o Papilomavirus humano (HPV) na cidade de Grajaú - MA: análise da cobertura vacinal / Laiza Nogueira Capuchinho Martinez. – Grajaú, MA, 2022.

63 f

Monografia (Graduação) - Curso de Enfermagem, Centro de Estudos Superiores de Grajaú, Universidade Estadual do Maranhão, 2022.

Orientadora: Profa. Ma. Maria Madalena Reis Pinheiro Moura.

1.Vacina HPV quadrivalente. 2.Câncer - Colo de útero. 3.HPV. I.Título.

LAIZA NOGUEIRA CAPUCHINHO MARTÍNEZ

VACINAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) NA CIDADE DE
GRAJAÚ-MA: ANÁLISE DA COBERTURA VACINAL

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial para
a obtenção do grau de Bacharel em
Enfermagem do curso correspondente
ofertado pelo Centro de Estudos
Superiores de Grajaú da Universidade
Estadual do Maranhão.

Aprovado em 09 / 01 / 2023

BANCA EXAMINADORA

Maria Madalena Reis Pinheiro Moura

Profª Ma. Maria Madalena Reis Pinheiro Moura (Orientadora)

Mestre em Saúde da Família

Universidade Estadual do Maranhão

Fabricia da Silva Almeida

Profª Esp. Fabricia da Silva Almeida

Especialista no Ensino de Genética

Universidade Estadual do Maranhão

Marcela Martins Rocha

Profa Esp. Marcela Martins Rocha

Especialista em Saúde mental e Atenção Psicossocial

Especialista em Saúde da Família

Universidade Estadual do Maranhão

A Deus, o maior de todos os Mestres, por me conceder saúde e sabedoria para realizar este estudo. Dedico também ao meu marido Maykel e aos meus filhos Gabriel e Christian, meus motivos diários para nunca desistir.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, todo-poderoso, pelos Teus planos para a minha vida, pois são sempre maiores que os meus próprios sonhos. Meu agradecimento a Ele pela minha vida, e por permitir que meu esforço me conduza ao êxito.

Aos meus pais, Lúcia e Divaldo, pela educação que me proporcionaram ao longo da vida, por serem meus exemplos de estudos e luta, por serem meu porto seguro e por me apoiarem incondicionalmente.

Um agradecimento mais que especial ao meu marido Maykel, por estar sempre ao meu lado, por ser meu companheiro em todos os momentos, por nunca permitir que eu desistisse, e por entender a minha ausência nesses momentos de produção acadêmica intensa.

Agradeço aos meus filhos Gabriel e Christian, que são essenciais para que eu recarregue diariamente minhas energias através da companhia, dos abraços, dos beijos, das brincadeiras e do carinho. Sem vocês eu não chegaria até aqui.

À minha orientadora Professora Maria Madalena, pelos ensinamentos valiosos e por ter aceitado ser minha mentora na elaboração deste trabalho. Agradeço muito o incentivo, as orientações, e principalmente por ter sido pra mim mais que uma orientadora, e sim uma amiga e companheira.

Me sinto grata a duas pessoas que conheci na UEMA e guardarei pra sempre no meu coração. Minha amiga Valéria, pelos estudos em conjunto e pela amizade dentro e fora da Universidade. À Tia Maria dos Reis por estar sempre disposta a ajudar, nos recebendo no campus diariamente com um sorriso no rosto.

E para finalizar, minha gratidão à turma Enfermagem 2019.1 – UEMA Campus Grajaú, por ter me acolhido de coração como parte dela. A todos os professores pelos ensinamentos. Aos demais funcionários da UEMA Campus Grajaú pela dedicação e empenho.

“Os benefícios da ciência não são para os cientistas, e sim para humanidade!”

Louis Pasteur

“Se alguém procura a saúde, pergunte-lhe primeiro se está disposto a evitar no futuro as causas da doença.”

Sócrates

RESUMO

O Papiloma Vírus Humano (HPV) é um vírus que pertence à família *Papillomaviridae* e apresenta mais de 200 tipos identificados, sendo que 15 possuem potencial oncogênico. Já os HPVs do tipo não oncogênico causam as verrugas genitais benignas e outras lesões de tecidos epiteliais. Considerando todos os tipos de câncer que podem ser causados pelo HPV, o controle do câncer do colo do útero (CCU) é prioritário para o Ministério da Saúde, haja vista a sua grande incidência na população feminina mundial e brasileira nos últimos anos. A vacina contra o HPV, que tem como objetivo prevenir a infecção do HPV e reduzir a incidência de casos dos cânceres causados por ele, constitui tecnologia recente na prevenção primária do câncer do colo uterino. Com esse avanço, os cânceres causados pelo HPV estão entre os mais fáceis de se prevenir. Assim, este estudo teve como objetivo geral avaliar o índice de cobertura vacinal (CV) da Vacina HPV Quadrivalente (4vHPV) no município de Grajaú-MA. Trata-se de um estudo do tipo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa de dados e de caráter exploratório, com análise de dados secundários da cobertura da Vacina 4vHPV no município de Grajaú-MA, no período de 09 de março 2014 a 31 de dezembro de 2021. A série histórica apresentada mostra uma tendência não só de Grajaú-MA, mas de todo o país, que é a dificuldade em alcançar a meta da CV da vacina 4vHPV. Destaca-se que a CV para o sexo feminino no ano de 2014 teve a maior taxa, alcançando 81,90% e sendo o único ano em que a meta de 80% foi alcançada. Nos anos seguintes da série, tanto para o sexo feminino quanto para o sexo masculino a CV se mostrou a abaixo da meta preconizada pelo Ministério da Saúde. Um ponto relevante evidenciado foi a CV mais baixa para o sexo masculino em todos os anos em que foi possível comparar com o sexo feminino, o que nos mostra que há ainda questões a serem trabalhadas no que tange à importância da imunização contra o HPV nesta população. No ano de 2017, quando o sexo masculino foi incluído como população alvo da vacina, a CV para esta população foi de 9,01%, a mais baixa da série. Neste mesmo ano a CV para o sexo feminino foi de 54,79%, uma diferença de 83,55%. No que diz respeito às doses aplicadas, os dados encontrados são coincidentes com as taxas de CV. Para o sexo feminino, foi possível perceber que o ano com maior número de doses aplicadas foi o de 2014, com um total de 2.164 doses aplicadas. Já para o sexo masculino, verificamos dados passíveis de discussão a partir do ano de 2017, que foi o ano com menor número de doses aplicadas, sendo 292 doses. O ano de 2018 foi o que se destacou com maior número de doses aplicadas, com um aumento de 211%. Em relação à influência da Pandemia da COVID 19, no presente estudo não houve influência negativa da pandemia na CV. Estes achados divergem de dados publicados anteriormente, o que mostra que mais estudos são necessários para elucidar esta questão. Os resultados encontrados são importantes para mostrar como se encontra a vacinação contra o HPV no município de Grajaú-MA, subsidiando novos estudos na área e dados relevantes para população e saúde pública do município.

Palavras-chave: Vacina HPV Quadrivalente; Câncer do Colo do Útero; HPV

ABSTRACT

The Human Papilloma Virus (HPV) is a virus that belongs to the Papillomaviridae family and has more than 200 identified types, 15 of which have oncogenic potential. Non-oncogenic HPV types cause benign genital warts and other lesions of epithelial tissues. Considering all the types of cancer that can be caused by HPV, the control of cervical cancer (CC) is a priority for the Ministry of Health, given its high incidence in the female population worldwide and in Brazil in recent years. The HPV vaccine, which aims to prevent HPV infection and reduce the incidence of cancers caused by it, is a recent technology in the primary prevention of cervical cancer. With this advance, cancers caused by HPV are among the easiest to prevent. Thus, this study aimed to evaluate the immunization coverage index (CV) of the Quadrivalent HPV Vaccine (4vHPV) in the municipality of Grajaú-MA. This is a descriptive, retrospective study, with a quantitative approach to data and exploratory in nature, with analysis of secondary data on the coverage of the 4vHPV Vaccine in the municipality of Grajaú-MA, from March 9, 2014 to December 31 de 2021. The historical series presented shows a trend not only in Grajaú-MA, but throughout the country, which is the difficulty in reaching the VC goal of the 4vHPV vaccine. It is noteworthy that the VC for females in 2014 had the highest rate, reaching 81.90% and being the only year in which the goal of 80% was reached. In the following years of the series, for both females and males, the VC was below the target recommended by the Ministry of Health. A relevant point evidenced was the lowest VC for males in all years in which it was possible to compare with females, which shows us that there are still issues to be worked on regarding the importance of immunization against HPV in this population. . In 2017, when males were included as the vaccine's target population, the CV for this population was 9.01%, the lowest in the series. In that same year, the CV for females was 54.79%, a difference of 83.55%. With regard to applied doses, the data found coincide with the VC rates. For females, it was possible to notice that the year with the highest number of doses applied was 2014, with a total of 2,164 doses applied. As for males, we found data subject to discussion from the year 2017, which was the year with the lowest number of doses applied, with 292 doses. The year 2018 stood out with the highest number of doses applied, with an increase of 211%. Regarding the influence of the COVID 19 Pandemic, in the present study there was no negative influence of the pandemic on VC. These findings differ from previously published data, which shows that more studies are needed to elucidate this issue. The results found are important to show how vaccination against HPV is in the municipality of Grajaú-MA, subsidizing new studies in the area and relevant data for the population and public health of the municipality.

Keywords: Quadrivalent HPV Vaccine; Cervical Cancer; HPV

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo geral	13
2.2	Objetivos específicos	13
3	REFERENCIAL TEORICO	14
3.1	Papilomavírus Humano	14
3.1.1	Morfologia e Taxonomia	14
3.1.2	Transmissão e Prevalência.....	15
3.1.3	Fisiopatologia da carcinogênese provocada pelo HPV.....	17
3.2	Câncer do Colo do Útero	20
3.2.1	Medidas de prevenção contra o câncer do colo do útero	21
3.2.2	Classificação dos achados citológicos cervicais	22
3.3	Vacina contra HPV	24
3.3.1	Tipos de Vacina	24
3.3.2	Tecnologia Aplicada na Vacina.....	25
3.3.3	Contexto histórico da Vacina HPV Quadrivalente no PNI do Brasil.....	26
3.3.4	Fatores que Influenciam na Cobertura Vacinal.....	28
3.4	Pandemia da COVID 19	30
4	CAMINHO METODOLÓGICO	32
4.1	Desenho da pesquisa	32
4.2	Local da pesquisa	32
4.3	População do estudo	32
4.4	Critério de inclusão	33
4.5	Critério de exclusão	33
4.6	Fontes da coleta de dados	33
4.7	Análise dos dados	35

4.8	Aspectos éticos e legais	35
5	RESULTADOS	37
6	DISCUSSÃO	40
7	CONCLUSÃO.....	46
	REFERÊNCIAS.....	48
	APÊNDICE 1	58
	ANEXO 1.....	60

1 INTRODUÇÃO

O Papiloma Vírus Humano (HPV) é um vírus que pertence à família *Papillomaviridae* e apresenta mais de 200 tipos identificados, sendo que 15 possuem potencial oncogênico. Já os HPVs do tipo não oncogênico causam as verrugas genitais benignas e outras lesões de tecidos epiteliais. (CARVALHO *et al.*, 2021); (NASCIMENTO, 2022); (SILVA, 2022).

O vírus HPV é um dos agentes mais comuns que causam doenças sexualmente transmissíveis em todo o mundo (GARLAND *et al.*, 2016); (BRUNELLI *et al.*, 2021); (SOUZA *et al.*, 2020), podendo ser transmitido por contato oral-genital, genital-genital ou mesmo manual-genital. Além disso pode ser transmitido durante o parto ou, ainda, através de instrumentos ginecológicos não esterilizados. (ARAÚJO; COELHO; BRITTO, 2021); (INCA, 2019); (SOUZA *et al.*, 2020).

As principais regiões acometidas pelo HPV incluem vulva, períneo, região perianal, vagina e o colo do útero, podendo estar presente também na mucosa nasal, oral e laríngea. Considerando todos os tipos de câncer que podem ser causados pelo HPV, o controle do câncer do colo do útero (CCU) é prioritário para o Ministério da Saúde, haja vista a sua grande incidência na população feminina mundial e brasileira nos últimos anos. (CARDIAL *et al.*, 2019); (BRASIL, 2018); (BAKER *et al.*, 2021); (BRUNELLI *et al.*, 2021).

Apesar da grande chance de ser prevenido, o CCU ainda é responsável por grande número de mortes na população do sexo feminino, sobretudo em países em desenvolvimento. Estudos demonstram que o principal fator de risco para o desenvolvimento dessa patologia é a infecção pelo HPV, responsável por aproximadamente 99% do seu desenvolvimento. Os tipos de HPV oncogênicos são considerados como condição não suficiente, mas necessária para o desenvolvimento do CCU. (KORSMAN *et al.*, 2014); (HIROSAKI *et al.*, 2022); (NASCIMENTO *et al.*, 2021); (TEIXEIRA *et al.*, 2022); (VOLKOVA; PASHOV; OMELCHUK, 2021).

A vacina contra o HPV, que tem como objetivo prevenir a infecção do HPV e reduzir a incidência de casos dos cânceres causados por ele, constitui tecnologia recente na prevenção primária do câncer do colo uterino. Com esse avanço, os cânceres causados pelo HPV estão entre os mais fáceis de se prevenir. (BAKER *et al.*, 2021); (LUVISARO, 2018); (MENDES *et al.*, 2020).

Desde o ano de 2014 a vacina quadrivalente contra o HPV (4vHPV) foi incluída no Plano Nacional de Imunização (PNI) do Brasil, sendo disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2018), e tem sua eficácia comprovada por diversos estudos. (ARBYN *et al.*, 2018); (BASU *et al.*, 2021); (BRISSEON *et al.*, 2020); (DEL MISTRO *et al.*, 2021).

O esquema vacinal adotado para crianças/adolescentes de 9 a 14 anos consiste na administração de 2 (duas) doses, respeitando o intervalo mínimo de seis meses entre as doses, sendo que a imunização só é considerada completa após a administração das duas doses. Para ambos os sexos, a meta do Ministério da Saúde é de vacinar 80% da população alvo. (BRASIL, 2018).

Dados do Ministério da Saúde e de estudos recentes mostram que no Brasil há uma cobertura vacinal (CV) adequada da primeira dose, mas a segunda dose não alcançou a meta estabelecida. Estudos regionalizados também confirmam os dados nacionais. (BRASIL, 2018); (CARVALHO *et al.*, 2019); (DIAS; FREITAS, 2020); (LUVISARO, 2018); (MANGANELLI *et al.*, 2018); (MENDES *et al.*, 2020); (MOURA; CODEÇO; LUZ, 2021); (PEREIRA, 2018); (RODRIGUES *et al.*, 2019); (SANTOS; DIAS, 2018); (SOUZA *et al.*, 2020); (SOUZA *et al.*, 2021).

Foram constatados como fatores relevantes relacionados à adesão à imunização, entre outros: conhecimento dos adolescentes, dos pais e dos profissionais da equipe de saúde sobre a vacina e seus benefícios; aceitabilidade dos pais e dos próprios adolescentes; vacinação nas escolas; atitudes dos profissionais de saúde; adequada divulgação; medo de efeitos adversos; e aspectos socioeconômicos e educativos da população. (CARVALHO *et al.*, 2019); (FRANCIS *et al.*, 2021); (LUVISARO, 2018); (MENDES *et al.*, 2020); (MOURA; CODEÇO; LUZ, 2021); (QUEVEDO *et al.*, 2016); (SANTOS; DIAS, 2018); (SOUZA *et al.*, 2020); (SOUZA *et al.*, 2021).

Uma realidade que deve ser considerada atualmente são as mudanças nos serviços de saúde e na vida dos usuários em decorrência do contexto da pandemia da COVID 19. Há relatos na literatura de impacto nas rotinas da Atenção Primária à Saúde, o que pode ser um fator adicional dificultador da cobertura vacinal adequada. (DAUMAS *et al.*, 2020); (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Até o presente momento não há estudos sobre a análise da cobertura vacinal contra o HPV na cidade de Grajaú-MA, e para o município é de extrema importância esses dados quantitativos, para que seja possível programar ações e

fazer um planejamento econômico para a assistência à saúde nessa área, levando em consideração os possíveis fatores que interferem na adesão à vacinação contra o HPV.

Além dos fatores citados que interferem na adesão à vacinação contra o HPV, a região de Grajaú-MA possui um possível fator adicional que reduz a cobertura vacinal, que é a presença de uma população indígena em número expressivo.

Nesse contexto, o projeto de pesquisa apresentado se justifica por preencher essa lacuna existente na exploração acadêmica na área da imunização no município de Grajaú-MA, visando avaliar o índice de cobertura vacinal contra o HPV no município de Grajaú-MA, proporcionando ao serviço de saúde do município acesso a informações importantes acerca da cobertura vacinal contra o HPV, com dados quantitativos, possibilitando o desenvolvimento de estratégias e ações concretas voltadas para este tema.

Outro ponto importante que será abordado pelo trabalho proposto é a Pandemia de Covid19, que trouxe muitos problemas, dentre eles a possível diminuição da cobertura vacinal da população como um todo, e principalmente da população adolescente, que historicamente já apresenta uma baixa adesão à imunização.

Dessa forma, o estudo realizado procurou responder os seguintes questionamentos: Qual é o índice de cobertura vacinal contra o HPV na cidade de Grajaú – MA? Existe diferença de cobertura vacinal entre os sexos feminino e masculino? Qual foi o impacto da Pandemia da Covid 19 na cobertura vacinal da vacina 4vHPV na cidade de Grajaú – MA?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar o índice de cobertura vacinal (CV) da Vacina HPV Quadrivalente (4vHPV) no município de Grajaú-MA no período de 09 de março de 2014 a 31 de dezembro de 2021.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever uma série histórica sobre a CV da vacina 4vHPV na cidade de Grajaú-MA.

- Analisar o quantitativo de doses aplicadas da segunda dose (D2) da vacina 4vHPV para ambos os sexos na cidade de Grajaú-MA.

- Comparar a CV da vacina 4vHPV entre sexo masculino e feminino na cidade de Grajaú-MA.

- Analisar a influência da Pandemia da COVID19 na CV da vacina 4vHPV na cidade de Grajaú – MA.

3 REFERENCIAL TEORICO

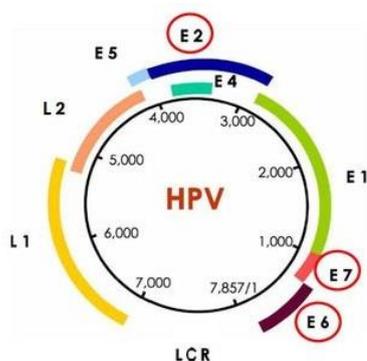
3.1 Papilomavírus Humano

3.1.1 Morfologia e Taxonomia

O Papiloma Vírus Humano (HPV) pertence à família *Papillomaviridae*, é não envelopado, com genoma de DNA de fita dupla circular, medindo entre 7.500 a 8.000 pares de bases, e possui diâmetro de 55nm. Seu capsídeo possui 72 subunidades proteicas, os capsômeros, arranjadas em forma icosaédrica, e cujas proteínas estruturais são a L1 (principal proteína do capsídeo) que é gênero-específica e a L2 que é tipo-específica. (SILVA, 2022); (SICHERO; PICCONI; VILLA, 2020); (CARDIAL *et al.*, 2019); (WANG; HUANG; ZHANG, 2018); (NASCIMENTO, 2022).

O genoma viral do HPV é dividido em 3 regiões. A primeira é uma região regulatória (LCR), situada entre os genes L1 e E6, região pouco conservada onde estão os genes reguladores e iniciadores da replicação viral. A segunda é chamada de região precoce E (*Early*) constituída pelas proteínas E1, E2, E4, E5, E6 e E7, envolvidas na replicação viral, no controle da transcrição e na oncogênese. A terceira região é denominada tardia L (*Late*), e é responsável por codificar as proteínas L1 e L2 do capsídeo viral. A estrutura do genoma viral está demonstrada na Figura 1. (SILVA, 2022); (SICHERO; PICCONI; VILLA, 2020); (CARDIAL *et al.*, 2019); (NASCIMENTO, 2022).

Figura 1 – Genoma viral do HPV



Fonte: UFF, 2022

Diferente da maioria dos outros vírus, a detecção e genotipagem do HPV são avaliadas por meio de análise de DNA em vez de isolamento viral. Por esse motivo, os HPVs são classificados por genótipos, sendo os termos sorotipo e cepa inadequados quando se trata de papilomavírus. (SILVA, 2022); (SICHERO; PICCONI; VILLA, 2020)

Essa classificação depende da sequência do gene L1, sendo uma variação entre 2% e 10% considerada como novo genótipo, ou seja, outro tipo de HPV. Variações maiores que 10% na estrutura do genoma podem ser consideradas como indicadoras de nova espécie viral. (SILVA, 2022); (SICHERO; PICCONI; VILLA, 2020).

Nesta premissa, o HPV possui mais de 200 tipos identificados, conforme a variação na estrutura do genoma. Destes, são considerados de alto risco oncogênico os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 e de baixo risco oncogênico os tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 e CP6108. Estes últimos causam verrugas genitais benignas e outras lesões de tecidos epiteliais. (MOURA, 2019); (BRASIL, 2020); (CALUMBY, 2020); (SOUZA *et al.*, 2021).

Importante salientar que a infecção por um determinado tipo viral não previne a infecção por outros tipos de HPV, podendo ocorrer múltiplas infecções. Além disso, o fato de ter sido infectado por um determinado tipo de HPV não garante a imunidade a este tipo. (CARVALHO, 2021).

Uma publicação da FEBRASGO (2022), enfatiza este ponto:

Em um estudo pioneiro, realizado na Costa Rica, que avaliou 10.049 mulheres, observou-se que a incidência de infecção por HPV, em mulheres soropositivas para determinado tipo, foi similar à das mulheres soronegativas, indicando a ineficiência da imunidade natural adquirida na proteção contra nova infecção ou recidiva. Nesse estudo, foi evidenciado que a imunidade humoral após a infecção natural pode não prevenir novas infecções, porque os níveis de anticorpos produzidos são, geralmente, baixos e caem rapidamente, podendo até negativar. Por esse motivo, mulheres adultas previamente infectadas nos anos anteriores podem não estar protegidas contra novas infecções, inclusive pelo mesmo tipo viral.

3.1.2 Transmissão e Prevalência

O HPV é considerado o agente mais comum que causa infecções sexualmente transmissíveis (IST) em todo o mundo (GARLAND *et al.*, 2016); (NASCIMENTO *et al.*, 2021); (VEIGA *et al.*, 2020); (VORSTERS *et al.*, 2021),

podendo ser transmitido por contato oral-genital, genital-genital ou mesmo manual-genital. Além disso pode ser transmitido durante o parto ou, ainda, através de instrumentos ginecológicos não esterilizados. (BRASIL, 2018); (INCA, 2019); (SOUZA *et al.*, 2020); (SILVA, 2022).

A grande maioria dos indivíduos que se envolvem em atividade sexual serão infectados pelo HPV pelo menos uma vez durante a vida. Estudos mostram que cerca de 80% das mulheres sexualmente ativas serão infectadas por um ou mais tipos de HPV em algum momento de suas vidas. Considera-se que esse percentual pode ser ainda maior na população do sexo masculino. Estima-se que entre 25% e 50% da população feminina e 50% da população masculina mundial esteja infectada pelo HPV. (SINGER e KHAN, 2017); (DIAS; FREITAS, 2020); (SICHERO; PICCONI; VILLA, 2020); (CARVALHO *et al.*, 2021); (WENDLAND *et al.*, 2018).

A curva de prevalência da infecção por HPV relacionada à idade se mostra em forma de U. O primeiro pico de incidência ocorre entre 20 e 25 anos, seguido por um declínio que atinge um patamar por volta dos 35 anos. O segundo pico de incidência ocorre por volta dos 45 e 50 anos. O primeiro pico está relacionado ao início da atividade sexual e o segundo pode ser explicado por uma redução da imunidade prévia da mulher no período do climatério, que fica fragilizada por diversos fatores relacionados à idade, incluindo a deficiência hormonal sistêmica e local. (DE OLIVEIRA; FREGNANI; VILLA, 2019); (CARDIAL *et al.*, 2019); (FEBRASGO, 2022); (HIROSAKI *et al.*, 2022); (NASCIMENTO, 2022); (SERRANO *et al.*, 2018); (SICHERO; PICCONI; VILLA, 2020).

No Brasil, um estudo recente mostrou uma prevalência de HPV geral de 53,6% (presença de pelo menos um dos tipos de HPV analisado), sendo que 35,2% apresentaram pelo menos um tipo de HPV de alto risco. Este estudo contou com mais de 6000 participantes entre 16 e 25 anos de idade, e comparou as taxas de HPV entre os sexos. Foi evidenciado que, embora a prevalência geral de HPV seja semelhante entre os sexos, as mulheres têm taxas mais altas de HPV de alto risco e infecção múltipla. (WENDLAND *et al.*, 2020).

A importância deste vírus não está somente na alta prevalência, mas também por estar relacionado a vários tipos de câncer. As principais regiões acometidas incluem vulva, períneo, pênis, região perianal, vagina e o colo do útero,

podendo estar presente também na mucosa nasal, oral e laríngea. (ROMANOS; MENDES, 2021); (PEREIRA, 2018); (BAKER *et al.*, 2021); (BRUNELLI *et al.*, 2021).

Os tipos de HPV de alto risco oncogênico são detectados em 99% dos cânceres de colo do útero, sendo que os tipos 16 e 18 são os mais comuns. Juntos são responsáveis por cerca de 70% destes casos, sendo que o HPV 16 sozinho é a causa de aproximadamente 50% em todo o mundo. Por outro lado, os tipos de HPV 6 e 11, que são de baixo risco oncogênico, estão associados a até 90% das verrugas anogenitais. (KORSMAN *et al.*, 2014); (ROMANOS; MENDES, 2021); (BRASIL, 2018); (NASCIMENTO, 2022).

Essa relação direta do vírus HPV com o CCU foi descrita pela primeira vez na década de 1970, através de uma série de estudos. Dentre estes destaca-se o estudo de ZUR HAUSEN (1977), que definiu o HPV como agente etiológico do CCU. Pela importância dos achados à época, Zur Hausen foi o ganhador do 21º Prêmio Nobel de Medicina.

Na sua publicação, Zur Hausen (1977) diz:

A recente demonstração de diferentes tipos e subtipos de papilomavírus no homem e de diferenças significativas na epidemiologia de papilomas humanos específicos justifica uma reavaliação desses agentes. Em vista de numerosos relatos anedóticos de transição maligna de condilomas acuminados, a hipótese foi avançada que o vírus encontrado nas verrugas genitais pode estar envolvido na etiologia do câncer genital humano. Uma vez que também foram publicados relatos de conversão maligna de papilomas laríngeos e de verrugas de epidermodisplasia verruciforme, parece válido reavaliar o possível papel desses vírus na indução de carcinomas humanos.

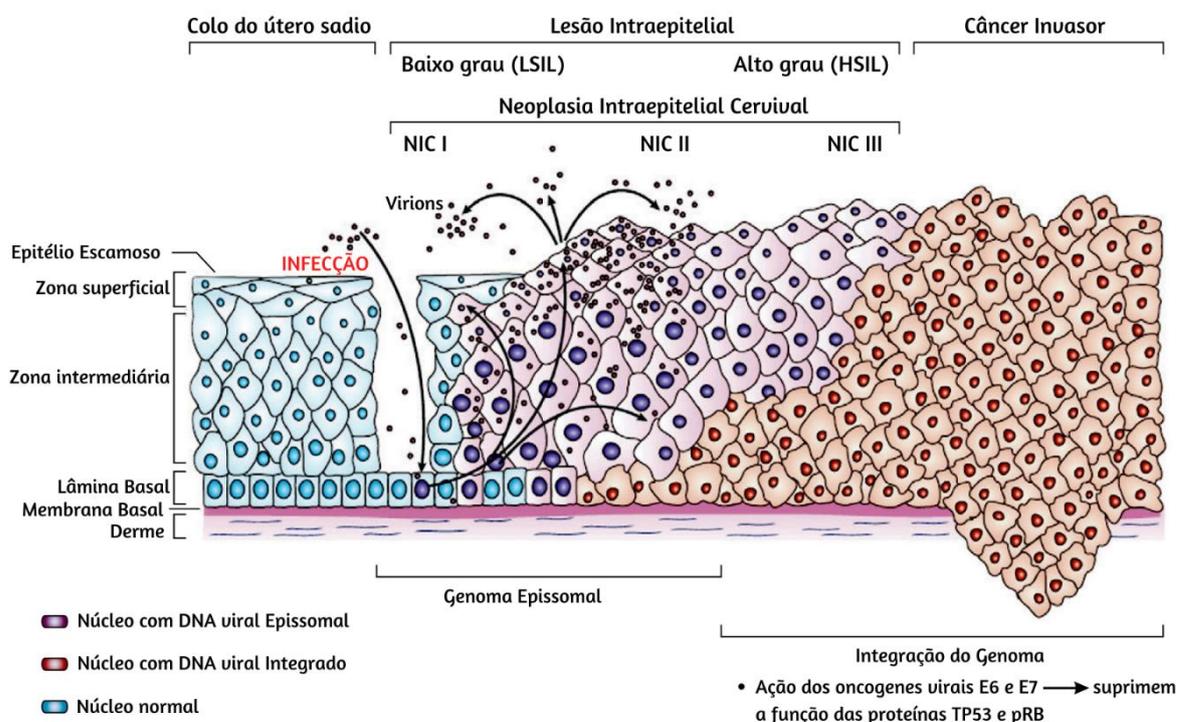
No que diz respeito ao custo do vírus HPV, há dados dos Estados Unidos que mostram que, considerando diagnóstico e tratamento de anormalidades cervicais relacionadas ao HPV e verrugas anogenitais, os custos são de aproximadamente US\$ 2,9 bilhões anualmente. Outras condições ligadas ao HPV que incluem papilomatose respiratória, verrugas, câncer anal, câncer de pênis, câncer vaginal, câncer vulvar e câncer orofaríngeo geram custos de aproximadamente US\$ 418 milhões. (HIRTH, 2019).

3.1.3 Fisiopatologia da carcinogênese provocada pelo HPV

A fisiopatologia da carcinogênese provocada pelo HPV se dá em quatro estágios: 1) infecção pelo HPV; 2) persistência da infecção; 3) evolução para lesão

pré neoplásica; 4) câncer, e está demonstrada na Figura 2. (ARBYN *et al.*, 2018); (NASCIMENTO, 2022).

Figura 2 – Infecção e Carcinogênese pelo vírus HPV



Fonte: Adaptado de CROSBIE *et al.*, 2013

A partir do contato com o vírus, há o acesso do mesmo às células basais do epitélio cervical devido à presença de microabrasões. Os vírions se ligam às células basais e são internalizados por endocitose. Dentro da célula, o genoma viral se direciona até o núcleo e é mantido, inicialmente, na forma epissomal. Esse período é chamado de fase latente, e o vírus não é detectado pelo exame cito/histológico. (KORSMAN *et al.*, 2014); (CROSBIE, 2013); (SILVA, 2022); (VOLKOVA; PASHOV; OMELCHUK, 2021).

A partir de então, os genes precoces do HPV E1, E2, E4, E5, E6 e E7 são expressos e o DNA viral se replica a partir do DNA epissomal. Nas camadas superiores do epitélio (zona média e zona superficial) o genoma viral é replicado ainda mais, e os genes tardios L1 e L2 são expressos. L1 e L2 encapsulam os genomas virais para formar virions descendentes no núcleo. O vírus eliminado pode então iniciar uma nova infecção. Dessa forma, o ciclo de vida viral se completa e não causa diretamente a morte celular. Não há viremia sistêmica ou inflamação

aparente, o que leva a um escape da resposta imune do hospedeiro. Esse período é chamado fase subclínica ou produtiva/replicação. (DA COSTA; CALIL, 2021); (CROSBIE, 2013); (SILVA, 2022).

Com a persistência da infecção, a integração do DNA do HPV no genoma dos epitelíocitos cervicais leva à ação dos oncogenes virais E6 e E7, que interagem e suprimem a função das proteínas TP53 e pRB(proteína do retinoblastoma), respectivamente, ambas reguladoras principais do ciclo celular. Dessa forma, a vida útil das células infectadas será prolongada, favorecendo o acúmulo de defeitos mitóticos, instabilidade genômica e, finalmente, desenvolvimento de neoplasias. Neste período, que é a fase clínica, alterações cito/histológicas, sinais de lesões intraepiteliais de baixo grau (LSIL), lesões intraepiteliais de alto grau (HSIL), adenocarcinoma *in situ* (AIS) e carcinoma invasor podem ser evidenciados. (KORSMAN *et al.*, 2014); (DA COSTA; CALIL, 2021); (SICHERO; PICCONI; VILLA, 2020); (SILVA, 2022); (NASCIMENTO, 2022); (VOLKOVA; PASHOV; OMELCHUK, 2021).

No que concerne à fisiopatologia da carcinogênese provocada pelo HPV, SINGER e KHAN (2017) descrevem este processo de forma semelhante ao que foi explanado:

A transmissão bem-sucedida da infecção genital por HPV parece depender do acesso viral às células epiteliais com capacidade de divisão. As únicas células com essa capacidade no epitélio escamoso são aquelas da camada basal. Portanto, a infecção por HPV ocorre após a exposição das células basais a partículas virais infectantes, associada a pequenos traumas no epitélio, por exemplo, como resultado de relações sexuais. Depois que a infecção viral se estabelece, pode haver dois resultados: 1. O genoma do HPV permanece na forma latente nas células basal e parabasal sem mudanças perceptíveis no epitélio-alvo. 2. Ocorre a infecção ativa das células parabasais. No último caso, o HPV estimula a proliferação das células basais (e a síntese de proteínas precoces de HPV, conforme discutido anteriormente), levando à formação de uma lesão epitelial visível, como a verruga genital.

A descrição microscópica clássica da infecção por HPV de células epiteliais cervicais é a coilocitose. Este termo refere-se ao aparecimento de um halo perinuclear dentro da célula, juntamente com núcleos aumentados e irregulares, que mostram evidências de mitose. (ROMANOS; MENDES, 2021); (MELLO; SUNDSTROM, 2021).

A proporção de epitélio cervical exibindo células displásicas determina o grau da lesão. A neoplasia intraepitelial cervical de grau 1 (NIC I), que é uma lesão de baixo grau, envolve o 1/3 inferior do epitélio, enquanto a neoplasia intraepitelial

cervical de grau 2 (NIC II) e a neoplasia intraepitelial cervical de grau 3 (NIC III), que são lesões de alto grau, progridem para incluir toda a espessura do epitélio. A displasia é considerada como câncer quando invade a membrana basal, sendo considerado um câncer invasivo quando invade a derme. Para chegar a câncer invasivo não é necessário que a lesão passe, obrigatoriamente, por todas essas etapas. (MELLO; SUNDSTROM, 2021); (BRASIL, 2016b).

De acordo com CARVALHO *et al.*, 2021:

O tempo médio entre a infecção pelo HPV de alto risco e o desenvolvimento do câncer do colo do útero é de aproximadamente 10 a 20 anos. Esse período varia de acordo com o tipo, a carga, a capacidade de persistência do vírus e o estado imunológico do hospedeiro. Algumas características individuais são fatores predisponentes ao aparecimento de lesões, como tabagismo, imunodeficiências (inclusive as decorrentes da infecção pelo HIV), desnutrição, câncer e uso de imunossuppressores.

3.2 Câncer do Colo do Útero

Conforme já citado anteriormente, considerando todos os tipos de câncer que podem ser causados pelo HPV, o controle do CCU é prioritário para o Ministério da Saúde, haja vista a sua grande incidência na população feminina mundial e brasileira nos últimos anos. (BRASIL, 2018).

A última estimativa mundial mostrou que, nas mulheres, o CCU, ocupa o 4º lugar, tanto para incidência quanto para mortalidade. (SUNG *et al.*, 2021); (INCA, 2019); (FAISAL-CURY *et al.*, 2020). No Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 apontou a ocorrência de 625 mil casos novos de câncer. Os dados nacionais mostram que nas mulheres, o CCU aparece em 3º lugar em incidência, representando 7,4% do total de casos de câncer. (INCA, 2019).

Em relação ao impacto financeiro, estudos brasileiros mostraram que um ano de tratamento de CCU para a população brasileira cobertas apenas pelo SUS, representaria uma estimativa de encargo financeiro em torno de US\$ 10.000.000,00 a US\$ 25.000.000,00 para o orçamento do SUS. (SANTOS *et al.*, 2019); (SILVEIRA *et al.*, 2022).

Em 2018, a OMS fez um apelo para a eliminação do CCU como um problema de saúde pública. Este objetivo foi ratificado na 73ª Assembleia Mundial da Saúde da OMS em 2020, quando foi feito o anúncio oficial de que a OMS quer atingir, até 2030, metas que visem erradicar o CCU. (WHO, 2018); (WHO, 2021); (GARLAND *et al.*, 2022); (HIROSAKI *et al.*, 2022).

Três pilares de ação foram preconizados: 90% das meninas devem ser imunizadas contra o HPV até os 15 anos de idade; 70% das mulheres entre 35 e 45 anos devem ser rastreadas pelo menos duas vezes ao longo da vida; e 90% das mulheres com lesões cervicais de alto grau ou câncer cervical devem estar recebendo cuidados e tratamento adequados, incluindo cuidados paliativos. Juntas estas compreendem as metas de 2030 para que o CCU se torne uma doença rara afetando menos de 4 em 100.000 mulheres por ano. (GARLAND *et al.*, 2022); (TOH *et al.*, 2021).

3.2.1 Medidas de prevenção contra o câncer do colo do útero

Os números apresentados apontam para a importância da prevenção do CCU, que se dá em três níveis: prevenção primária, prevenção secundária e prevenção terciária. (WHO, 2018); (MOURA, 2019); (DIAS; FREITAS, 2020).

No que se refere à prevenção primária, o seu objetivo é reduzir a infecção por HPV, e tem como estratégias: vacinação conforme a faixa etária preconizada, educação sexual e orientações sobre ISTs. Dentre estas estratégias podemos destacar a vacinação como ponto chave para reduzir a incidência do câncer de colo de útero e assim reduzir a carga, os custos e os efeitos adversos associados ao seu tratamento. (ARBYN *et al.*, 2018); (WHO, 2018); (HIRTH, 2019); (MOURA, 2019); (DIAS; FREITAS, 2020).

No mesmo sentido, a prevenção secundária tem como objetivo diminuir a incidência, prevalência e mortalidade por CCU, através do rastreamento para diagnóstico precoce. Este nível de prevenção também engloba atuação imediata de tratamento caso a mulher já apresente a lesão percussora, evitando o agravamento do quadro. (MOURA, 2019); (MELLO; SUNDSTROM, 2021).

Assim sendo, a incidência e a mortalidade por CCU nos últimos anos diminuíram principalmente devido aos programas de rastreamento usando o exame citopatológico, também conhecido como Papanicolau. (MELLO; SUNDSTROM, 2021). Conforme preconizado pelo Ministério da Saúde, este exame é recomendado para mulheres de 25 a 64 anos que já iniciaram atividade sexual, sendo realizado inicialmente uma vez por ano e, após dois exames normais consecutivos, passa a ser feito a cada 3 anos. (BRASIL, 2016b); (FEBRASGO, 2017).

No tocante à prevenção terciária, o foco se baseia em reduzir a mortalidade por CCU, através do diagnóstico diferencial, do manejo específico de acordo com o estágio e a promoção de cuidados paliativos. (MOURA, 2019); (MELLO; SUNDSTROM, 2021).

3.2.2 Classificação dos achados citológicos cervicais

No que diz respeito a classificações e nomenclaturas padronizadas, estas geralmente são desenvolvidas para facilitar a comunicação entre os profissionais atuantes em determinada área. Essas padronizações podem ser modificadas com o passar dos anos, haja vista que a ciência está em constante evolução. (BRASIL, 2016b);

Considerando a classificação dos achados citológicos cervicais, várias nomenclaturas já foram utilizadas. A primeira classificação foi proposta por George Nicholas Papanicolau, em 1920, e utilizou os termos “classes” na sua nomenclatura citopatológica, que variavam de I a V. Já na década de 1950 a OMS utilizava uma nomenclatura histopatológica que classificava os achados em Displasia leve, Displasia moderada e acentuada; Carcinoma *in situ* e Carcinoma invasor. (BRASIL, 2016b); (BRASIL, 2013); (MIRANDA *et al.*, 2020).

Mais à frente, nas décadas de 1960 e 1970, surgiu uma nova classificação proposta por Ralph Richart (Classificação de Richart) utilizando o termo neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Esta classificação ainda é utilizada em algumas situações, e divide os achados em NIC I, NIC II, NIC III e Carcinoma invasor. (BRASIL, 2016b); (BRASIL, 2013); (MIRANDA *et al.*, 2020).

Dando continuidade, em 1988, após conferências em Bethesda, Maryland (EUA), para desenvolver uma nova nomenclatura descritiva dos achados da citologia ginecológica, surgiu a Nomenclatura de Bethesda, que foi submetida a revisões em 1991, 2001 e 2014. Esta classificação compreende: alterações benignas; atipias de significado indeterminado; LSIL; HSIL; AIS e carcinoma invasor. (BRASIL, 2016b); (BRASIL, 2013); (MIRANDA *et al.*, 2020).

Durante o XVII Congresso Brasileiro de Citopatologia, ocorrido em 2002, na cidade de Foz do Iguaçu, no Paraná, foi oficializada a Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais, que é semelhante à Nomenclatura de Bethesda. Dessa forma, os achados citológicos obtidos no exame de Papanicolau são descritos

atualmente de acordo esta nomenclatura que foi padronizada. No entanto, é recomendado o uso da classificação de Richart (1967) para laudos histopatológicos. (BRASIL, 2016b); (BRASIL, 2013); (MIRANDA *et al.*, 2020).

O Quadro 1 mostra a nomenclatura citopatológica e histopatológica utilizada desde o início do uso do exame citopatológico para o diagnóstico das lesões cervicais e suas equivalências.

Quadro 1 - Nomenclatura citopatológica e histopatológica utilizada desde o início do uso do exame citopatológico para o diagnóstico das lesões cervicais e suas equivalências

Classificação Citológica de Papanicolau (1920-1940)	Classificação Histológica da OMS (1953)	Classificação Histológica de Richart (1967)	Sistema Bethesda (2001)	Classificação Citológica Brasileira (2006)
Classe I	-	-	-	-
Classe II	-	-	Alterações benignas	Alterações benignas
-	-	-	Atipias de significado indeterminado	Atipias de significado indeterminado
Classe III	Displasia leve Displasia moderada e acentuada	NIC I NIC II e NIC III	LSIL HSIL	LSIL HSIL
Classe IV	Carcinoma <i>in situ</i>	NIC III	HSIL Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS)	HSIL Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS)
Classe V	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

Fonte: BRASIL, 2016

3.3 Vacina contra HPV

3.3.1 Tipos de Vacina

As vacinas profiláticas contra o HPV disponíveis mundialmente incluem a Bivalente, que protege contra os HPVs 16 e 18 (Cervarix®, GSK), a Quadrivalente, que protege contra os HPVs 6, 11, 16 e 18 (Gardasil®, Merck) e a Nonavalente, que protege contra os HPVs 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 (Gardasil 9®, Merck). No Brasil, a vacina disponível no SUS é a HPV Quadrivalente (4vHPV), cujas características específicas estão apresentadas no Quadro 2. (BRASIL, 2018); (GARLAND *et al*, 2016); (HIRTH, 2019); (CALUMBY *et al.*, 2020).

Quadro 2 – Características específicas e indicação da vacina 4vHPV

Vacina 4vHPV	
Composição	20 µg de HPV 6, 40 µg de HPV 11, 40 µg de HPV 16 e 20 µg de HPV 18 VLP em um adjuvante de 225g de hidroxissulfato de alumínio.
Dose administrada	0,5 mL
Via de administração	Intramuscular: Deltoide ou vasto lateral da coxa.
Esquema de administração	Crianças/adolescentes: 2 doses, com 6 meses de intervalo entre as doses. Imunossuprimidos até 45 anos: 3 doses, intervalo de dois meses entre a primeira e a segunda dose, e a terceira dose é aplicada com seis meses de intervalo da primeira.
Idade recomendada	9 a 45 anos
Indicação	Prevenção de infecção incidente e persistente; NIC I e lesões precursoras e câncer cervical; AIS causados pelos HPVs 16 e 18. Prevenção dos cânceres de vagina e vulva causados pelos HPV 16 e 18. Prevenção de verrugas genitais e NIC I causadas pelos HPVs 6 e 11. Prevenção da transmissão pelo HPV por homens assintomáticos para mulheres.

Fonte: CALUMBY *et al.*, 2020

A vacina 4vHPV foi originalmente testada e aprovada como esquema de 3 doses (D1, D2, D3), com intervalo de dois meses entre D1 e D2 e intervalo de seis meses entre D1 e D3. Mais recentemente, um esquema de duas doses, com seis meses de intervalo entre as doses, foi recomendado pela Organização Mundial da Saúde para grupos etários mais jovens (9 a 14 anos na primeira dose), porque estudos mostraram que a imunogenicidade com 2 doses em pré-adolescentes e adolescentes não foi inferior às respostas de anticorpos dos que receberam 3 doses. (GARLAND *et al*, 2016); (BRASIL, 2018).

3.3.2 Tecnologia Aplicada na Vacina

As vacinas profiláticas contra o HPV utilizam como metodologia de ação a ativação da resposta humoral do hospedeiro, com conseqüente estímulo à produção de anticorpos, a partir de partículas semelhantes ao vírus (*Virus-Like-Particles* - VLPs). No caso destas vacinas, os antígenos utilizados derivam da proteína L1 do capsídeo viral formando uma estrutura altamente imunogênica semelhante aos vírions dos tipos de HPV correspondentes. Como as VLPs não contêm DNA viral, não são capazes de infectar células ou causarem doenças. (DE ARRUDA; COELHO, 2021); (MOURA, 2019); (ZAVALOV *et al.*, 2019); (HIROSAKI *et al.*, 2022); (SILVA *et al.*, 2022).

De acordo com GARLAND *et al*, (2016):

Após a introdução da vacina 4vHPV, reduções consistentes na prevalência de infecções cervicais/vaginais por HPV 6/11/16/18, verrugas genitais, anormalidades citológicas de baixo e alto grau, NIC II, NIC III e AIS foram observadas entre as adolescentes do sexo feminino até 20 anos (grupos etários visados pelos programas nacionais de imunização). As diminuições foram maiores nas coortes de nascimento mais jovens, refletindo uma menor probabilidade de infecção por HPV prevalente no momento da vacinação. Independentemente do desenho do estudo, os declínios foram detectados dentro de 4 anos após a disponibilidade da vacina, mesmo em ambientes com cobertura vacinal comparativamente baixa.

Além de ter sido comprovada a eficácia da vacina, estudos mostraram que quase 100% das mulheres permaneceram soropositivas onze anos após a resposta de soroconversão pela vacina, sugerindo que o efeito protetor não diminui a longo prazo e que a vacina apresenta eficácia durável. (HIROSAKI *et al.*, 2022).

3.3.3 Contexto histórico da Vacina HPV Quadrivalente no PNI do Brasil

Desde o mês de março de 2014 a vacina contra o HPV foi incluída no Plano Nacional de Imunização (PNI) do Brasil, sendo disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o que representou uma importante ampliação de direitos, já que até então a vacina só estava disponível em clínicas particulares. (BRASIL, 2018); (SANTOS; DIAS, 2018).

O público-alvo para vacinação foi sendo estabelecido de forma gradual. No ano de 2014 o público-alvo foi adolescentes do sexo feminino de 11 a 13 anos. Em 2015 a faixa etária foi ampliada para adolescentes do sexo feminino de 9 a 13 anos, e foram incluídas pessoas do sexo feminino de 14 a 26 anos vivendo com HIV, sendo que este público-alvo foi mantido para o ano de 2016. (BRASIL, 2014); (BRASIL, 2015).

Em 2017 houve um avanço importante relacionado à imunização contra o HPV, com a inclusão de adolescentes do sexo masculino de 11 a 14 anos na população alvo da vacina. Além disso, a faixa etária do sexo feminino foi ampliada para 9 a 14 anos. Em relação às pessoas imunossuprimidas, foram mantidas no público-alvo as do sexo feminino de 9 a 26 anos vivendo com HIV, e foram incluídas também pessoas do sexo masculino de 9 a 26 anos vivendo com HIV. Esta população alvo foi mantida até o ano de 2020, sendo em dezembro de 2017 foi publicada nota técnica informando as modificações para o ano de 2018, acrescentando pessoas imunossuprimidas de uma forma geral juntamente com aquelas vivendo com HIV. (BRASIL, 2016c); (BRASIL, 2017a); (BRASIL, 2017b).

No ano de 2021 a faixa etária das pessoas imunossuprimidas do sexo feminino foi ampliada para 9 a 45 anos. E finalmente no ano de 2022 a faixa etária das pessoas imunossuprimidas do sexo masculino foi ampliada para 9 a 45 anos, e a faixa etária de crianças/adolescentes do sexo masculino foi ampliada para 9 a 14 anos. Dessa forma, o público-alvo atual, para o ano de 2022, inclui: crianças/adolescentes de 9 a 14 anos e pessoas imunossuprimidas de 9 a 45 anos. (BRASIL, 2021); (BRASIL, 2022a); (BRASIL, 2022b).

O atual esquema vacinal adotado consiste em duas doses com intervalo de seis meses para crianças/adolescentes que não sejam imunossuprimidos. Pessoas imunossuprimidas têm necessidade de aplicação de três doses com intervalo de dois meses entre a primeira e a segunda dose, e a terceira dose é

aplicada com seis meses de intervalo da primeira. Importante salientar que a imunização só é considerada completa após a administração do esquema completo. (BRASIL, 2018); (BRASIL, 2022c).

A meta estabelecida para o PNI brasileiro pelo Ministério da Saúde é de vacinar no mínimo 80% do público alvo, pois atingindo essa cobertura vacinal será possível alcançar resultados em termos de saúde coletiva, proporcionando a imunidade coletiva ou de rebanho, que significa reduzir a prevalência do vírus do HPV inclusive para pessoas não vacinadas. (BRASIL, 2018); (AMARANTE *et al.*, 2021); (LEI *et al.*, 2020).

Em longo prazo, o objetivo da inclusão desta vacina no PNI é cumprir a meta da OMS de eliminação do CCU como um problema de saúde pública, e se possível erradicar o HPV. (CALUMBY, 2020); (CANFELL *et al.*, 2020); (WHO, 2020). Conseqüentemente, uma campanha de imunização bem-sucedida levaria a uma redução importante na quantidade de casos esperados por ano, gerando um bom resultado também em relação aos custos relacionados às hospitalizações e aos tratamentos. (MENDES *et al.*, 2020); (MOURA, 2019).

A faixa etária escolhida como público-alvo da vacina se embasa em estudos que mostram que a resposta imunológica é potencializada em crianças e adolescentes, que ainda não tiveram contato com o vírus, sendo este o momento ideal para a imunização. Estudos mostram que a primeira infecção pelo HPV ocorre tipicamente logo após o início da vida sexual, e que a maioria dos cânceres relacionados ao HPV pode ser prevenida por meio da vacinação contra o HPV se for administrada antes da exposição. (HIRTH, 2019); (GARLAND *et al.*, 2016); (SANTOS; DIAS, 2018); (RODRIGUES *et al.*, 2019).

É importante salientar que a vacina é profilática e não terapêutica, não tendo qualquer ação quando o vírus já foi adquirido. Se já houver infecção instalada por algum tipo de HPV, a eficácia da vacina fica restrita aos outros tipos de HPV prevenidos pela vacina. Assim sendo, podemos entender que a melhor forma de evitar o contágio pelo HPV seria através da administração da vacina antes do contato com o vírus, ou seja, antes de ser iniciada a atividade sexual. (LUVISARO, 2018); (CALUMBY, 2020).

Infelizmente, todo o potencial da vacinação contra o HPV está longe de ser realizado em todo o mundo. Apesar do desenvolvimento de vacinas profiláticas eficazes, as doenças relacionadas ao HPV continuam a apresentar grandes desafios

de saúde pública para países desenvolvidos e em desenvolvimento. Um dado importante é que as taxas de vacinação contra o HPV parecem ser mais baixas em países de baixa renda, onde conseqüentemente há uma maior carga contínua de doenças relacionadas ao HPV. (GARLAND *et al.*, 2016).

Apesar de o Brasil ser mundialmente reconhecido pelo seu Programa Nacional de Imunizações (PNI) que já erradicou a varíola e eliminou doenças como sarampo e poliomielite, dados do Ministério da Saúde mostram que, desde o início da imunização contra o HPV até os dias atuais, o Brasil não alcançou a meta estabelecida. (BRASIL, 2018).

3.3.4 Fatores que Influenciam na Cobertura Vacinal

Apesar da Vacina 4vHPV estar no PNI há 8 anos, e de terem sido publicados diversos estudos que comprovam a eficácia das vacinas contra o HPV, ainda existem diversos aspectos culturais e sociais que dificultam a adesão ao esquema vacinal, prejudicando o maior alcance de cobertura vacinal no Brasil. (HIROSAKI *et al.*, 2022).

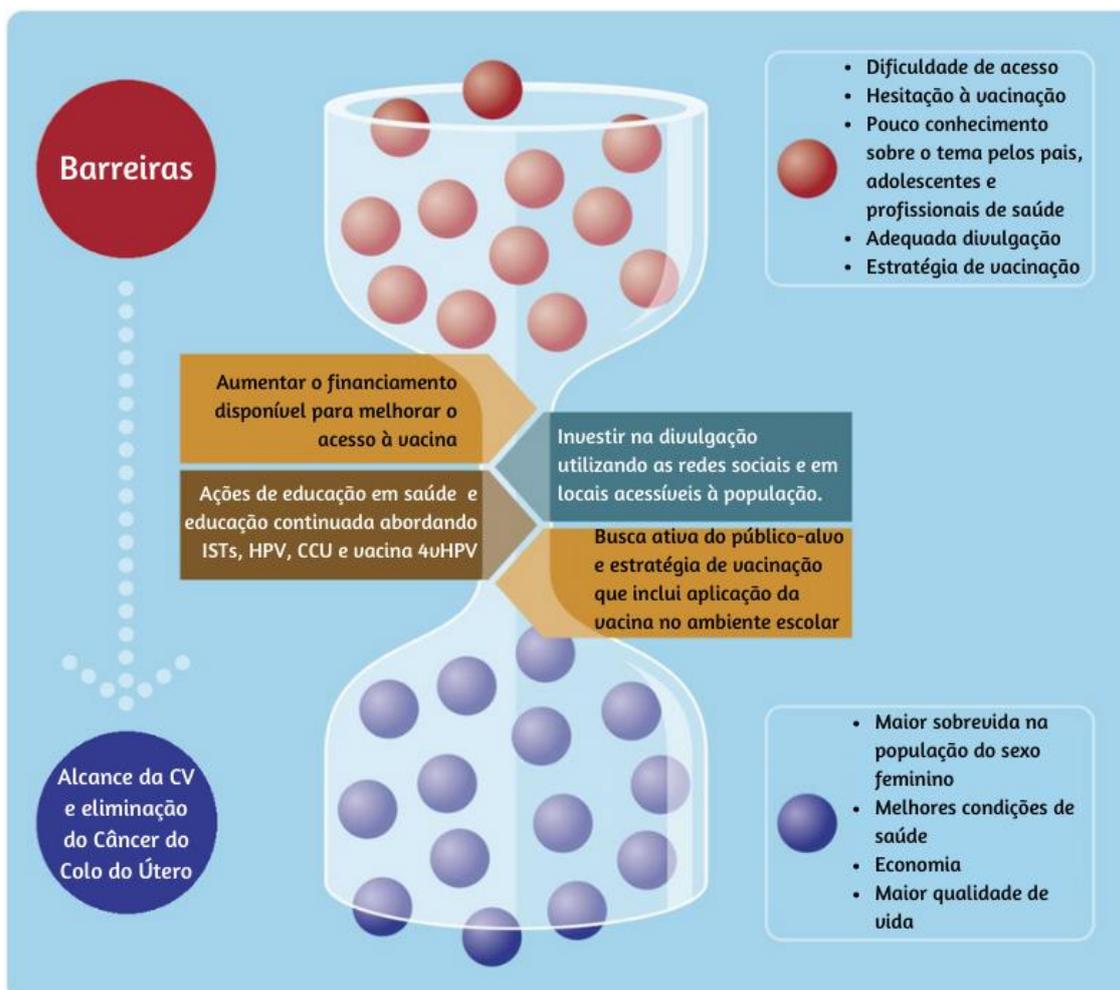
Destaca-se que a hesitação às vacinas foi sinalizada como uma das 10 principais ameaças à saúde global pela OMS. (WHO, 2018). No que tange aos fatores relacionados à hesitação à vacinação contra o HPV, CARVALHO *et al.*, 2019 fizeram uma revisão integrativa para reunir os principais fatores que influenciam na adesão à vacinação. Na dimensão individual foi considerado mais importante o conhecimento do adolescente e dos pais sobre o HPV e a vacina, e a hesitação dos pais em aderir à vacinação seja por receio de mudança de comportamento sexual ou por medo de eventos adversos. Na dimensão programática foi considerado crucial o local de aplicação da vacina, tendo melhores resultados quando as vacinas foram ofertadas na escola.

Também foram constatados como fatores relevantes relacionados à adesão à imunização em outros estudos: dificuldades de acesso aos serviços de saúde; ambientes de saúde sobrecarregados (TOH *et al.*, 2021); atitudes e conhecimento sobre o tema por parte dos profissionais de saúde (SOUZA *et al.*, 2020); (DIAS; FREITAS, 2020); adequada divulgação (QUEVEDO *et al.*, 2016); (VEIGA *et al.*, 2020); medo de efeitos adversos por parte dos adolescentes (RODRIGUES *et al.*, 2019); (SANTOS; DIAS, 2018).

Conhecendo os fatores relacionados à adesão à vacinação contra o HPV é possível traçar um plano de ação voltado especificamente para este público, visando um incremento nas taxas de CV, visando alcançar a meta de 80% e conseqüentemente a eliminação do CCU.

Essas ações podem incluir: aumentar o financiamento disponível para melhorar o acesso aos serviços de saúde e conseqüentemente à vacina; ações de educação em saúde tanto nas UBSs quanto nas escolas, com abordagens sobre sobre ISTs, HPV, CCU e vacina 4vHPV, envolvendo os adolescentes e os pais; educação continuada para os profissionais de saúde; busca ativa do público-alvo; utilizar estratégia de vacinação que inclui aplicação da vacina no ambiente escolar; e divulgação através das redes sociais e em locais acessíveis à população. Estas ações e os seus resultados estão demonstrados na Figura 3.

Figura 3 - Modelo estratégico para alcance da CV contra o HPV e conseqüente eliminação do CCU



Fonte: Adaptado de TOH *et al.*, 2021.

Os profissionais enfermeiros são importantes nesse processo, pois desempenham um papel fundamental nas ações de educação em saúde, de prevenção e promoção da saúde, além de ser um articulador entre equipe de saúde, família e escola. As questões de saúde dos adolescentes podem ser resolvidas por meio de consulta de enfermagem, para planejar ações que possam impactar na saúde individual e coletiva dos usuários desta faixa etária. (SILVA *et al*, 2020).

Além de executarem atividades assistenciais diretamente ao paciente, os enfermeiros também possuem importante papel em funções relacionadas à gestão, áreas educativas e, através da escuta qualificada e vinculação dos usuários, conseguem minimizar os mitos e preconceitos relacionados à educação sexual, buscando persuadir a população sobre a importância da imunização, da prevenção de doenças transmissíveis e da promoção do sexo seguro, questões que são importantes em relação ao HPV. (AMARANTE *et al*, 2021); (FLORIANO; FONTENELE, 2022); (SILVA *et al*, 2020).

Nesse pressuposto, outra questão que pode influenciar a adesão a vacinação são os recentes movimentos antivacina difundidos globalmente, que estão levando a uma queda da cobertura vacinal de diversas vacinas em todo o mundo, com um potencial aumento no número de mortes evitáveis. (CESARE *et al.*, 2020). Os movimentos antivacina difundem a idéia de que as vacinas são métodos inseguros e ineficazes, e que estão sendo utilizadas como medidas de controle populacional pelos governos. Essas teorias conspiratórias circulam o mundo todo e podem trazer consequências irreparáveis à saúde da população. (COSTA *et al.*, 2022); (VEIGA *et al.*, 2020).

3.4 Pandemia da COVID 19

No mês de março de 2020, a OMS declarou como pandemia a doença causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). A infecção causada por este vírus, a COVID-19, é mais transmissível e tem letalidade 14 vezes maior se comparada à Influenza. Por esse motivo, as principais estratégias utilizadas para conter a expansão da doença foram medidas de isolamento de casos e contatos e distanciamento social da população geral (DAUMAS *et al.*, 2020); (TEIXEIRA *et al.*, 2020).

É notório que a pandemia da COVID-19 teve um impacto profundo nas comunidades, levando a interrupções em muitos serviços essenciais de saúde, incluindo a prestação de serviços de vacinação de rotina. Alguns fatores foram decisivos para esse cenário, como interrupções de transporte, indisponibilidade de profissionais de saúde devido a questões de segurança e saúde, bem como a falta de equipamentos de proteção individual (EPI) em algumas situações. O próprio distanciamento em si e o medo da exposição ao vírus fizeram com que as pessoas criassem uma resistência em procurar os serviços de saúde. (TOH *et al.*, 2021); (CESARE *et al.*, 2020).

Essa mudança na realidade dos serviços de saúde e na vida dos usuários em decorrência da pandemia de COVID 19 deve ser considerada e analisada. Há relato na literatura de impacto nas rotinas da Atenção Primária à Saúde, o que pode ser um fator adicional dificultador da cobertura vacinal adequada (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Vale evidenciar que os impactos devastadores na saúde pública vividos durante a pandemia, no momento em que não existia uma vacina eficaz contra o vírus, com milhões de vítimas em todo o mundo, reforçaram a importância das vacinas. (CESARE *et al.*, 2020).

Durante a pandemia da COVID-19, a incerteza sobre o vírus e a divulgação em massa de *fake news*, informações mal interpretadas, manipuladas e maliciosas, causaram uma ansiedade e teorias da conspiração entre o público em geral, com uma hesitação marcante da vacina contra a COVID-19. Estas dificuldades enfrentadas, aliadas aos movimentos anti-vacina, podem refletir na CV de outros imunobiológicos. (TOH *et al.*, 2021).

4 CAMINHO METODOLÓGICO

4.1 Desenho da pesquisa

Trata-se de um estudo do tipo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa de dados e de caráter exploratório, com análise de dados secundários da cobertura da Vacina 4vHPV no município de Grajaú-MA, no período de 09 de março 2014 a 31 de dezembro de 2021.

4.2 Local da pesquisa

A presente pesquisa foi desenvolvida na cidade de Grajaú, que está localizada no centro-sul Maranhense, na região Nordeste do Brasil. Limita-se com as cidades: Sítio Novo (a oeste), Itaipava do Grajaú (a nordeste), Barra do Corda (a leste), Arame (ao norte), Formosa da Serra Negra (ao sul) e Amarante do Maranhão (a noroeste). Sua extensão territorial é de 8830,9 quilômetros quadrados e a contagem populacional realizada em 2010 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), totaliza 62.093 habitantes (IBGE, 2010).

4.3 População do estudo

Foram considerados elegíveis para o estudo da cobertura vacinal os usuários incluídos no público-alvo da vacinação contra o HPV preconizado no PNI do Brasil (crianças/adolescentes de 9 a 14 anos e pessoas imunossuprimidas de 9 a 45 anos), que receberam pelo menos uma dose da Vacina 4vHPV em um dos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) no município de Grajaú-MA no período de 09 de março 2014 a 31 de dezembro de 2021.

Não foi realizado cálculo amostral para esse estudo, uma vez que foi utilizado todo o universo de cobertura vacinal da população alvo.

4.4 Critério de inclusão

Foi incluído neste estudo o público-alvo da vacinação contra o HPV preconizado no PNI do Brasil (crianças/adolescentes de 9 a 14 anos e pessoas imunossuprimidas de 9 a 45 anos), que tenha recebido pelo menos uma dose da vacina 4vHPV em um dos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) no município de Grajaú-MA no período de 09 de março 2014 a 31 de dezembro de 2021.

4.5 Critério de exclusão

Foram excluídas deste estudo as pessoas imunossuprimidas do sexo masculino e do sexo feminino, com idade entre 15 e 45 anos, que receberam pelo menos uma dose da vacina 4vHPV em um dos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) no município de Grajaú-MA no período de 09 de março 2014 a 31 de dezembro de 2021.

4.6 Fontes da coleta de dados

O estudo teve como base de pesquisa os dados secundários registrados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SIPNI), referentes às doses aplicadas da vacina 4vHPV no município de Grajaú-MA, no período de 09 de março 2014 a 31 de dezembro de 2021.

A coleta foi realizada utilizando o TabNet Win32 3.0: Imunizações - Doses Aplicadas, site de domínio público que armazena os dados do Ministério da Saúde, alimentados pelos profissionais de saúde envolvidos na Imunização de cada município. Os dados populacionais utilizados para realização dos cálculos de CV foram provenientes do Censo Demográfico de 2010 (último censo). (IBGE, 2010).

Para fins de cálculo da CV, foram utilizados os dados de doses aplicadas referentes à 2ª dose do imunobiológico (D2), já que a imunização só é considerada completa após a administração das duas doses. Além disso foram utilizados somente os quantitativos de doses aplicadas referentes ao público-alvo correspondente aquele ano, conforme descrito no Quadro 3.

Quadro 3 – Público-alvo da vacina 4vHPV incluídos no estudo de acordo com o ano

	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos
2014			Sexo feminino			
2015	Sexo feminino					
2016	Sexo feminino					
2017	Sexo feminino					
2017			Sexo Masculino			
2018	Sexo feminino					
2018			Sexo Masculino			
2019	Sexo feminino					
2019			Sexo Masculino			
2020	Sexo feminino					
2020			Sexo Masculino			
2021	Sexo feminino					
2021			Sexo Masculino			

Fonte: A autora, 2022

O cálculo da CV foi realizado com base no estudo de coortes, de cada faixa etária alvo de acordo com o ano, considerando os anos de 2014 a 2021. A vacina 4vHPV possui uma particularidade em relação às demais vacinas, que é justamente o fato de estar indicada para uma faixa etária alvo, e não somente uma idade específica. Por esse motivo, o PNI do Brasil adotou um método diferenciado para o cálculo da CV desta vacina, que consiste no seguimento das coortes de vacinados para acompanhamento da situação vacinal.

Este método consiste inicialmente na identificação de coortes etárias, definidas como o conjunto de pessoas que completam o mesmo número de anos de vida, no mesmo ano calendário. Após a definição das coortes, calcula-se a cobertura vacinal da coorte somando de forma acumulada as doses vacinais aplicadas à cada coorte desde o primeiro ano em que se tornaram elegíveis. Ou seja, uma criança que tomou a vacina com 9 anos em 2014 deve ser incluída nas doses aplicadas da idade de 10 anos em 2015, de 11 anos em 2016, de 12 anos em 2017, de 13 anos em 2018 e de 14 anos em 2019. (BRASIL, 2016).

Dessa forma, é realizada uma “correção” no número de doses aplicadas, para então posteriormente proceder com o cálculo da CV através da razão entre as doses aplicadas multiplicado por 100 e a população por idade, para se obter o percentual da população alvo que foi imunizada, como verificado na Figura 4. (BRASIL, 2016).

Figura 4 – Cálculo da cobertura vacinal da vacina 4Vhvp

CÁLCULO CV 4VHPV

$$\frac{\text{Doses Aplicadas (valor corrigido)} \times 100}{\text{população faixa etária alvo}}$$

Fonte: A autora, 2021

4.7 Análise dos dados

Mediante a coleta dos dados e cálculo da CV, estes dados foram armazenados em uma planilha eletrônica (Microsoft Excel 2010), por sua vez tabulados, e foi realizada análise por estatística descritiva, sob uma óptica crítica-comparativa.

4.8 Aspectos éticos e legais

O presente trabalho foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da UEMA, sendo aprovado através do Parecer número 5.394.224 (ANEXO1), em consonância com o exigido pelas diretrizes e normas regulamentadoras da pesquisa envolvendo seres humanos, preconizadas na Resolução nº 466/2016.

Por se tratar de estudo com coleta de dados secundários, foi solicitado ao CEP o declínio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e a guarda

dos direitos sobre os dados coletados, devido à dificuldade de acesso e localização do público-alvo desta pesquisa.

Segue documento de Solicitação de Declínio de TCLE em APENDICE 1.

5 RESULTADOS

Conforme os resultados obtidos pelo SIPNI, as tabelas 1 e 2 mostram os dados das doses aplicadas da vacina 4vHPV – D2 em adolescentes do sexo feminino e do sexo masculino, respectivamente, no município de Grajaú-MA, nos anos de 2014 a 2021.

Tabela 1 – Doses Aplicadas da D2 da vacina 4vHPV do Sexo Feminino da faixa etária 9 a 14 anos na cidade de Grajaú-MA no período de 2014 a 2021

Idade	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
9 anos	29	91	48	160	318	276	259	188	1.369
10 anos	74	162	60	195	215	204	191	194	1.295
11 anos	519	548	41	108	104	82	121	95	1.618
12 anos	663	118	35	78	71	47	75	40	1.127
13 anos	551	54	16	53	50	46	33	14	817
14 anos	328	16	6	23	39	15	21	15	463
Total	2.164	993	209	630	805	673	704	551	6.729

Fonte: SIPNI

Tabela 2 – Doses Aplicadas da D2 da vacina 4vHPV do Sexo Masculino da faixa etária 9 a 14 anos na cidade de Grajaú-MA no período de 2014 a 2021

Idade	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
9 anos	0	0	0	3	3	4	3	1	14
10 anos	0	0	0	5	13	9	4	0	31
11 anos	0	0	0	13	211	245	187	140	796
12 anos	0	0	0	74	310	213	194	162	954
13 anos	0	0	0	119	195	120	82	87	603
14 anos	0	0	0	63	133	96	47	37	376
Total	0	0	0	292	908	707	528	432	2.870

Fonte: SIPNI

Na Tabela 1, é possível perceber que no ano de 2014, ano em que a vacina 4vHPV foi introduzida no PNI brasileiro, houve um total de 2.164 doses aplicadas. A faixa etária de 12 anos apresentou neste ano 663 doses aplicadas. Em contrapartida, no ano de 2016 houve uma redução de 90,34% na quantidade de doses aplicadas, alcançando um total de 209 doses. A faixa etária de 14 anos neste ano apresentou 6 doses aplicadas. No somatório dos anos de 2014 a 2021, a faixa etária de 11 anos apresentou 1618 doses aplicadas.

Em relação à Tabela 2, as doses aplicadas para o sexo masculino nos anos de 2014, 2015 e 2016 estão zerados, pois o sexo masculino só foi incluído como público-alvo da vacina no ano de 2017. No ano de 2017 o quantitativo de doses aplicadas foi de 292. Já no ano de 2018 houve um aumento de 211% nas doses aplicadas, somando 908 doses, com a faixa etária de 12 anos apresentando o quantitativo de 310 doses. A faixa etária de 10 anos não registrou nenhuma dose aplicada no ano de 2021.

Os dados referentes à cobertura vacinal da vacina 4vHPV estão demonstrados na tabela 3.

Tabela 3 – Cobertura Vacinal Vacina 4vHPV no município de Grajaú-MA

Ano	C.V. Sexo Feminino (%)	C.V. Sexo Masculino (%)
2014	81,90	0
2015	62,50	0
2016	48,19	0
2017	54,79	9,01
2018	57,60	35,39
2019	53,35	49,97
2020	60,90	55,20
2021	64,36	53,34
Média	60,45	25,36
Desvio padrão	10,15	25,57

Fonte: SIPNI

De acordo com os dados observados na Tabela 3, a CV para o sexo feminino no ano de 2014, quando a vacina 4vHPV foi introduzida no PNI brasileiro, apresentou taxa de 81,90%. Nos anos de 2015 e 2016 a CV para o sexo feminino foi de 62,5% e 48,19%, respectivamente.

A partir do ano de 2017 foi possível obter dados para sexo feminino e sexo masculino. No ano de 2017, quando o sexo masculino foi incluído como população alvo da vacina, a CV para nesta população foi de 9,01%. Neste mesmo ano a CV para o sexo feminino foi de 54,79%.

No ano de 2018 a CV para o sexo feminino foi de 57,60% e para o sexo masculino 35,39%. No ano de 2019 a CV para o sexo feminino foi de 53,35% e para o sexo masculino 49,97%. No ano de 2020 a CV para o sexo feminino foi de 60,90% e para o sexo masculino 55,20%. E para finalizar esta série histórica, no ano de 2021 a CV para o sexo feminino foi de 64,36% e para o sexo masculino 53,34%.

Com respeito à média da CV, é possível verificar na Tabela 3 que a CV média para o sexo feminino considerando os anos de 2014 a 2021 foi de 60,45% enquanto que para o sexo masculino foi de 25,36%. O desvio padrão da CV no mesmo período para o sexo feminino foi de 10,15 e para o sexo masculino foi de 25,57.

6 DISCUSSÃO

A série histórica apresentada mostra uma tendência não só de Grajaú-MA, mas de todo o país, que é a dificuldade em alcançar a meta da CV da vacina 4vHPV. Destaca-se que a CV para o sexo feminino no ano de 2014, quando a vacina 4vHPV foi introduzida no PNI brasileiro, teve a maior taxa, alcançando 81,90% e sendo o único ano em que a meta de 80% foi alcançada (Tabela 3). Nos anos seguintes da série, tanto para o sexo feminino quanto para o sexo masculino a CV se mostrou a abaixo da meta preconizada pelo Ministério da Saúde.

Nessa premissa, diversos estudos nacionais corroboram os dados encontrados. Em seu estudo, MANGANELLI *et al.* (2018), avaliaram a cobertura vacinal contra o HPV nos anos de 2014 e 2015 numa região da Bahia abrangendo 13 municípios. Destes 13 municípios, no ano de 2014, 92,30% alcançaram a meta vacinal na D1, e nenhum município alcançou a meta na D2. No ano de 2015 somente 2 municípios cumpriram a meta na D1, e nenhum na D2.

Já no estudo de PEREIRA (2018), que analisou a cobertura vacinal nacional contra o HPV nos anos de 2016 e 2017, considerando esquema completo (D1+D2), nenhum estado da federação alcançou a meta vacinal de 80%.

Um estudo feito entre os anos de 2016 e 2018 avaliou a cobertura vacinal contra o HPV em cada estado da federação, fazendo uma comparação de gênero. A análise dos dados mostrou uma cobertura vacinal abaixo da meta em todo o território nacional, e uma diferença entre os gêneros que não foi significativa considerando o biênio 2017-2018 (SOUZA *et al.*, 2020).

Segundo MOURA, CODEÇO e LUZ (2021), que analisaram a cobertura vacinal no Brasil e compararam por coortes etárias (14, 15 e 16 anos), foi encontrado como resultado um maior percentual de microrregiões que alcançaram a meta vacinal na D1 (entre 91,8 e 159,2%), independentemente da coorte, e uma menor cobertura da segunda dose (entre 7 e 79,9%).

Já NASCIMENTO *et al.* (2021), fizeram um estudo comparativo entre os dados da CV da vacina 4vHPV em meninas de 9 a 13 anos no Brasil e no estado da Paraíba, no ano de 2019. Os resultados mostraram uma CV para D2, tanto nacional quanto para este estado, muito aquém à meta, sendo de 21,80% e 22,10% respectivamente. Nessa mesma linha, AMARANTE *et al.* (2021), também analisaram

a CV da vacina 4vHPV no estado da Paraíba, porém no ano de 2017, e as taxas não alcançaram 20%, para ambos os sexos.

De acordo com ARAÚJO; COELHO; BRITTO (2021), que realizaram análise dos dados referentes à vacinação contra o HPV no estado do Piauí de 2017 a 2020, a meta não foi atingida durante todo o período. A maior CV aconteceu no ano de 2017, atingindo 30% e 33% no sexo feminino e masculino, respectivamente.

Um estudo publicado no ano de 2022 teve como objetivo avaliar a CV da vacina 4vHPV na região Centro-Oeste, compreendendo os estados: Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul, no período de 2014 a 2019. Neste estudo, considerando a completude do esquema, nenhum estado da região Centro-Oeste, em nenhum dos anos da série atingiu a meta de vacinação de 80% da população-alvo, ficando em 2014 e 2015 abaixo de 40%, e de 2016 a 2019 abaixo de 20%. (ARRUDA *et al.*, 2022).

O estudo de CABRAL *et al.* (2019) mostrou dados semelhantes referentes a um município do estado do Rio de Janeiro. O período estudado foi de 2014 a 2018, e em todo o período as taxas de CV da vacina 4vHPV ficaram abaixo de 20%, para ambos os sexos.

SILVA *et al.* (2020), utilizaram uma metodologia diferente para analisar a CV da vacina 4vHPV em uma cidade do estado do Maranhão. A CV foi estimada por amostragem, sendo escolhida aleatoriamente uma Unidade Básica de Saúde (UBS) do município como população de estudo. Para cálculo da CV não foi considerada distinção entre sexo masculino e sexo feminino, sendo considerada somente a idade, de 9 a 14 anos. A taxa encontrada de imunização completa (D1+D2) foi de 33,3%, sendo similar aos demais estudos.

Resultados mais promissores foram observados por FLORIANO; FONTENELE (2022), que analisaram a CV englobando todos os estados da região Sul do Brasil, tendo como população adolescentes de 11 a 14 anos, no período de 2013 a 2019. Considerando a completude do esquema vacinal, a CV no estado do Paraná variou dentro da faixa etária estudada de 62,37% a 67,20%. No estado de Santa Catarina essa variação foi de 57,46% a 70,3%. No estado do Rio Grande do Sul as taxas variaram de 40,82% a 56,20%.

Assim sendo, percebeu-se que há uma dificuldade tanto a nível nacional quanto regional para cumprir as metas estabelecidas pelo Ministério da Saúde, sinalizando a necessidade de intervenções que envolva todas as esferas de

governo. À vista disso, havendo envolvimento nas esferas estratégicas e operacionais, é possível melhorar as taxas de CV no país, almejando o objetivo da OMS de eliminar o CCU como problema de saúde pública.

No presente estudo, a análise comparativa entre os gêneros mostrou uma menor taxa de CV para o sexo masculino em todos os anos da série em que houve possibilidade de comparação, como mostra a tabela 3. No ano de 2017, quando o sexo masculino foi incluído como população alvo da vacina, a CV para esta população foi de 9,01%, a mais baixa da série. Neste mesmo ano a CV para o sexo feminino foi de 54,79%, uma diferença de 83,55%.

Além disso, a CV média do sexo masculino também foi menor que a do sexo feminino. Esses dados são semelhantes aos encontrados em outros estudos, e nos alertam para a necessidade de maior conscientização da importância de imunização nesta população. (SILVA *et al.*, 2022); (PEREIRA; DE SOUZA, 2017); (FLORIANO; FONTENELE, 2022); (ARRUDA *et al.*, 2022).

A análise do desvio padrão nos mostra que a CV no sexo feminino se manteve mais constante ao longo dos anos, apresentando assim um valor de desvio padrão baixo, de 10,15. Já no sexo masculino o desvio padrão foi mais alto, 25,57, mostrando que houve uma variação maior no valor absoluto da CV ao longo dos anos (Tabela 3). Essa variação maior foi observada no ano de 2017, que apresentou uma taxa de CV discrepante em relação aos demais anos da série.

Dados da literatura atual mostram que tanto as infecções genitais quanto as orais possuem prevalência significativa nos homens, sendo usualmente assintomáticas, o que torna essa população crucial na disseminação destes vírus. Nessa premissa, o PNI brasileiro estendeu a vacina contra o HPV aos meninos no ano de 2017, tornando-se o primeiro país da América do Sul e o sétimo do mundo (além de Estados Unidos, Austrália, Áustria, Israel, Porto Rico e Panamá) a aderir à vacinação masculina contra o HPV. (SILVA *et al.*, 2022); (HIROSAKI *et al.*, 2022); (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Vale ressaltar também a importância da vacinação do sexo masculino como forma de prevenir outros tipos de câncer causados pelo HPV, entre eles os cânceres de pênis, da região perianal e das mucosas nasal, oral e laríngea. (PEREIRA, 2018); (BAKER *et al.*, 2021); (BRUNELLI *et al.*, 2021). Por isso, a inclusão de adolescentes do sexo masculino no público-alvo da vacina 4vHPV fortalece as ações de saúde direcionadas a este grupo.

Tanto entre os profissionais de saúde quanto na população em geral há uma falta de informação em relação à importância de vacinação do sexo masculino contra o HPV. Outros fatores como medo, timidez, vergonha e machismo dificultam a adesão desta população, gerando um bloqueio no processo de autocuidado do homem, que pode também refletir na adesão à vacina.

Um ponto importante em relação às baixas taxas de CV da vacina 4vHPV em todo o Brasil é o fato de ter como público-alvo a população adolescente. Esse período é caracterizado por muitas transformações e instabilidade emocional, o que pode levar a um comportamento de distanciamento da UBS e consequente resistência à vacinação e a outras abordagens pelos profissionais de saúde. (ARRUDA *et al.*, 2022); (SOUSA *et al.*, 2018); (SILVA *et al.*, 2020); (OLIVEIRA *et al.*, 2020); (SOUSA *et al.*, 2018); (VEIGA *et al.*, 2020).

No que diz respeito às doses aplicadas para o sexo feminino, foi possível perceber que o ano com maior número de doses aplicadas foi o de 2014, corroborando os dados da CV. A faixa etária de 12 anos foi a que apresentou o maior número de doses aplicadas naquele ano, sendo 663. Já o ano de 2016 foi o que teve menor quantidade de doses aplicadas, com uma diferença de 90,34% em relação ao ano de 2014, com destaque para a faixa etária de 14 anos com menor quantidade de doses aplicadas no ano de 2016, sendo 6 doses. Outro dado importante foi que a faixa etária de 11 anos foi a que apresentou maior número de doses aplicadas no somatório dos anos (Tabela 1).

Nessa mesma vertente, analisando as doses aplicadas para o sexo masculino, verificamos dados passíveis de discussão a partir do ano de 2017, que foi o ano com menor número de doses aplicadas, sendo 292 doses. O ano de 2018 foi o que se destacou com maior número de doses aplicadas, com um aumento de 211% (Tabela 2).

Um trabalho publicado no ano de 2017, que analisou a CV da vacina 4vHPV em adolescentes meninas de 9 a 14 anos e meninos de 12 a 13 anos entre os anos de 2014 a 2017 no município de Ibiassucê – Bahia, mostrou resultados similares ao presente estudo. Os dados encontrados mostraram um maior número de doses aplicadas no ano de implantação da vacina e também a maior CV neste mesmo ano. (PEREIRA; DE SOUZA, 2017).

Esta discrepância entre os dados do ano de implantação da vacina em comparação com os demais pode ser explicada pela estratégia adotada para

vacinação no ano de 2014, que foi realizar a vacinação nas escolas, tanto públicas quanto privadas. Dessa forma, podemos inferir que a menor participação das escolas no programa de vacinação pode ter influenciado o número de doses aplicadas e gerado essa queda brusca na cobertura vacinal.

A literatura enfatiza que sistemas de vacinação baseados em escolas são geralmente considerados mais eficazes, já que os países que adotaram esta estratégia como Austrália, Canadá e Reino Unido têm mantido coberturas adequadas, enquanto que os países que ofertam a vacina nos estabelecimentos de saúde apresentam dificuldades para atingir a meta. (BACKER *et al.*, 2021); (CARVALHO *et al.*, 2019); (TEIXEIRA *et al.*, 2022); (AMARANTE *et al.*, 2021); (CARDIAL *et al.*, 2019); (TOH *et al.*, 2021).

Dessa forma, podemos considerar que o retorno da estratégia de vacinação incluindo as escolas poderá acarretar um aumento na CV da vacina 4vHPV, possibilitando o alcance das metas preconizadas pelo Ministério da Saúde e OMS.

No que tange à comparação antes e após a pandemia da COVID 19, a análise dos dados coletados no município de Grajaú-MA mostrou uma tendência que não revela influência negativa da pandemia de COVID 19 na CV da vacina 4vHPV. Para o sexo feminino, em comparação com o ano de 2019, nos anos de 2020 e 2021 houve um aumento discreto da CV.

Para o sexo masculino, a CV em 2020 apresentou um discreto aumento em relação ao ano de 2019, mas em 2021 houve uma pequena queda em relação a 2020, de apenas 3,37%, mas que não parece ter relação com a pandemia.

Estes dados mostram um ponto positivo, possivelmente relacionado às ações de saúde locais, que conseguiram manter ações de saúde diversas ao COVID 19 mesmo durante este período turbulento de pandemia.

Nessa premissa, FRANCIS *et al.*, em um estudo publicado no ano de 2021, tocaram num ponto ainda incerto, que necessita de mais estudos. Eles ponderaram que, com a recente pandemia de COVID 19, e a conseqüente hesitação à vacina a nível mundial, pode haver um aumento potencial na hesitação para as vacinas em geral, o que pode comprometer ainda mais a adesão à imunização contra o HPV.

Um recente estudo analisou o impacto da pandemia por COVID-19 na cobertura vacinal 4vHPV entre crianças e adolescentes de 9 a 14 anos na Região do

Xingu (município de Altamira Pará). Os resultados obtidos diferem dos encontrados neste estudo, mostrando que, mesmo antes da pandemia pela COVID-19, o município de Altamira, não tinha alcançado a meta de cobertura vacinal, ficando 33,7% aquém. O quadro foi agravado no período pandêmico estudado, em 2020, com uma queda de 11,8% no número total de doses aplicadas. (CAVALCANTE *et al.*, 2021).

7 CONCLUSÃO

A partir da análise dos dados referentes à CV da Vacina 4vHPV no município de Grajaú-MA foi possível destacar informações importantes que podem ser levadas em consideração para que sejam almejados avanços para a imunização contra o HPV no município.

As taxas de CV contra o HPV tanto para o sexo feminino quanto para o sexo masculino ficaram abaixo da meta do Ministério da Saúde. Trata-se de um cenário nacional, que pode ser modificado por meio de ações que incluem: aumentar o financiamento disponível para melhorar o acesso aos serviços de saúde e conseqüentemente à vacina; ações de educação em saúde tanto nas UBSs quanto nas escolas, com abordagens sobre sobre ISTs, HPV, CCU e vacina 4vHPV, envolvendo os adolescentes e os pais; educação continuada para os profissionais de saúde; busca ativa do público-alvo; utilizar estratégia de vacinação que inclui o ambiente escolar; e divulgação através das redes sociais e em locais acessíveis à população.

Nesta vertente, duas ações simples de serem executadas seriam: a formulação de um Manual de Esclarecimentos sobre o HPV e sua vacina, que poderia ser distribuído para os usuários das Unidades Básicas de Saúde; e a realização de um cronograma de treinamentos para os profissionais da Atenção Primária à Saúde envolvendo temas como ISTs, HPV, câncer do colo do útero, e vacina 4vHPV. Tais estratégias englobam tecnologias leves, sendo consideradas de muito baixo custo e de fácil execução.

Um ponto relevante evidenciado foi a diferença das taxas de CV entre o sexo feminino e o masculino, o que nos mostra que há ainda questões a serem trabalhadas no que tange à importância da imunização contra o HPV nesta população.

Com este estudo, foi possível refletir a importância do enfermeiro que atua na atenção básica, que deve promover eventos de orientação e conscientização a respeito da educação em saúde, sendo a escola um importante aliado neste processo, pois, conforme os dados de cobertura vacinal obtidos pôde-se observar que os anos em que a vacina foi administrada nas escolas houve uma melhora da cobertura vacinal.

Um ponto que necessita uma investigação mais a fundo é em relação à influência da Pandemia da COVID 19 nas taxas de CV da vacina 4vHPV, pois os dados encontrados no presente estudo divergem de dados publicados anteriormente.

Os resultados encontrados são importantes para mostrar como se encontra a vacinação contra o HPV no município de Grajaú-MA, subsidiando novos estudos na área e dados relevantes para população e saúde pública do município.

REFERÊNCIAS

AMARANTE, Kalyane Sousa et al. Análise da Cobertura Vacinal da HPV Quadrivalente na Sexta Região de Saúde da Paraíba. **ID on line. Revista de psicologia**, v. 15, n. 55, p. 237-249, 2021. Disponível em: <<https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/3050>>. Acesso em: 10 jan. 2022.

ARAÚJO, Amanda Nogueira; COELHO, Emilly Valéria Ribeiro; BRITTO, Maria Helena Rodrigues Mesquita. Estudo do perfil epidemiológico da vacinação contra o HPV no Estado do Piauí. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e252101522683-e252101522683, 2021. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22683>>. Acesso em: 22 out. 2021.

ARBYN, Marc et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 5, 2018. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009069.pub3/full>>. Acesso em: 18 out. 2022.

ARRUDA, Camila França et al. Imunoprevenção na adolescência: investigação epidemiológica do perfil de cobertura vacinal contra o papilomavírus humano na região centro-oeste do Brasil. **Revista Educação em Saúde**. v.10. n.1. p. 26-37. 2022. Disponível em: <<https://scholar.archive.org/work/owx3zoidp5c2vi7uevwsaj2thm/access/wayback/http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/download/6101/4489/>>. Acesso em: 12 nov. 2022.

BAKER, Peter et al. Eliminating HPV-caused cancers in Europe: Achieving the possible. **Journal of Cancer Policy**, v. 28, p.28–30, March. 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213538321000114>>. Acesso em: 25 nov. 2022.

BASU, Partha et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. **The Lancet Oncology**. v. 22. n. 11. p. 1518-1529. 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204521004538>>. Acesso em: 20 jul. 2022.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro, 2016b. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/diretrizesparaorastreamentodocancerdocolodoutero_2016_corrigido.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informe técnico da ampliação da oferta das vacinas papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente e meningocócica C (conjugada)**. Brasília, 2018. Disponível em:

<https://saude.es.gov.br/Media/sesa/PEI/Informe_Tecnico_vacina_papilomavirus_humano_6_11_16_18_recombinante_agosto_2015.pdf>. Acesso em: 24 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Ofício no. 203/2021/CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Ampliação da faixa etária da vacina HPV para mulheres com imunossupressão até 45 anos. 2021. Disponível em: <<https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/vacina-hpv-crie-45-anos.pdf>>. Acesso em: 24 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe Técnico Da Vacina Papilomavírus Humano 6, 11, 16 E 18 (Recombinante) 2015 Segunda Dose**. Brasília. Agosto, 2015. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/PEI/Informe_Tecnico_vacina_papilomavirus_humano_6_11_16_18_recombinante_agosto_2015.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2022.

BRASIL. Ministérios da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis – DEVIT Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações – CGPNI. PNI-Programa Nacional de Imunizações. **Boletim Informativo do PNI-02/2016 Vacinação contra HPV**. Agosto. 2016a. Disponível em: <<https://pdfslide.net/documents/pni-programa-nacional-de-imunizacoes-pni-programa-nacional-de-imunizacoes.html?page=1>>. Acesso em: 12 dez. 2022.

BRASIL. Ministérios da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe Técnico Sobre A Vacina Papilomavírus Humano (Hpv) Na Atenção Básica**. Brasília Fevereiro, 2014. Disponível em: <<http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=2m3JjIW6qol%3D>>. Acesso em: 20 set. 2022.

BRASIL. Ministérios da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Informativa nº 311/2016**. Brasília. 2016c. Disponível em: < <https://sbim.org.br/images/files/nota-informativa-311-ms.pdf> >. Acesso em: 12 out. 2022.

BRASIL. Ministérios da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Informativa nº 154/2017**. Brasília. 2017a. <<https://sbim.org.br/images/files/nota-informativa-154-ms.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2022.

BRASIL. Ministérios da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Informativa Nº 135-Sei/2017-Cgpn/Devit/Svs/Ms**. Brasília. 2017b. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Imuniza%C3%A7%C3%A3o/SEI_MS%20-%20Nota%20Informativa%20135%20-%20mudancas%20no%20calendario%20nacional%20de%20vacinacao%202018.pdf>. Acesso em: 12 out. 2022.

BRASIL. Ministérios da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Ofício Nº 203/2021/CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Ampliação da faixa etária da vacina HPV para mulheres com imunossupressão até 45 anos**. Brasília. 2021. Disponível em: <<https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/vacina-hpv-crie-45-anos.pdf>>. Acesso em: 25 nov. 2022.

BRASIL. Ministérios da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ofício Nº 810/2022/CGPNI/DEIDT/SVS/MS. **Ampliação da faixa etária da vacina HPV quadrivalente para homens com imunossupressão até 45 anos de idade.** Brasília. 2022a. Disponível em: < <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/oficio-810-2022-pni-deidt-svs-ms-hpvimunossuprimidoshomens45.pdf>>. Acesso em: 18 dez. 2022.

BRASIL. Ministérios da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Ampliação da oferta da vacina meningocócica ACWY (Conjugada) para os adolescentes não vacinados entre 11 e 14 anos de idade (de forma temporária) e ampliação da oferta da vacina HPV4 para meninos de 09 a 14 anos de idade.** Brasília. 2022b. Disponível em: <<https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/informe-pni-svs-ampliacao-hpv-temporaria-acwy-220908.pdf>>. Acesso em: 18 dez. 2022.

BRISSON, Marc *et al.* Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. **The Lancet**, v. 395, n. 10224, p. 575-590, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620300684>>. Acesso em: 12 ago. 2021.

BRUNELLI, Laura *et al.* Beliefs about HPV vaccination and awareness of vaccination status: Gender differences among Northern Italy adolescents. **Preventive Medicine Reports**, v.24, 101570, p.1-4, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211335521002606>>. Acesso em: 18 dez. 2022.

CABRAL, A. A. *et al.* Análise quantitativa da imunização contra o HPV no âmbito do Sistema Único de Saúde em um município Sul Fluminense. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research–BJSCR**, v. 27, n. 3, p. 42-46, 2019. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190805_074654.pdf>. Acesso em: 19 dez. 2021.

CALUMBY, Rodrigo José Nunes *et al.* Papiloma Vírus Humano (HPV) e neoplasia cervical: importância da vacinação. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.3, n.2, p.1610-1628, mar./apr. 2020. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/7486>>. Acesso em: 20 dez. 2022.

CANFELL, Karen *et al.* Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. **The Lancet**, v.395, n.10224, p.591-603, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301574>>. Acesso em: 25 set. 2022.

CARDIAL, Márcia Fuzaro Terra *et al.* Papilomavírus humano (HPV). **Femina**, p. 94-100, 2019. Disponível em: <<https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/zth8f>>. Acesso em: 26 ago. 2022.

CARVALHO, Ayla Maria Calixto de *et al.* Adesão à vacina HPV entre os adolescentes: revisão integrativa. **Texto e Contexto Enfermagem**, v.28, p.1–15, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/tce/a/LxgbWPXJyD8ZCSGwhMbtZRw/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 30 ago. 2022.

CARVALHO, Newton Sergio de *et al.* Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: human papillomavirus (HPV) infection. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/6ShKNHbLWQb5wrbxJXvVRNC/abstract/?lang=en>>. Acesso em: 16 dez. 2022.

CAVALCANTE, Rosiane Luz *et al.* Impacto da pandemia por COVID-19 na imunização da vacina contra o Papilomavírus Humano entre crianças e adolescentes de 9 a 14 anos na região do Xingu-Pará. **Research, Society and Development**, v.10, n.4, p.e36310413987-e36310413987, 2021. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/13987>>. Acesso em: 18 dez. 2022.

CÉSARE, Náthaly *et al.* Longitudinal profiling of the vaccination coverage in Brazil reveals a recent change in the patterns hallmarked by differential reduction across regions. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 98, p. 275-280, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220305270>>. Acesso em: 05 dez. 2022.

COSTA, Bianca Stephany Ramos *et al.* Uma revisão bibliográfica acerca da vacina contra o HPV e seus desafios. **Brazilian Journal of Health Review**. v. 5. n. 2. p. 6392-6404. 2022. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/46281>>. Acesso em: 10 dez. 2022.

CROSBIE, Emma J. *et al.* Human papillomavirus and cervical cancer. **The Lancet**, v. 382, n. 9895, p. 889-899, 2013. Acesso em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673607614160>>. Acesso em: 15 dez. 2022.

DA COSTA, Luciana Jesus; CALIL, Pedro Telles. Estratégias de Replicação dos Genomas Virais. In: SANTOS, Norma Suely de Oliveira *et al.* **Virologia Humana**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2021. cap. 4. E-book. ISBN 9788527738354. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738354/>>. Acesso em: 15 dez. 2022.

DAUMAS, Regina Paiva *et al.* O papel da atenção primária na rede de atenção à saúde no Brasil: limites e possibilidades no enfrentamento da COVID-19. **Cadernos de Saúde Pública**, v.36, p.e00104120, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/csp/2020.v36n6/e00104120/pt/>>. Acesso em: 21 dez. 2022.

DE ARRUDA, Luciana Barros; COELHO, Sharton Vinícius Antunes. Resposta do Hospedeiro às Vírus. In: SANTOS, Norma Suely de Oliveira *et al.* **Virologia Humana**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2021. cap. 7. E-book. ISBN 9788527738354. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738354/>>. Acesso em: 15 dez. 2022.

DE OLIVEIRA, Cristina Mendes; FREGNANI, José Humberto TG; VILLA, Luisa Lina. HPV vaccine: updates and highlights. **Acta cytologica**, v. 63, n. 2, p. 159-168, 2019. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/Abstract/497617>>. Acesso em: 06 dez. 2021.

DEL MISTRO, Annarosa *et al.* A retrospective cohort study of young women spontaneously choosing to be vaccinated against HPV: outcomes from their first cervical cancer screening test. **Viruses**. v. 13. n. 3. p. 486. 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1999-4915/13/3/486>>. Acesso em: 21 dez. 2022.

DIAS, Márcio Adriano P.; FREITAS, Bethânia Alves de Avelar. Vacinação Contra O Papilomavírus Humano (HPV) No Brasil: Histórico e Desafios. **Brazilian Journal of Development**, v.6, n.10, p.74787–74802, 2020. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/17730>>. Acesso em: 15 dez. 2022.

FAISAL-CURY, Alexandre *et al.* Vaccination coverage rates and predictors of HPV vaccination among eligible and non-eligible female adolescents at the Brazilian HPV vaccination public program. **BMC public health**, v. 20, n. 1, p. 1-12, 2020. Disponível em: <<https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-08561-4>>. Acesso em 18 dez. 2022.

FEBRASGO. Comissão Nacional Especializada em Vacinas da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Vacinação contra o HPV na mulher adulta. **Febrasgo Position Statement**. n.6. Junho, 2022. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1380717>>. Acesso em: 22 dez. 2022.

FLORIANO, Laufercem Ferreira; FONTENELE, Raquel Malta. Descrição da cobertura vacinal do HPV na região Sul do Brasil. **VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde**, v. 34, n. 1, p. 36-43, 2022. Disponível em: <<https://scholar.archive.org/work/7kgux3tcsng45cqjymmequvr74/access/wayback/https://periodicos.furg.br/vittalle/article/download/13860/9776>>. Acesso em: 13 dez. 2022.

FRANCIS, Jenny K. R. *et al.* Provider perspectives on communication and dismissal policies with HPV vaccine hesitant parents. **Preventive Medicine Reports**, v.24, 101562, p. 1-8, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211335521002527>>. Acesso em: 16 dez. 2022.

GARLAND, Suzanne M. *et al.* Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world

experience. **Reviews of Infectious Diseases**, v. 63, n. 4, p. 519-527, 2016. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article-abstract/63/4/519/2566619>>. Acesso em: 07 nov. 2022.

GARLAND, Suzanne Marie *et al.* **IPVS Policy Statement on HPV Nucleic Acid Testing Guidance for Those Utilising/Considering HPV as Primary Precancer Screening: Quality Assurance and Quality Control Issues**. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653222002815>>. Acesso em: 20 dez. 2022

HIROSAKI, Leonardo Carvalheira *et al.* Importância da vacinação contra o HPV e os entraves à adesão pelo público-alvo. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, p. 8187-8197, 2022. Disponível em: <<https://scholar.archive.org/work/k5mrmgiju5cg5mypu37fefkrwm/access/wayback/https://brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/download/47398/pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2022.

HIRTH, Jacqueline. Disparities in HPV vaccination rates and HPV prevalence in the United States: a review of the literature. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 15, n. 1, p. 146-155, 2019. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/21645515.2018.1512453>>. Acesso em: 13 out. 2022.

INCA. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro, 2019.122p. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>>. Acesso em: 21 dez. 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo Brasileiro de 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 12 dez. 2022.

KORSMAN, Stephen N J *et al.* Papilomavirus Humano. In: KORSMAN, Stephen N. J. *et al.* **Virologia**. Editora Elsevier, 2014. cap. 28. E-book. ISBN 9788595151871. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151871/>. Acesso em: 15 dez. 2022.

LEI, Jiayao *et al.* HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 14, p. 1340-1348, 2020. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1917338>>. Acesso em: 18 dez. 2022.

LUCIANI, Silvana *et al.* HPV vaccine implementation and monitoring in Latin America. **Salud publica de Mexico**, v. 60, n. 6, p. 683-692, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342018000600012&script=sci_arttext&tling=en>. Acesso em; 15 dez. 2022.

LUVISARO, Bianca Maria Oliveira. **Determinantes e impacto da vacina contra o HPV na mortalidade por câncer do colo uterino no Brasil**. Dissertação (Mestrado em Saúde da Mulher). Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas

Gerais, Belo Horizonte, 2018. Disponível em: <<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/32176>>. Acesso em: 13 dez. 2021.

MANGANELLI, Luciane Aparecida Gonçalves *et al.* Avaliação da cobertura vacinal contra o papiloma vírus humano a partir da vacina HPV quadrivalente recombinante nos municípios 9º núcleo regional de saúde da Bahia. **Revista Mosaicum**, v.27, p.147–158, 2018. Disponível em: <<https://scholar.archive.org/work/jnketve7fjhgxhbfnlum3qmgy/access/wayback/https://revistamosaicum.org/index.php/mosaicum/article/download/57/52>>. Acesso em: 12 fev. 2022.

MELLO, Vickie; SUNDSTROM, Renee K. Cervical intraepithelial neoplasia. In: **StatPearls**. StatPearls Publishing, 2021.

MENDES, Nelmar de Oliveira *et al.* Avaliação Da Relação Entre a Cobertura Vacinal Contra O Hpv Em Um Estado Do Brasil Com Outros Indicadores De Saúde. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 7, p. 408–424, 2020.

MIRANDA, Wanúzia *et al.* **Atualização da Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos do Colo Uterino e Áreas Ano-Genitais**. E-Book. Sociedade Brasileira de Citopatologia. Julho, 2020. Disponível em: https://www.sbp.org.br/e-book-sociedade-brasileira-de-citopatologia-sbc/?gclid=CjwKCAiAzp6eBhByEiwA_gGq5ILYUqJayWYQyt9mB8onBZA66O1jqH7P081xGZJIYmWXFncOks8ASBoCXvwQAvD_BwE>. Acesso em 10 dez. 2022.

MOURA, Lívia de Lima. **Cobertura vacinal contra o Papilomavírus Humano (HPV) em meninas e adolescentes no Brasil: análise por coortes de nascimentos**. 2019. 91 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

MOURA, Lívia de Lima; CODEÇO, Claudia Torres; LUZ, Paula Mendes. Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.24, E210001, 2021.

NASCIMENTO, Jaildo Sérgio De Melo *et al.* Análise crítica da cobertura vacinal anti-hpv em meninas de 09 a 13 anos de idade, no Brasil e na Paraíba–2019: um desafio da saúde pública. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 30370-30382, 2021.

NASCIMENTO, Paulo Pereira do. **A incidência de neoplasias associadas a infecção por HPV e a vacinação como umas das estratégias de prevenção primária**. Dissertação. Repositorio UFMS. 2022.

OLIVEIRA, Beatriz Vitória Souza *et al.* Impacto da pandemia do COVID-19 sob o cuidado na atenção primária à saúde: percepção de enfermeiros. **Saúde Coletiva**, Barueri, v.11, n.COVID, p. 7057-7072, 2021.

OLIVEIRA, Maria Sulenir Ferreira de et al. Knowledge and acceptability of HPV vaccine among HPV-vaccinated and unvaccinated adolescents at Western Amazon. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, p. 1062-1069, 2020.

PEREIRA, Isadora de Mendonça Ribeiro. **Análise descritiva da cobertura da vacina HPV quadrivalente no Brasil, entre 2016 e 2017**. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) - Universidade de Brasília, Brasília, 2018.

QUEVEDO, Josemari Poerschke de *et al.* A política de vacinação contra o HPV no Brasil: a comunicação pública oficial e midiática face à emergência de controvérsias. **Revista Tecnologia e Sociedade**, v.12, n.24, 2016.

RODRIGUES, Alice Ludugério *et al.* Cobertura Vacinal Do HPV: Uma Análise Sobre Fatores Que Implicam Na Baixa Adesão À Vacina. **Revista Transformar**, v.13, n. 1, 15, p.560-574, 2019.

ROMANOS, Maria Teresa Vilela; MENDES, Gabriella da Silva. Viroses Oncogênicas. In: SANTOS, Norma Suely de Oliveira *et al.* **Virologia Humana**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2021. cap. 21. E-book. ISBN 9788527738354. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738354/>>. Acesso em: 15 dez. 2022.

SANTOS, Candice Lima et al. Estimation of the costs of invasive cervical cancer treatment in Brazil: a micro-costing study. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 41, p. 387-393, 2019.

SANTOS, José Gilmar Costa; DIAS, Julia Maria Gonçalves. Vacinação pública contra o papilomavirus humano no Brasil. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.28, n.1, p.1-7, 2018.

SERRANO, Beatriz et al. Epidemiology and burden of HPV-related disease. **Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 47, p. 14-26, 2018.

SICHERO, L.; PICCONI, M. A.; VILLA, Luisa Lina. The contribution of Latin American research to HPV epidemiology and natural history knowledge. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 53, 2020.

SILVA, Katia Cristina. **Vigilância epidemiológica dos genótipos do papilomavírus humano (HPV) nas infecções do trato oral e genital masculino e o impacto da vacinação na circulação destes genótipos em alunos da Universidade Federal Fluminense**. Dissertação. Repositório UFF. 2022

SILVA, Sara De Almeida *et al.* Situação vacinal do Papiloma Vírus Humano (HPV) em adolescentes em uma unidade básica de saúde no Maranhão. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, p. e4845-e4845, 2020.

SILVEIRA, Luísa Teixeira et al. Avaliação dos custos relacionados às medidas preventivas e ao tratamento do câncer de colo de útero no Brasil. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 6550-6569, 2022.

SINGER, Albert; KHAN, Ashfaq. Papilomavirus Humano na Patogênese da Neoplasia do Trato Genital Inferior. In: SINGER, Albert; KHAN, Ashfaq. **Singer e Monaghan's: Prevenção do Câncer de Colo do Útero e Trato Genital Inferior: Diagnóstico e Tratamento**. 3.ed. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2017. cap.2. E-book. ISBN 9788554650445. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788554650445/>. Acesso em: 23 dez. 2022.

SOUSA, Priscila Dantas Leite et al. Conhecimento e aceitabilidade da vacina para o HPV entre adolescentes, pais e profissionais de saúde: elaboração de constructo para coleta e composição de banco de dados. **Rev. bras. crescimento desenvolv. hum**, p. 58-68, 2018.

SOUZA, Jaqueline Oliveira de *et al.* Panorama geral do enfrentamento ao Papilomavírus Humano (HPV) no Brasil e no Mundo: Uma revisão de literatura com foco em estratégias educativas. **Research, Society and Development**, v.10, n.6, e56410615848, p. 1-13, 2021.

SOUZA, Wesley Martins de *et al.* Análise da imunização contra o HPV no brasil: um estudo ecológico exploratório de 2016 a 2018. **Revista Eletrônica de Ciência, Tecnologia e Inovação**, Rio de Janeiro, v.1, p.1–9, abr, 2020.

SUNG, Hyuna *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v.71, n.3, p.209-249, 2021.

TEIXEIRA, Carla Pacheco *et al.* **COVID-19 e Atenção Primária: as experiências nos territórios** (Rede PROFSAÚDE). Fiocruz. 2020. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/45540>>. Acesso em: 21 dez. 2021.

TEIXEIRA, Julio Cesar et al. School-based HPV vaccination: the challenges in a Brazilian initiative. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 43, p. 926-931, 2022.

TOH, Zheng Quan et al. Human papillomavirus vaccination after COVID-19. **JNCI cancer spectrum**, v. 5, n. 2, p. pkab011, 2021

UFF. Universidade Federal Fluminense. Papilomavírus Humano (HPV). Apresentação de slides. Disponível em: <https://slideplayer.com.br/slide/11906596/>. Acesso em 15/12/2022.

VEIGA, Cássia Rita Pereira Da et al. Facebook HPV vaccine campaign: insights from Brazil. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 16, n. 8, p. 1824-1834, 2020

VOLKOVA, Larisa V.; PASHOV, Alexander I.; OMELCHUK, Nadezhda N. Cervical carcinoma: Oncobiology and biomarkers. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 22, p. 12571, 2021.

VORSTERS, Alex et al. HPV prevention and control–The way forward. **Preventive medicine**, v. 156, p. 106960, 2022.

WANG, Xuelian; HUANG, Xiumin; ZHANG, Youzhong. Involvement of human papillomaviruses in cervical cancer. **Frontiers in microbiology**, v. 9, p. 2896, 2018.

WENDLAND, Eliana Marcia et al. POP-Brazil study protocol: a nationwide cross-sectional evaluation of the prevalence and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in Brazil. **BMJ open**, v. 8, n. 6, p. e021170, 2018.

WENDLAND, Eliana Marcia et al. Prevalence of HPV infection among sexually active adolescents and young adults in Brazil: The POP-Brazil Study. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2020.

WHO. World Health Organization. **Draft global strategy towards eliminating cervical cancer as a public health problem**. 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/draft-global-strategy-towards-eliminating-cervical-cancer-as-a-public-health-problem>>. Acesso em: 16 dez. 2022.

WHO. World Health Organization. **Guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention**. 2.ed. Geneva, 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>>. Acesso em: 09 dez. 2022.

WHO. World Health Organization. **Improving data for decision-making: a toolkit for cervical cancer prevention and control programmes**. Geneva, 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/279420>>. Acesso em: 21 dez. 2021.

ZAVALOV, Oleksandr *et al.* Mesoscale model of the assembly and cross-linking of HPV virus-like particles. **Virology**, v. 537, p. 53-64, 2019.

ZUR HAUSEN, Harald. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. **Current topics in microbiology and immunology**, p. 1-30, 1977.

APÊNDICE 1**Solicitação de declínio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CENTRO DE ESTUDOS SUPERIORES DE GRAJAÚ
BACHARELADO EM ENFERMAGEM**

DOCUMENTO DE SOLICITAÇÃO DE DECLÍNIO DO TCLE

Protocolo de pesquisa: "Vacinação Contra o Papilomavírus Humano (HPV) na Cidade de Grajaú-MA: Análise da Cobertura Vacinal"

Pesquisador responsável: Maria Madalena Reis Pinheiro Moura

Pesquisadora participante: Laiza Nogueira Capuchinho Martínez

Solicitamos a este CEP o declínio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE e a guarda dos direitos sobre os dados coletados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SIPNI), uma vez que, por diversas dificuldades como acesso e localização dos adolescentes alvos desta pesquisa, dificuldade de detalhamento e curto tempo para execução da pesquisa, não será possível a obtenção deste termo.

Asseguramos que, em nenhum momento desta pesquisa, será pertinente a utilização dos dados de identificação dos sujeitos que participarão deste estudo, pois só serão utilizados os dados das variantes indicadas no item procedimentos do projeto de pesquisa. Após a tabulação dos dados destas variantes, todo o tratamento numérico será estatístico, impossibilitando assim o risco de exposição e quebra de sigilo, como preconizam os Documentos Internacionais e a Resolução CNS nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Conforme declaração anexa (Declaração de Anuência) haverá acompanhamento por parte do guardião dos documentos onde ocorrerá coleta de dados.

2

Conforme declaração anexa haverá acompanhamento por parte do guardião dos documentos onde ocorrerá coleta de dados. Informamos que os dados a serem coletados dizem respeito à cobertura da vacina HPV quadrivalente no município de Grajaú-MA, no período de 09 de março 2014 a 31 de dezembro de 2021.

Grajaú - MA, 24 de janeiro de 2022.

Maria Madalena Reis Pinheiro Moura

MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA
RG: 2.045.808 – ssp PI COREN-MA: 268.123
PESQUISADORA RESPONSÁVEL

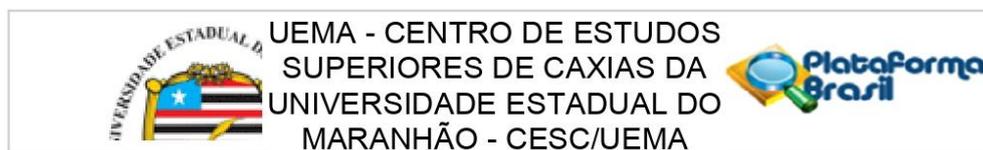
Laiza Nogueira Capuchinho Martínez

LAIZA NOGUEIRA CAPUCHINHO MARTÍNEZ
RG: MG 8.821.992 – PC MG
PESQUISADORA PARTICIPANTE

Observação Importante: TODOS OS PESQUISADORES QUE TERÃO ACESSO AOS DOCUMENTOS DO ARQUIVO DEVERÃO TER O SEU NOME e RG INFORMADO E TAMBÉM DEVERÃO ASSINAR ESTE TERMO. SERÁ VEDADO O ACESSO AOS DOCUMENTOS A PESSOAS CUJO NOME E ASSINATURA NÃO CONSTAREM NESTE DOCUMENTO.

ANEXO 1

Parecer Comitê de Ética em Pesquisa – UEMA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: VACINAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) NA CIDADE DE GRAJAÚ-MA: ANÁLISE DA COBERTURA VACINAL

Pesquisador: MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57250522.4.0000.5554

Instituição Proponente: Centro de Estudos Superiores de Grajaú

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.394.224

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa cujo título VACINAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) NA CIDADE DE GRAJAÚ-MA: ANÁLISE DA COBERTURA VACINAL, nº de CAAE 57250522.4.0000.5554 e Pesquisador(a) responsável MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA. Trata-se de um estudo do tipo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa, para análise de dados secundários da cobertura da vacina HPV quadrivalente no município de Grajaú-MA, no período de 09 de março 2014 a 31 de dezembro de 2021.

O cenário da realização desse estudo será A pesquisa será realizada com dados secundários registrados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SIPNI), referentes à cobertura da vacina HPV quadrivalente no município de Grajaú-MA.

Os participantes desta pesquisa serão todos os adolescentes entre 9 e 14 anos de idade do sexo feminino e entre 11 e 14 anos do sexo masculino.

Critério de inclusão

Serão incluídos nesse estudo todos os adolescentes entre 9 e 14 anos de idade do sexo feminino e entre 11 e 14 anos do sexo masculino, que receberam pelo menos uma dose da vacina HPV quadrivalente em um dos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) no município de Grajaú-MA no período de 09 de março 2014 a 31 de dezembro de 2021.

Critério de exclusão

Endereço: Rua Quinhinha Pires, 746 ramal 6382

Bairro: Centro

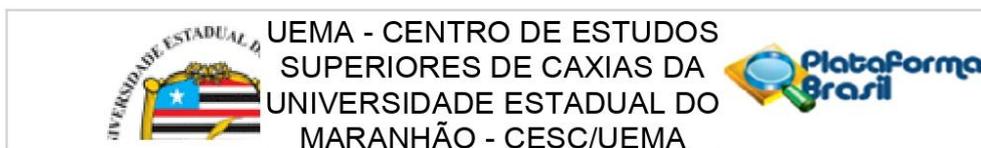
CEP: 65.600-000

UF: MA

Município: CAXIAS

Telefone: (98)2016-8175

E-mail: cepe@cesc.uema.br



Continuação do Parecer: 5.394.224

Serão excluídos os adolescentes que receberam a vacina, mas que por algum motivo os dados não foram registrados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

- Avaliar o índice de cobertura vacinal contra o HPV no município de Grajaú-MA.

Objetivos específicos:

- Analisar a influência da Pandemia de Covid19 na cobertura vacinal contra o HPV na cidade de Grajaú – MA.
- Constatar quais são os fatores que influenciam na cobertura vacinal contra o HPV.
- Propor ações concretas que tenham como finalidade alcançar a meta de vacinação contra o HPV.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos apresentados no projeto são para os participantes da pesquisa e constam nos aspectos ético-legais na Metodologia do projeto, com o texto a seguir: Os pesquisadores adotarão a privacidade e a confidencialidade das informações manuseadas e obtidas através do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI), como medida para minimizar os riscos dos sujeitos, mantendo-os preservados, proporcionando assim a privacidade individual de cada sujeito desta pesquisa, com isso pode-se observar que a pesquisadora colocou a forma de minimizar os riscos, mas não os descreveu.

Quanto aos Benefícios da Pesquisa, foram apresentados para os participantes da pesquisa, para ciência, ou para a pesquisa científica, os quais: os benefícios consistem na obtenção de novos conhecimentos sobre a imunização contra o HPV, possibilitando o desenvolvimento de estratégias e ações concretas voltadas para este tema.

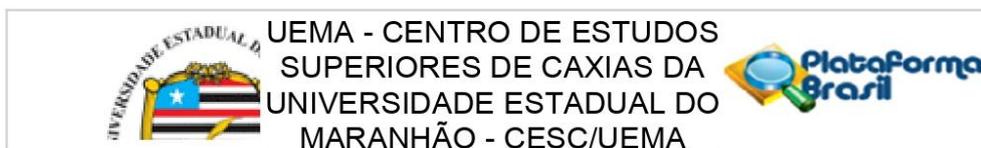
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é relevante, apresenta interesse público e o(a) pesquisador(a) responsável tem experiências adequadas para a realização do projeto, como atestado pelo currículo Lattes apresentado. A metodologia é consistente e descreve os procedimentos para realização da coleta e análise dos dados. O protocolo de pesquisa não apresenta conflitos éticos estabelecidos na Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os Termos de Apresentação obrigatória tais como Termos de Consentimento e/ou Assentimento, Ofício de Encaminhamento ao CEP, Autorização Institucional, Utilização de Dados, bem como os

Endereço: Rua Quinhinha Pires, 746 ramal 6382	CEP: 65.600-000
Bairro: Centro	
UF: MA	Município: CAXIAS
Telefone: (98)2016-8175	E-mail: cepe@cesc.uema.br



Continuação do Parecer: 5.394.224

Riscos e Benefícios da pesquisa estão claramente expostos e coerentes com a natureza e formato da pesquisa em questão.

Recomendações:

O (A) parecerista solicita que as seguintes modificações sejam realizadas no projeto de pesquisa:

- Melhorar a justificativa do projeto incluindo dados nacionais.
- Ajustar o terceiro objetivo do projeto aos aspectos metodológicos. Sugestão de objetivo: como o período a ser verificado é de 2014 a 2021, sugiro uma comparação da cobertura vacinal antes e depois da pandemia;
- Quanto aos benefícios da pesquisa, em protocolos posterior, tentar descrever mais benefícios da pesquisa para a clientela que será envolvida no estudo.
- Em protocolos e pesquisa posteriores, atentar para deixar mais claros os riscos da pesquisa, antes de mencionar as formas de minimização.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está APROVADO e pronto para iniciar a coleta de dados e as demais etapas referentes ao mesmo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1890859.pdf	17/03/2022 00:40:42		Aceito
Outros	Declaracao_isencao_conflito_interesse.pdf	17/03/2022 00:38:57	MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	17/03/2022 00:37:38	MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_autorizacao_instituicao.pdf	17/03/2022 00:37:04	MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	31/01/2022 21:26:59	MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Madalena.pdf	31/01/2022 21:24:03	MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA	Aceito

Endereço: Rua Quinhinha Pires, 746 ramal 6382

Bairro: Centro

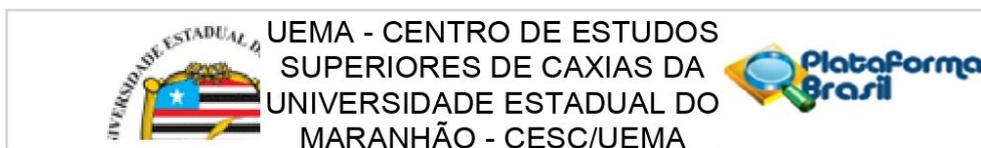
CEP: 65.600-000

UF: MA

Município: CAXIAS

Telefone: (98)2016-8175

E-mail: cepe@cesc.uema.br



Continuação do Parecer: 5.394.224

Outros	Curriculo_Lattes_Laiza.pdf	31/01/2022 21:19:24	MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA	Aceito
Outros	TCUD.pdf	31/01/2022 21:18:37	MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao_declinio_TCLE.pdf	31/01/2022 21:17:24	MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Oficio_para_encaminhamento.pdf	31/01/2022 21:16:54	MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	31/01/2022 21:16:06	MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_dos_pesquisadores.pdf	31/01/2022 21:15:44	MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	31/01/2022 21:12:20	MARIA MADALENA REIS PINHEIRO MOURA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAXIAS, 07 de Maio de 2022

Assinado por:
FRANCIDALMA SOARES SOUSA CARVALHO FILHA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Quinhinha Pires, 746 ramal 6382
Bairro: Centro **CEP:** 65.600-000
UF: MA **Município:** CAXIAS
Telefone: (98)2016-8175 **E-mail:** cepe@cesc.uema.br