



**Faculdades de Enfermagem e
de Medicina Nova Esperança**
De olho no futuro

FACULDADES DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA

CURSO DE FARMÁCIA

EMELLY DOS SANTOS BEZERRA

**ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DA VACINAÇÃO CONTRA O HPV NO
MUNICÍPIO DE SANTA RITA-PB (2018-2021).**

JOÃO PESSOA

2021

EMELLY DOS SANTOS BEZERRA

**ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DA VACINAÇÃO CONTRA O HPV NO
MUNICÍPIO DE SANTA RITA-PB (2018-2021).**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para a obtenção do título de Graduação Bacharel em Farmácia apresentado a coordenação do curso da Faculdade Nova Esperança – FACENE.

Orientador: Dr. Luiz Henrique Agra Cavalcante Silva.

JOÃO PESSOA

2021

B469a

Bezerra, Emelly dos Santos

Análise da prevalência da vacinação contra o HPV no município de Santa Rita-PB: 2018-2021 / Emelly dos Santos Bezerra. – João Pessoa, 2021.

32f.; il.

Orientador: Prof. Dr.º Luiz Henrique Cavalcante Agra.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)
– Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Vacinas. 2. Cobertura Vacinal. 3. Prevenção. I. Título.

CDU: 615.371

EMELLY DOS SANTOS BEZERRA

**ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DA VACINAÇÃO CONTRA O HPV NO
MUNICÍPIO DE SANTA RITA-PB (2018-2021).**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado pela aluna EMELLY DOS SANTOS BEZERRA, do Curso de Bacharelado em Farmácia, tendo obtido o conceito de _____, conforme a apreciação da Banca Examinadora.

Aprovado(a) em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Orientador - Prof. Dr. Luiz Henrique Agra C. Silva
(Faculdades Nova Esperança)

Avaliadora - Profa. Dra. Ana Paula Gomes Moura Farias
(Faculdades Nova Esperança)

Avaliadora - Prof. Dra. Daiene Martins Beltrão
(Faculdades Nova Esperança)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estrutura do Papilomavírus humano.....	12
Figura 2 – Função das proteínas codificadas pelo genoma do HPV	13
Figura 3 – Verruga no dorso do dedo apresentando nódulos com superfície áspera.....	14
Figura 4 – Progressão da Neoplasia Intraepitelial Cervical no colo do útero	15

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Vacinas presentes nos serviços de saúde do Brasil	18
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS - Vírus da Imunodeficiência Humana

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

EAPV - Eventos Adversos Pós-Vacinação

EGF - Fator de Crescimento Epidérmico

GAVSC - Comitê Consultivo Global sobre Segurança de Vacinas

HPV – Papilomavírus Humano

IST – Infecção Sexualmente Transmissível

NIC – Neoplasia Intraepitelial Cervical

PCR- Reação de Cadeia Polimerase

PNI - Programa Nacional de Imunizações

PRB - Proteína Retinoblastoma

SBIIm - Sociedade Brasileira de Imunizações

SUS - Sistema Único de Saúde

SARS-CoV-2 - Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2

RESUMO

O papilomavírus humano (HPV) é um microrganismo que pode ser transmitido por via sexual e causar condiloma acuminado, além de estar associado com o desenvolvimento de diferentes tipos de câncer. Para prevenção das doenças causadas pelo HPV, já existem, no Brasil, duas vacinas, uma bivalente e outra quadrivalente. Esta última disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde. Considerando as recentes quedas de coberturas vacinais e a heterogeneidade da cobertura vacinal em diferentes municípios do estado da Paraíba, esse trabalho visa avaliar a prevalência da vacinação contra o HPV (quadrivalente) no município de Santa Rita-PB (2018-2021). Para isso, os dados foram obtidos através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), que disponibiliza dados de imunizações no seu sistema de informações TABNET. A coleta dos dados foi realizada em agosto de 2021. Em relação a 1ª dose no público feminino, observou-se a administração de 2.115 doses em 2018, 1.215 doses em 2019, 1.441 doses em 2020 e 323 doses em 2021. Em relação a 2ª dose nesse mesmo público, o ano de 2018 também apresentou 1.313 doses administradas, maior que aqueles observados em 2019 (815), 2020 (927) e 2021 (282). No que diz respeito aos pacientes do sexo masculino, foram administradas 1.403 doses em 2018, 867 doses em 2019, 41 doses em 2020 e 61 doses em 2021, da 1ª dose da HPV quadrivalente. Já para a 2ª dose, observou-se que o ano de 2018 apresentou o maior número de vacinas aplicadas (798), enquanto 570, 27, 78 doses foram administradas em 2019, 2020 e 2021, respectivamente. Baseados nesses dados, pode-se observar queda da aplicação da vacina HPV (quadrivalente) no município de Santa Rita a partir do ano de 2018, de forma mais expressiva em meninas, sendo, então, necessárias diferentes estratégias de saúde pública para melhorar a cobertura vacinal contra o HPV, como campanhas educativas para os adolescentes e seus pais enfatizando sobre a transmissão e prevenção do vírus.

Palavras-chave: Vacinas; Paraíba; Cobertura Vacinal; Prevenção.

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) is a microorganism that can be sexually transmitted and cause condyloma acuminatum, in addition to being associated with the development of different types of cancer. To prevent diseases caused by HPV, there are already two vaccines in Brazil, one bivalent and the other quadrivalent. The latter is provided by the Unified Health System. Considering the recent drops in vaccination coverage and the heterogeneity of vaccination coverage in different municipalities in the state of Paraíba, this study aims to assess the prevalence of vaccination against HPV (quadrivalent) in the municipality of Santa Rita- PB (2018-2021). For this, the data were obtained through the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS), which makes immunization data available in its TABNET information system. Data collection was carried out in August 2021. Regarding the 1st dose in the female public, 2,115 doses were administered in 2018, 1,215 doses in 2019, 1,441 doses in 2020, and 323 doses in 2021. In relation to the 2nd dose in this same audience, the year 2018 also had 1,313 administered doses, higher than those observed in 2019 (815), 2020 (927), and 2021 (282). With regard to male patients, 1,403 doses were administered in 2018, 867 doses in 2019, 41 doses in 2020, and 61 doses in 2021, of the 1st dose of quadrivalent HPV. As for the 2nd dose, it was observed that the year 2018 had the highest number of vaccines applied (798), while 570, 27, 78 doses were administered in 2019, 2020, and 2021, respectively. Based on these data, it can be observed a drop in the application of the HPV vaccine (quadrivalent) in the city of Santa Rita from the year 2018, more significantly in boys, thus requiring different public health strategies to improve coverage vaccine against HPV.

Keywords: vaccines; Paraíba; Vaccination Coverage; Prevention.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	11
2.1 O Vírus HPV e o Ciclo Viral	12
2.2 Infecção pelo HPV	14
2.3 Diagnóstico e tratamento da infecção pelo HPV	16
2.4 Vacina HPV	17
3. OBJETIVOS	20
3.1 Objetivo geral.....	20
3.2. Objetivos Específicos	20
4. METODOLOGIA	21
4.1 Tipo de Estudo	21
4.2 Obtenção dos dados.....	21
4.3 Análise dos dados	18
5. RESULTADO E DISCUSSÃO	22
REFERÊNCIAS	29

1. INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus sexualmente transmissível, que acarreta lesão intraepitelial, causando verrugas em determinadas áreas do corpo e câncer do colo do útero (BICHO, 2013). Existem mais de duzentos tipos de HPV, porém os mais conhecidos e com mais prevalência de infecção são o 6 e 11, que estão envolvidos em 90% dos casos de papilomatoses, e o 16 e 18 causadores de lesões que levam ao câncer de colo do útero com 70% de predominância (CARDIAL *et al*, 2019).

De acordo com KENE (2014), mulheres entre 20 e 29 anos apresentam maior incidência para o câncer do colo do útero, assim como mulheres de 45 a 49 anos de idade, onde o HPV traz um pico de maior risco de contágio. Segundo MARTINS; FRIDMAN; MAGNO (2021), estima-se no mundo um crescimento de novos casos de câncer do colo do útero com cerca de 529 mil casos e 274 mil mortes por ano, já no Brasil a estimativa para o ano de 2020 foi de mais de 16 mil novos casos, sendo mais comuns o carcinoma epidermoide com 80% de incidência e o adenocarcinoma com 20%.

No ano de 2015, registros apontam muitos casos de mulheres portadoras do vírus HPV cerca de 291 milhões em todo mundo e apesar do rastreamento precoce e os meios de tratamento abordados neste trabalho, a vacinação para os casos leves como os condilomas, e para os graves como as neoplasias, é a melhor forma de prevenção para o controle da doença (MOURA; CODEÇO, LUZ, 2021).

No Brasil, apenas duas vacinas são distribuídas, a Cervarix[®] bivalente disponível na rede particular e a Gardasil[®] quadrivalente distribuída pelo Sistema Único de Saúde – SUS e disponível também na rede particular. Essas vacinas atuam na prevenção dos tipos graves de HPV citados anteriormente, tendo como público-alvo crianças entre 9 e 14 anos. A vacina pode ser administrada em duas doses com intervalo de seis a quinze meses e a segurança e eficácia são garantidas, sendo a melhor profilaxia para a doença (VILLA, 2020). Para adolescentes com idade ≥ 15 anos, não imunizados anteriormente, a Sociedade Brasileira de Imunizações (2021) recomenda um esquema de vacinação de três doses (0 - 1 a 2 - 6 meses).

Em 2019, o INCA estimou para o ano de 2020 que a região Nordeste apresentaria 5.250 casos de câncer de colo de útero e o estado da Paraíba cerca de 290. Em 2020, a pandemia causada pela disseminação do SARS-COV-2, causador da Covid-19, trouxe desafios a vacinação, principalmente em função do isolamento social para tentar controlar a disseminação do vírus. Quedas de coberturas vacinais, que já vinham acontecendo,

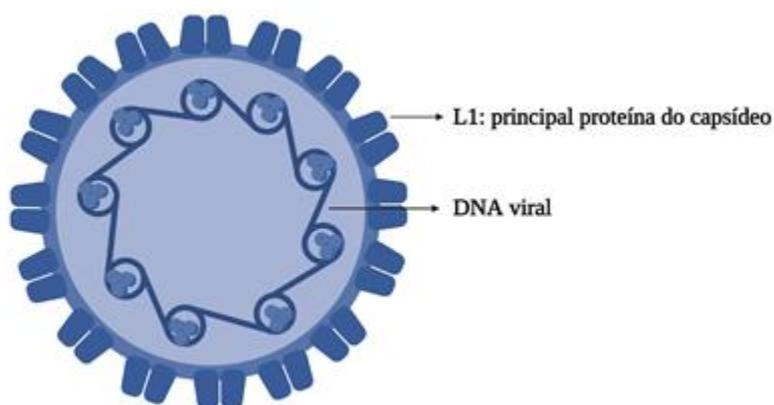
foram acentuadas (SATO, 2021). Adicionalmente, observa-se uma heterogeneidade da cobertura vacinal do calendário infantil em diferentes municípios do estado da Paraíba, no qual a maioria apresenta uma cobertura vacinal baixa/muito baixa (BRASIL, 2016). Dessa forma, a finalidade deste trabalho é avaliar a prevalência da vacinação contra o HPV (quadrivalente) no município de Santa Rita-PB (2018-2021).

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. O Vírus HPV e o Ciclo Viral

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus da família Papillomaviridae, gênero *Papillomavirus*, não envelopado, com DNA circular de fita dupla, envolvido por um capsídeo com simetria icosaédrica medindo cerca de 55 nanômetros de diâmetro (Figura 1). Sua replicação e transcrição ocorrem no interior das células basais e parabasais, onde ocasionam lesões no epitélio escamoso queratinizado e não queratinizado, pele e mucosa (RODRIGUES; SOUSA 2015).

Figura 1. Estrutura do Papilomavírus humano.

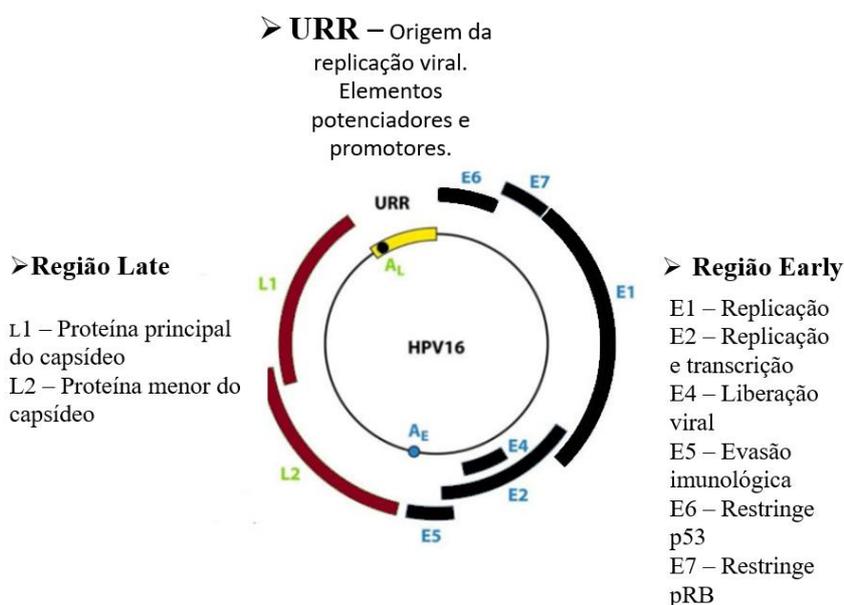


Fonte: Created with Biorender.

O HPV possui tropismo pelos queratinócitos basais (células que ainda irão se diferenciar) que compõem a pele. Para que ocorra a invasão do vírus nessas células é necessário que aconteça uma micro lesão na pele ou na mucosa através de um corte ou fricção, gerando assim uma porta de entrada para o vírus por via endocítica. Ao chegar nas células basais, o HPV entra no citoplasma e começa a desintegrar seu capsídeo viral, liberando o DNA no núcleo das células saudáveis. Essas células possuem capacidade de replicação rápida levando à proliferação com carga viral. Além disso, o vírus inibe a apoptose dos queratinócitos através de duas proteínas, E6 e E7, que se ligam à proteína dos queratinócitos. Assim, o vírus se acumula no tecido epitelial, causando a formação de verrugas palmar, plantar e genital, que são consideradas lesões benignas (SOUZA *et al.* 2015).

O ciclo celular, a transcrição e a replicação viral são responsabilidade da região E do genoma, que codifica várias proteínas: E1, E2, E4, E5, E6 e E7, cada uma delas desempenham um papel importante no ciclo biológico do vírus (Figura 2). As proteínas E1 e E2 precisam ser expressas para que o vírus consiga se multiplicar, controlar a expressão dos genes e estabilizar o DNA viral a longo prazo. O vírus se encontra na forma latente podendo assim permanecer por dias, meses ou anos sem demonstrar nenhum sinal de infecção. A proteína E4 está associada à maturação viral e a modificação da matriz celular; enquanto a proteína E5 tem função de sinergismo com o fator de crescimento epidérmico (EGF), estimulando a proliferação celular. As proteínas E6 e E7 são proteínas oncogênicas que realizam uma cascata de reações a nível celular (FEMINA, 2015).

Figura 2. Função das proteínas codificadas pelo genoma do HPV.



Fonte: Adaptado de ALMEIDA, 2019.

Nota: O genoma possui duas regiões: E - Early (fase precoce) que codifica os genes E1, E2, E6, E7 responsáveis pela transcrição e replicação, e a região L - Late (fase tardia) que codifica apenas as proteínas estruturais do capsídeo, L1 fabrica a cápsula viral e L2 é responsável pela encapsulação do DNA viral.

As células do tecido escamoso estratificado (mucosa) se diferenciam até pararem de se reproduzir, logo, entram em apoptose o que não é favorável para o vírus uma vez que ele precisa da DNA polimerase e dos fatores de transcrição das células para seguir o seu ciclo. As proteínas E6 e E7 se ligam à proteína retinoblastoma (pRB) dos queratinócitos que leva a liberação do fator de transcrição E2F, permitindo a estimulação da proliferação celular. A E7 também se envolve com outras proteínas da célula hospedeira, fazendo com que desregule os mecanismos de apoptose e a E6 complementa

a E7 nesse papel, impedindo a apoptose e erros que possam acontecer durante a replicação do vírus, através da inativação da p53, responsável por induzir o bloqueio do ciclo celular (SOUZA *et al.* 2015, CAMARA *et al.* 2003).

2.2. Infecção pelo HPV

De acordo com BRASIL (2020), a transmissão do HPV ocorre por meio de qualquer contato sexual desprotegido. O envolvimento com vários parceiros sexuais, o uso do cigarro, a iniciação precoce das atividades sexuais na adolescência, o uso de contraceptivos hormonais, o parto (via materno fetal) e indivíduos imunodeficientes, são fatores que se tornam um risco e que favorecem a predisposição da infecção (COSTA; GOLDENBERG, 2013). O vírus é altamente infectante, no entanto, pode levar alguns anos para se manifestar no indivíduo assintomático, ficando em estado latente de seis semanas a dois anos, podendo regredir espontaneamente quando infectado por lesões de baixo grau. (ROMANOS, 2015). Os sinais e sintomas são evidentes quando o vírus começa a apresentar um estágio mais avançado, surgindo então as lesões benignas (condilomas) (Figura 3) e malignas (câncer do colo do útero) (MEDRADO; SANTOS; FILHO, 2017).

Figura 3. Verruga no dorso do dedo apresentando nódulos com superfície áspera.



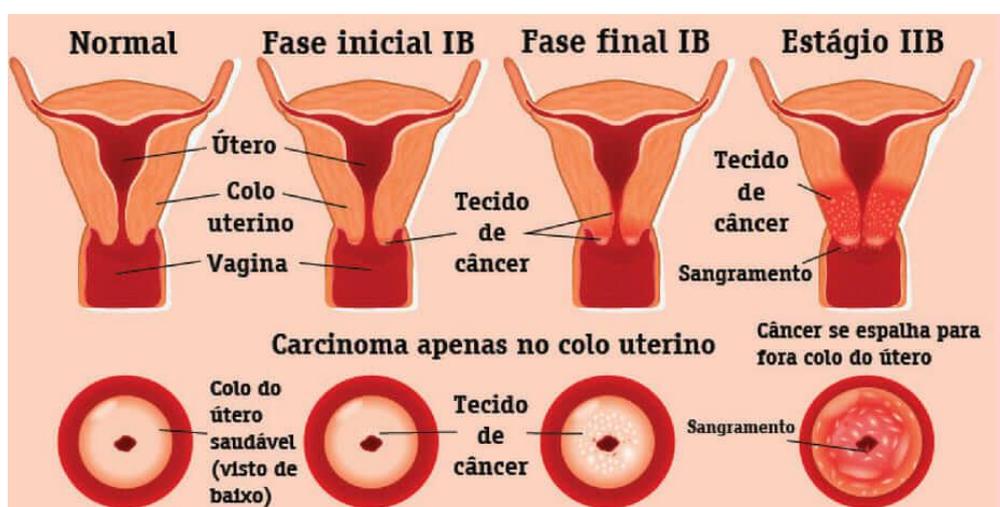
Fonte: Leto *et al.*, 2011.

Segundo SAMENSARI (2012), o HPV pode se manifestar em três diferentes características, a forma clínica com o aparecimento de condilomas (crista de galo) que é mais comum entre os infectados, a Subclínica detectada através de exames citopatológicos e a Latente onde o vírus não manifesta nenhum sinal ou sintoma no

indivíduo. O vírus tem preferências por determinados sítios do corpo, a região pubiana, perianal, anal, vagina, vulva e pênis, também podem ser encontradas nas vias respiratórias como a região orofaríngea (BURLAMAQUI *et al.*, 2017).

Quando o vírus HPV atinge a mucosa, como no colo do útero, ele pode causar lesões de grau variáveis denominadas Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC): NIC I, NIC II E III (Figura 4). O grau de malignidade dessas lesões é definido através de exames citopatológicos e histológicos, identificando o comprometimento das células da junção escamo-colunar – JEC. A NIC é uma doença crônica com alto potencial invasor que afeta células intraepiteliais, levando a lesões oncogênicas, como o câncer do colo do útero. Nas células da endocérvice se origina o adenocarcinoma cervical e na ectocérvice o carcinoma de células escamosas. Esses dois tipos de cânceres representam cerca de 90% e 10% respectivamente, dos casos de câncer do colo do útero no Brasil. A NIC I de baixo grau regride em um período de um a dois anos ou se mantém nesse estágio sem progressão. Já a NIC II e III são consideradas mais graves por ser uma infecção persistente e apresentarem maior quantidade de células indiferenciadas (TSUCHIYA *et al.* 2017).

Figura 4. Progressão da Neoplasia Intraepitelial Cervical no colo do útero.



Fonte: SILVA, 2018.

Nota: A figura mostra três estágios da infecção por HPV no colo do útero. Na fase inicial existe acúmulo de células indiferenciadas, na fase final a lesão está mais intensa caminhando para o câncer. E a fase do estágio, o câncer já está instalado comprometendo todas as camadas do colo do útero com presença de sangramento.

Segundo TORRES *et al.* (2019), o câncer do colo do útero é o quarto câncer feminino mais comum no mundo e ocupa o ranking mundial em sétimo lugar. No Brasil, ele está em segundo lugar como a neoplasia que mais acomete mulheres. Em uma análise

regional, nota-se que a região Norte é a mais incidente para esse câncer com 26,24/100 mil habitantes, a região Nordeste aparece em segundo com 16,10/ 100 mil habitantes, a região Centro-Oeste em terceiro com 12,35/100 mil habitantes, região Sul em quarta posição com 12,60/100 mil habitantes e por último a região Sudeste em quinta posição com 8,61/100 mil habitantes (INCA, 2019).

No estado da Paraíba, a taxa bruta de incidência estimada para 2020 do câncer de colo de útero é de 13,56/ 100 mil habitantes, semelhante ao da capital João Pessoa, que é de 13,34/100 mil habitantes.

2.3. Diagnóstico e tratamento da infecção pelo HPV

A colposcopia é o exame clínico mais utilizado para o diagnóstico do HPV pode ser realizado entre o 8º e 12º dia do ciclo menstrual, onde avalia a presença de condilomas e lesões subclínicas (PRIMO; PRIMO, 2019). Junto a ele, o exame laboratorial citológico mais conhecido como Papanicolau, que consiste na raspagem e esfregaço das células da ectocérvice e endocérvice, onde avalia a integridade citopatológica e histopatológica das células do canal cervical, esses métodos são de extrema importância para a prevenção e/ou confirmação diagnóstica da infecção (LIBERA; ALVES; SOUZA 2016). Outro método também utilizado para diagnósticos é a Reação de Cadeia Polimerase – PCR é um teste molecular que identifica o tipo de HPV através do DNA viral em todos os estágios do vírus no organismo: forma latente, clínica e subclínica; tornando assim o diagnóstico mais preciso (MAGI, 2006).

De acordo com CARVALHO *et al.* (2021) o tratamento para as lesões do HPV é feito de forma individualizada dependendo do estado clínico do paciente e do grau das lesões, pode ser de rápida adesão ou prolongada devido a recorrência por influência da imunidade, tendo como objetivo o controle da doença, uma vez que o vírus não pode ser eliminado do organismo. Os condilomas podem ser tratados por agentes químicos e físicos, são eles:

- O Ácido Tricloroacético 80 a 90%: utilizado no tratamento de pequenas lesões na vulva e vagina, o tratamento consiste em aplicações semanais do agente químico por um médico, num período de quatro a seis semanas ou até a que ocorra remissão das lesões. Por ser um agente cáustico provoca a destruição dos

condilomas através da cauterização, pela coagulação química dos tecidos (BRASIL, 2020);

- A Podofilina e Podofilotoxina: a Podofilina é o extrato não purificado da planta *Podophyllum emodi* que apresenta elevada teratogenicidade e toxicidade, enquanto que a Podofilotoxina é o insumo farmacêutico ativo purificado da resina da Podofilina, com baixo potencial tóxico e baixa absorção sistêmica, atua na destruição dos condilomas pela inibição do ciclo celular, os efeitos começam ser percebidos até cinco dias após a aplicação. A formulação da Podofilotoxina em solução 0,5% trata condilomas no pênis e a 0,15% em creme trata lesões na vulva, vagina e ânus (BRÁS; SARDINHA; PACHECO, 2015);
- A Crioterapia: é um procedimento que utiliza nitrogênio líquido em lesões pequenas que estão na camada mais superficial. Esse método congela o tecido causando a remoção definitiva dos condilomas pela citólise térmica com duração de duas a três semanas de tratamento (TOLEDO; SEIXAS, 2005);
- Eletrocirurgia: a energia do instrumento elétrico é bastante concentrada, produz um aquecimento e vaporização dos condilomas e não causa sangramentos devido a cauterização dos vasos sanguíneos, a rapidez do procedimento e a preservação da estética do local são algumas vantagens da cauterização das verrugas, além de conservar uma possível amostra da lesão (MEDRADO; SANTOS; FILHO, 2017). Como desvantagens por ser um procedimento que gera vapores o DNA do vírus se dispersa no ar e é necessário que a sala de procedimento contenha um exaustor com filtro de gases tóxicos e microrganismos, o custo para manutenção dos equipamentos são altos o que gera uma baixa procura por ser um meio de tratamento mais caro (SANTOS; RIBEIRO; ARONI, 2018).

2.4. Vacina para HPV

No ano de 2006, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA aprovou o uso da vacina bivalente Cervarix® HPV 16 e 18 disponível apenas para a rede particular (MOURA *et.al*, 2019). Segundo BRASIL (2020), em 2014 a Anvisa aprovou, dessa vez disponibilizada também para o SUS, o uso da vacina quadrivalente Gardasil® para a

prevenção dos principais tipos de HPV que ocasionam verrugas genitais e o câncer cervical - 6, 11, 16, 18, como mostra a Tabela 1.

Tabela 1. Vacinas presentes nos serviços de saúde brasileiro.

Vacinas	Intervalos de doses/Via de administração	Indicação	Prevenção
Cervarix® Laboratório GSK	0-1-6 meses; 0-5 a 13 meses (para idade de 9-14 anos). Via intramuscular.	Mulheres a partir de 9 anos.	Lesões pré-cancerosas do HPV 16 e 18, infecções incidentes e persistentes causadas pelo HPV 31/45 e câncer cervical.
Gardasil® Laboratório MDS	0-2-6 meses; 0-6 a 12 meses (para idade de 9-14 anos); Via intramuscular.	Homens – 9 a 26 anos Mulheres – 9 a 45 anos.	HPV 6, 11, 16, 18 Condilomas genitais, câncer cervical e anal, NIC I, II e III.

Fonte: Adaptado de CARDIAL, 2019.

De acordo com CARVALHO *et.al* (2019), a população alvo para a imunização são meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos com esquema vacinal de duas doses num intervalo de seis meses entre a primeira e segunda dose. Foi ampliada em 2017 para homens e mulheres vivendo com o vírus da imunodeficiência humana até 26 anos (SANTOS, 2017).

Em 2015, nos Estados Unidos, foi introduzida no mercado uma nova vacina, a nonavalente Gardasil 9[®] que promove imunidade aos tipos de HPV – 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58, sua eficácia para os tipos adicionais é de quase 100%, em relação as outras vacinas não há distinção de eficácia contra os principais tipos de HPV. Essa vacina ainda não está disponível no Brasil (SANTOS; DIAS, 2018).

As vacinas de HPV são VLPs (partículas semelhantes a vírus), que se formam espontaneamente a partir de pentâmeros da proteína do capsídeo L1. A vacina Cervarix[®] é composta de VLPs de HPV tipos 16 e 18 e são produzidas em células de inseto infectadas com baculovírus recombinante L1 e emprega o adjuvante AS04 (sistema de adjuvante 04), um composto de hidróxido de alumínio mais monofosforil lipídeo A 3-desacilado (um agonista do receptor Toll 4). A vacina quadrivalente (Gardasil[®]) é

produzida na levedura *Saccharomyces cerevisiae* e contém as VLPs L1 dos tipos 16, 18, 6 e 11 e hidróxido de alumínio como adjuvante. A vacina quadrivalente apresenta eficácia contra NIC II e III superior a 95%. Esses valores de alta eficácia também foram observados contra lesões genitais externas em mulheres (PLOTKIN *et al.*, 2018). Em homens, a eficácia contra lesões externas causadas por HPV 6, 11, 16 e 18 foi de 90,4% (GIULIANO *et al.*, 2011).

A Austrália observou um impacto significativo em agravos causados pelo HPV após introdução da vacina quadrivalente. Observou-se uma diminuição acentuada de novas verrugas genitais em mulheres jovens dentro de 2 anos após a introdução da vacina. Além disso, dentro de 5 anos após a introdução da vacina, houve uma diminuição de 93% e 73% do diagnóstico de verrugas genitais em mulheres com menos de 21 anos e 21 a 30 anos, respectivamente. Os homens heterossexuais parecem também ter sido beneficiados por esse impacto positivo nas mulheres, sugerindo uma possível imunidade de rebanho (PLOTKIN *et al.*, 2018).

Os eventos adversos pós-vacinação (EAPV) mais comuns da vacina contra o HPV são reações no local da injeção, tontura e dor de cabeça, sendo considerada segura pelo Comitê Consultivo Global sobre Segurança de Vacinas (GAVSC) da Organização Mundial da Saúde. Segundo o GAVCS (2017), o risco de anafilaxia foi caracterizado como aproximadamente 1,7 casos por milhão de doses e a síncope foi estabelecida como uma ansiedade comum ou reação relacionada ao estresse à injeção.

3. OJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Avaliar a prevalência da vacinação contra o HPV (quadrivalente) no município de Santa Rita-PB.

3.2. Objetivos específicos

- Analisar o número de doses aplicadas para o HPV (quadrivalente) no município de Santa Rita-PB no ano de 2018 a 2021;
- Comparar os dados vacinais da vacina HPV (quadrivalente) entre os grupos de meninas e meninos;
- Comparar os dados estatísticos vacinais da vacina HPV (quadrivalente) no ano de 2018 a 2021.

4. METODOLOGIA

4.1. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo em forma de uma pesquisa exploratória descritiva quantitativa, onde os fatos foram registrados, analisados, classificados e interpretados sem a interferência do pesquisador.

4.2. Obtenção dos dados

Os dados foram obtidos através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (<https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/imunizacoes-desde-1994/>), que disponibiliza dados de imunizações no seu sistema de informações TABNET. A coleta dos dados foi realizada em agosto de 2021, buscando-se o número de doses aplicadas da vacina contra o HPV (quadrivalente), na Unidade da Federação: Paraíba, município de Santa Rita, nos períodos de 2018 a 2021.

4.3. Análise dos dados

Os dados coletados foram expressos na forma de gráficos construídas no programa Microsoft Excel® (2016).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O papilomavírus humano é considerado um agente causador de infecção sexualmente transmissível (IST), podendo causar lesões benignas e malignas no indivíduo infectado. A vacinação é a forma mais eficaz e segura em relação a prevenção de infecções, pois reduz a incidência e a mortalidade de várias doenças. Assim, a população deve ser bem instruída sobre os imunizantes para que a cobertura vacinal ocorra de forma eficiente (IWAMOTO; TEIXEIRA; TOBIAS, 2017). No Brasil, dispomos do Programa Nacional de Imunizações (PNI), que oferece de forma gratuita diversos imunizantes, dando mais acessibilidade a população, melhorando a saúde pública e conseqüentemente a qualidade de vida (SANTOS; DIAS, 2018).

Nesse contexto, o presente trabalho, caracterizado como um estudo retrospectivo sob forma de pesquisa exploratória descritiva quantitativa, analisa e compara o número de doses vacinais aplicadas para o HPV no município de Santa Rita-PB entre os anos de 2018 e 2021.

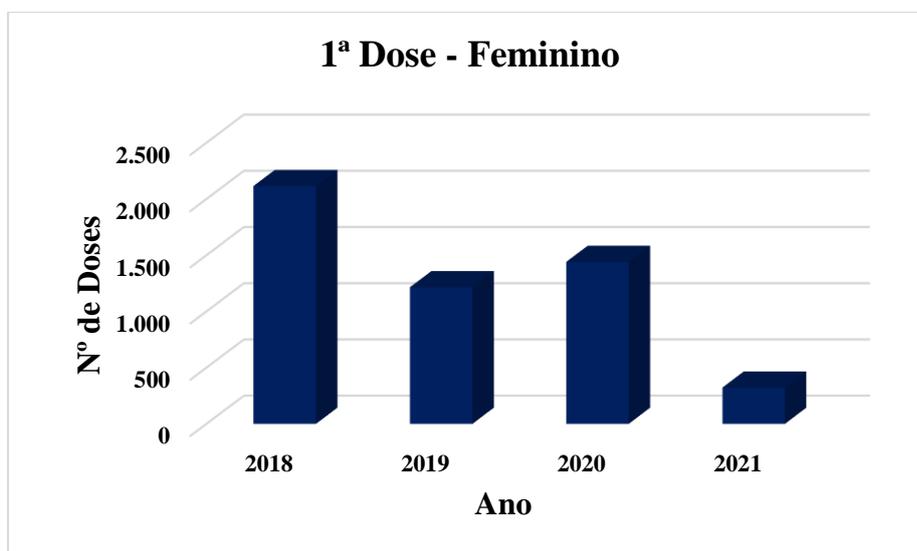
O número de vacinas aplicadas referente a 1ª dose de HPV quadrivalente em pacientes do sexo feminino no período de 2018 até 14 de agosto de 2021 foi de 5.094. Como observado no Gráfico 1, esses valores se distribuíram na administração anual de 2.115 doses em 2018, 1.215 doses em 2019, 1.441 doses em 2020 e 323 doses em 2021. Pode-se observar uma queda de 42,55% em 2019 e de 31,87% em 2020 na administração dessa 1ª dose quando comparado ao ano de 2018. Em 2021, até a data de coleta dos dados, essa queda foi mais acentuada (84,73%).

No que se refere a 2ª dose da vacina HPV (sexo feminino), o número total de doses aplicadas foi de 3.337 (2018-2021). Similar aos dados encontrados para 1ª dose, o ano de 2018 também apresentou um valor de doses administradas (1.313) maior que aqueles observados em 2019 (815), 2020 (927) e 2021 (282) (Gráfico 2). Pode-se observar uma redução de 37,92% (2018), 32,92% (2019), 35,67% (2020) e 12,69% (2021) de administrações referente a segunda dose quando comparada a primeira, refletindo um esquema de vacinação incompleto.

No município de Santa Rita, pode-se observar ainda que em 2020, apesar da pandemia causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), não houve queda de número de doses aplicadas quando comparado ao ano de 2019, o que pode sugerir que outros fatores estão associados a queda da vacinação quando comparado ao ano de 2018, como falta de informação sobre a vacina, incluindo

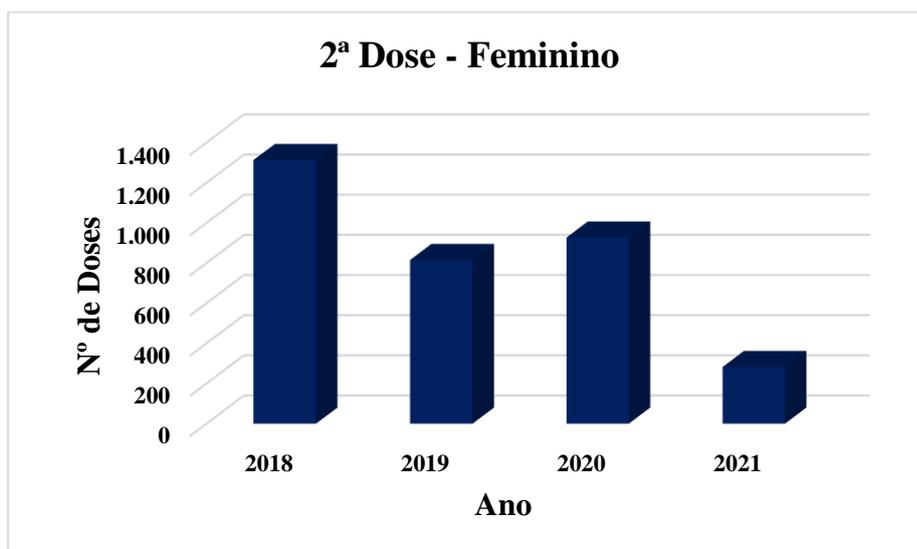
efetividade e eventos adversos pós-vacinação, dificuldades de acesso a vacinação, bem como o crescimento de *fake news* sobre vacinas (ALMEIDA *et al.*, 2020; FERREIRA; VARÃO, 2021).

Gráfico 1. Número de doses aplicadas da vacina HPV (1ª dose – sexo feminino) no município de Santa Rita – PB no período de 2018-2021.



Fonte: Bezerra (2021) baseado em dados do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS) atualizados até 14/08/2021.

Gráfico 2. Número de doses aplicadas da vacina HPV (2ª dose – sexo feminino) no município de Santa Rita – PB no período de 2018-2021.



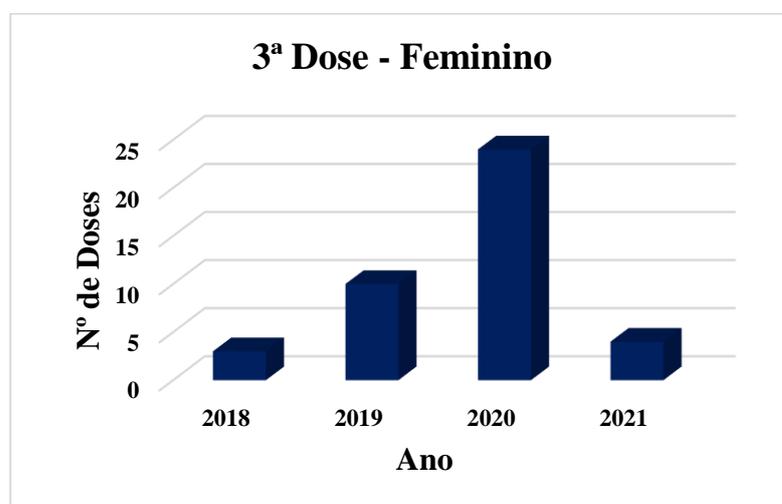
Fonte: Bezerra (2021) baseado em dados do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS) atualizados até 14/08/2021.

Amarante *et al.* (2021) analisaram a cobertura vacinal da vacina quadrivalente contra o HPV na sexta região de saúde da Paraíba (Sertão Patos), que inclui 24 cidades, durante o ano de 2017 e observaram uma queda de cobertura vacinal de aproximadamente 30% entre a D1 e D2, de forma semelhante ao que observamos no município de Santa Rita, município da 1ª Região de Saúde – Mata Atlântica, entre os anos de 2018-2021.

Em nível estadual, Moro *et al.* (2017) relataram que, em 2014, o estado da Paraíba obteve 100% de cobertura vacinal para D1 e 62% para D2 em uma coorte de meninas (entre 11 anos à 13 anos 11 meses e 29 dias). Para o ano de 2017, Moura e colaboradores (2020) observaram uma cobertura vacinal maior que 90% para a D1 e de 70-75% para D2 (coorte de meninas entre 14-16 anos). Dessa forma, observa-se uma descontinuidade da vacinação para HPV em diferentes anos, tanto em nível estadual (Paraíba) como municipal.

O esquema de vacinação do Programa Nacional de Imunização para vacina HPV é de duas doses (0 e 6 meses) para meninas de 9 a 14 anos. A Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) também recomenda o esquema de vacinação de duas doses com intervalo de seis meses (0 - 6 meses) para meninas menores de 15 anos. No entanto, segundo a SBIIm, para os adolescentes com idade ≥ 15 anos, não imunizados anteriormente, uma terceira dose é adicionada ao esquema (0 - 1 a 2 - 6 meses). Segundo os dados coletados no DATASUS-TABNET (Gráfico 3), 41 administrações referentes a 3ª dose foram feitas no período de 2018-2021, sendo 3 em 2018, 10 em 2019, 24 em 2020 e 4 em 2021.

Gráfico 3. Número de doses aplicadas da vacina HPV (3ª dose – sexo feminino) no município de Santa Rita – PB no período de 2018-2021.

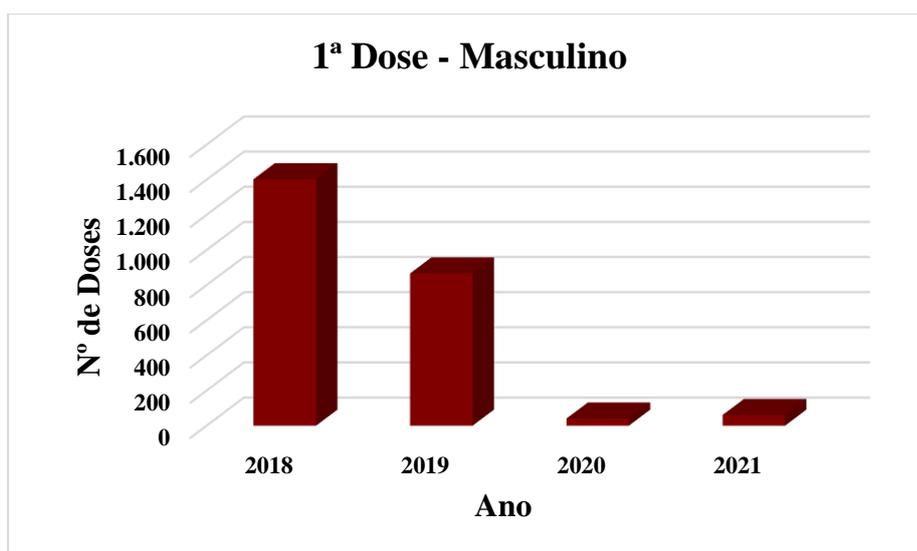


Fonte: Bezerra (2021) baseado em dados do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS) atualizados até 14/08/2021.

Em relação a vacinação dos pacientes do sexo masculino com a vacina HPV (1ª dose), no período de 2018 até 14 de agosto de 2021, foram aplicadas 2.372 doses, 53,43% a menos quando se compara com as pacientes do sexo feminino. Como observado no Gráfico 4, esses valores se distribuíram na administração anual de 1.403 doses em 2018, 867 doses em 2019, 41 doses em 2020 e 61 doses em 2021. Pode-se observar uma queda de 38,20% em 2019, de 97,08% em 2020 e de 95,65% em 2021 na administração dessa 1ª dose quando comparado ao ano de 2018.

Na sexta região de saúde da Paraíba, também se observou uma queda no número de doses aplicadas e também da cobertura vacinal (aproximadamente 80%) entre a D1 e D2 da vacina HPV no ano de 2017, semelhante ao observado de 2020 e 2021 no município de Santa Rita (AMARANTE *et al.*,2021).

Gráfico 4. Número de doses aplicadas da vacina HPV (1ª dose – sexo masculino) no município de Santa Rita – PB no período de 2018-2021.



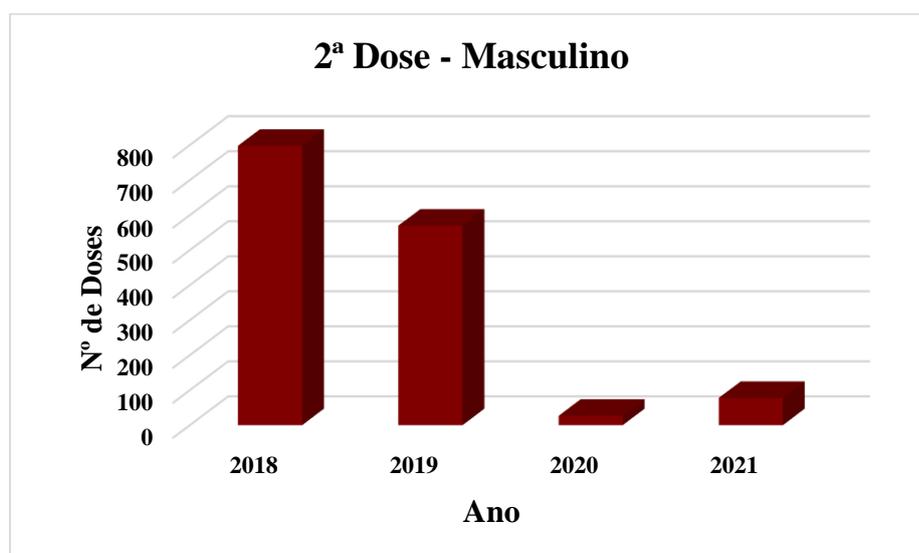
Fonte: Bezerra (2021) baseado em dados do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS) atualizados até 14/08/2021.

Semelhante ao que observado com a segunda dose das pacientes do sexo feminino, o número total de aplicações referentes a 2ª dose (1.473) dos pacientes do sexo masculino foi 37,90% menor que o valor total das primeiras doses. Seguindo o perfil da 1ª dose, o ano de 2018 apresentou o maior percentual de vacinas aplicadas (798), enquanto 570, 27, 78 doses foram administradas em 2019, 2020 e 2021, respectivamente (Gráfico 5). Em relação a 3ª dose para paciente do sexo masculino, só foram encontrados registros de 18 doses aplicadas em 2018 e 2 em 2020.

A queda no número de doses aplicadas (D1 e D2) em pacientes do sexo masculino quando comparado àqueles do sexo feminino reflete também o que se observou em nível

regional (Nordeste) nos anos de 2016 e 2017, em que um total de 1.709.134 doses foram aplicadas em meninas e 921.085 doses foram aplicadas em meninos, uma redução de quase 50% (PEREIRA, 2018). Deve-se destacar a importância da imunização de homens contra o HPV, pois a população masculina pode contribuir para a infecção e o desenvolvimento de câncer cervical em mulheres (SANTOS; MAIORAL; HAAS, 2011).

Gráfico 5. Número de doses aplicadas da vacina HPV (2ª dose – sexo masculino) no município de Santa Rita – PB no período de 2018-2021.



Fonte: Bezerra (2021) baseado em dados do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS) atualizados até 14/08/2021.

Em 2014, o Programa Nacional de Imunizações incorporou a vacina contra HPV (quadrivalente) para meninas no seu calendário de vacinação, antes disponível apenas no setor privado. No entanto, apenas no ano de 2017 houve a introdução dessa vacina para o sexo masculino, sendo o Brasil o primeiro país da América Latina a adotar essa vacina para meninos (SANTOS; DIAS, 2018). Os primeiros resultados da vacinação (HPV quadrivalente), em 2014, mostraram que 25 estados atingiram ou superaram a meta de 80% de cobertura vacinal, tendo o estado da Paraíba alcançado 85,78% de cobertura. O estado do Amazonas e o Distrito Federal os únicos que ficaram abaixo da cobertura vacinal (MARANHÃO; DOMINGUES, 2014).

Na região Nordeste, em 2014, 2.331.220 de doses foram aplicadas da vacina HPV em pacientes do sexo feminino, ao passo que no ano de 2020 registrou-se um total de 734.819, uma redução de 68,48%. Enquanto para os pacientes do sexo masculino, em 2017, 955.129 de doses foram aplicadas e, em 2020, apenas 469.554 doses (queda de

50,83%) (SI-PNI, 2021). Essa redução na administração da vacina HPV em nível regional corrobora o que se observou no município de Santa Rita (PB).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baseados nos dados apresentados nesse trabalho, pode-se observar queda da aplicação da vacina HPV (quadrivalente) no município de Santa Rita a partir do ano de 2018, de forma mais expressiva em meninos. Considerando essa queda de vacinação contra HPV, diferentes estratégias de saúde pública podem ser adotadas a fim de otimizar a cobertura vacinal e promover a prevenção de agravos relacionados a esse vírus, tais como:

- campanhas educativas para adolescentes e seus pais, contendo informações sobre a transmissão, tratamento e prevenção do vírus, destacando a importância da vacinação tanto em meninas quanto em meninos;
- campanhas de vacinação em colégios;
- capacitação dos profissionais de saúde sobre a vacina HPV;
- combate as informações falsas (*fake news*).

O profissional farmacêutico tem um papel de grande importância na conscientização da população, pois no âmbito da atenção farmacêutica é ele que oferta a promoção à saúde, está diretamente em contato com o paciente orientando sobre as doenças predominantes, meios de prevenção e o uso correto de medicamentos.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. D. **Detecção de papilomavírus humano em amostras de mama de mulheres atendidas em serviço de referência em mastologia no Ceará.** 2019. 38 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.
- ALMEIDA, R. C. A. A. et al. Cobertura vacinal ANTI-HPV e motivos de não vacinação. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem**, v. 2, p. e2600-e2600, 2020.
- AMARANTE, K. S. et al. Análise da Cobertura Vacinal da HPV Quadrivalente na Sexta Região de Saúde da Paraíba/Analysis of Quadrivalent HPV Vacinal Coverage in the Sixth Health Region of Paraíba. **ID on line REVISTA DE PSICOLOGIA**, v. 15, n. 55, p. 237-249, 2021.
- BICHO, M. C. Indicadores de Prognóstico da Carcinogênese do Colo do Útero Associada à Infecção por HPV. **Acta Med Port**, v. 26, n. 2, p. 79-80, 2013.
- BRÁS, F. SARDINHA, R. PACHECO, A. Modalidades terapêuticas no tratamento dos condilomas acuminados. **Acta Obstetrica e Ginecologica Portuguesa**, n. 4, p. 383-392, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [recurso eletrônico]** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. – 4. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- BRASIL. MS/SVS/DEVIT/CGPNI/COORDENAÇÃO GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES. Distribuição dos municípios, conforme a classificação das coberturas vacinais (CV). Paraíba, 2016. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/17/PB_VCV2016OUT2016_TABELA.pdf
- BURLAMAQUI, J. C. F. *et al.* **Human Papillomavirus and students in Brazil: an assessment of knowledge of a common infection—preliminary report.** *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, v. 83, n. 2, p. 120-125, 2017.
- CALUMBY, R. J. N. *et al.* Papiloma Vírus Humano (HPV) e neoplasia cervical: importância da vacinação. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 1610-1628, 2020.
- CAMARA, G. N. L. *et al.* **Os papilomasvírus humanos-HPV:histórico,morfologia e ciclo biológico.** *Universitas Ciências da Saúde, Brasília*, v.01, n.01, p.149-158, 2003.

- CARDIAL, M. F.T. *et al.* Papilomavírus humano (HPV). **Femina**, p. 94-100, 2019.
- CARVALHO, A. M. C. *et al.* Adesão à vacina HPV entre os adolescentes: revisão integrativa. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 28, 2019.
- CARVALHO, N. S. *et.al.* **Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV)**. Epidemiologia e Serviços de Saúde, vol. 30, no. esp1, Brasília, 2021.
- COSTA, L.A. GOLDENBERG, P. **Papilomavírus Humano (HPV) entre jovens: um sinal de alerta. Saúde e sociedade**, São Paulo, vol. 22, n. 1, p. 249-261, 2013.
- COSTA, L.T. JÚNIOR, N. P. S. Perfil epidemiológico da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil entre 2000 e 2015. **Revista Olhar Científico**, v. 04, n. 1, p. 617-639, 2018.
- DOORBAR, J. *et al.* **The Biology and Life-Cycle of Human Papillomaviruses**. Elsevier, Vaccine, vol. 30, p. F55- F70, 2012.
- ENTIAUSPE, L. *et.al.* **Papilomavírus Humano: uma abordagem atual**. VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde, v. 18, n. 2, p. 51–62, 2017. Disponível em: <https://periodicos.furg.br/vittalle/article/view/7666>. Acesso em: 31 mar. 2021.
- FERREIRA, F. V; VARÃO, R. FAKE NEWS E HPV: relações entre comunicação e informação para prevenção da doença e promoção da saúde de meninos e meninas. **Razón y Palabra**, v. 25, n. 110, 2021.
- GIULIANO, A. R. *et al.* Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. **New England Journal of Medicine**, v. 364, n. 5, p. 401-411, 2011.
- INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019
- IWAMOTO, K. O. F.; TEIXEIRA, L. M. B.; TOBIAS, G. C. Estratégia de vacinação contra HPV. **Rev. enferm. UFPE on line**, p. 5282-5288, 2017.
- KENE, E.L *et al.* Diagnóstico Molecular de HPV em amostras cervico-vaginais de mulheres que realizam o Papanicolau. Revista do Departamento de Educação Física e Saúde e do Mestrado em Promoção da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul / Unisc. **Cinergis**, v. 15, n. 4, 2014.
- LETO, M. G. P. *et al.* **Infecção pelo Papilomavírus Humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas**. Anais Brasileiro de Dermatologia, vol. 86, p. 306-317, 2011.
- LIBERA, L.S; ALVES, G.N; SOUZA, H. G. **Avaliação da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames citopatológicos**. Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC). Anápolis - GO, Vol.48 - n° 2, 2016.
- MAGI, J. C. *et al.* Resultados do Exame Anátomo-Patológico e “Polymerase Chain Reaction (PCR)” na Forma Clínica e Subclínica da Infecção Anal pelo Papilomavírus

Humano (HPV) – Estudo em Quatro Grupos de Pacientes. Serviço de Coloproctologia e Anatomia Patológica do Hospital Heliópolis e Departamento de Virologia do Instituto Ludwig de Pesquisa sobre Câncer, São Paulo – SP, 2006.

MARANHÃO, A. G. K.; DOMINGUES, C. M. A. S. A experiência brasileira de implantação da vacina HPV: os resultados da primeira fase de vacinação. **Revista Imunizações**, v.7, n. 2, 2014.

MARTINS.C. M; FRIDMAN. F. Z; MAGNO. V. Papilomavírus humano (HPV). In: Programa Vacinal para Mulheres. 2a ed. São Paulo: **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia** (FEBRASGO); 2021. Cap.4, p. 31-47.

MEDRADO, K. S; SANTOS, M.O; MORAES FILHO, A. V. **Papiloma Vírus Humano (HPV): Revisão Bibliográfica**. Saúde & Ciência em Ação, v. 3, n. 2, p. 52-63, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2019.

Disponível em:

<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf> Acesso em: 31/03/2021

MORO, A. et al. Coberturas vacinais do Papiloma Vírus Humano no contexto brasileiro. **Saúde e meio ambiente: revista interdisciplinar**, v. 6, n. 2, p. 124-132, 2017.

MOURA, L. L. Cobertura vacinal contra o Papilomavírus Humano (HPV) em meninas e adolescentes no Brasil: análise por cortes de nascimentos. Tese de Doutorado, 2019.

MOURA, L. L. CODEÇO, C. T; LUZ, P. M. Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, p. e210001, 2020.

MOURA, L. L; CODEÇO, C. T; LUZ, P. M. Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, 2020.

PEREIRA, I. M. R. Análise descritiva da cobertura da vacina HPV quadrivalente no Brasil, entre 2016 e 2017. 2018.

PLOTKIN, S. A. *et al.* **Vaccines**. 7 ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences. 2018

PRIMO, W. Q. S. P. PRIMO, G. R. P. **Papilomavírus Humano: aspectos clínicos**. Femina, vol. 47, p. 850-866, 2019.

RODRIGUES, A.F. SOUSA, J.A. **Papilomavírus humano: Prevenção e diagnóstico**. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção. Santa Cruz do Sul - RS, Vol. 5, nº 4, p. 197-202, 2015.

ROMANOS, M. T. V. *et al.* Viroses oncogênica. In: SANTOS, N.S.O. ROMANOS, M.T.V. WIGG, M.D (Org.). **Virologia humana**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 3º ed, 2015. Cap.20

SAMENSARI, M. C. F. Papilomavírus Humano (HPV): um enfoque nas manifestações clínicas. 2009. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, Ariquemes – RO, 2012.

SANTOS, A. B. A incorporação da vacina HPV no SUS: práticas de estado, conhecimentos científicos e produção de diferença sexual nos documentos da implantação da política de saúde, 2017.

SANTOS, I. M; MAIORAL, M. F; HAAS, P. Infecção por HPV em homens: Importância na transmissão, tratamento e prevenção do vírus. **Estudos de Biologia**, v. 32, n. 76/81, 2011.

SANTOS, J. G. C.; DIAS, J. M. G. Vacinação pública contra o papilomavirus humano no Brasil. **Rev Med Minas Gerais**, v. 28, n. 1, p. 1-7, 2018.

SANTOS, L. C. RIBEIRO, R. P. ARONI, P. **Papilomavírus Humano e Bioaerossóis na Fumaça do Eletrocautério: Revisão Integrativa**. REPENF – Rev. Par. Enferm. 2018; 1(1): 81-91.

SANTOS, J. G. S. DIAS, J. M. G. Vacinação pública contra o papilomavirus humano no Brasil. **Rev Med Minas Gerais**, v. 28, p. 1-7, 2018.

SATO, A. P. S. Pandemia e coberturas vacinais: desafios para o retorno às escolas. **Rev. Saúde Pública**, 54, 2020

SILVA, L.C. Câncer do Colo do Útero, 2018 Disponível em:\nwww.souenfermagem.com.br/ambulatorio/cancer/cancer-do-colo-do-utero/ Acesso em: 02/04/2021.

Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS). Data de atualização dos dados:01/10/2021. http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/dpnibr.def

SOUZA, G. C. S. et. al. Papilomavírus Humano: Biologia Viral e Carcinogênese. **FEMINA**, vol. 43, n° 4, 2015.

TOLEDO, C.P. SEIXAS, F. A.V. **Formas de Tratamento de Infecção de HPV no Trato Genital Feminino**. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, v. 9, n. 3, 2005.

TORRES, E.S.G. *et.al.* Conhecimento sobre HPV e câncer de colo do útero entre estudantes do ensino superior de uma faculdade no município de Cacoal - RO. Revista da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - **FAEMA**, Ariquemes, v. 10, n. 1, p. 11-16, jan.-jun. 2019.

TSUCHIYA, C. T. *et al.* O câncer de colo do útero no Brasil: uma retrospectiva sobre as políticas públicas voltadas para a saúde da mulher. *Jornal Brasileiro da Economia da Saúde*. São Paulo, 2017.

VILLA, L. L. Vacina Papilomavírus Humano (HPV): Atualização e Perspectivas. **Revista Sociedade Brasileira de Imunizações - SBIM: Imunizações**, vol. 13, n. 4, 2020. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/revistas/revista-imuniz-sbim-v13-n4-2020-201229.pdf>. Acesso em: 02/06/2021.