UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

THAIS DVULATK MARQUES PANÇAN

ADESÃO A VACINAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM
USUÁRIOS DE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE PONTA
GROSSA-PR E FATORES ASSOCIADOS

THAIS DVULATK MARQUES PANÇAN

ADESÃO A VACINAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM USUÁRIOS DE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE PONTA GROSSA-PR E FATORES ASSOCIADOS

Dissertação apresentada como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Mestre, no Programa de Pós-graduação em Ciência da Saúde da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Erildo Vicente Müller Coorientadora: Profa. Dra. Pollyana Kássia de Oliveira Borges

Pançan, Thais Dvulatk Marques

P188

Adesão a vacina contra o Papilomavírus Humano em usuários de unidades básicas de saúde do município de Ponta Grossa -PR e fatores associados / Thais Dvulatk Marques Pançan. Ponta Grossa, 2023.

721.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde - Area de Concentração: Atenção Interdisciplinar em Saúde), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Erildo Vicente Müller. Coorientadora: Profa. Dra. Pollyana Kässia de Oliveira Borges.

 Papillornavírus Humano. 2. HPV. 3. Neoplasia. 4. Cólo do útero. 5. Vacina.
 Müller, Erildo Vicente. II. Borges, Políyana Kássia de Oliveira. III. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Atenção Interdisciplinar em Saúde. IV.T.

CDD: 616.994

Ficha catalográfica elaborada por Maria Luzia Fernandes Bertholino dos Santos- CRB9/986

THAIS DVULATK MARQUES PANÇAN

ADESÃO A VACINAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM USUÁRIOS DE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE PONTA GROSSA-PR E FATORES ASSOCIADOS

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre na Universidade Estadual de Ponta Grossa, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, com ênfase em Atenção Interdisciplinar em Saúde.

Ponta Grossa, 01 de Agosto de 2023.

4Her

Prof. Dr. Erildo Vicente Muller (UEPG) Presidente

Profa. Dra. Karin Regina Luhm (UFPR) Titular

Profa. Dra. Ana Claudia Garabeli Cavalli Kluthcovsky (UEPG)

Titular

AGRADECIMENTOS

Os caminhos percorridos ao longa da nossa história, nos revelam, a cada passo, a alegria de ter construído um novo ciclo ao lado de pessoas brilhantes em prol de um bem maior.

Gostaria de agradecer inicialmente a minha família, fonte de inspiração e amor, que foram meus grandes guias de todo o caminho que percorri até aqui. Agradecimento especial a minha irmã, grande exemplo dentro da carreira acadêmica.

Agradeço também a minha equipe, aos meus colegas de trabalho, a quem tenho muita admiração e que foram os grandes incentivadores dessa jornada.

Ao meu companheiro de vida, Bruno, por caminhar sempre ao meu lado.

Ao meu orientador, Prof. Erildo que topou minha idéia e ajudou em todo o desenvolvimento desse projeto.

Aos professores da Pós-Graduação em Ciências da Saúde pelo conhecimento e pelo estímulo em tempos tão difíceis.

Aos acadêmicos de medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa, que me ajudaram com as coletas de dados.

Aos entrevistados dessa pesquisa que disponibilizaram seu tempo, permitindo a construção deste estudo.

Por fimaos meus pacientes, que de maneira dócil e compreensiva compartilham comigo aquele que provavelmente é o momentos mais difícil de suas vidas, aqueles que me inspiram a tentar um mundo melhor!



RESUMO

INTRODUÇÃO: A infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) é a infecção sexualmente transmissível mais prevalente no mundo. Os vírus dessa família, abrigam importantes carcinógenos humanos. A vacina contra o HPV é uma das intervenções mais efetivas para prevenção dos agravos associados a infecção pelo HPV. No Brasil, a vacinação contra o HPV foi incorporada ao Programa Nacional de Imunização em 2014. Apesar de comprovada eficácia e segurança da vacina, a adesão está abaixo da meta preconizada. OBJETIVOS: Avaliar a adesão à vacina contra o HPV de crianças e adolescentes elegíveis para a vacinação nas Unidades Básicas de Saúde do município de Ponta Grossa-PR e fatores associados. METODOLOGIA: Trata-se de um estudo observacional transversal, do tipo inquérito com coleta de dados por meio de entrevistas com pais de crianças e adolescentes de 10 unidade básicas de saúde do município de Ponta Grossa/PR elegíveis a vacinação contra o HPV entre 2017-2022. O formulário abrangeu perfil socioeconômico, conhecimento sobre o HPV e sua vacina, adesão e barreiras a vacinação contra o HPV. RESULTADOS: Foram realizados um total de 412 entrevistas. A adesão referida ao esquema completo da vacina do HPV (2 e 3 doses) foi de 50,58% entre as meninas, e de 45,98% entre os meninos. A adesão a uma única dose da vacina foi próximo a 80%. Houve associação entre faixa etária, sexo e escolaridade do informante e o desfecho. Os participantes que tinham maior conhecimento sobre o HPV e sua vacina, tiveram maiores índices de vacinação. A maioria dos entrevistados acredita que a vacina é segura e que a vacinação contra o HPV não estimularia o início da atividade sexual precoce. Dentre os entrevistados 93,2% relataram que a vacinação do HPV seria facilitada se realizada nas escolas e 83,74% que falta maior divulgação de informações sobre o HPV. CONCLUSÃO: A adesão ao esquema completo da vacina contra o HPV entre meninos e meninas no município de Ponta Grossa/PR está abaixo da meta estabelecida e abaixo das taxas encontradas no estado do Paraná. Fatores como lacunas no conhecimento, especialmente em relação à associação entre o HPV e o câncer cervical, e preocupações com a segurança da vacina, podem contribuir para as taxas de vacinação mais baixas. Estratégias para melhorar a cobertura vacinal devem se concentrar em aumentar a conscientização, fornecer informações precisas e aproveitar as escolas e os profissionais de saúde para promover e administrar a vacina de forma eficaz e, assim, reduzir o impacto do vírus na saúde pública.

Palavras-chave: Papillomavirus Humano HPV; Neoplasias do Colo do Útero; Vacinação; Cobertura Vacinal; Vacinas;

ABSTRACT

INTRODUCTION: Human Papillomavirus (HPV) infection is the most prevalent sexually transmitted infection in the world. Viruses from this family harbor significant human carcinogens. The HPV vaccine is one of the most effective interventions for preventing HPV-related complications. In Brazil, HPV vaccination was incorporated into the National Immunization Program in 2014. Despite the proven efficacy and safety of the vaccine, adherence is below the recommended target. OBJECTIVES: To assess adherence to HPV vaccination among eligible children and adolescents in Basic Health Units in the municipality of Ponta Grossa, PR, and associated factors. METHODOLOGY: This is a cross-sectional observational study conducted through interviews with parents of children and adolescents from 10 basic health units in Ponta Grossa/PR, eligible for HPV vaccination between 2017-2022. The questionnaire covered socioeconomic profile, knowledge about HPV and its vaccine, adherence, and barriers to HPV vaccination. RESULTS: A total of 412 interviews were conducted. The reported adherence to the complete HPV vaccine schedule (2 and 3 doses) was 50.58% among girls and 45.98% among boys. Adherence to a single dose of the vaccine was close to 80%. There was an association between age, gender, and informant's education level with the outcome. Participants with greater knowledge about HPV and its vaccine had higher vaccination rates. Most respondents believe the vaccine is safe and that HPV vaccination does not encourage early sexual activity. Among the respondents, 93.2% reported that HPV vaccination would be facilitated if carried out in schools, and 83.74% indicated a need for greater information dissemination about HPV. CONCLUSION: Adherence to the complete HPV vaccine schedule among boys and girls in the municipality of Ponta Grossa/PR, is below the established target and below the rates found in the state of Paraná. Factors such as knowledge gaps, especially regarding the association between HPV and cervical cancer, and concerns about vaccine safety may contribute to lower vaccination rates. Strategies to improve vaccine coverage should focus on increasing awareness, providing accurate information, and leveraging schools and healthcare professionals to promote and administer the vaccine effectively, thus reducing the impact of the virus on public health.

Keywords: Human Papillomavirus HPV; Uterine Cervical Neoplasms; Vaccination; Vaccine Coverage; Vaccines.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 . História natural do desenvolvimento do câncer de colo uterino17
Figura 2. Percentual de infecções sexualmente transmissíveis em Curitiba18
Figura 3. Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2023, segundo Unidade da Federação (neoplasia neoplasia maligna do colo do útero)
Figura 4. Introdução global da vacina do HPV no ano 2022
Figura 5. Coorte de vacinados contra HPV, na população feminina, Unidade Federada, 2022
Figura 6. Coorte de vacinados contra HPV, na população masculina, Unidade Federada, 202227
Figura 7. Número de exames citopatológicos cérvico-vaginais em mulheres de 25 a 64 anos realizados no SUS, grandes regiões (Brasil), 2016 a 2021
Figura 8. Gráfico de barras da adesão à vacinação entre os participantes que tem filhos ou filhas segundo número de doses realizadas em unidades básicas de saúde de Ponta Grossa, PR., entre os anos de 2017-202236

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Contribuição estimada dos HPV's de alto risco do desenvolvimento dos vários tipos de câncer
Tabela 2. Características das vacinas contra o HPV22
Tabela 3. Perfil sócio demográfico dos pais/responsáveis de crianças e adolescentes elegíveis a vacinação contra o HPV no período de 2017-2022 em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR
Tabela 4. Adesão a vacinação contra o HPV entre crianças e adolescentes, em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR, entre os anos de 2017-2022
Tabela 5. Perfil sócio demográfico dos participantes, em relação a adesão a vacinação contra o HPV em crianças e adolescentes, em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR, entre os anos de 2017-2022376
Tabela 6. Conhecimento sobre como HPV entre pais/responsáveis de crianças e adolescentes elegíveis a vacinação contra o HPV no período de 2017-2022, em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR
Tabela 7. Conhecimento sobre a vacina contra o HPV entre os participantes entrevistados em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR
Tabela 8. Relação entre o conhecimento sobre a vacina e adesão a vacina contra o HPV entre os participantes entrevistados em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR
Tabela 9. Barreiras para vacinação contra HPV entre pais/responsáveis de crianças e adolescentes elegíveis a vacinação contra o HPV no período de 2017-2022 em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR43
Tabela 10. Relação entre possíveis barreiras a vacinação e adesão a vacina contra o HPV entre os participantes entrevistados em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

4HPV Vacina Quadrivalente HPV

AIDS Síndrome da Imunodeficiência Adquirida Humana

AIN Neoplasia intraepitelial anal

ANVISA Agência Nacional da Vigilância Sanitária

CDC Center for Disease Control

COVID-19 Corona Vírus

DNA Ácido desoxirribonucleico

FDA Food and Drug Adminstration

HIV Vírus da imunodeficiência adquirida

HPV Papilomavirus Humano

ICV Índices de coberturas vacinais

INCA Instituto Nacional do Câncer

IST Infecção Sexualmente Transmissível

NIC Neoplasia intra-epitelial cervical

OMS Organização Mundial da Saúde

PNI Programa Nacional de Imunização

RP Razão de prevalências

RR Risco Relativo

SAI Sistema de Informações Ambulatoriais

SUS Sistema Único de Saúde

UBS Unidades Básicas de Saúde

WHO World Health Organization (Organização Mundial de Saúde)

XXI Século 21

SUMÁRIO

INTRO	- 3 -	2				
1	REVISÃO DE LITERATURA 1	6				
1.1	PAPILOMAVÍRUS HUMANO 1	6				
1.1.1	O Câncer de Colo Uterino 16					
1.1.2	O Câncer de Colo Uterino no Brasil					
1.2		21				
1.2.1	Prevenção Primária: a vacinação	<u>'</u> 1				
1.2.2		29				
1.2.3	Estratégia Global para Acelerar a Eliminação do Câncer de Colo	30				
2	OBJETIVOS	31				
2.1		31				
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS 3	31				
3	MATERIAIS E MÉTODOS					
4	RESULTADOS 3	34				
5	DISCUSSÃO	5				
6	CONCLUSÃO4	19				
		0				
APÊND	DICEA - QUESTIONÁRIO DESENVOLVIDO EM PLATAFORMA ONLINE PARA REGISTRO E PADRONIZAÇÃO DOS DADOS5	55				
APÊND	DICEB- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO6	31				
APÊND	DICE C - MATERIAL EDUCATIVO HPV6	64				
ANEXC	PESQUISA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA	66				
ANEXC	OB - CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA COLETA DE DADOS PELO NÚCLEO DE EDUCAÇÃO PERMANENTE DA	'1				

INTRODUÇÃO

Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças ((CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC), 2022) a infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) é a infecção sexualmente transmissível (IST) mais prevalente no mundo; estima-se que cerca de 85-90% das mulheres e homens sexualmente ativos irão adquirir o HPV ao longo de suas vidas (CHIDO-AMAJUOYI et al., 2019).

A hipótese de que o HPV desempenhava um papel importante na causa do câncer de colo uterino foi descrita em 1976, pelo virologista alemão Herald Zur Hausen (ZUR HAUSEN, 2009). Anos mais tarde, estudos multicêntricos confirmaram a presença do DNA do Papiloma Vírus em quase 100% dos epitélios dos carcinomas invasivos de colo uterino (BOSCH et al., 1995), levando à tese mundialmente aceita de que a infecção pelo vírus HPV é "causa necessária para o desenvolvimento do carcinoma cervical invasivo" (WALBOOMERS et al., 1999).

Atualmente está bem estabelecido que os vírus dessa família, muito heterogênea, abrigam importantes carcinógenos humanos, causando não apenas a grande maioria dos cânceres cervicais, mas também uma proporção substancial de outros cânceres anogenitais e de cabeça e pescoço. (ZUR HAUSEN, 2009)

O câncer cervical é o quarto câncer mais comum entre as mulheres em todo o mundo, com uma estimativa de 604.000 novos casos e 342.000 mortes em 2020. (SUNG et al., 2021).

O câncer de colo uterino é uma doença evitável e também curável se detectado precocemente e tratada adequadamente. No entanto, continua sendo um dos cânceres mais comuns e a causa de morte relacionada ao câncer em mulheres em todo o mundo. O número anual de novos casos de câncer cervical foi projetado para aumentar de 570.000 para 700.000 entre 2018 e 2030, com o número anual de mortes projetado para aumentar de 311.000 para 400.000. Mais de 85% das pessoas afetadas são mulheres jovens, com baixa escolaridade que vivem nos países mais pobres do mundo. Poucas doenças refletem tanto as desigualdades globais quanto o câncer do colo do útero. Em países de baixa e média renda, sua incidência é quase duas vezes maior e suas taxas de mortalidade três vezes maiores do que em países de alta renda (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). "Uma mulher morre a cada 2 minutos por câncer de colo uterino. cada uma delas é uma tragédia, e nós podemos evitá-las" (GHEBREYESUS, 2018).

Existem medidas eficazes e econômicas para eliminar o câncer do colo do útero, incluindo vacinação contra papilomavírus humano, triagem e tratamento de lesões pré-cancerosas e acesso a diagnóstico e tratamento de cânceres invasivos (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC), 2022). No entanto, Para serem otimamente eficazes, essas medidas devem ser dimensionadas para níveis nacionais e implementadas usando plataformas de serviços de saúde que sejam sensíveis às necessidades das mulheres, suas circunstâncias sociais e as barreiras pessoais, culturais, sociais, estruturais e econômicas que impedem seu acesso aos serviços de saúde (GENEVA: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

A vacina contra o HPV é uma das intervenções mais efetivas para prevenção primária dos agravos associados a infecção pela HPV (BRUNI et al., 2016). No Brasil, a vacinação contra o HPV foi incorporada ao Programa Nacional de Imunização (PNI) em 2014 com a aplicação da vacina quadrivalente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Apesar de comprovada eficácia e segurança da vacina, esta teve uma adesão abaixo da esperada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016, 2023)

Ao longo do século 20, tem-se observado um fenômeno identificado não só no Brasil, mas em diversos países, que é a redução no alcance das metas preconizadas para os índices de coberturas vacinais (ICV) gerais, principalmente a partir do ano de 2016, redução essa que não pode ser atribuída há uma única causa. Múltiplos fatores estão contribuindo para essa diminuição, como o desconhecimento da importância da vacinação, desabastecimento parcial de alguns produtos, os problemas operacionais para a execução adequada da vacinação, incluindo o adequado registro dos dados até a dificuldade de acesso à unidade de saúde, a hesitação em vacinar, as falsas notícias veiculadas especialmente nas redes sociais sobre o malefício que as vacinas podem provocar à saúde (DOMINGUES et al., 2020b), esses últimos ainda mais inflados após pandemia do COVID-19, onde, uma a cada cinco *fake news* que circulavam no Brasil era sobre vacinas (GALHARDI et al., 2020).

A hesitação vacinal refere-se ao atraso na aceitação ou recusa das vacinas, apesar da disponibilidade em serviços de vacinação. As atitudes em relação à vacina podem ser vistas em um *continuum*, variando da aceitação total à recusa total. Indivíduos hesitantes em vacinar são um grupo heterogêneo no meio desse *continuum*, podendo recusar algumas vacinas, mas concordar com outras; adiar vacinas ou aceitar vacinas, mas sem tem certeza de fazê-lo. A hesitação vacinal é complexa e específica dentro de cada contexto, variando ao longo do tempo, local e

tipo de vacina, e não impulsionado por fatores individuais (STRATEGIC ADVISORY GROUP OF EXPERTS, 2014). De forma simplificada esse fenômeno é atribuído há três principais fatores (3C'S): confiança, complacência e conveniência. (MACDONALD et al., 2015)

No modelo "3Cs", a confiança é definida como confiança em 1) a eficácia e segurança das vacinas; 2) o sistema que as fornece, incluindo a confiabilidade e competência dos serviços e profissionais de saúde e 3) as motivações dos formuladores de políticas que decidem sobre as vacinas necessárias (MACDONALD et al., 2015).

A complacência com a vacinação existe onde os riscos percebidos de doenças evitáveis por vacinação são baixos e a vacinação não é considerada uma ação preventiva necessária. A complacência sobre uma vacina específica ou sobre a vacinação em geral é influenciada por muitos fatores, incluindo outras responsabilidades de vida/saúde que podem ser consideradas mais importantes naquele momento. O sucesso do programa de imunização pode, paradoxalmente, resultar em complacência e, finalmente, hesitação, pois os indivíduos pesam os riscos das vacinas contra os riscos de doenças que não são mais comuns. Autoeficácia (a capacidade autopercebida ou real de um indivíduo tomar medidas para vacinar) também influencia o grau em que a complacência determina a hesitação (MACDONALD et al., 2015).

A conveniência da vacina é medida pela disponibilidade física, acessibilidade financeira e geográfica, capacidade de compreensão (linguagem e alfabetização em saúde) e apelo dos serviços de imunização. A qualidade do serviço (real e/ou percebida) e o grau em que os serviços de vacinação são prestados em um horário e local e em um contexto cultural conveniente e confortável também afetam a decisão de ser vacinado e podem levar à hesitação vacinal (MACDONALD et al., 2015).

No Brasil, poucos estudos foram desenvolvidos sobre esse fenômeno, mas a hesitação vacinal tem se tornado cada vez mais evidente (SATO, 2018). Em 2019, a Organização Mundial de Saúde (OMS) considerou a "hesitação em se vacinar" como uma das dez maiores ameaças globais à saúde.

Diante do exposto, faz-se necessário a realização de estudos que busquem conhecer as razões de não adesão à vacinação, que se identifique fatores locais relacionados. Entender esses fatores é de extrema relevância para que se possa analisar e direcionar as ações do programa de vacinação, elaborando estratégias

específicas, visando atingir as metas de ICV. Desta forma estaremos caminhando para a possível eliminação do câncer cervical como um problema de saúde pública.

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 PAPILOMAVÍRUS HUMANO

1.1.1 O Câncer de Colo Uterino

O HPV é um vírus de DNA da família dos Papilomavírus com mais de 170 tipos identificados (BELTRÃO et al., 2015), dos quais aproximadamente 40 tipos podem infectar o trato genital inferior (PAGLIUSI; AGUADO, 2004).

O HPV possuiu tropismo pelo epitélio escamoso. Um grande grupo de HPVs infecta o epitélio cutâneo, enquanto outro grupo infecta o epitélio da mucosa (MCLAUGHLIN-DRUBIN; MÜNGER, 2009), estando associado ao desenvolvimento de diversas lesões benignas e malignas, podendo causar manifestações clínicas como câncer de colo de útero, vagina, vulva, ânus, laringe, orofaringe e verrugas genitais (MCLAUGHLIN-DRUBIN; MÜNGER, 2009).

De acordo com o seu potencial oncogênico, os vírus são classificados em alto e baixo risco. HPVs de alto risco codificam proteínas de transformação (E5, E6 e E7), sendo E6 e E7 oncoproteínas intimamente envolvidas com o desenvolvimento de tumores e progressão maligna de lesões (MCLAUGHLIN-DRUBIN; MÜNGER, 2009).

A infecção pelos HPV's de baixo risco ou não oncogênicos, como os tipos 6 e 11, podem causar alterações benignas ou alterações celulares cervicais de baixo grau, verrugas genitais, e papilomas do trato respiratório. Mais de 90% dos casos de verrugas genitais são causados pelos HPV's 6 e 11. (MEITES et al., 2021)

Os HPVs de alto risco ou tipos oncogênicos, podem causar alterações celulares cervicais de baixo grau, alterações celulares cervicais de alto grau, que são precursores do câncer de colo uterino e outros canceres anogenitais (Tabela 1). Os HPVs de alto risco são detectados em 99% das lesões cervicais pré-malignas. (MEITES et al., 2021). Os 12 tipos de HPV considerados carcinogênicos através de evidências em estudos são os HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59 (HARPER; VIERTHALER, 2011). O HPV 16 é a causa de aproximadamente 50% dos canceres de colo de útero em todo o mundo, e os tipo 16 e 18 juntos são responsáveis por 66% dos tumores cervicais. Adicionalmente, outros 5 tipos de alto risco, os HPV's 31,33,45,52 e 58 perfazem 15% como causa de câncer cervical (MEITES et al., 2021). A infecção por HPV de alto risco também causa uma parte dos cânceres de ânus, vulva e vagina, pênis, cabeça e pescoço, especialmente orofaringe. Os tipos 16 e 18

estão associados a 85% dos cânceres de cabeça e pescoço relacionados ao HPV e 87% de todos os cânceres anais - o segundo e o terceiro cânceres relacionados ao HPV mais comuns (DE MARTEL et al., 2020)

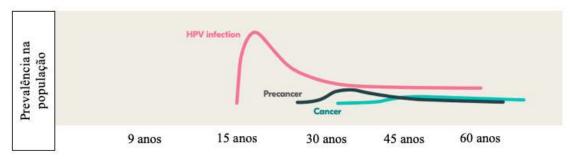
Tabela 1. Contribuição estimada dos HPV's de alto risco do desenvolvimento dos vários tipos de câncer

%
>99
84,2
69,9
47
44,4
36,6
23,5

Fonte: Adaptado de WHO, 2022

A evolução da infecção pelo HPV no organismo humano é caracterizada na grande maioria dos casos como autolimitada, ocorrendo sua eliminação espontânea em aproximadamente dois anos (GRAVITT, 2011; HARPER; VIERTHALER, 2011). Entretanto, sua persistência no organismo está intimamente relacionada ao risco aumentado de lesões do trato genital inferior, incluindo o câncer (HARPER; VIERTHALER, 2011). Existe um risco para todas as mulheres de que a infecção por HPV possa se tornar crônica e as lesões pré-cancerosas progredirem para câncer cervical invasivo. O câncer cervical leva em média de 15 a 20 anos para se desenvolver em mulheres com sistema imunológico normal (Figura 1) e pode levar apenas 5 a 10 anos em mulheres com sistema imunológico comprometido, como aquelas com infecção por HIV (vírus da Imunodeficiência Humana) não tratada (WHO, 2022)

Figura 1. História natural do desenvolvimento do câncer de colo uterino



Fonte: Adaptado de WHO, 2022

A infecção pelo HPV de alto risco é considerada necessária para o desenvolvimento do câncer de colo uterino, mas, por si só, não é suficiente para causar câncer (MEITES et al., 2021). Entre a infecção pelo vírus e o desenvolvimento de lesões pré-malignas ou malignas existe um período de latência, sugerindo que existam outros fatores que poderiam atuar como cofatores na carcinogênese cervical, entre eles estão: iniciação sexual precoce, multiplicidade de parceiros sexuais, paridade, predisposição genética, status imunológico, baixa ingestão de vitaminas, tabagismo, uso de contraceptivos orais, nível socioeconômico e coinfecções por Chlamydia Trachomatis e HIV (GRAVITT, 2011; HARPER; VIERTHALER, 2011; ATTAYDE SILVA et al., 2009)

No Brasil, entre os anos de 2016 e 2017, foi realizado um estudo pela Associação Hospitalar Moinhos de Vento, na população sexualmente ativa de 16 a 25 anos, onde a prevalência de HPV geral foi de 53,6%, desses, 35,2% apresentaram pelo menos um HPV de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68). Neste mesmo estudo, na região de Curitiba, região geograficamente mais próxima ao Município de Ponta Grossa (município foco do nosso estudo), o percentual de meninas entre 16-25 anos com HPV positivo foi de 47,4%, destes 34,2% de alto risco (WENDLAND, et al., 2020). (Figura 2)

NÃO SIM 52,6 47,4 30,4 10,4 IST IM

Figura 2. Percentual de infecções sexualmente transmissíveis em Curitiba

Legenda: HPV: Papilomavírus Humano; HPV-AR: Papilomavírus Humano de alto risco; IST: sexualmente transmissível; IM: infecção múltipla (mais de um tipo de HPV).

Fonte: WENDLAND, et al., 2020

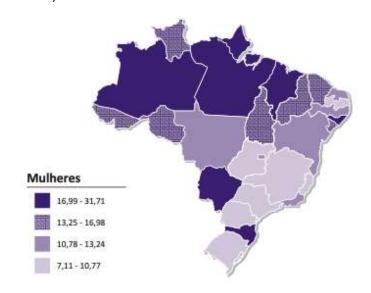
1.1.2 O Câncer de Colo Uterino no Brasil

No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer do colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre mulheres. Para o ano de 2023 foram estimados 17.010 casos novos, o que representa um risco considerado de 13,25 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2022).

Na análise regional, o câncer do colo do útero é o segundo mais incidente nas regiões Norte (20,48/100 mil) e Nordeste (17,59/100 mil) e o terceiro na Centro-Oeste (16,66/100 mil). Já na região Sul (14,55/100 mil) ocupa a quarta posição e, na região Sudeste (12,93/100 mil), a quinta posição (INCA, 2023). (Figura 3)

Considerando a mortalidade proporcional por câncer em mulheres, em 2020, os óbitos por câncer do colo do útero também ocuparam o terceiro lugar no país, representando 6,1% do total. (INCA, 2022).

Figura 3. Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2023, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna do colo do útero)



Fonte: INCA, 2023

As taxas mais altas de incidência e mortalidade por câncer cervical em países de baixa e média renda, não são atribuíveis a diferenças na infecção cervical por tipos oncogênicos de HPV. Em vez disso, eles são atribuídos principalmente à relativa falta de rastreamento de câncer cervical de qualidade e à falta de tratamento de qualidade

para câncer invasivo do colo do útero nesses países (DE MARTEL et al., 2017). Essa disparidade também pode ser observada no nosso país, onde as taxas de incidência e mortalidade são majores dos estados do Norte e Nordeste.

A história natural do câncer do colo do útero geralmente apresenta um longo período precedido por lesões precursoras, assintomáticas, curáveis na quase totalidade dos casos quando tratadas adequadamente. São as neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC), que variam entre os graus II e III, ou lesões de alto grau e adenocarcinoma *in situ* (INCA, 2016). A progressão maligna costuma ser um processo lento, isso fornece uma janela de oportunidade estendida para a detecção de lesões associadas ao HPV antes que os carcinomas invasivos se desenvolvam. Além disso, a etiologia viral desses tumores oferece oportunidades únicas de prevenção e tratamento, tais como vacinas profiláticas. (MCLAUGHLIN-DRUBIN; MÜNGER, 2009).

As modalidades terapêuticas disponíveis para o câncer de colo uterino compreendem cirurgia casos diagnosticados precocemente, para ou radioterapia/quimioterapia para casos mais avançados. O tratamento do câncer de colo uterino possuiu alto impacto econômico dos sistemas de saúde (SANTOS et al., 2019). As modalidades de tratamento causam sequelas no assoalho pélvico, levando a uma série de disfunções relacionadas principalmente aos sistemas urinário e genital, além de interferir na vida sexual. Além disso, a doença tem impacto psicossocial. Tanto o dano físico quanto o impacto psicossocial levam à deterioração da qualidade de vida, portanto, esforços na prevenção desta doença são necessários (CORREIA et al., 2018).

A prevenção do câncer do colo do útero deve abranger uma vertente multidisciplinar, incluindo componentes desde a educação da comunidade, mobilização social, vacinação, rastreio, tratamento e cuidados paliativos (WHO, 2022).

Como país de renda média, o Brasil possui um dos maiores sistemas públicos de saúde do mundo, que trata do acesso gratuito e universal à saúde. Em relação ao câncer do colo do útero, o país possui uma grande infraestrutura para o rastreamento de lesões pré-malignas e malignas, além de um PNI que inclui a vacinação do HPV. Porém existem grandes disparidades no acesso e aceitação o que torna a efetividade da prevenção, rastreamento e do tratamento em diferentes regiões do país altamente desigual (CORRÊA et al., 2022).

1.2 ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DO CÂNCER DE COLO UTERINO

1.2.1 Prevenção Primária: a vacinação

A vacina contra o HPV é uma das intervenções mais efetivas para prevenção primária dos agravos associados a infecção pela HPV (BRUNI et al., 2016). O grande benefício a longo prazo da vacinação contra o HPV, torna importante essa abordagem em todos os países. Também há fortes evidências de que a alta cobertura vacinal contra o HPV leva à proteção de indivíduos não vacinados por meio da imunidade coletiva, aumentando ainda mais o efeito protetor para a comunidade (DROLET et al., 2019)

As duas vacinas contra o HPV inicialmente licenciadas pela *Food and Drug Administration*, pela *Europen Medicines Agency* e por outras autoridades de saúde de outros países, foram a vacina Quadrivalente, contra os subtipos virais HPV 6,11,16 e 18 (Gardasil®, fabricada pela Merk e aprovada em 2006 pela FDA), recomendada para mulheres e homens de 9-26 anos, e a vacina Bivalente, contra os subtipos 16 e 18 (Cevarix®, fabricada pela GlaxoSmithKline e só aprovada pelo FDA em 2008), recomendada para mulheres entre 9-25 anos. Mais recentemente, em dezembro de 2014, o FDA aprovou uma terceira vacina desenvolvida a partir da quadrivalente, a nonavalente (9vHPV – Gardasil-9®), que incorpora proteção contra os tipos de HPV 31, 33, 45, 52 e 58 (LOPALCO, 2017). (Tabela 2)

As vacinas quadrivalente e bivalente contêm a proteína L1 do capsídeo viral e são produzidas por tecnologia recombinante com o objetivo de obter partículas análogas virais dos dois tipos mais comuns presentes nas neoplasias cervicais, o HPV16 e o HPV18, responsáveis por 70% dos casos desse tipo de neoplasia (BRASIL, 2018). Além do tipo 16 e 18, a vacina quadrivalente também previne infecções pelos tipos 6 e 11, responsáveis por 90% das verrugas na região genital e lesões em colo uterino de baixo risco. Ela também se mostrou eficiente contra metade das infecções pelos HPVs 31, 33 e 45 (BRASIL, 2018). Já a vacina Nonavalente, possui a proteína L1 e L2 do Papilomavírus Humano e fornece ampla proteção de infecções cervicais causadas por HPVs dos tipos 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 e para a prevenção de verrugas genitais provocadas pelos tipos de HPV 6 ou 11, podendo-se chegar a 90% de prevenção (ANVISA, 2017)

Tabela 2. Características das vacinas contra o HPV

Característica	Quadrivalente	Bivalente	Nonavalente
Nome comercial	Vacina Quadrivalente	Vacina contra HPV	Vacina contra o
	Recombinante contra	oncogênico (16 e 18	Papilomavírus Humano,
	Papilomavírus Humano	Recombinante com ASO4)	nonavalente
	Gardasil® (Brasil)	Cervarix® (Brasil)	(Recombinante)- Gardasil ⁹ (Europa)
Laboratório	Merck Sharp & Dohme BV	GlaxoSmithKline	Merck Sharp & Dohme BV
Tipo de HPV	VLP L1 HPV 6,11,16,18	VLP L1 HPV 16,18	VLP L1 HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58
Concentração	20 μg HPV 6 e 18 40 μg HPV 11 e 16	20 μg HPV 16 e 18	30 μg HPV 6 40 μg HPV 11 e 18 60 μg HPV 16 20 μg HPV 31, 33, 45, 53, 58.
Adjuvante	225 µg sulfato de hidroxifosfato amorfo de alumínio (AAHS)	500 μg hidróxido de alumínio + 50 μg de monofosforil lipídio-a (ASO4)	0,5 miligramas amorfo de sulfato de hidroxifosfato de alumínio
Tecnologia	Expressão em levedura	Expressão com	Expressão em levedura
recombinante	(Saccharomyces cerevisae)	baculovírus em células de inseto (Trichoplusnia ni)	(Saccharomyces cerevisae)
Posologia	0,5 mL IM 0, 2 e 6 meses	0,5 mL IM 0, 1 e 6 meses	0,5 mL IM 0, 2 e 6 meses
Indicação (Brasil)	Homens e mulheres de 9 a 26 anos	Mulheres de 10 a 25 anos	Homens e mulheres de 9 a 26 anos anos
Imunogenicidade/ Soroconversão	100% para os quatro tipos de HPV	100% para os dois tipos de HPV	
Resposta amnéstica	Evidente e robusta	Evidente e robusta	Evidente e robusta
Segurança Geral	Geralmente segura e bem tolerada	Geralmente segura e bem tolerada	Geralmente segura e bem tolerada
Proteção cruzada	Eficácia (NIC 2/3 ou AIS)	Eficácia (infecção persistente)	00000000000000000000000000000000000000
Valor por dose *Particular	R\$ 300,00	R\$ 200,00	EUR \$120,00

Fonte: Zardo (2014, p. 3802).

Desde a sua liberação, a vacina contra o HPV vem sendo incorporada em diversos países do mundo (BRUNI et al., 2016), sendo que esta foi implementada mais rapidamente nos países de renda alta. No ano de sua liberação, em 2006, 3 países incluíram a vacina contra o HPV no calendário nacional de vacinação de rotina-Estados Unidos, Canadá e França (PATH, 2022). Ao final de 2008, cerca de um quarto dos países de renda alta e média alta do mundo já haviam introduzido programas nacionais de vacinação contra o HPV, ainda que esta não estivesse presente em nenhum países de média e baixa renda (BRUNI et al., 2016). Em outubro de 2016, 86 países (40% do total das nações do mundo), tinham incluído essas vacinas, como parte do seu calendário nacional de vacinação. Cerca de 86% dessas introduções foram em países de alta e média-alta renda, mas a vacina já estava presente em 12 nações de renda baixa e média baixa (LAMOMNTAGNE, D. S. et al., 2017). No ano de 2022, 152 países e territórios têm a vacina do HPV no seu calendário nacional de

vacinação (Figura 4). Prevê-se que 29 países e territórios adicionais tenham a vacina contra o HPV no calendário nacional até o final de 2023. (PATH, 2022). A cobertura da vacinação depende de aceitabilidade e conhecimento da população sobre o uso de vacinas, aspectos socioeconômicos e educativos da população, abordagem sobre educação sexual, idade de vacinação e do custo da vacinal (BORSATO et al, 2011; WIESNER et al, 2010)

Status de introdução

Nacional
Subnacional
Em processamento*
Projeto nacional

*Decisão pendente de introdução nacional

Figura 4. Introdução Global da Vacina do HPV no ano 2022

Fonte: PATH, 2022 (Adaptado)

No Brasil, a vacinação contra o HPV foi incorporada ao PNI, em 2014 de forma escalonada, com aplicação de vacina quadrivalente, inicialmente em meninas entre 11 e 13 anos, em unidades de saúde e escolas (BRASIL, 2014) e posteriormente estendida para as de 9 a 14 anos. Em junho de 2017, o Ministério da Saúde ampliou a cobertura vacinal para adolescentes do sexo masculino de 11 a 15 anos incompletos, bem como para homens e mulheres de 9 a 26 anos com condições clínicas especiais de imunossupressão (BRASIL, 2017). Atualmente a vacina é aplicada em meninas e meninos, entre nove e 14 anos de idade (14 anos, 11 meses e 29 dias), e para grupos com condições clínicas especiais até os 45 anos (vivendo com HIV/AIDS, transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea e pacientes oncológicos) (BRASIL, 2022).

As vacinas contra o HPV são altamente imunogênicas. As vacinas existentes são administradas por via intramuscular, resultando em uma resposta rápida dos gânglios linfáticos, induzindo um meio pró-inflamatório propício ao início de uma forte

resposta humoral com memória robusta (WHO, 2022). As evidências atuais apoiam a recomendação de que um esquema de 2 doses seja usado no grupo-alvo a partir dos 9 anos de idade. Novos estudos sugerem que uma única dose tem eficácia e duração de proteção comparáveis a um esquema de 2 doses e pode oferecer vantagens ao programa, que poderá apresentar melhor adesão. Do ponto de vista da saúde pública, o uso de um esquema de dose única pode oferecer benefícios substanciais que superam o risco potencial de um nível mais baixo de proteção se a eficácia diminuir com o tempo, embora não haja nenhuma evidência atual disso (WHO, 2022).

Resultados de diversos ensaios clínicos demostram que as vacinas são seguras e eficazes na prevenção pelo HPV 16 e 18, com eficácia maior de 90% entre mulheres de 15 a 26 anos (STOKLEY et al., 2014a). Em estudos comparando os períodos pré-vacinação e pós-vacinação, envolvendo mais de 60 milhões de indivíduos na população geral, a prevalência de HPV 16 e HPV1 8 diminuiu significativamente em 83% (RR 0,17, IC 95% 0,11–0,25) entre meninas de 13 anos – 19 anos e em 66% (RR 0,34, IC 95% 0,23–0,49) entre mulheres de 20–24 anos após 5–8 anos de vacinação (DROLET et al., 2019).

Ensaios clínicos randomizados de fase 2 e 3 duplo-cego e placebo-controle foram realizados em mulheres, adolescentes e em homens, com o intuito de verificar os aspectos associados a eficácia da vacina quadrivalente, a Gardasil®. Três desses estudos, os Protocolos Female United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease Study Group I (FUTURE I), Female United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease Study Group II (FUTURE II) e protocolo feito por Villa 2006, envolveram mulheres que após receberem as três doses da vacina, foram acompanhadas por um período de até cinco anos (CASTRO et al., 2021)

O FUTURE I, é um estudo de fase III, em que 5.455 mulheres entre 16 e 24 anos foram randomizadas para avaliação das lesões vaginais, vulvares, perineais, cervicais associadas ao HPV por um período de 36 meses. Do total de mulheres participantes desse ensaio clínico, 2.723 receberam as três doses da vacina, enquanto que 2.732 receberam o placebo. Este estudo mostrou que esta vacina é 100% efetiva na prevenção de NIC 1, 2 e 3 e adenocarcinoma *in situ*, em mulheres sorologicamente negativas para os sorotipos contemplados nesta vacina (GARLAND et al., 2007).

O estudo FUTURE II, também de fase III, utilizou 12.167 mulheres randomizadas de maneira duplo-cego, placebo-controle, com idade entre 15 e 26 anos que não apresentavam evidência de infecção viral pelos sorotipos 16 e 18 e foram acompanhadas também, por um período de 36 meses. O estudo demonstrou eficácia vacinal de 98% na redução da incidência de NIC 2 e 3, e adenocarcinoma *in situ*. Nas pacientes com infecção viral prévia pelos subtipos 16 e 18, a vacina demonstrou uma eficácia de 44%. Quando a infecção viral prévia não era somente pelos sorotipos 16 e 18, a eficácia contra NIC 2 e 3 caiu para 17% (FUTURE, 2007).

O estudo de Villa 2006 de fase II avaliou 552 mulheres com idade entre 16 e 23 anos que receberam a vacina HPV, das quais 276 receberam a vacina e 275 o placebo; esse estudo teve um seguimento de 60 meses, sendo este prazo considerado o de mais longa duração para avaliação de uma vacina HPV já publicado. Assim, como os outros estudos, este estudo também demonstra um elevado índice de redução das doenças genitais primárias e que não houve casos de avanço das mesmas (VILLA et al., 2006).

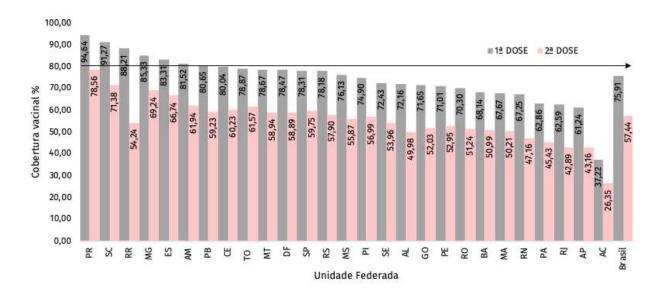
Em relação aos eventos adversos da vacina quadrivalente contra o HPV, um estudo nos Estados Unidos, avaliou cerca de 20.000 notificações de eventos adversos entre 2009 a 2015 registrados através da ficha de notificação de eventos adversos, em que 94,2% das notificações foram não graves, tendo como principais sintomas, tontura, síncope e reações no local da aplicação. Dor de cabeça, fadiga e náusea foram sintomas graves mais comumente relatados. Mais de 60 milhões de doses da vacina quadrivalente foram distribuídas durante o estudo (ARANA et al., 2018).

Já a vacina nonavalente, Gardasil 9®, foi introduzida em 2014 como uma das mais novas formas de prevenção do câncer entre homens e mulheres para as idades de 9 a 26 anos (MOURA; CODEÇO; LUZ, 2021). Pesquisadores de vários centros testaram a eficácia e imunogenicidade em um estudo de fase III, randomizado, em dupla ocultação, realizado com mulheres de 16 a 26 anos. Assim, foi observado que a vacina 9vHPV pode prevenir cerca de 90% dos cânceres cervicais, 90% dos cânceres de vulva e vagina, relacionadas com o HPV, 70-85% da doença cervical de alto grau em mulheres, e cerca de 90% dos cânceres anais relacionados com o HPV e verrugas genitais em homens e mulheres em todo o mundo. (MOURA; CODEÇO; LUZ, 2021).

Apesar de comprovada eficácia e segurança da vacina, segundo dados do PNI (2018) esta teve uma adesão abaixo da esperada. O objetivo do PNI é atingir

cobertura vacinal da primeira e da segunda dose de pelo menos 80% (BRASIL, 2018). Em 2014, 87% dos municípios brasileiros atingiram a meta preconizada na primeira dose, porém apenas 32% deles atingiram a meta preconizada na segunda dose (MOURA; CODEÇO; LUZ, 2021). Avaliando a coorte de vacinados contra o HPV nos estados brasileiros em 2022 (BRASIL, 2023), nenhum estado atingiu a meta preconizada considerando esquema completo de 2 doses, tanto em meninas (Figura 5), quanto em meninos (Figura 6), sendo o estado do Paraná o estado com maior adesão em ambos os grupos.

Figura 5. Coorte de vacinados contra HPV, na população feminina, Unidade Federada, 2022



Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI) - 11/1/2023.

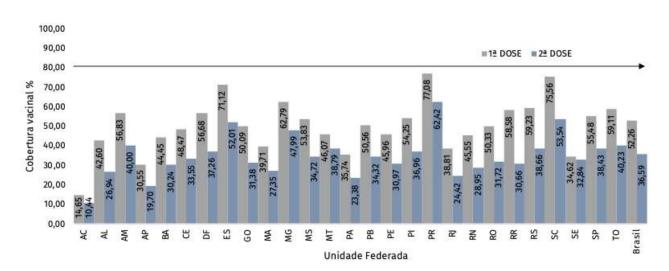


Figura 6. Coorte de vacinados contra HPV, na população masculina, Unidade Federada, 2022

Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI) — 11/1/2023.

Diversos fatores têm sido analisados e descritos em nível individual, como associados à baixa cobertura vacinal de HPV, especialmente baixo nível educacional, baixa renda, residência em zona rural, baixo acesso à informação e aos serviços de saúde e barreiras interpostas por dogmas religiosos (MOURA; CODEÇO; LUZ, 2021). Estudos (STOKLEY et al, 2014) mostram que as barreiras para a vacinação do HPV são multifatoriais, mas tendem a se enquadrar em 4 categoriais principais: 1) Conhecimento limitado sobre o HPV, doenças relacionadas ao HPV, benefícios da vacina; 2) preocupações de segurança equivocadas por parte dos pais e alguns formadores de opinião; 3) custo para os sistemas de saúde; e 4) barreiras culturais.

Estudar as coberturas vacinais contra o HPV em diversos contextos é fundamental para avaliar estratégias de vacinação e identificar possíveis disparidades no acesso. Estudos (MOURA; CODEÇO; LUZ, 2021) apontam para a dificuldade de manter o alcance da cobertura para a segunda dose da vacina HPV, bem como para o papel da desigualdade social, que contribui para a heterogeneidade espacial da cobertura vacinal. Isso mostra ser necessário que gestores estaduais planejem estratégias específicas para cada território.

Além da vacinação contra o HPV, uma estratégia abrangente de prevenção primária deve incluir informações apropriadas à idade sobre saúde sexual e reprodutiva, práticas sexuais mais seguras — como o início da atividade sexual, número de parceiros sexuais, uso de preservativo e circuncisão masculina quando

necessário – e cessação do uso do tabaco. Esforços conjuntos para promover estilos de vida saudáveis entre adolescentes (meninos e meninas) são fundamentais para uma população mais saudável para o desenvolvimento sustentável. (WHO, 2020)

1.2.2 Prevenção Secundária: o rastreamento

A identificação precoce do câncer é fundamental para o aumento das chances de tratamento. De acordo com as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, o rastreamento tem como objetivo identificar pessoas aparentemente saudáveis que podem estar sob maior risco de doença (INCA, 2016). Destaca-se que a imunização não exclui a necessidade e importância dos programas de rastreamento, tanto para mulheres não imunizadas, quando para mulheres vacinadas, devido a outros subtipos oncogênicos não incluídos nas composições vacinais.

O propósito do rastreamento da neoplasia do colo uterino é identificar todas as mulheres de risco com lesões cervicais pré-invasivas, para evitar assim o câncer invasor. Entre os meios disponíveis podemos citar a citologia cervical, que pode ser convencional ou em base liquida, e os testes de pesquisa do DNA-HPV (BEATRIZ; DIAS; TOMAZELLI, 2010). Em determinados países, usa-se a pesquisa do DNA-HPV oncogênico como rastreio primário, que pode ser mais efetivo na identificação de lesões de alto grau. No Sistema Público de Saúde do nosso país, o rastreamento e baseado na citologia convencional, já no sistema privado há disponibilidade da citologia em base líquida e teste de HPV (SILVA; MARQUES; COSTA, 2021a).

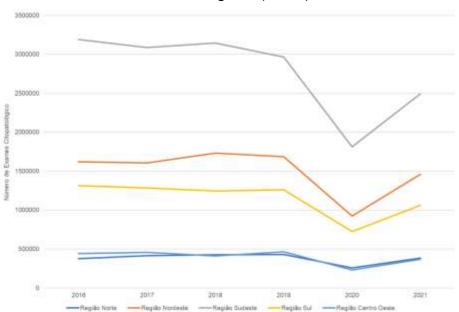
O rastreamento deve ser iniciado aos 25 anos em mulheres (gestantes ou não gestantes) que já iniciaram a vida sexual. Após dois exames negativos realizados com intervalo de um ano, os próximos devem ser realizados a cada 3 anos. Há uma orientação para evitar o diagnóstico e tratamento de lesões precursoras assintomáticas por rastreamento em mulheres com idade inferior a 25 anos. O rastreamento pode ser interrompido aos 64 anos em mulheres com pelo menos dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos e sem antecedentes de patologia cervical (INCA, 2016)

A realização periódica do exame citopatológico continua sendo uma estratégia amplamente adotada para o rastreamento do câncer do colo do útero (WHO,2020). Atingir alta cobertura da população definida como alvo é o componente mais

importante no âmbito da atenção primária, para que se obtenha significativa redução da incidência e da mortalidade por câncer do colo do útero. Países com cobertura superior a 50% do exame citopatológico realizado a cada três a cinco anos apresentam taxas inferiores a três mortes por 100 mil mulheres por ano e, para aqueles com cobertura superior a 70%, essa taxa é igual ou menor a duas mortes por 100 mil mulheres por ano (ANTTILA et al., 2009)

No Brasil, no período de 2016 a 2021, observou-se uma oferta estável de exames citopatológicos do colo do útero no Sistema Único de Saúde (SUS), com declínio ao final do período. As regiões Sudeste e Nordeste apresentaram o maior número de exames. A queda na realização de exames no ano de 2020 foi em consequência da pandemia de COVID-19. Em 2021 houve um aumento no número de exames em relação à 2020, mas ainda inferior aos patamares alcançados nos anos anteriores à pandemia. (Figura 7). De acordo com o Vigitel, inquérito telefônico anual restrito às capitais e ao Distrito Federal, a cobertura do exame citopatológico do colo do útero nas capitais é alta e vem se mantendo perto de 80% na última década (INCA, 2022)

Figura 7. Número de exames citopatológicos cérvico-vaginais em mulheres de 25 a 64 anos realizados no SUS, Grandes Regiões (Brasil), 2016 a 2021



Fonte: Ministério da Saúde. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS).

A associação entre a infecção pelo HPV e o desenvolvimento do câncer de colo de útero foi a base para o desenvolvimento da vacina contra o HPV, tratada no capítulo anterior.

1.2.3 Estratégia Global para Acelerar a Eliminação do Câncer de Colo Uterino

A Assembleia Mundial da Saúde adotou no ano de 2020, uma estratégia global para acelerar a eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública. A definição de eliminação do câncer do colo do útero foi estabelecida como um país que atinge o limiar de menos de 4 casos de câncer do colo do útero por 100.000 mulheres por ano. Para atingir esse patamar até o final do século XXI, a OMS estabeleceu as metas 90-70-90 a serem alcançadas até 2030 e mantidas: 90% das meninas totalmente vacinadas com a vacina contra o HPV aos 15 anos; 70% das mulheres rastreadas com um teste de alto desempenho aos 35 anos e novamente aos 45 anos de idade; e 90% das mulheres identificadas com doença cervical com tratamento disponível (90% das mulheres com lesões precursoras tratadas; 90% das mulheres com câncer invasivo gerenciadas). (WHO, 2020)

Para obter o máximo impacto, as intervenções para atingir as três metas devem ser implementadas simultaneamente e em escala. A implementação dos três pilares da estratégia contribuirá para a redução imediata e acelerada das taxas de mortalidade decorrentes do tratamento dos cânceres invasivos do colo do útero. As taxas de incidência diminuirão gradualmente como resultado da implementação em larga escala de serviços de triagem e tratamento baseados na população, e a vacinação contra o HPV oferece proteção contra o câncer cervical para meninas e gerações futuras. (WHO, 2020)

Modelos matemáticos feitos pela OMS sugerem impacto significativo de atingir as metas 90-70-90 até 2030 em países de renda baixa e média-baixa: a taxa média de incidência de câncer do colo do útero cairá 42% até 2045 e 97% até 2120, evitando mais de 74 milhões de novos casos de câncer do colo do útero; O número cumulativo médio de mortes por câncer do colo do útero evitadas será de 300.000 até 2030, mais de 14 milhões até 2070 e mais de 62 milhões até 2120. (WHO, 2020)

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a adesão à vacina contra o HPV entre crianças e adolescentes elegíveis para a vacinação nas unidades básicas de saúde do município de Ponta Grossa-PR e fatores associados

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a associação entre as características sociodemográficas dos pais ou responsáveis e a adesão à vacinação contra o HPV.
- Identificar o nível de conhecimento dos pais ou responsáveis sobre o HPV e a vacina.
- Identificar as barreiras por parte dos pais ou responsáveis para a adesão à vacinação.
- Confeccionar material educativo de orientação e fornecer ao término da coleta de dados para promoção de saúde e aconselhamento sobre HPV, suas repercussões e a vacina.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal, do tipo inquérito com coleta de dados através de aplicação de formulário em amostra de oportunidade. O estudo foi realizado em UBS no Município de Ponta Grossa, no estado do PR, entre julho de 2022 e fevereiro de 2023.

O Projeto de Pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) e autorizado pelo Núcleo de Educação Permanente da Fundação Municipal de Saúde de Ponta Grossa. (Anexo 1 e 2).

O público alvo do estudo foram pais ou responsáveis de crianças/adolescentes do sexo feminino nascidas entre os anos de 2003-2013 (9-19 anos) e do sexo masculino nascidos entre os anos de 2003-2011 (11-19 anos) - Público elegível para a vacinação de 2017 a 2022. O ano de 2017 foi selecionado como período inicial neste estudo, uma vez que, a partir desde ano, a vacinação contra o HPV passou a ser feito nos moldes realizados até o ano de 2022: Meninas de 9-14 anos e meninos de 11-14 anos com 2 doses (BRASIL, 2022)

Para a coleta de dados, foi desenvolvido um question ário em plataforma online (Google Forms) para registro e padronização dos dados, baseado em outros já validados (LEITE E SOUSA et al., 2018), e adaptado a realidade local. O question ário é composto de 33 perguntas, abrangendo os seguintes aspectos: 1) Perfil socioeconômico da população alvo 2) Nível de conhecimento acerca do HPV e sua vacina 3) Adesão a vacinação contra o HPV 4) Barreiras para adesão a vacina contra o HPV. (Apêndice A)

As entrevistas foram conduzidas por profissionais ou estudantes da área da saúde (previamente treinados em aula online realizada pela investigadora), na sala de espera das UBS de forma individual. A seleção dos participantes foi aleatória, e estes poderiam estar ou não estar acompanhados de seus filhos no momento da entrevista. O formulário só foi aplicado com pais ou responsáveis elegíveis ao estudo, que foram informados sobre a participação voluntária na pesquisa e fizeram leitura e assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice B). Não houveram recusas a entrevista. As perguntas foram feitas de forma oral e preenchidas pelo profissional que estava aplicando o formulário. O questionário foi aplicado com uso de meio eletrônico dos entrevistadores (telefones celulares). Após o término da coleta, o

participante recebeu informações sobre o HPV e sua vacinação. Após encerrado todas as entrevistas, foi disponibilizado em todas as UBS participantes, material educativo impresso, confeccionado pela autora. (Apêndice C)

O processo de amostragem foi probabilístico com o método de amostragem aleatória simples com desfecho em proporções. O cálculo da amostragem foi feito a partir de dados do ultimo censo disponível na ocasião do estudo, onde o município de Ponta Grossa/PR contava com 311.611 habitantes e destes 28.473 eram crianças e adolescentes de 10-14 anos. Para o próximo censo, que seria em 2021, projetavase 32.744 crianças e adolescentes de 10-14 anos. Considerando uma frequência esperada do evento de interesse de 50%, que é o pior cenário considerado para amostragem aleatória simples, margem erro de 5% e um nível de confiança de 95%, a amostra foi calculada no software Epi Info 7 (DEAN et al., 2011). O n mínimo calculado para representação dos adolescentes alvo do estudo foi de 380.

A Secretaria Municipal de Saúde de Ponta Grossa, forneceu uma listagem das UBS do município no ano de 2021, e o número de usuários estimados para cada unidade (Anexo 3). Para representação de todo o município, foram sorteados, com uma ferramenta computacional de sorteio aleatório sem repetição, 10 UBS, para representar o todo, e a amostra foi distribuída proporcionalmente entre as unidades sorteadas, de acordo com número estimado de usuários em documento fornecido pela prefeitura do município.

Para a análise estatística, inicialmente foi realizada análise descritiva dos dados com frequência simples (n) e relativas (%) das variáveis qualitativas. A avaliação entre fatores sociodemográficos e adesão a vacinação foi realizada pela estimativa das razões de prevalência (RP) com intervalo de confiança (IC) 95%. Para uma melhor visualização foi feitos gráficos de barras. O nível de significância utilizado foi de 5% e todas as análises foram realizadas no ambiente R 4.0.4 (R Core Team, 2021). Para avaliação da intensidade da associação entre variáveis categóricas foi utilizado o coeficiente de contingência de Pearson, uma medida de associação baseada no quiquadrado. O valor deste coeficiente varia entre 0 e 1, sendo que, o valor 0 indica ausência de associação e os valores próximos de 1 indicam que existe um alto grau de associação entre as variáveis.

4 RESULTADOS

Foram realizados um total de 412 entrevistas, com pais ou responsáveis de crianças/adolescentes elegíveis ao estudo, destes 62,38% possui filha entre 9 e 19 anos e 54,37% possui filho entre 11 e 19 anos. Dentre os entrevistados, 46,36% estão na faixa de 24-39 anos e a maioria eram mulheres (81,07%). Com relação ao perfil socioeconômico, mais da metade dos participantes (59,95%), encontra-se nos estratos sociais abaixo da média classe média (Critério da Secretaria de Assuntos Estratégicos), com renda familiar de até R\$ R\$2.424 (valor aproximado de dois salários mínimos no momento da coleta de dados) e apenas 1,94% com renda maior de 10 salários mínimos. Quanto a escolaridade, quase 40% dos entrevistados estudaram somente até o ensino fundamental. (Tabela 3)

Tabela 3. Perfil sócio demográfico dos pais/responsáveis de crianças e adolescentes elegíveis a vacinação contra o HPV no período de 2017-2022 em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR

(continua) Variável Ν % 24 a 39 anos 191 46,36 38,35 40 a 49 anos 158 Idade 50 a 71 anos 59 14,32 Não informado 4 0,97 81,07 Feminino 334 Sexo Masculino 77 18,69 Não informado 0,24 1 Solteiro(a) 123 29,85 Casado(a)/ União estável 227 55,1 Estado civil Divorciado(a) 48 11,65 Viúvo(a) 14 3,4 Até 2 salários mínimos 247 59,95 De 2- 4 salários mínimos 121 29,37 Renda familiar De 4-10 salários mínimos 35 8,5 Mais de 10 salários mínimos 8 1,94 Não informado 1 0,24

Tabela 4. Perfil sócio demográfico dos pais/responsáveis de crianças e adolescentes elegíveis a vacinação contra o HPV no período de 2017-2022 em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR

(conclusão)

		(60	<u> molusaoj</u>
	Variável	N	%
	Analfabeto	1	0,24
	Ensino fundamental	157	38,11
Escolaridade	Ensino médio	181	43,93
	Ensino superior	72	17,48
	Não informado	1	0,24
Possui filha entre 9	Não	153	37,14
e 19 anos?*	Sim	257	62,38
e 19 anos:	Não informado	2	0,49
Possui filho entre 11	Não	186	45,15
	Sim	224	54,37
e 19 anos?*	Não informado	2	0,49

^{*}Pais com filhos de ambos sexos: n=70

A adesão referida ao esquema completo da vacina do HPV (2 e 3 doses) foi de 50,58% entre as meninas, e de 45,98% entre os meninos. Observou-se uma adesão maior a uma única dose da vacina, tendo sido realizada em 83,27% das meninas e 77,23% dos meninos (Figura 8). A grande maioria das vacinas foram aplicadas em rede pública (82,52%) na faixa etária preconizada: 50,73% das filhas tomaram a vacina quando tinha de 9 a 14 anos e 41,5% dos filhos tomaram a vacina quando tinha de 11 a 14 anos. (Tabela 4).

Figura 8. Gráfico de barras da adesão à vacinação entre os participantes que tem filhos ou filhas segundo número de doses realizadas em Unidades Básicas de Saúde de Ponta Grossa, Pr., entre os anos de 2017-2022

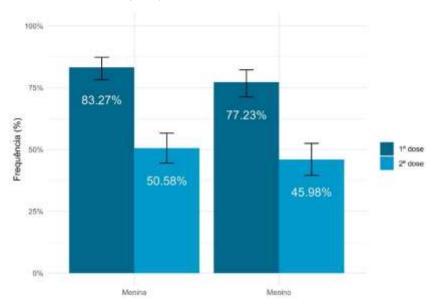


Tabela 5. Adesão a vacinação contra o HPV entre crianças e adolescentes, em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR, entre os anos de 2017-2022

	Variável	N	%
A vacinação	Não vacinei	84	20,39
foi feita em:	Rede particular	1	0,24
Torreita em.	Rede pública	327	79,36
Sua filha	9 a 14 anos	209	50,73
tomou a	> 14 anos	14	3,4
vacina do	Não tenho filha	139	33,74
HPV quando	Não informado	50	12,14
tinha:	Nao ilii oliliado	30	12,17
Seu filho	11 a 14 anos	171	41,5
tomou a	> 14 anos	17	4,13
vacina do	Não tenho filho	169	41,02
HPV quando	Não informado	55	13,35
tinha:	Não informado	9	2,18

Quando analisado o perfil sócio demográfico e adesão ao HPV, observou-se associação entre faixa etária, sexo e escolaridade do informante e o desfecho. A maior

porcentagem de filhos não vacinados foi entre pais de 40-49 anos, sendo o índice de não adesão de 25,32% nessa faixa etária (p-valor=0,026 e RP 1,61). Dentre os entrevistados do sexo feminino, 15,87% não vacinaram os filhos, enquanto que dentre os entrevistados do sexo masculino, 40,26% não aderiram a essa vacina (p-valor <0,01 e RP sexo masculino 2,54). Com relação a escolaridade, pais que estudaram até o ensino médio, relataram maior vacinação dos filhos com uma taxa de 83,98% de vacinação (p-valor= 0,024), porém com RP sem associação positiva (RP 0,62). A razão de prevalência foi positiva entre pais viúvos (RP 1,32) e pais com renda familiar superior a 10 salários mínimos (RP 1,68), mas não houve significância estatística na associação entre estado civil, renda familiar e adesão a vacina (Tabela 5).

Tabela 6. Perfil sócio demográfico dos participantes, em relação a adesão a vacinação contra o HPV em crianças e adolescentes, em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR, entre os anos de 2017-2022

(continua)

		Seus fill	hos tomara	m vacina	a da HPV?			
		S	im	N	Não			
	Variável	N	%	N	%	RP	IC 95%	p-valor*
	24 a 39 anos	161	84,29	30	15,71	Ref		
ldade	40 a 49 anos	118	74,68	40	25,32	1,61	1,05-2,46	0,026
idade	Até 71 anos	46	77,97	13	22,03	1,40	0,78-2,61	0,260
	Não informado	3	75	1	25	-	-	-
	Feminino	281	84,13	53	15,87	Ref		
Sexo dos pais	Masculino	46	59,74	31	40,26	2,54	1,76-3,66	<0,001
	Não informado	1	100	0	0	-	-	-
	Casado(a)	178	78,41	49	21,59	Ref		
Estado Civil	Divorciado(a)	40	83,33	8	16,67	0,77	0,39-1,52	0,445
Estado Civil	Solteiro(a)	100	81,30	23	18,70	0,87	0,56-1,35	0,524
	Viúvo(a)	10	71,43	4	28,57	1,32	0,56-3,14	0,540
	Até 2.424	192	77,73	55	22,27	Ref		
5	De 2.424 a 4.848	98	80,99	23	19,01	0,85	0,55-1,32	0,472
Renda familiar (R\$)	De 4.848 a 12.120	32	91,43	3	8,57	0,38	0,13-1,16	0,061
(Γ(Ψ)	Mais de 12.120	5	62,50	3	37,50	1,68	0,67-4,24	0,312
	Não informado	1	100	0	0	-	-	-
	Analfabeto/ Ens. Fund.	117	74,05	41	25,95	Ref		
Escolaridade	Ensino médio	152	83,98	29	16,02	0,62	0,40-0,94	0,024
Escolatioade	Ensino Superior	59	81,94	13	18,06	0,70	0,40-1,22	0,190
	Não informado	0	0	1	100	-	-	-

Tabela 7. Perfil sócio demográfico dos participantes, em relação a adesão a vacinação contra o HPV em crianças e adolescentes, em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR, entre os anos de 2017-2022

(conclusão)

Possui filha	Não	117	76,47	36	23,53	Ref		
entre 9 e 19	Sim	209	81,32	48	18,68	0,79	0,54-1,16	0,239
anos?	Não informado	2	100	0	0	-	-	-
Possui filho	Não	155	83,33	31	16,67	Ref		
entre 11 e 19	Sim	171	76,34	53	23,66	1,42	0,95-2,11	0,081
anos?	Não informado	2	100	0	0	-	-	-

*Teste de qui quadrado; RP= razão de prevalências

Acerca do conhecimento sobre o HPV, 90,53% ouviu falar sobre o mesmo. Verificou-se que 41,99% dos participantes acham que o HPV é um vírus e 33,01% não souberam responder. A maioria acredita que o HPV é transmitido sexualmente (58,98%)sua infecção pode causar alterações que no exame preventivo/Papanicolau (62,62%). Apesar de a maioria saber sobre a existência do HPV, aproximadamente 60,44% dos entrevistados não sabem que o HPV pode causar câncer de colo uterino e verrugas, destes 54,13% não sabem qual doença o HPV pode causar, cerca de 3,4% acredita que pode causar outras IST's como sífilis e gonorreia e 3,4% acredita que pode causar AIDS (Tabela 6).

Tabela 8. Conhecimento sobre como HPV entre pais/responsáveis de crianças e adolescentes elegíveis a vacinação contra o HPV no período de 2017-2022, em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR

(continua)

Variável		N	%
	Não	28	6,8
Você já ouviu falar sobre o HPV?	Não tenho certeza	11	2,67
	Sim	373	90,53
	Bactéria	32	7,77
	Não sei	136	33,01
O que é o HPV?	Não tenho certeza	39	9,47
	Outro	32	7,77
	Vírus	173	41,99

Tabela 9. Conhecimento sobre como HPV entre pais/responsáveis de crianças e adolescentes elegíveis a vacinação contra o HPV no período de 2017-2022, em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR

		(c	onclusão)
	Sexual	243	58,98
O HDW (4 221 1 6 0	Saliva	13	3,16
O HPV é transmitido de que forma?	Não sei	144	34,95
	Não tenho certeza	22	5,34
	Câncer	143	34,71
	Verrugas	20	4,85
	Aids	14	3,40
	Outras IST's	14	3,40
	Problema no útero	3	0,73
Você sabe qualdoença o HPV pode	Problemas nos rins	1	0,24
causar?	Infertilidade	1	0,24
	Hepatite	2	0,49
	Herpes	1	0,24
	Infecção	3	0,73
	Gripes	1	0,24
	Não sabe	223	54,13
	Não	42	10,19
O HPV pode causar alterações no	Não sei	97	23,54
Papanicolau (exame preventivo de câncer	Não tenho certeza	14	3,4
de colo do útero)?	Sim	258	62,62
	Não informado	1	0,24

A maioria sabe da existência da vacina contra o HPV (87,38%), sendo os serviços de comunicação-TV, rádio, internet- e os serviços de saúde, as principais fontes informadoras com 40,05% e 38,35%, respectivamente. Dente os entrevistados, 85,92% sabem que a vacina contra HPV é fornecida pelo governo e 75,73% sabem que a vacina contra o HPV faz parte da carteirinha de vacinação das meninas e meninos. Aproximadamente 47,33% consideram que são necessárias 2 doses para vacinação completa até os 14 anos e 35,19% não sabem quantas doses são necessárias. Com relação ao dano a saúde, 83,74% acham que a vacina contra HPV não é prejudicial a saúde e apenas 5,83% acham que sim e 79,37% dos pacientes ou responsáveis acreditam que a vacina contra HPV não pode causar infecção pelo

próprio vírus. Apesar de a maioria saber sobre a existência da vacina, 56,55% não sabem contra o que a vacina do HPV previne. (Tabela 7)

Tabela 10. Conhecimento sobre a vacina contra o HPV entre os participantes entrevistados em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR

	Variável	N	%
Você sabia que existe a	Não	52	12,62
vacina contra o HPV?	Sim	360	87,38
	Amigos	8	1,94
	Escola	29	7,04
Como você ficou sabendo	Não sabia da vacina	52	12,62
sobre a vacina contra o HPV?	Serviços de comunicação-TV,	465	40.0E
	rádio, internet	165	40,05
	Serviços de saúde	158	38,35
	Câncer de colo de útero	159	38,59
A consists a soften LIDV (a consist	Verrugas	18	4,37
A vacina contra HPV previne	AIDS	22	5,34
	Não sei	233	56,55
	Não	345	83,74
A vacina contra HPV pode ser	Não sei/ Não tenho certeza	43	10,43
prejudicial a saúde?	Sim	24	5,83
	Não	327	79,37
A vacina contra HPV pode	Não sei/ Não tenho certeza	52	12,62
causar infecção por HPV?	Sim	30	7,28
	Não informado	3	0,73
A	Não	7	1,7
A vacina contra HPV é	Não sei/ Não tenho certeza	44	12,38
fornecida pelo Governo?	Sim	354	85,92
A vening a parting LIDV/ form parts	Não	26	6,31
A vacina contra HPV faz parte	Não sei/ Não tenho certeza	73	17,71
da carteirinha de vacinação	Sim	312	75,73
das meninas e meninos?	Não informado	1	0,24
	1 dose	23	5,58
Quantas doses são	2 doses	195	47,33
necessárias para vacinação	3 doses	48	11,65
completa até os 14 anos?	Não sei	145	35,19
	Não informado	1	0,24

Quando avaliado o conhecimento sobre a vacina contra o HPV, observa-se associação entre as variáveis e a adesão a vacina, com significância estatística e Coeficiente de Contingência de Pearson (CCP) com associação positiva baixa (CCP) 0,10-0,29) a moderada (CCP 0,30-0,49). Dentre aqueles participantes que não vacinaram seus filhos, 42,86% não sabiam sobre a existência da vacina, enquanto dentre os que vacinaram, 95,12% tinham conhecimento sobre a vacinação (pvalor<0,001 e CCP 0,418). Entre os entrevistados 41,86% dos que vacinaram seus filhos, sabiam que a vacina prevenia contra o câncer de colo uterino, enquanto dentre os que não vacinaram, apenas 17,05% sabiam dessa associação (p-valor <0,001 e CCP 0,211). Sobre o dano a saúde, 87,5% dos que vacinaram não acreditavam que a vacina era prejudicial a saúde, já 30,95% dos que não vacinaram, não sabiam/ não tinham certeza ou achavam que a vacina poderia ser prejudicial a saúde (p-valor <0,001 e CCP 0,273). Entre aqueles que aderiram a vacinação, 83,23% não achavam que a própria vacina poderia causar infecção pelo vírus do HPV, entretanto 34,52% dos que não vacinaram, tinham dúvidas ou achavam ter essa correlação (p-valor <0,001 e CCP 0,223). Aqueles que não vacinaram seus filhos, 35,71% não sabiam ou não tinham certeza que a vacina contra o HPV era fornecida pelo governo, enquanto que dentre os que deram a vacina, mais de 90% sabia desta informação (p-valor <0,001 e CCP 0,377). De forma semelhante, 84,45% dos pais que aderiram a esta vacina, sabiam que a mesma fazia parte da carteira de vacinação de meninos e meninas, enquanto que menos da metade dos pais que não aderiram tinham esse conhecimento (p-valor <0,001 e CCP 0,391). Com relação ao conhecimento sobre o esquema completo da vacinação, entre os pais que vacinaram os seus filhos, 67,08% sabiam que o esquema vacinal completo é realizado com 2 ou 3 doses, já entre os que não vacinaram 72,62% desconheciam esse dado (p-valor <0,001 e CCP 0,335) (Tabela 8).

Tabela 11. Relação entre o conhecimento sobre a vacina e adesão a vacina contra o HPV entre os participantes entrevistados em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR

		Seus f	ilhos tomar	am vacin	a do HPV?		
			Não	5	Sim		
Variável		N	%	N	%	p-valor*	C.C.P
Você sabia que existe a vacina	Não	36	42,86	16	4,88	رم مرم 1 مرم م	0.410
contra o HPV?	Sim	48	57,14	312	95,12	<0,001	0,418
	Amigos	2	2,38	6	1,83		
	Escola	6	7,14	23	7,01		
Como você ficou sabendo sobre a vacina contra o HPV?	Não sabia da vacina Serviços de	36	42,86	16	4,88	<0,001	0,438
	comunicação-TV, rádio, internet	31	36,9	134	40,85		
	Serviços de saúde	9	10,71	149	45,43		
	Câncer de colo de útero	15	17,05	144	41,86	<0,001	0,211
A vacina contra HPV previne	Verrugas	2	2,27	16	4,65	0,484	0,049
•	AIDS	7	7,95	15	4,36	0,273	0,067
	Não sei	64	72,73	169	49,13	<0,001	0,197
	Não	58	69,05	287	87,5		
A vacina contra HPV pode ser	Não sei	21	25	17	5,18	<0,001	0,273
prejudicial a saúde?	Não tenho certeza	2	2,38	3	0,91		0,273
	Sim	3	3,57	21	6,4		
	Não	54	64,29	273	83,23		
A TYPY 1	Não sei	19	22,62	24	7,32		
A vacina contra HPV pode causar infecção por HPV?	Não tenho certeza	4	4,76	5	1,52	<0,001	0,223
causai miecção poi iii v.	Sim	6	7,14	24	7,32		
	Não informado	1	1,19	2	0,61		
	Não sei	3	3,57	4	1,22		
A vacina contra HPV é	Não tenho certeza	27	32,14	17	5,18	0.001	0.277
fornecida pelo Governo?	Sim	49	58,33	305	92,99	<0,001	0,377
	Não informado	5	5,95	2	0,61		
	Não	9	10,71	17	5,18		
A vacina contra HPV faz parte	Não sei	33	39,29	24	7,32		
da carteirinha de vacinação das	Não tenho certeza	7	8,33	9	2,74	< 0,001	0,391
meninas e meninos?	Sim	35	41,67	277	84,45		
	Não informado	0	0	1	0,3		
	1 dose	4	4,76	19	5,79		
Quantas doses são necessárias	2 doses	15	17,86	180	54,88		
para vacinação completa até os	3 doses	8	9,52	40	12,2	< 0,001	0,335
14 anos?	Não sei	57	67,86	88	26,83		
	Não informado	0	0	1	0,3		

Em relação as barreiras para vacinação, a grande maioria dos entrevistados (91,99%) acredita que a vacina é segura. 97,09% responderam que se tivesse uma vacina para prevenir algum tipo de câncer, faria e indicaria. 79,61% não acha que a vacina contra HPV estimularia o início da vida sexual mais cedo e 8,5% acham que sim. 93,2% acham que se a vacinação do HPV fosse realizada nas escolas facilitaria e 83,74% acham que falta maior divulgação de informações sobre o HPV (Tabela 9)

Tabela 12. Barreiras para vacinação contra HPV entre pais/responsáveis de crianças e adolescentes elegíveis a vacinação contra o HPV no período de 2017-2022 em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR

Vari	iável	N	%
	Não	9	2,18
	Não sei	8	1,94
Você acha que a vacina é segura?	Não tenho certeza	15	3,64
	Sim	379	91,99
	Não informado	1	0,24
	Não	6	1,46
Se tivesse uma vacina para	Não sei	1	0,24
prevenir algum tipo de câncer, você	Não tenho certeza	3	0,73
faria/ indicaria?	Sim	400	97,09
	Não informado	2	0,49
	Não	328	79,61
Você acha que a vacina contra HPV	Não sei	40	9,71
estimularia o início da vida sexual	Não tenho certeza	8	1,94
mais cedo?	Sim	35	8,5
	Não informado	1	0,24
Co o vacinação do LIDV fosso	Não	19	4,61
Se a vacinação do HPV fosse realizada nas escolas, você acha	Não sei	3	0,73
	Não tenho certeza	6	1,46
que facilitaria a vacinação?	Sim	384	93,2
Você cebe que felte major	Não	59	14,32
Você acha que falta maior divulgação de informações sobre o	Não sei	5	1,21
HPV, vacinação?	Não tenho certeza	3	0,73
nr v, vaciliação :	Sim	345	83,74

Quando avaliadas as barreiras para a vacinação contra o HPV, verificou-se associação entre as variáveis e a adesão a vacina. Dentre aqueles participantes que não vacinaram seus filhos, 14,29% não acham que a vacina é segura, enquanto dentre os que vacinaram, 6,1% não acreditam na segurança desta vacina (p<0,024). O CCP para a associação entre as variáveis foi de 0,122. Sobre a divulgação de informações sobre o HPV e sua vacinação, 91,67% dos que não vacinaram, e 81,71% dos que vacinaram, acham que falta maior divulgação (p<0,041). O CCP para a associação entre as variáveis foi de 0,108 (Tabela 10).

Tabela 13. Relação entre possíveis barreiras a vacinação e adesão a vacina contra o HPV entre os participantes entrevistados em dez Unidades Básicas de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR

		Seus f	ilhos tomar	am vacin	a do HPV?		
			Não	;	Sim		
Variável		N	col %	N	col %	p-valor	C.C.P
	Não	12	14,29	20	6,1		
Você acha que a vacina é segura?	Sim	72	85,71	307	93,6	0,024	0,122
	Não informado	0	0	1	0,3		
Se tivesse uma vacina para	Não	4	4,76	6	1,83		
prevenir algum tipo de câncer,	Sim	78	92,86	322	98,17	0,230	0,079
você faria/indicaria?	Não informado	2	2,38	0	0		
Você acha que a vacina contra	Não	75	89,29	301	91,77		
HPV estimularia o início da vida	Sim	9	10,71	26	7,93	0,555	0,040
sexualmais cedo?	Não informado	0	0	1	0,3		
Se a vacinação do HPV fosse	Não	3	3,57	25	7,62		
realizada nas escolas, você acha						0,283	0,065
que facilitaria a vacinação?	Sim	81	96,43	303	92,38		
Você acha que falta maior	Não	7	8,33	60	18,29	0.041	0.100
divulgação de informações sobre o HPV, vacinação?	Sim	77	91,67	268	81,71	0,041	0,108
*Testes de qui-quadrado; C.C.P = C	oeficiente de con	tingênc	ia de Pearso	n.			

5 DISCUSSÃO

Apesar das boas taxas de adesão a vacina do HPV no estado do Paraná, as maiores do país, verificou-se no presente estudo que a adesão ao esquema completo da vacina contra o HPV no Município de Ponta Grossa tanto entre as meninas (50,56%), quanto entre os meninos (45,98%) está abaixo das taxas encontradas no estado-78% e 62%, respectivamente e abaixo das metas estabelecidas pelo PNI (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023). No Paraná, a Lei Estadual nº 19.534, de 04 de junho de 2018, dispõe sobre a obrigatoriedade da apresentação da Carteira de Vacinação no ato da matrícula escolar (PARANÁ, 2018), o que pode explicar, em parte, uma adesão maior a vacinação, assim como em outros estados tais como Espírito Santo e Roraima, que possuem leis semelhantes (DOMINGUES et al., 2020a). Na descrição da lei, àqueles que não tiverem carteira de vacinação completa, deverão regularizar a situação em um prazo de 30 dias, sob pena de aviso ao conselho tutelar (PARANÁ, 2018).

A hesitação vacinal é um fenômeno antigo e que vem ganhando força nos últimos anos. No Brasil, os principais motivos da hesitação são as crenças de que as vacinas não são seguras (30%), efetivas (15%) ou necessárias (11%) (BROWN et al., 2018). Na presente pesquisa de forma semelhante, o desconhecimento sobre a existência da vacina e sua disponibilidade no sistema único de saúde, sobre as doenças que a vacina previne, questões de segurança, foram elencadas como possíveis causas de baixa adesão. A exigência de apresentação da carteira de vacinação nas escolas, estimula que estes pais, que não vacinaram os seus filhos, compareçam as UBS, tonando esta, uma oportunidade de informação por parte dos profissionais de saúde, sobre a vacinação e sua importância, sendo uma medida eficaz na promoção de saúde.

Outra barreira à aceitação da vacinação, é o mito entre os pais de que a vacinação possa levar a uma atividade sexual precoce ou promíscua, aumentando a quantidade de parceiros sexuais e também afetar negativamente o uso de preservativo (GRANDAHL et al., 2017). De forma divergente, os pais entrevistados neste estudo, não demonstraram preocupação relacionados ao início precoce da atividade sexual.

Por outro lado, nota-se ainda no estudo, que a adesão a primeira dose teve índices de adesão satisfatórios, muitos próximos a meta estipulada de 80%. A baixa

na cobertura da segunda dose da vacina contra o HPV é observada em todo o país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023), e estudos em diferentes municípios brasileiros de outros estados, tais como Jataí-GO (SILVA; MARQUES; COSTA, 2021b), Amparo-SP (RUAS et al., [s.d.]), em Princesa Isabel-PB(REGINA et al., 2018), Volta Redonda-RJ (CABRAL et al., [s.d.]), Santo Angelo-RS (PODGORSKI et al., 2019)), corroboram com os achados da presente pesquisa. A taxa de abandono é um indicador importante de efetividade do PNI, e expressa o percentual de crianças que iniciaram o esquema de vacinas de múltiplas doses, mas não completaram o esquema com todas as doses necessárias para a imunização (BARBIERI; MARTINS; PAMPLONA, 2021). Diante das novas evidências de que a dose única da vacina oferece proteção comparável ao esquema multidose contra a infecção por HPV em jovens saudáveis (GENEVA: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022)HO, 2022), este resultado poderá futuramente torna-se de menor relevância, podendo-se considerar que os jovens vacinados em dose única possuem boa proteção, oferecendo grande vantagem ao programa de vacinação. Vale pontuar que o padrão de vacinação contra o HPV ainda é de duas a três doses. No entanto, essas novas evidências estão modificando o entendimento sobre as estratégias mais efetivas (eficácia na prática) de proteção. De modo geral, o novo modelo é mais barato e simples, além de ser funcional. No entanto, ainda não se sabe se receber uma dose é melhor a longo prazo que ter o esquema vacinal completo. Os dados completos só estarão disponíveis em 2025. (BARNABAS et al, 2021).

Outro achado no presente no estudo, e também observado a nível mundial, é que a vacinação entre meninas é maior que entre os meninos. Uma possível explicação para essa diferença de adesão pode ser o fato de que, historicamente, a vacinação contra o HPV foi inicialmente direcionada para as meninas como uma medida de prevenção do câncer de colo do útero apenas, sendo que muitos não possuem conhecimento adequado sobre outras doenças causadas pelo vírus e impacto da vacinação masculina (JEANNOT et al., 2019). A vacinação de homens traz benefícios diretos tendo alta eficácia na prevenção de verrugas genitais, neoplasia intraepitelial anal de alto grau (AIN 2/3) no sexo masculino, e indiretos, uma vez que reduz a incidência do vírus entre as mulheres (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC)., 2011)

Quando analisado a vacinação contra o HPV no mundo, a Austrália se destaca com maiores taxas de adesão ao esquema completo, com 83% entre meninas e 75%

entre meninos do público alvo. Essas altas taxas de cobertura podem ser atribuídas à distribuição do programa nas escolas e à alta aceitação da vacinação contra o HPV pela comunidade como uma tática de prevenir o câncer (TOH *et al.*, 2021). Na implementação da vacinação contra o HPV no Brasil, em 2014, foi utilizada a estratégia de realizar a vacinação nas escolas, articulando as três esferas de gestão: Município, Estado e União, tanto no âmbito da saúde como da educação, e a resposta da população brasileira foi muito positiva, com taxas de adesão superiores a meta (DOMINGUES et al., 2020). A tática de vacinação nas escolas, além de facilitar o acesso, é capaz de preencher a lacuna sobre o conhecimento da população sobre a vacina e as doenças que ela previne, uma vez que é possível criar programas educacionais voltados para o tema. No presente estudo, a grande maioria dos entrevistados concordaram que a vacinação seria facilitada se fosse feita nas escolas.

O profissional de saúde possui um papel fundamental no entendimento da população sobre a vacina. Em nosso estudo menos da metade dos entrevistados ouviram falar sobre o HPV ou sua vacina nos serviços de saúde. Em termos relativos, receber uma recomendação de um profissional de saúde, é o mais forte fator preditor da vacinação contra o HPV do que outros fatores comumente estudados, incluindo raça/etnia, perfil socioeconômico, conhecimento relacionado ao HPV ou percepções da eficácia e segurança da vacina contra o HPV. A recomendação de um profissional de saúde é tão influente que mais de 70% dos adolescentes que recebem uma recomendação iniciam a vacinação contra o HPV (GILKEY et al., 2016). Apesar da forte evidência da influência dos provedores, mais de um terço das meninas com idade elegível e metade dos meninos com idade elegível não recebem recomendações para a vacinação contra o HPV (STOKLEY et al., 2014b). É importante ressaltar que os profissionais de saúde devem manter-se atualizados com as informações mais recentes sobre a vacina do HPV e abordagens de comunicação eficazes. Eles devem estar preparados para lidar com preocupações e hesitações dos pacientes de forma respeitosa e baseada em evidências, visando sempre a promoção da saúde e a prevenção de doenças.

A principal limitação deste estudo é que a adesão a vacinação foi referida e não baseada em dados objetivos, tais como registro online ou carteira de vacinação física, de forma que os dados podem não representar a adesão real. Além disso, outra dificuldade de avaliar adesão ao esquema completo é que não foi estratificado a idade dos filhos, de forma que não pudemos avaliar aqueles que ainda tinham condições de

terminar o esquema o vacinal, podendo a adesão ao esquema completo estar subestimada. Outra fragilidade é que devido ao sorteio aleatório das UBS, o estudo não abrangeu algumas regiões da cidade, não sendo possível identificar diferenças regionais

6 CONCLUSÃO

A adesão ao esquema completo da vacina contra o HPV no Município de Ponta Grossa/PR, está abaixo das metas preconizadas. Embora, considerando uma única dose, as taxas de adesão chegam muito próximas a meta de 80%. Os participantes que tinham filhas apresentaram adesão ligeiramente maior, que os participantes que tinham filhos. A maioria das vacinas foram administrada através da rede pública de saúde, dentro da faixa etária recomendada. Quando analisado o perfil sócio demográfico e adesão ao HPV, observou-se associação entre faixa etária, sexo e escolaridade do informante e o desfecho. A razão de prevalência foi positiva entre pais viúvos (RP 1,32) e pais com renda familiar superior a 10 salários mínimos (RP 1,68), mas não houve significância estatística na associação entre estado civil, renda familiar e adesão a vacina.

Em relação ao conhecimento sobre o HPV, a maioria dos entrevistados tinham ouvido falar sobre o vírus e sabia que o mesmo era transmitido sexualmente. No entanto, grande parte desconhecia que o HPV pode causar câncer cervical e verrugas, e muitos não sabiam qual doença o HPV pode causar.

Embora a maioria soubesse da existência da vacina contra o HPV, mais da metade não sabiam contra o que a vacina protegia. O conhecimento sobre a vacina mostrou associações significativas com o status de vacinação.

Em relação às barreiras para a vacinação, a maioria dos participantes acreditava que a vacina era segura e afirmaram que faltam informações sobre o HPV e que a vacinação seria facilitada se realizada nas escolas

Fatores como lacunas no conhecimento, especialmente em relação à associação entre o HPV e o câncer cervical, e preocupações com a segurança da vacina, podem contribuir para as taxas de vacinação mais baixas. Estratégias para melhorar a cobertura vacinal devem se concentrar em aumentar a conscientização, fornecer informações precisas e aproveitar as escolas e os profissionais de saúde para promover e administrar a vacina de forma eficaz.

É necessário uma integração cada vez maior do PNI em todas as esferas de gestão, bem como com outras áreas do setor saúde, dos setores sociais e da educação e, fundamentalmente, a participação efetiva dos profissionais de saúde, para que seja possível alcançar os índices de vacinação desejáveis em busca da eliminação do câncer de colo uterino.

REFERÊNCIAS

ANTTILA, A. et al. Cervical cancer screening policies and coverage in Europe. **European Journal of Cancer**, v. 45, n. 15, p. 2649–2658, out. 2009.

ARANA, J. E. et al. Post-licensure safety monitoring of quadrivalent human papillomavirus vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2009–2015. **Vaccine**, v. 36, n. 13, p. 1781–1788, 20 mar. 2018.

ASSOCIAÇÃO HOSPITALAR MOINHOS DE VENTO. **Estudo epidemiológico sobre a prevalência nacional de infecção pelo HPV (pop-Brasil)- 2015-2017**. 1º edição ed. Porto Alegre: [s.n.].

BARBIERI, C. L. A.; MARTINS, L. C.; PAMPLONA, Y. DE A. P. **Imunização e cobertura vacinal: passado, presente e futuro**. 1. ed. Santos: Editora Universitária Leopoldianum, 2021. v. 1

BEATRIZ, M.; DIAS, K.; TOMAZELLI, J. G. Cervix Cancer Screening in Brazil: Analysis of Siscolo Data from 2002 to 2006Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília. [s.l: s.n.].

BELTRÃO, M. et al. Site of infections associated with human papillomavirus. Archives of Gynecology and Obstetrics Springer Verlag, , 1 mar. 2015.

BOSCH, F. X. et al. **ARTICLES Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective**. [s.l: s.n.]. Disponível em: http://jnci.oxfordjournals.org/.

BRASIL. INCA, 2016. Ministério da Saúde diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero 2ª edição revista, ampliada e atualizada. [s.l: s.n.].

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **PNI-Programa Nacional de Imunizações Boletim Informativo do PNI-02/2016 - Vacinação contra HPV**. [s.l: s.n.]. Disponível em: http://pni.datasus.gov.br/consulta.

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). [s.l: s.n.]. Disponível em: https://www.cosemssc.org.br/wp-content/uploads/2018/03/INFORME-T%C3%89CNICO-HPV MENINGITE Final.pdf>. Acesso em: 16 dez. 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico**, **volume 54**, **n 2 - Vacinações HPV 2022**. Brasília : [s.n.]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2023/boletim-epidemiologico-volume-54-no-02/view>. Acesso em: 13 jul. 2023.

BRUNI, L. et al. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: A pooled analysis. **The Lancet Global Health**, v. 4, n. 7, p. e453–e463, 1 jul. 2016.

CABRAL, A. A. et al. Análise quantitativa da imunização contra o HPV no âmbito do Sistema Único de Saúde em um Muncípio Sul Fluminense. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research-BJSCR**, v. 27, n. 3, p. 42–46, [s.d.].

CASTRO, E. et al. O impacto da vacina contra o HPV na prevenção do câncer do colo do útero. [s.l: s.n.].

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC).

Recommendations on the Use of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Males — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011.

Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6050a3.htm.

Acesso em: 10 jul. 2023.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **STDs-HPV**. Cervical cancer screening, treatment and prophylaxis in Brazil - Current and future perspectives for cervical cancer elimination - 2022. [s.d.]. Disponível em: https://www.cdc.gov/std/hpv/default.htm. Acesso em: 13 jul. 2023.

CHIDO-AMAJUOYI, O. G. et al. A call for the introduction of gender-neutral HPV vaccination to national immunisation programmes in Africa. The Lancet Global HealthElsevier Ltd, , 1 jan. 2019.

CORREIA, R. A. et al. Quality of life after treatment for cervical cancer. **Escola Anna Nery**, v. 22, n. 4, 8 nov. 2018.

DE MARTEL, C. et al. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. **International Journal of Cancer**, v. 141, n. 4, p. 664–670, 15 ago. 2017.

DE MARTEL, C. et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 2, p. e180–e190, 1 fev. 2020.

DOMINGUES, C. M. A. S. et al. The Brazilian National Immunization Program: 46 years of achievements and challenges. **Cadernos de Saude Publica**, v. 36, jul. 2020a.

DOMINGUES, C. M. A. S. et al. The Brazilian National Immunization Program: 46 years of achievements and challenges. **Cadernos de Saude Publica**, v. 36, 1 out. 2020b.

DROLET, M. et al. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 394, n. 10197, p. 497–509, 10 ago. 2019.

GALHARDI, C. P. et al. Fact or fake? An analysis of disinformation regarding the covid-19 pandemic in Brazil. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 25, p. 4201–4210, 1 out. 2020.

GARLAND, S. M. et al. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent Anogenital DiseasesN Engl J Med. [s.l: s.n.]. Disponível em: www.nejm.org.

GENEVA: WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. [s.l: s.n.].

GENEVA: WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Weekly epidemiological record: Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update)**. [s.l: s.n.]. Disponível em: https://www.hpvcenter.se/human_reference_clones/,>.

GILKEY, M. B. et al. Provider communication and HPV vaccination: The impact of recommendation quality. **Vaccine**, v. 34, n. 9, p. 1187–1192, 24 fev. 2016.

GRANDAHL, M. et al. To Consent or Decline HPV Vaccination: A Pilot Study at the Start of the National School-Based Vaccination Program in Sweden. **Journal of School Health**, v. 87, n. 1, p. 62–70, 1 jan. 2017.

GRAVITT, P. E. The known unknowns of HPV natural history. **Journal of Clinical Investigation**, v. 121, n. 12, p. 4593–4599, 1 dez. 2011.

HARPER, D. M.; VIERTHALER, S. L. Next Generation Cancer Protection: The Bivalent HPV Vaccine for Females. **ISRN Obstetrics and Gynecology**, v. 2011, p. 1–20, 2 nov. 2011a.

HARPER, D. M.; VIERTHALER, S. L. Next Generation Cancer Protection: The Bivalent HPV Vaccine for Females. **ISRN Obstetrics and Gynecology**, v. 2011, p. 1–20, 2 nov. 2011b.

JEANNOT, E. et al. Human papillomavirus infection and vaccination: Knowledge, attitude and perception among undergraduate men and women healthcare university students in switzerland. **Vaccines**, v. 7, n. 4, 1 dez. 2019.

JOSÉ PENNA MAISONNETTE DE ATTAYDE SILVA, M. et al. **Revisão Sistematizada Resumo**. [s.l: s.n.].

LEITE E SOUSA, P. D. et al. Knowledge and acceptance of HPV vaccine among adolescents, parents and health professionals: Construct development for collection and database composition. **Journal of Human Growth and Development**, v. 28, n. 1, p. 58–68, 2018.

LOPALCO, P. L. Spotlight on the 9-valent HPV vaccine. Drug Design, Development and TherapyDove Medical Press Ltd., , 2017.

LOUISE BROWN, A. et al. Vaccine confidence and hesitancy in Brazil Confiança nas vacinas e hesitação em vacinar no Brasil Confianza y renuencia a las vacunas en Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 34, n. 9, p. 11618, 2018.

MACDONALD, N. E. et al. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. **Vaccine**, v. 33, n. 34, p. 4161–4164, 14 ago. 2015.

MCLAUGHLIN-DRUBIN, M. E.; MÜNGER, K. **The human papillomavirus E7 oncoprotein. Virology**, 20 fev. 2009a.

MCLAUGHLIN-DRUBIN, M. E.; MÜNGER, K. Oncogenic activities of human papillomaviruses. Virus Research, ago. 2009b.

MEITES, E. et al. The Pink Book: Course Textbook - 14th Edition. [s.l: s.n.].

MOURA, L. DE L.; CODEÇO, C. T.; LUZ, P. M. Human papillomavirus (HPV) vaccination coverage in Brazil: Spatial and age cohort heterogeneity. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, p. 1–12, 2021.

PAGLIUSI, S. R.; AGUADO, M. T. Efficacy and other milestones for human papillomavirus vaccine introduction. Vaccine. Anais...Elsevier Ltd, 16 dez. 2004. PARANÁ. Lei Nº 19.534 DE 04 de Junho de 2018., 2018. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/lei_instrucao_declaracao.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2023

PATH. Global HPV Vaccine Introduction Overview. [s.l: s.n.].

PAULA, A.; SATO, S. What is the importance of vaccine hesitancy in the drop of vaccination coverage in Brazil? 2018.

PODGORSKI, T. et al. Adesão de adolescentes à vacinação contra o Papilomavírus Humano em um município da Região Sul do Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 9, n. 4, 9 out. 2019.

REGINA BINOTTI RUAS, B. et al. Estratégia e adesão da vacinação contra HPV no município de Amparo, São Paulo, Brasil. [s.l: s.n.].

REGINA, M. et al. Perfil epidemiológico da vacina HPV em um município do sertão paraibano do ano de 2016. 2018.

SANTOS, C. L. et al. Estimation of the Costs of Invasive Cervical Cancer Treatment in Brazil: A Micro-Costing Study. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, v. 41, n. 6, p. 387–393, 27 jun. 2019.

SILVA, M. D. T.; MARQUES, R. B.; COSTA, L. O. Câncer de colo de útero: barreiras preventivas no século 21 / Cervical cancer: preventive barriers in the 21st century. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 7610–7626, 7 abr. 2021a.

SILVA, M. D. T.; MARQUES, R. B.; COSTA, L. O. Câncer de colo de útero: barreiras preventivas no século 21 / Cervical cancer: preventive barriers in the 21st century. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 7610–7626, jul. 2021b.

STOKLEY, S. et al. **Morbidity and Mortality Weekly Report**., 2014b. Disponível em: http://www.cdc.gov/vaccinesafety/activities/vaers.html.

STRATEGIC ADVISORY GROUP OF EXPERTS. Report of the SAGE Working Group on vaccine hesitancy. 2014. Disponível em:

https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/octobe/1_Report_WORKING_GROUP_vaccine_hesitancy_final.pdf. Acesso em: 6 ago. 2023.

SUNG, H. 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, maio 2021.

VILLA, L. L. et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. **British Journal of Cancer**, v. 95, n. 11, p. 1459–1466, 4 dez. 2006.

WALBOOMERS, J. M. M. et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. **The Journal of Pathology**, v. 189, n. 1, p. 12–19, set. 1999.

ZUR HAUSEN, H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. Virology, 20 fev. 2009.

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DESENVOLVIDO EM PLATAFORMA ONLINE PARA REGISTRO E PADRONIZAÇÃO DOS DADOS

na adesão a vacinação contra o l O estudo tem por objetivo investigar ou motivos assessables a adeado vacinação contra e virua do HPV	
(E) weeks (OTRE provided and the compactificate) Afternation to	65
Nome de charge	
Sun requests	
Nome do responsável	
But 1046419	
tilide	
Successions	
Local de atendimento	
Successive State of the State o	
Seni	
O femines	
O Mancaline	
Estado en A	
O Suffermick)	
Canadoos	
○ Direntado(a) ○ Manuso	
O Pinw	
Renda familiar	
○ MeRELAGADO	
De MSZ-434,00 w MS4.84K,00	
O 10+904-949,00 x 9012-120,00	
Maria de R\$12.130.00	
Excelantade	
O Analfeliato	
O Drama fundamental	
○ Erero media	
O Drawn agenty recording	
O Draino superior sompletic	
Prosuz Whai entre 9 + 18 arcse?	
○ line	
O Neo	
Prona filto estre 11 e 19 anus?	
O tim	
○ Has	
Priority Physical de S	Company Formacieries
Note and series per horself to begin	America College

	Conhecimento sobre o HPV
	Vocë já ouviu falar sobre o HPV?
	☐ Sim
	☐ Não
	☐ Não tenho certeza
	O que é o HPV?
	○ virus
	○ Bactéria
	O Outro
	○ Não tenho certexa
	○ Não sei
	O HPV é transmittido de que forma?
	Salva
	☐ Sexual
	Alimentos
	☐ Não tenho certeza
	☐ Não sei
	Vocé sabe qual doença o HPV pode causar?
	☐ Câncer
	☐ Verrugas
	☐ Não sei
	Outro:
	O HPV pode causar alterações no Papanicolau (exame preventivo de câncer de colo do útero)?
	○ Sim
	○ Não
	○ Não tenho certeza
	O Niio sei
	Voltar Próxima Página 2 de 5. Limpar formulario
,	Nuoca envie serinse pela Formulários Google.
	Bara conocide não foi criado nem aprovisto pelo Google, Deruncia: abuso - Terrinos de Sensiço - Político de Provincidade
	Google Formulários

Conheceres setre a racina cortes s HPV
Você sable que existe a vacina contra o HPV?
○ Sen
○ Não
Como vocá ficou esbendo actre a vecina contra o HPV ¹
O tenta
O Arragas
Serviços de compreseção TV, rádio, internet
○ Serviços de sedde
○ Não saba da vacess
A racine comba HPV previne:
☐ Câncer de colo de chero
☐ Vernigae
ADS .
☐ Niko ser
A vacino contra HPV pode ser prejudicial a saúde?
O tim
() Não
Não terho certosa
○ Nile set
A seone contra HPV pode sauser Włocyżo por HPV*
O tim
O Na
○ Não tenho centras
O Nils se
1 T T T T T T T T T T T T T T T T T T T
A vacins comps HPV & fornecida pelo Governo?
O See
○ Neo
○ Não terfo contros
○ Nilcae
A racine contra HPV fisz pone da certarinha de vacinação das meninas e residuas?
O 8m
O NH
Não terfo certos:
O MIN
Quartes dozes são recessiras para vacrespão completa até os 14 anus?
○ 1dose
O zdana
○ 2 dones
○ Nile ser
Votter Priores Mills Physic 2 de S. Lingar termilipio
The control of the co
Google Formulários

Adesão a vacinação
Seus filhos tomaram vacina do HPV?
O sim
○ Não
Não tenho certeza
Não vacinou, mas tem intenção de vacinar
Não vacinou e não tem intenção de vacinar
A vacinação foi feita em:
○ Rede pública
Rede particular
○ Não vacinei
Sua filha tomou a vacina do HPV quando tinha:
9 a 14 anos
O >14 anos
○ Não tenho filha
Seu filho tomou a vacina do HPV quando tinha:
O 11 a 14 anos
○ >14 anos
○ Não tenho filho
Quantas doses da vacina foram feitas?
0.1466
1 dose
○ 3 doses
Aguardando término do esquema vacinal
Nilio vacinei
Voltar Próxima Página 4 de S. Limpar formulário
unca emile senhas pela Pirmulános Google.
Este conteúdo não foi criedo nem aprovado pero Groupo. Demancias abase: Tarmos de Senico: Publica de Principlado
Google Formulários

Darre	iras para vacinação contra o HPV
Você	acha que a vacina é segura?
0	Sim
0	Não
0	Não tenho certeza
0	Não sel
Se to	resse uma vacina para prevenir algum tipo de câncer, você faria/ indicaria?
0	Sim
0	Não
0	Não tenho certeza
0	Não sei
Vocé	acha que a vacina contra HPV estimularia o início da vida sexual mais cedo?
0	Sim
0	Não
0	Não tenho certeza
0	Vão sei
	vacinação do HPV fosse realizada nas nas escolas, você acha que facilitaria a sação?
0	Sim.
0	Não
0	Não tenho certeza
0	Não sei
Vocé	acha que falta maior divulgação de informações sobre e HPV, vecinação?
01	tim
0	Não
0	Não tenho certeza
0	Não sei
Volta	Página 5 de S - Limper formulário
	e serites pelo Fermulania Google
Exte	contratto não foi emado nem aprovado pelo Geográ. Desunciar abuso - Terrmox de Bereso - Político de Prosculada
	Google Formulários

\mathbf{c}	4
_	

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

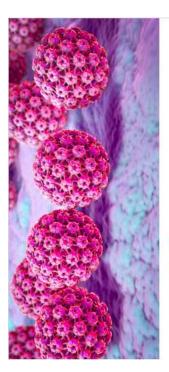
Você está sendo convidado(a) a participar do estudo sobre o Impacto socioeconômico e educacional na adesão a vacinação contra o HPV, em que Erildo Vicente Muller, é Pesquisador Responsável e orientador da aluna de pós-graduação da Universidade Estadual de Ponta Grossa, Thais Dvulatk Marques Pançan,. O estudo tem por objetivo investigar os motivos associados a adesão e não adesão a vacinação contra o vírus do HPV. Você não é obrigado (a) a participar do estudo. A decisão para aceitar ou não participar desta pesquisa é única e exclusivamente sua. Você pode desistir da sua participação a qualquer momento caso sinta algum desconforto durante o preenchimento do formulário e isso não afetará seus direitos legais ou seu atendimento neste serviço de saúde.

No momento que você se identificar no serviço de saúde, caso preencha os critérios de inclusão no estudo, você terá conhecimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Se você aceitar participar desta pesquisa, ficará com uma cópia deste documento e assinará uma via para confirmar sua participação no estudo. Um formulário será entregue a você para que seja respondido no local. Leve o tempo que precisar. Você responderá perguntas sobre o seu perfil sociodemográfico e sobre seu conhecimento acerca do vírus do HPV e sua vacinação. Este estudo não apresenta prejuízo ou riscos à sua integridade física e mental. Todos os seus dados coletados para esta pesquisa são sigilosos e em momento algum será citado seu nome ou algo que possa identificá-lo(a).

Sua assinatura abaixo significa que você leu este documento, pôde esclarecer suas dúvidas, e que concorda que seus dados sejam utilizados nesta pesquisa sem identificação de seu nome. Você entende que não há qualquer direito sobre os resultados deste estudo, retorno financeiro ou benefício direto por sua participação nesta pesquisa. Dúvidas ou informações adicionais sobre este trabalho você pode entrar em contato com a pesquisadora Thais Dvulatk Marques Pançan, através do email thaisdm22@gmail.com.

	2
	Data:
Assinatura da paciente / Representante legal	
	Data:
Assinatura da testemunha 1*	
	Data:
Assinatura da testemunha 2 *	
* Para casos de pacientes analfabetos, semi-a	nalfabetos ou portadores de deficiência visual.
Declaro que obtive de forma a	propriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido
desta paciente ou representante legal para a p	articipação neste estudo.
Thais Dvulatk Marques Pançan	
(Pesquisadora executante do projeto)	
Data:	

APÊNDICE C - MATERIAL EDUCATIVO HPV



O que é o HPV?

É a abreviação que significa Papiloma Vírus Humano. Os HPVs são um grupo de mais de 100 subtipos e são transmitidos principalmente pelas relações sexuais.

O que o vírus causa?

vírus causa?

- -Verrugas
- -Lesões precursoras do câncer
- -Câncer

Quais os principais sintomas do HPV no colo uterino?

A infecção inicial pelo HPV não causa sintomas, sendo detectada em exames preventivos Em fases mais avançadas, pode-se ter sangramento, dor na relação, perda de peso, entre outros

QUAL É O TRATAMENTO PARA O HPV?

O vírus não tem tratamento, o que tratamos são as lesões causadas por ele. Lesões precursoras do câncer e o câncer tem tratamento

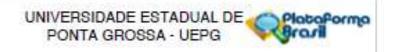
QUAL A PREVENÇÃO?

- -Relação protegida
- -Exame preventivo regular

-VACINA

O HPV 16 e o HPV 18 são responsáveis por 70% dos casos de câncer de colo uterino, ou seja, a VACINA PREVINE 70% CANCER DE COLO UTERINO O HPV 6 e 11 são responsáveis por 90% dos casos de verrugas genitais , ou seja a vacina previne 90% dos casos de verrugas genitais

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto socioeconômico e educacional na adesão a vacinação contra o HPV no

Municipio de Ponta Grossa-PR

Pesquisador: THAIS DVULATK MARQUES PANCAN

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 52438521.1.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.086.309

Apresentação do Projeto:

Impado socioeconômico e educacional na adesão a vacinação contra o HPV no Município de Ponta Gressa.

Estudo observacional transversal, do tipo inquérito com delineamento descritivo com coleta de dados através de aplicação de formulário em amostra de oportunidade. O público aivo do estudo são pais de adolescentes do sexo ferminino nascidas entre os anos de 2003-2008 e pais de adolescentes meninos nascidos entre os anos de 2006-2008. (público elegivel para a vacinação a partir de 2017- Apesar da vacinação contra o HPV ter iniciado em 2014 no Brasil, o ano de 2017 toi selecionado como período inicial neste estudo, uma vez que a partir desde ano, a vacinação contra o HPV passou a ser felto nos moldes malizados atualmente: Meninas de 9-14 anos e meninos de 11-14 com 2 doses-).

Para a coleta de dados, foi desenvolvido um questionário, baseado em outros já validados (Leite e Souza, et al.), e adaptado a realidade local, abrangendo os seguintes aspectos: 1) Perfil socioeconômico da população alvo 2) Nivel de conhecimento a cerca do HPV e da vacina 3) Adesão a vacinação contra o HPV. A coleta será realizada com ajuda de acadêmicos de medicina através de plataforma online (Google forms) para registro e padronização dos dados. Os formulários serão aplicados após consentimento informado, em Unidades Básicas de Saúde (UBS). O processo de amostragem toi probabilistico com o método de amostragem siestória simples com

Enderago: Av. Gen. Carlos Cevalosotti, nº 4748. UEPG, Cerrgos Uvereranes. Bioco de Petoria, sele 22

Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900

UF: PR Municipio: PONTA GROSSA

Telefonic: (42)1220-1282 E-mail: propeoperretaria@rapg.tr

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer 5.686.308

desfecho em proporções. Considerando uma frequência esperada do evento de interesse de 50%, que é o pior cenário considerado para amostragem aleatória simples (Figura 1), margem erro de 5% e um nivel de confiança de 95%, a amostra foi calculada no software Epi info 7 (Dean et al., 2011) para o universo de 28.473 (CENSO 2010) adolescentes estimados de acordo com os critérios de inclusão da pesquisa. O n calculado foi de 380. Este n será proporcionalmente distribuido em 10 unidades básicas de saúde, representando 25% das unidades do município.

População geral 2010: 311.611

População adolescentes 10-14 anos 2010: 28.473

Foram sorteados com uma ferramenta computacional de sorteio aleatório sem repetição 10 unidades básicas baseado na lista das UBS do município.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avallar adesão a vacinação do HPV na população alvo no Município de Ponta Grossa-PR

Objetivo Secundário:

-Avaliar associação entre características socioeconômicas e a adesão a vacinação contra o HPV-identificar nível de conhecimento dos país de adolescentes elegiveis a vacinação acerca do virus do HPV, sua relação com câncer de colo uterino e vacinação-identificar motivos de não adesão a vacinação na população alvo-Confeccionar material educativo de crientação e fornecer ao término da coleta de dados para promoção de saúde e aconselhamento sobre HPV, suas repercussões e vacina.

Avaliação dos Riscos e Beneficios:

Riscos

Após explicação completa e pormenorizada sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, beneficios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar.

Beneficios:

informação sobre a doença.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Segundo o Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC; na imprensa), A infecção pelo Papilomavirus Humano (HPV) é a intecção sexualmente transmissivel (IST) mais prevalente no mundo; A relevância da contaminação pelo HPV reside na sua intima relação com o câncer de colo do útero (Stanley, 2010). Dados do instituto nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA, 2019) mostram que o câncer de colo uterino é o 3o tipo de câncer mais comum entre as mulheres

Enderego: Av Gen. Certos Cavalcanti, nº 4748. UEPQ, Campus Uvaneranas, Bloco de Fieltoria, sala 22

Baltro: Uversree CEP: 84 030-900

UP: PR Municipio: PONTA GROSSA

Telefone: (42;0200-0202 E-mail: properposorelatio@uspg.tr

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Persoar, 5.880,809

no Brasil. A vacina contra o HPV é uma das intervenções mais efetivas para prevenção primária dos agravos associados a intecção pela HPV (Bruni, et al., 2016). No Brasil, a vacinação contra o HPV toi incorporada ao Programa Nacional de imunização (PNI) em 2014 com a aplicação da vacina quadrivalenta (Ministério da Saúde, 2017). Apesar de comprovada eficácia e segurança da vacina, esta teve uma adesão abaixo da esperada (PNI, 2018). A proposta deste estudo é a aplicação de um formulário para avaliar a adesão a vacinação contra o HPV no município de Ponta Grossa-PR, avaliar conhecimento acerca do HPV e sua vacinação e portuar motivos para a não adesão a vacina, sugerindo, desta forma, estratégias de saúde para mudança deste cenário.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em anexo e de acordo com as normas 466/2012 e 510/2016.

Recomendações:

Enviar o relatório final ao término do projeto por Notificação via Plataforma Brasil para evitar pendências.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise documental considera-se aprovado este projeto e devidamente autorizado para seu inicio conforme cronograma apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagent	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P ROJETO_1824970.pdf	05/10/2021 21:23:39	65	Aceto
Outros	formulario.docx	05/10/2021 21:22:19	THAIS DVULATK MARQUES PANCAN	Aceto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.doc	05/10/2021 21:20:25	THAIS DVULATK MARQUES PANCAN	Acesto
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	05/10/2021 21:18:26	THAIS DVULATK MARQUES PANCAN	Apeito

Enderego: Av. Cen. Certos Cevatoarti, nº 4746. UEPG, Carrous Uvararsenas, Bloco da Fieltoria, sara 22

Balmo: Uveranas CEP: 34.030-900

UP: PR Municipio: PONTA GROSSA

Telefone: (42)3329-3282 E-mail: propeoperetariellungs tr

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 5.000.000

Outros	NEP.pdf		THAIS DVULATK MARQUES PANCAN	Apoito
Cronograma	Cronograma.docx	100000000000000000000000000000000000000	THAIS DVULATK MARQUES PANCAN	Apeito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEdoc	30/09/2021 16:38:37	THAIS DVULATK MARQUES PANCAN	Aceto

Situação do Parecer:
Aprovado
Necessita Apreciação da CONEP:
Não
PONTA GROSSA, 08 de Novembro de 2021

Assinado por:
ULISSES COELHO
(Coordenador(a))

Enderego: Av. Gen. Cartos Cavalcarti, nº 4748. UEPG, Campus Uversenses. Bloco de Relibrie, seia 22. Beirro: Uversense. CEP: 84.030-900

UP: PR Município: PONTA GROSSA

Telefone: (42)3250-5282 E-mell: properpaecretaris@uepg.br

ANEXO B - CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA COLETA DE DADOS PELO NÚCLEO DE EDUCAÇÃO PERMANENTE DA FUNDAÇÃO MUNICIPAL DE SAÚDE DE PONTA GROSSA







CARTA DE AUTORIZAÇÃO

Eu, CARLOS EDUARDO CORADASSI, coordenador do NEP-FMS, autorizo a realização do projeto: Impacto socioeconômico e educacional na adesão a vacinação contra o HPV no Município de Ponta Grossa-PR, realizada pela Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG, que será desenvolvida pelos pesquisadores Thais Dvulatk Marques Pançan e Erildo Vicente Müller.

Ressalto que qualquer publicação oriunda desta pesquisa deverá conter logo da instituição e respectiva citação.

Ponta Grossa, 13 de setembro de 2021.

Carlos Eduardo Coradassi

Coordenador NEP-FMS-PMPG