

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**VACINAÇÃO: IMPORTÂNCIA DA PRÁTICA DO CUIDADO FARMACÊUTICO
E DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE À POPULAÇÃO**

Cynthia Fernandes

Trabalho de Conclusão do Curso
de Farmácia-bioquímica da
Faculdade de Ciências
Farmacêuticas da Universidade
de São Paulo

Orientadora:

Dra. Maria Aparecida Nicoletti

São Paulo

2019

RESUMO

FERNANDES, C. **Vacinação: importância da prática do cuidado farmacêutico e da educação em saúde à população.** 2019. 35p. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica. Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

Palavras-chave: vacinação, adesão, HPV, cobertura vacinal, câncer de colo de útero, imunização, programas de imunização.

INTRODUÇÃO: A importância da vacinação é inegável, visto que tal medida pode proporcionar a erradicação ou a eliminação de doenças e, por esta razão, diversos países adotaram programas de imunização padrão. No entanto, apesar de sua importância, existem ainda muitas controvérsias sobre a vacinação, especialmente, em relação a vacina contra o HPV (*Human papillomavirus*). Portanto, entender como elas atuam, como são disponibilizadas ao público e o quanto são seguras é essencial para esclarecer tais controvérsias e aumentar a adesão às vacinas por parte da população e a tomada de decisão. **OBJETIVO:** Caracterizar a importância do cuidado farmacêutico e da educação em saúde como ferramentas para melhorar a adesão de vacinas (especialmente a vacina contra o HPV) e, portanto, colaborar com as políticas públicas de saúde. **MATERIAL E MÉTODOS:** Revisão bibliográfica narrativa dos últimos 15 anos de artigos publicados em inglês e português, utilizando as bases de dados *US National Library of Medicine – National Institutes of Health* (PubMed), *Chocrane Library* e Biblioteca Virtual em Saúde (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS). Além disso, foram utilizadas informações/documentos de *sites* institucionais nacionais e internacionais que abordavam o tema proposto. **RESULTADOS:** Este trabalho reuniu informações sobre a relação entre a existência de um sistema de saúde público e universal, programas de vacinação em escolas, conhecimento sobre o HPV e sua vacina e a recomendação de vacinas por parte de profissionais da saúde, e como esta relação auxilia no cuidado à saúde da população e a adesão da vacina. **CONCLUSÃO:** Foi possível demonstrar a importância do cuidado farmacêutico em prover e recomendar, aos pacientes e pais, a prática de vacinação e, além disso, destaca-se a importância de um sistema público de saúde eficaz que facilite uma cobertura vacinal completa por meio de programas de imunização em escolas e o oferecimento gratuito das vacinas.

Lista de Abreviaturas/Siglas

CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
EUA	Estados Unidos da América
Hib	<i>Haemophilus influenza B</i>
HPV	<i>Human papillomavirus</i>
INCA	Instituto Nacional de Câncer
NHS	<i>National Health System</i> (Inglaterra)
ODM	Objetivos de Desenvolvimento do Milênio
PubMed	Repositório digital da <i>U. S. National Library of Medicine</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
UBS	Unidade Básica de Saúde
UNICEF	<i>United Nations Children's Fund</i> / Fundo das Nações Unidas para a Infância
VAERS	<i>Vaccine Adverse Event Reporting System</i> / Sistema de Notificação de Eventos Adversos de Vacinas
WHO/OMS	<i>World Health Organization</i> / Organização Mundial da Saúde

Relação de Quadro e Figuras

Quadro 1	Página 10
Figura 1	Página 11
Figura 2	Página 12
Quadro 2	Página 13
Quadro 3	Página 15
Quadro 4	Página 16
Quadro 5	Página 19
Figura 3	Página 22
Quadro 6	Página 22
Quadro 7	Página 24
Quadro 8	Página 25
Quadro 9	Página 27

Sumário

1. Introdução	5
2. Objetivo	8
3. Material e métodos.....	9
4. Resultados	9
4.1 Oceania.....	15
4.1.1 Austrália.....	15
4.2 América.....	16
4.2.1 Brasil.....	16
4.2.2 EUA.....	17
4.2.3 Canadá.....	18
4.2.4 Demais países da América.....	19
4.3 Europa.....	20
4.3.1 Reino Unido.....	20
4.3.2 França.....	20
4.3.3 Demais países da Europa.....	21
4.4 África.....	24
4.4.1 África do Sul.....	24
4.5 Ásia.....	25
4.5.1 Japão.....	25
5. Discussão.....	26
5.1 Existência de um sistema de saúde público e universal.....	26
5.2 Programas de vacinação em escolas.....	26
5.3 Conhecimento sobre o HPV e a vacina contra o HPV.....	28
6. Conclusões.....	29
7. Referências.....	30

1. INTRODUÇÃO

No início do século XVIII, a varíola foi responsável por dizimar milhares de pessoas e, devido a esta enfermidade, muitas crianças nunca chegaram à idade adulta. Porém, devido aos esforços de Edward Jenner no desenvolvimento de uma vacina eficaz e aprimoramentos subsequentes, esta doença pôde ser controlada (RIEDEL, 2005). Seu trabalho representa a primeira tentativa de controlar uma doença infecciosa por meio da vacinação. Assim, Edward Jenner contribuiu não só para a imunização e a erradicação da varíola, mas também seu trabalho foi um marco inicial no ramo da imunologia (CDC, 2013). Apesar da importância das vacinas, existem muitas controvérsias sobre este assunto e, portanto, entender como elas atuam, como são disponibilizadas ao público e o quanto são seguras é essencial para esclarecer tais controvérsias e aumentar a aderência por parte da população e a tomada de decisão.

Sob um ponto de vista global, as vacinas desempenham um papel fundamental, pois a imunização é a chave para alcançar os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio – ODMs, especialmente o ODM 4, relacionado à redução da mortalidade infantil (UNICEF, 2009). Por essa razão, existem programas de imunização padrão em muitos países nos quais crianças menores de 5 anos são imunizadas com oito vacinas principais recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) – tuberculose, difteria, tétano, cólera, poliomielite, sarampo, hepatite B e *Haemophilus influenza B* (Hib), vacinas essas responsáveis por evitarem mais de 2,5 milhões de mortes de crianças por ano (UNICEF, 2009).

A agência do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos da América do Norte - *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) - considera a vacinação entre as 10 principais ações de saúde pública do século XX (UNICEF, 2009). Tal importância deve-se ao fato de que as vacinas podem proporcionar a erradicação ou eliminação de doenças. Estima-se que as vacinas previnam, anualmente, cerca de 6 milhões de mortes em todo o mundo. No entanto, apesar de serem consideradas uma das principais medidas de saúde pública, muitos indivíduos ainda hesitam quando se trata de vacinação, acreditando que tal medida é insegura e desnecessária (DUBÉ, 2013). Em pesquisa canadense, metade dos pais acredita que as novas vacinas não são

tão seguras quanto as vacinas mais antigas e um terço acredita que um número exagerado de vacinas é administrado nas crianças (DUBÉ, 2013). Acredita-se que esta hesitação em relação às vacinas seja responsável pelo ressurgimento de epidemias e surtos de muitas doenças (DUBÉ, 2013).

Alguns fatores podem influenciar o processo de tomada de decisão sobre vacinação, como experiências passadas com serviços de saúde, histórias familiares, conversas com amigos, influências religiosas, etnia, falta de confiança nas informações fornecidas pela indústria farmacêutica, pela comunidade científica e pelo governo, etc. (DUBÉ, 2013; HARDT, 2013). Além destes, os meios de comunicação (especialmente a *internet* e as redes sociais) também contribuem, significativamente, para a hesitação da administração de vacinas (DUBÉ, 2013; HARDT, 2013). Estudos mostraram que indivíduos que atrasaram ou recusaram a administração de vacinas obtiveram suas informações sobre vacinas na *internet* (DUBÉ, 2013). Muitas vezes essas informações são errôneas e exacerbadas, contribuindo ainda mais para a hesitação da administração de vacinas. Normalmente, indivíduos que recusam ou hesitam em vacinar seus filhos, geralmente, têm o mesmo motivo para essa decisão. Um deles é que preferem uma imunização natural, por acreditarem que é possível controlar a exposição à doença, ou mesmo, desde que haja “uma boa higiene e hábitos pessoais” poderão substituir as vacinas, como mostrado por outros estudos (DUBÉ, 2013).

Uma das principais controvérsias quando se trata de vacinas é que elas apresentam efeitos colaterais nocivos e de longo prazo que ainda são desconhecidos e, muitas vezes, a vacinação pode até ser fatal. Conforme demonstrado por pesquisa dos Estados Unidos da América (EUA), com pais de crianças de aproximadamente seis anos, 26% não confiam nos componentes presentes nas vacinas e 17% não acreditam que as vacinas sejam testadas o suficiente para segurança; apenas 23% não se preocuparam com as vacinas (HARDT, 2013). Isto demonstra que muitas pessoas estão desinformadas sobre os processos regulatórios, de qualidade e segurança envolvidos durante as etapas de pesquisa, desenvolvimento, produção e pós-comercialização de vacinas. Como qualquer intervenção médica, as vacinas também não são completamente seguras, por isso são necessários inúmeros processos de

segurança e vigilância (HARDT, 2013). Mas é importante destacar que muitas vezes os efeitos adversos (como febre e dor no local da injeção) são insignificantes em comparação com o benefício de ser imunizado em relação a uma enfermidade que poderia trazer mais danos, muitas vezes irreversíveis (HARDT, 2013; WHO, 2013).

Uma das vacinas mais recentemente lançada é a vacina contra o *Papiloma vírus humano* (HPV). O HPV é um vírus que infecta as células epiteliais, ou seja, pele e membranas mucosas e tem muitas variações diferentes (CUTTS, 2007). A maioria dos subtipos está associada a lesões benignas, como verrugas, mas certos tipos são encontrados com frequência em certas neoplasias. A principal neoplasia relacionada ao HPV é o câncer do colo do útero. Estima-se que o HPV tenha sido responsável por 100% das quase 260.000 mortes por câncer do colo do útero em todo o mundo em 2005 e, a principal forma de transmissão do vírus HPV, ocorre pelo contato direto com a pele ou mucosa infectada (CUTTS, 2007).

Apesar da segurança e eficácia comprovadas dessas vacinas, o HPV continua sendo a infecção sexual mais comumente transmitida (BAKIR, 2015; WHITE, 2014). Segundo estimativas dos EUA, o número de novas infecções por HPV é superior a 6,2 milhões de casos por ano (BAKIR, 2015; WHITE, 2014) e a alta prevalência de infecção por HPV está relacionada à baixa aderência a vacina. Apenas 38% das mulheres e 14% dos homens receberam as 3 doses de vacina. Esses números podem estar associados a muitos fatores que implicam na hesitação da vacina, como raça, idade, renda familiar e escolaridade do paciente (BAKIR, 2015).

Exemplo de um país que alcançou feitos notáveis na vacinação contra o HPV é Austrália, que apresentou uma cobertura praticamente completa de imunização desde a introdução da vacina contra o HPV em 2007 (HALL, 2018). Segundo dados divulgados pelo Programa Nacional de Vacinação contra o HPV, a Austrália indica altas taxas de cobertura das três doses em 2014 (78% em mulheres e 72% em homens), resultando em reduções nas infecções associadas ao HPV tipo 16 e 18, verrugas anogenitais e pré-câncer cervical de alto grau, inclusive em indivíduos não vacinados devido aos efeitos de proteção coletiva (HALL, 2018). A cobertura vacinal contra HPV entre meninos na Austrália é a

mais alta do mundo, com 78%, 75% e 67%, enquanto a cobertura em meninas é ainda maior (86% 83 % e 78%, respectivamente) (PATEL, 2018). Essas altas taxas de cobertura podem ser atribuídas à implementação do programa nas escolas e à alta aceitação pela comunidade como estratégia de prevenção do câncer, e com forte apoio à vacinação neutra em relação ao gênero (PATEL, 2018).

No Brasil, segundo estatísticas sobre o ano de 2014, o câncer de colo de útero é o terceiro tipo de câncer mais frequente entre as mulheres. A infecção pelo HPV é o principal fator de risco para o desenvolvimento de lesões precursoras do câncer do colo de útero e as cepas mais agressivas do HPV levam a uma média de 528 mil casos de câncer a cada ano no mundo. Em 2013, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimava 15.590 novos casos deste tipo de câncer no País (QUEVEDO, 2014). Embora a vacina seja gratuita e esteja disponível em todos os postos de saúde do País, o governo federal tem tido dificuldades de alcançar a cobertura vacinal ideal (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA – ES, 2017).

Felizmente, as autoridades de saúde pública estão trabalhando na criação de campanhas eficazes, cujos principais alvos são adolescentes e pais, a fim de esclarecer a importância desta vacina, aumentando assim a sua adesão (BAKIR, 2015). Tem sido demonstrado que a educação do paciente é um dos determinantes mais importantes para a adesão de vacinas (BAKIR, 2015) e, às vezes, a falta de recomendação por parte dos profissionais de saúde contribui para uma oportunidade perdida de vacinação (BAKIR, 2015), portanto ressalta-se a importância do cuidado farmacêutico neste processo de adesão.

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral: Caracterizar a importância do cuidado farmacêutico e da educação em saúde como ferramentas para melhorar a adesão de vacinas (especialmente a vacina contra o HPV) e, portanto, colaborar com as políticas públicas de saúde.

Objetivo específico: Identificar, no cenário mundial atual, quais regiões apresentam melhores programas de vacinação disponíveis para a população e que estejam relacionadas à melhoria da adesão do paciente às vacinas.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Os termos “vaccines”, “vacina”, “vaccination”, “vacinação” “HPV”, “adherence”, “aderência”, “HPV”, “cancer prevention”, “prevenção do câncer”, “human papillomavirus”, “papillomavirus vaccines”, “health disparities”, “disparidades em saúde”, “vaccine-preventable diseases”, “doenças evitáveis por vacinação”, “cervical cancer”, “câncer de colo de útero”, “vaccine-hesitancy”, “hesitação”, “socio-cultural factors”, “fatores socioculturais”, “immunization”, “imunização”, “public health”, “saúde pública”, “vaccine safety”, “segurança de vacinas”, “coverage”, “cobertura”, “vaccination refusal”, “vaccination promotion”, “promoção de vacinas”, “programas de imunização” e “immunization programs” serão usados como palavras chaves para busca nas bases de dados *US National Library of Medicine – National Institutes of Health (PubMed)*, *Chocrane Library* e Biblioteca Virtual em Saúde (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS).

Foram realizadas duas etapas de exclusão de artigos conforme os critérios descritos a seguir:

Exclusão de artigos publicados em período de mais de 15 anos cuja língua original não fosse inglesa ou portuguesa. Dessa forma, foi inicialmente selecionado qualquer tipo de estudo que foi ao encontro dos objetivos estabelecidos entre os anos de 2004 e 2019, sem exclusão de gênero ou faixa etária da população e cuja publicação estivesse em língua portuguesa ou inglesa.

Após exclusão pelos critérios anteriores, foi levado em consideração o conteúdo do estudo a partir da análise do título, do *abstract* e da conclusão. Se o estudo se adequava à população, abordava intervenção e levantava desfechos que eram do âmbito de interesse do tema do trabalho foi, então, feita a leitura do texto por completo. Além disso, foram utilizadas as informações/documentos de *sites* institucionais nacionais e internacionais que abordavam o tema proposto.

4. RESULTADOS

Sabendo-se que a infecção por HPV é o principal fator para o desenvolvimento de câncer cervical e que o câncer de colo de útero classifica-se como a terceira principal causa de câncer feminino no mundo (HPV INFORMATION CENTRE, 2019), comparou-se a incidência de tal câncer em relação aos programas de vacinação disponíveis em relação a vacina de HPV, em diversas regiões do mundo, para que fosse possível observar se, de fato, a vacinação contribui de forma significativa na redução da incidência de tal enfermidade.

O câncer do colo do útero é o segundo tipo de câncer feminino mais comum nas mulheres de 15 a 44 anos no mundo (HPV INFORMATION CENTRE, 2019), portanto, comparou-se a incidência deste carcinoma entre essa faixa etária e evidenciou-se os seguintes resultados:

Quadro 1 – Incidência de câncer de colo de útero no cenário mundial

Região	Incidência*
África	27,6
Leste africano	40,1
África central	26,8
Norte africano	7,2
Sul africano	43,1
Oeste africano	29,6
América	11,2
Caribe	15,5
América Central	13
América do Norte	6,4
América do Sul	15,2
Ásia	11,9
Ásia central	12,2
Leste asiático	10,9
Sul asiático	13
Sudeste asiático	17,2
Oeste asiático	4,1

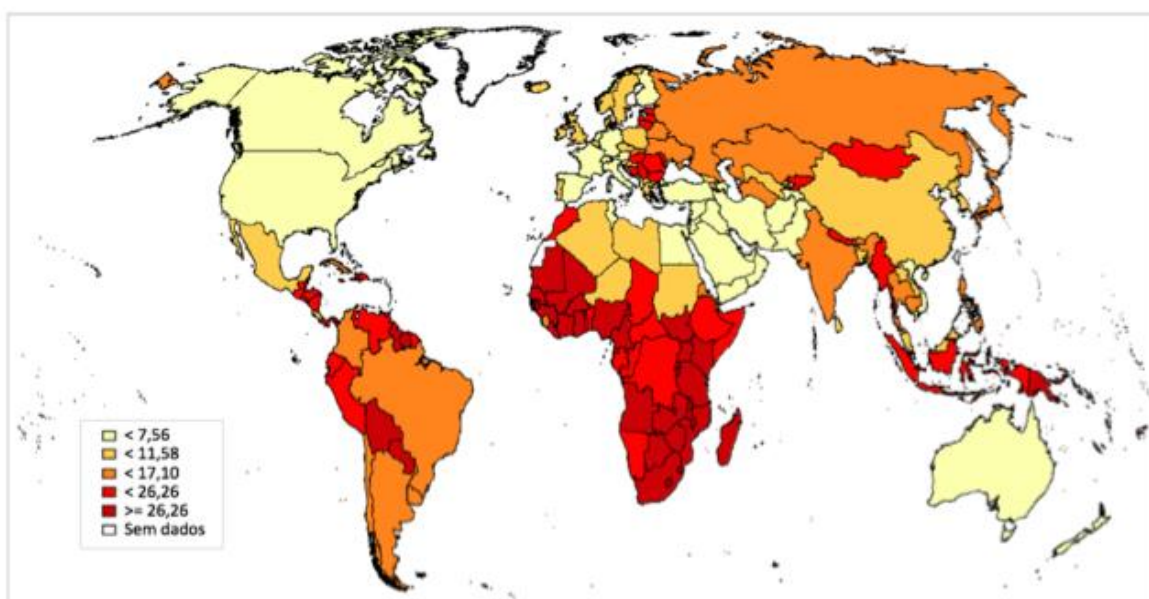
Europa	11,2
Leste europeu	16
Norte europeu	9,5
Sul europeu	7,8
Oeste europeu	6,8
Oceania	10,2
Austrália e Nova Zelândia	6
Melanésia	27,7
Micronésia	18,6
Polinésia	12,6

* Taxa por 100000 mulheres por ano (mulheres de 15-44 anos):

Fonte: Adaptado de HPV INFORMATION CENTRE, 2019.

De acordo com os resultados apresentados, nota-se que em regiões econômicas com menor índice de desenvolvimento econômico, como por exemplo, o continente africano em sua totalidade (especialmente o Leste e o Sul africano) é possível evidenciar alta incidência de câncer cervical, enquanto que regiões mais desenvolvidas, como a Austrália e América do Norte por exemplo, nota-se menor taxa de incidência de câncer cervical, como podemos observar na Figura 1:

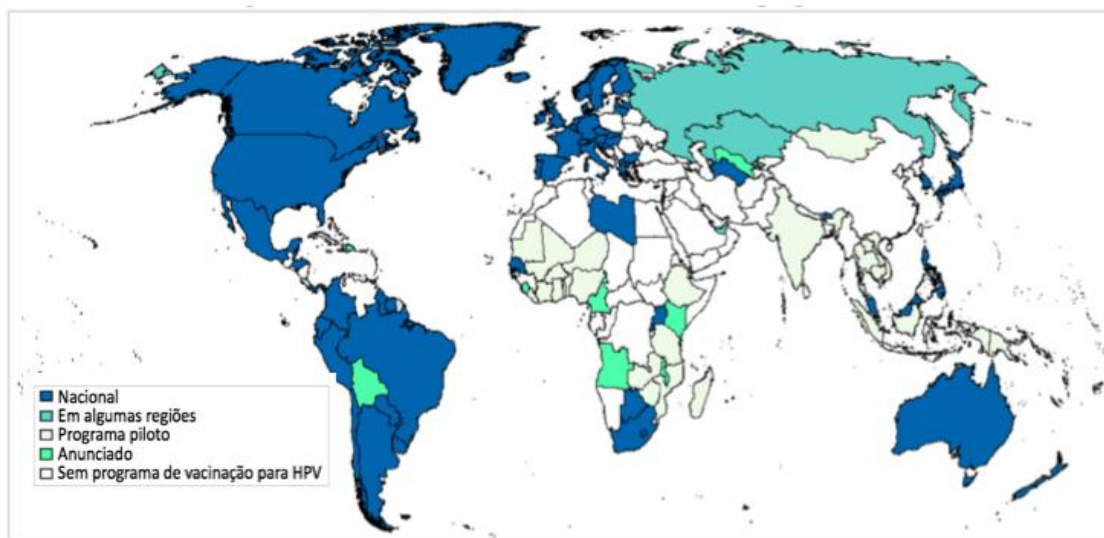
Figura 1 – Incidência do câncer de colo de útero no cenário mundial (estimativa de 2018)



Fonte: Adaptado de HPV INFORMATION CENTRE, 2019.

Observando-se agora os programas de vacinação disponíveis em relação a vacina de HPV observamos o cenário representado na Figura 2.

Figura 2 – Programas de vacinação disponíveis contra o HPV no cenário mundial



Fonte: Adaptado de HPV INFORMATION CENTRE, 2019.

É notável que a grande maioria dos países desenvolvidos apresentam programa de vacinação, assim como países em desenvolvimento também possuem programas de vacinação (com exceção da China). Já em países subdesenvolvidos do continente africano, é possível notar, em sua grande maioria, a não existência de programas de vacinação.

Sobrepondo-se ambos os mapas (Figuras 1 e 2) se observa dados interessantes, pois países como a Austrália apresentam programas de vacinação, assim como, o Brasil, porém observa-se que a incidência do câncer cervical no Brasil (< 17,10) é maior do que na Austrália (< 7,56) (HPV INFORMATION CENTRE, 2019). Tal dado despertou curiosidade e necessidade de se avaliar os programas de vacinação de determinados países detalhadamente.

Buscou-se, inicialmente, a data de implementação destes programas e os resultados encontrados estão apresentados no Quadro 2.

Quadro 2 – Ano de implementação de programas de vacinação contra o HPV em diferentes países

2006	Estados Unidos da América (EUA)	2011	Argentina Bermuda Guiana Ilhas Cayman Ilhas Cook Islândia Japão Kiribati Mônaco Nova Caledônia Peru Ruanda
2007	Alemanha Austrália Bélgica Canadá Espanha França Itália	2012	Brunei Bulgária Colômbia Guam Lesoto Malta Republica Tcheca Uganda
2008	Gibraltar Grécia Groelândia Luxemburgo Ilhas Marshall Ilhas Marianas do Norte Nova Zelândia Panamá Portugal San Marino Suíça Emirados Árabes Unidos Reino Unido	2013	Cazaquistão Fiji Finlândia Israel Líbia Paraguai Suriname Trindade e Tobago Uruguai
2009	Dinamarca Eslovênia Macedônia México Micronésia Noruega Palau Rússia (implementação parcial) Suécia	2014	África do Sul Áustria Bahamas Barbados Belize Brasil Chile Eslováquia Hungria Republica Dominicana Samoa Americana Seychelles
2010	Butão Holanda Irlanda Letônia Malásia Romênia Singapura	2015	Angola Uzbequistão

Fonte: HPV INFORMATION CENTRE, 2019; BRUNI, 2016.

Ao todo 64 países em nível nacional, quatro países em nível subnacional e 12 territórios ultramarinos implementaram programas de imunização contra o HPV (Figura 2). A idade mais frequentemente visada foi de 12 anos (não exclusivamente) em 57 (71,8%) programas, seguida de 11 anos em 37 (47,4%) programas, 13 anos em 29 (37% 2 programas), 9 anos em 15 (19,2%) programas e 14 anos em 14 (17,9%) programas (BRUNI, 2016).

Observando-se tais dados é possível inferir que os países nos quais o programa de vacinação foi implementado pioneiramente, como por exemplo Austrália, Canadá, EUA, possuem menor taxa de incidência de câncer cervical, do que em países em que o programa de vacinação foi implementado mais tardiamente, como o Brasil, em que a implementação ocorreu em 2014. Logo, existe a possibilidade de que o tempo de existência do programa contribua, de maneira significativa, para a diminuição da incidência do câncer cervical. Porém, deve-se levar em consideração que os países pioneiros na implementação são países desenvolvidos no qual a incidência de doenças infecciosas geralmente costuma ser menor. Além disso, a implementação dos programas de vacinação se deu inicialmente nos países desenvolvidos, devido ao custo da vacina que varia de US\$ 13 a mais de US\$ 100 de cada dose para o setor público, tornando isso inacessível inicialmente para muitos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento (WIGLE, 2013). 82% das mulheres-alvo (97 milhões) eram de regiões mais desenvolvidas e 18% (21 milhões) eram de regiões menos desenvolvidas. Apenas sete (18%) de 38 países menos desenvolvidos implementaram programas de imunização contra o HPV antes de 2010 (BRUNI, 2016).

Por essa razão, buscou-se investigar melhor os tipos de programas de vacinação implementados e a taxa de cobertura vacinal em determinadas regiões. Analisou-se, então, as 5 regiões continentais conforme abordado a seguir:

4.1 Oceania

4.1.1 Austrália

Para esta região continental, focou-se na análise da Austrália, no qual o programa de vacinação foi implementado em 2007 (HPV INFORMATION CENTRE, 2019; BRUNI, 2016). A vacina é administrada em duas doses para meninas de até 14 anos, gratuitamente. A vacinação de ambas as doses é rotineiramente administrada em programas escolares aos 12-13 anos de idade, com a inclusão de crianças mais velhas em que a administração se dá em clínicas gerais e de cuidados primários (Atenção Básica) em saúde (CANCER COUNCIL VICTORIA).

O sistema público de saúde australiano é um dos melhores do mundo e fornece cobertura básica de saúde universal, porém a assistência de saúde privada pode ser adquirida adicionalmente ao sistema público de saúde (AUSTRALIAN GOVERNMENT – DEPARTMENT OF HEALTH, 2019; DIXIT, 2018).

A Austrália alcançou feitos notáveis na vacinação contra o HPV, alcançando uma cobertura praticamente completa de imunização desde a introdução da vacina contra o HPV em 2007 (HALL, 2018). De acordo com dados de 2017, a cobertura vacinal para meninas contra o HPV na Austrália está apresentada no Quadro 3.

Quadro 3 – Quadro resumido em relação a vacinação contra o HPV – Oceania

Oceania				
	Ano de criação do programa de vacinação	Sistema público de saúde	Tipo do programa vacinal	Cobertura vacinal
Austrália	2007	Sim	Escolar	Dose 1: 88,90% Dose 2: 86,00% Dose 3: 80,20%

* Dados extraídos de NATIONAL HPV VACCINATION PROGRAM REGISTER, 2017.

4.2 América

Neste continente, analisou-se dados de diversos países, porém, enfatizou-se dados do Brasil, EUA e Canadá.

4.2.1 Brasil

No Brasil, o programa de vacinação foi implementado em 2014 (HPV INFORMATION CENTRE, 2019; BRUNI, 2016) e a população alvo da vacinação com a vacina HPV inicialmente era composta por adolescentes do gênero feminino, na faixa etária entre 11 e 13 anos de idade, no ano de introdução da vacina (2014), porém, do terceiro ano (2016) em diante da implementação, a faixa etária foi alterada para idade inicial de 9 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). A vacinação consiste na administração de três doses, com esquema vacinal 0, 6 e 60 meses. A vacinação ocorre em Unidades Básicas de Saúde (UBS) como rotina e em escolas públicas e privadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). De acordo, com o Informe técnico sobre a vacina elaborado pelo Ministério da Saúde, o esquema vacinal está apresentado no Quadro 4:

Quadro 4 – Estratégia de vacinação (HPV) no Brasil

(Ministério da Saúde, 2014)

Dose	Esquema (meses)	Mês da vacinação (recomendado)	Estratégia
1ª dose (D1)	0	março	UBS e escolas públicas e privadas
2ª dose (D2)	6	setembro	UBS
3ª dose (D3)	60	março	UBS

De acordo com dados do DATASUS (2014), a cobertura vacinal do gênero feminino entre 11 e 14 anos para as 3 doses consiste em:

- Dose 1: 100,54 %
- Dose 2: 59,33 %
- Dose 3: 0,47 %

Nota-se que o fato da segunda e da terceira dose serem administradas apenas em Unidades Básicas de Saúde, diminuiu consideravelmente a adesão da vacina por parte da população alvo, tal assunto será discutido nesse texto, posteriormente.

4.2.2 Estados Unidos da América

O programa de vacinação foi implementado em 2006 (HPV INFORMATION CENTRE, 2019; BRUNI, 2016) e consiste na administração de 2 ou 3 doses, dependendo da idade da vacinação inicial (idade de 9 a 14 anos: série de 2 doses e idade de 15 anos ou mais na vacinação inicial: séries de 3 doses) (CDC, 2019).

Os Estados Unidos da América se destacam de muitos outros países por não oferecer cobertura universal de seguro saúde (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (US), 2013), logo a vacinação ocorre por meio dos planos de saúde privados disponíveis a população. Os planos de seguro saúde, provavelmente, cobrirão o custo da vacina contra o HPV se a mesma for administrada de acordo com as diretrizes nacionais dispostas pelo programa de vacinação (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018), porém, os custos para os pais, os custos para profissionais de saúde e a cobertura de seguro e reembolso inadequados, consistem em uma barreira financeira quanto a adesão da vacina (HOLMAN, 2014). Tal cenário contribui para a inviabilização da vacinação em programas escolares, pois a vacina acaba sendo limitada a estudantes qualificados no programa federal *Vaccines for Children* (programa este que cobre os custos de vacinas para crianças e adolescentes que não têm seguro saúde (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018), a vacinas doadas pelos fabricantes ou departamentos de saúde pública, ou devem ser cobradas dos pais diretamente (KEMPE, 2018). Portanto, de maneira geral, a vacinação ocorre em unidades de saúde e não em escolas, conforme outros programas de vacinação.

De acordo com dados do CDC (2013) a cobertura vacinal referente ao ano de 2012, do gênero feminino, entre 13 e 17 anos, para as 3 doses, consiste em:

- Dose 1: 53,8 %
- Dose 2: 43,5 %
- Dose 3: 33,4 %

E, de acordo com dados mais recentes, em 2017, aproximadamente metade (49%) dos adolescentes (meninas e meninos) estavam em dia com a vacina contra o HPV, e 66% dos adolescentes com idades entre 13 e 17 anos receberam a primeira dose para iniciar a série de vacinas (CDC, 2013).

Nota-se que o fato da não-existência de uma cobertura de saúde pública universal e da não-existência de programa de vacinação escolar contribuem, consideravelmente, na adesão da vacina por parte da população alvo em comparação com demais países desenvolvidos assim como os EUA, tal assunto também será discutido posteriormente.

4.2.3 Canadá

O programa nacional de vacinação canadense iniciou-se em 2007 (HPV INFORMATION CENTRE, 2019; BRUNI, 2016) e abrange crianças entre 11 anos ou 12 anos que podem obter a vacina contra o HPV, gratuitamente, em suas escolas.

As unidades de saúde pública planejam e organizam clínicas de imunização nas escolas ao longo do ano. Na maioria dos casos, os pais ou responsáveis devem assinar um formulário de consentimento antes de o aluno ser vacinado, formulário este que inclui informações sobre a vacina. A vacina é geralmente administrada em duas injeções, com pelo menos seis meses de intervalo. Algumas pessoas – por exemplo, estudantes mais velhos e pessoas com sistema imunológico debilitado – podem receber três injeções ao longo de seis meses (ONTARIO, 2017).

O sistema público de saúde canadense consiste em um sistema universal no qual não é necessário pagar pela maioria dos serviços de saúde. Este sistema universal de saúde é pago por meio da arrecadação de impostos (GOVERNMENT OF CANADA, 2017).

De acordo com dados de 2013, a adesão de modo geral da vacinação (1 dose ou mais), por meninas, consiste em 72,3% (PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA, 2016).

4.2.4 Demais países das Américas (Argentina, Chile, Colômbia, Equador, México, Panamá, Paraguai, Peru e Uruguai).

A estratégia de vacinação difere entre os países. A maioria deles usa apenas programa de vacinação escolar financiado pelo governo, ou seja, a vacina é gratuita para a população. Apenas o Uruguai utiliza a vacinação baseada em unidades de saúde (RESTREPO, 2018). A maioria destes países iniciou introduzindo no programa de vacinação a vacina quadrivalente. Somente o Chile, o Equador e o México começaram seus programas com um esquema de duas doses. Porém, ao final de 2016, grande parte dos demais países havia migrado de um esquema de três para duas doses.

O Quadro 5 apresenta alguns dos países americanos com o ano da criação do programa de vacinação, se apresenta ou não sistema público de saúde, tipo do programa vacinal e a cobertura vacinal – HPV - referente às três doses.

Quadro 5 – Quadro resumo em relação a vacinação contra o HPV – América

América				
	Ano de criação do programa de vacinação	Sistema público de saúde	Tipo do programa vacinal	Cobertura vacinal
Argentina	2011	NA	Escolar	Dose 1: 67,00% Dose 2: 54,00% Dose 3: 43,00%
Brasil	2014	Sim	Escolar e unidades de saúde	Dose 1: 100,54% Dose 2: 59,33% Dose 3: 0,47%
Canadá	2007	Sim	Escolar	1 dose ou mais: 72,30%
Chile	2014	NA	Escolar	Dose 1: 81,00%
Colômbia	2012	NA	Escolar	Dose 1: 78,00% Dose 2: 40,00%
Equador	2014	NA	Escolar e unidades de saúde	Dose 1: 94,00% Dose 2: 72,00%
EUA	2006	Não	Unidades de saúde	Dose 1: 53,80% Dose 2: 43,50% Dose 3: 33,40%

México	2012	NA	Escolar e unidades de saúde	Escolas: Dose 1: 86,00% Dose 2: 86,00% Unidades de saúde: Dose 1: 76,00% Dose 2: 4,00%
Panamá	2010	NA	Escolar	Dose 1: 94,00% Dose 2: 84,00% Dose 3: 75,00%
Paraguai	2013	NA	Escolar	Dose 1: 80,00% Dose 2: 73,00% Dose 3: 50,00%
Peru	2011	NA	Escolar	Dose 1: 23,00% Dose 2: 2,00% Dose 3: 3,00%
Uruguai	2013	NA	Unidades de saúde	N/A

Legenda: NA = não aplicável

*Dados de extraídos de RESTREPO, 2018.

4.3 Europa

4.3.1 Reino Unido

O programa de vacinação foi adotado em 2008 e as meninas entre 12 e 25 anos de idade recebem gratuitamente a vacina por meio do *National Health System* (NHS), um programa universal de saúde. Neste programa, as meninas entre 12 e 13 recebem a vacina nas escolas (NHS; CAMBRIDGESHIRE COMMUNITY SERVICES).

De acordo com dados de 2017, a cobertura vacinal no Reino Unido consiste em (PUBLIC HEALTH ENGLAND):

- Dose 1: 89,2 %
- Dose 2: 83,9 %

4.3.2 França

O programa de vacinação foi implementado em 2007, e a vacina contra o HPV é recomendada rotineiramente para adolescentes do gênero feminino de 14 anos de idade, mas não obrigatória, e nenhum programa específico, como programa escolar foi estabelecido. Na França, a taxa de reembolso é de 65%

do preço da vacina, o que faz com que a vacina do HPV seja a quinta maior despesa com medicamentos do principal Seguro Nacional de Saúde da França, em 2008 (FAGOT, 2011).

O fato de ser necessário o reembolso e a não-existência de programas de vacinação escolar contribui significativamente para que o nível de cobertura contra o HPV permaneça singularmente baixo na França, com 19% de taxa de vacinação completa entre meninas de 16 anos em 2016, muito abaixo da taxa entre grupos semelhantes em países com altos níveis de cobertura (por exemplo, > 80% em Austrália, Reino Unido e Espanha) ou níveis intermediários (por exemplo, 40 a 50% nos Estados Unidos da América e Alemanha) (LEFEVRE, 2018).

4.3.3 Demais países da Europa

Os programas nacionais de imunização dos países geralmente têm como alvo meninas entre 11 e 14 anos de idade, com um cronograma de duas doses, que é totalmente financiado por autoridades nacionais de saúde em 28 países (ECCMID, 2018).

Foram disponibilizados os seguintes dados sobre a cobertura vacinal do HPV:

- 70% (Bélgica (região flamenga), Hungria, Islândia, Noruega, Portugal, Espanha Suécia e Reino Unido);
- 50-70% (Dinamarca, Finlândia, Irlanda, Itália, Letônia, Países Baixos, Suíça);
- 30-50% (Alemanha, Eslovénia);
- <30% (Bélgica (Valônia-Bruxelas), Grécia, França, Luxemburgo, Polónia, Roménia, Eslováquia).

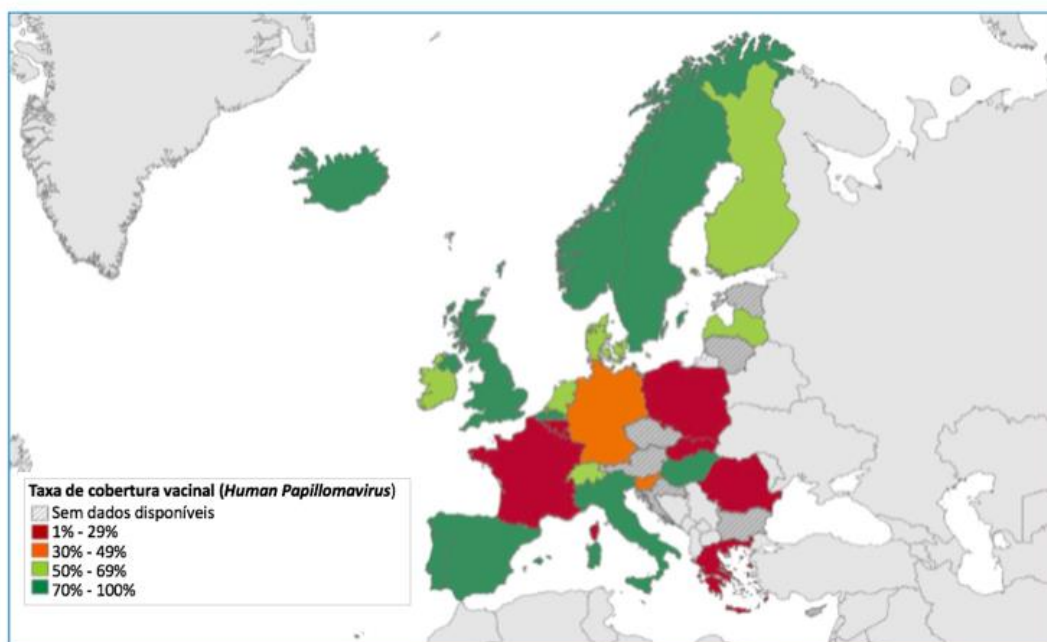
Na maioria dos países com taxa de cobertura de vacinação de HPV acima de 70%, as vacinas foram fornecidas por meio de programas de vacinação escolares e os sistemas de campanhas/lembretes são geralmente usados. No entanto, a taxa de cobertura de vacinação variou amplamente, mesmo entre os países, com programas de vacinação implementados em ambientes escolares, variando de 29% na região da Valônia, na Bélgica, a 89% na Islândia. Em

Portugal, a vacinação contra o HPV ocorre em centros de saúde públicos e possui uma cobertura vacinal acima de 70% (ECCMID, 2018).

Em países com taxa de cobertura de vacinação abaixo de 30%, a vacinação foi oferecida por médicos durante visitas inespecíficas, sem qualquer sistema de facilitação, como campanhas/lembretes (ECCMID, 2018).

A Figura 3 apresenta as diferenças em reação à cobertura vacinal contra o HPV na Europa e o Quadro 6 apresenta, de maneira resumida, informações referentes ao ano de criação do programa de vacinação, bem como, sistema público de saúde, tipo do programa e cobertura vacinais.

Figura 3 – Taxa de cobertura vacinal contra o HPV na Europa



Fonte: Adaptado de ECCMID, 2018.

Quadro 6 – Quadro resumo em relação a vacinação contra o HPV – Europa

Europa				
	Ano de criação do programa de vacinação	Sistema público de saúde	Tipo do programa vacinal	Cobertura vacinal
Reino Unido	2008	Sim	Escolar	Dose 1: 89,20% Dose 2: 83,90%

França	2007	Sim (reembolso de 65% do valor da vacina)	Unidades de saúde	Vacinação completa: 19,00%
Bélgica (região flamenga)	2007	NA	Escolar	> 70,00%
Hungria	2014	NA	Escolar	> 70,00%
Islândia	2011	NA	Escolar	> 70,00%
Noruega	2009	NA	Escolar	> 70,00%
Portugal	2008	NA	Unidades de saúde	> 70,00%
Espanha	2007	NA	Escolar	> 70,00%
Suécia	2009	NA	Escolar	> 70,00%
Dinamarca	2009	NA	Escolar	Entre 50,00% e 70,00%
Finlândia	2013	NA	Escolar	Entre 50,00% e 70,00%
Irlanda	2010	NA	Escolar	Entre 50,00% e 70,00%
Itália	2007	NA	Escolar	Entre 50,00% e 70,00%
Letônia	2010	NA	Escolar	Entre 50,00% e 70,00%
Holanda	2010	NA	Escolar	Entre 50,00% e 70,00%
Suíça	2008	NA	Escolar	Entre 50,00% e 70,00%
Alemanha	2007	NA	Escolar	Entre 30,00% e 50,00%
Eslovênia	2009	NA	Escolar	Entre 30,00% e 50,00%
Bélgica (Valônia – Bruxelas)	2007	NA	Unidades de saúde*	< 30,00%
Grécia	2008	NA	Unidades de saúde*	< 30,00%
Luxemburgo	2008	NA	Unidades de saúde*	< 30,00%

Romênia	2010	NA	Unidades de saúde*	< 30,00%
Eslováquia	2014	NA	Unidades de saúde*	< 30,00%

Legenda: NA = não aplicável.

*Em países com taxa de cobertura de vacinação abaixo de 30%, a vacinação foi oferecida por médicos durante visitas inespecíficas, sem qualquer sistema de facilitação, como campanhas/lembretes

4.4 África

4.4.1 África do Sul

O programa de vacinação na África do Sul foi implementado em 2014, pelo Departamento Nacional de Saúde da África do Sul, em escolas para todas as meninas de 9 anos ou mais em escolas públicas (escolas particulares não foram incluídas). Para as meninas elegíveis foram oferecidas uma série de vacinação de duas doses. Dados preliminares mostram uma cobertura excelente da população-alvo, conforme demonstrado no Quadro 7. No entanto, ainda existe uma grande lacuna nas escolas privadas, onde a absorção de vacina contra o HPV por meio de assistência médica privada é muito baixa, portanto a cobertura para a coorte total de crianças nascidas em 2004 (incluindo meninos e meninas em escolas particulares) na África do Sul é estimada em cerca de 39% (PHASA, 2015).

Quadro 7 – Quadro resumo em relação a vacinação contra o HPV – África

África*				
	Ano de criação do programa de vacinação	Sistema público de saúde	Tipo do programa vacinal	Cobertura vacinal
África do Sul	2014	Sim	Escolar (apenas escolas públicas)	Escola pública: 91,00% Escola particular: 39,00%

*Dados de extraídos de PHASA, 2015.

4.5 Ásia

4.5.1 Japão

No Japão, as vacinas contra o HPV tornaram-se disponíveis para meninas entre 13 e 16 anos com ajuda pública a partir de 2010 (o programa de vacinação, no entanto, foi criado em 2011). A campanha foi um enorme sucesso, e a taxa de vacinação contra o HPV foi bastante elevada, conforme apresentado no Quadro 8, na faixa etária da população-alvo, o que fez com que o Japão ampliasse a faixa etária da população alvo, sendo então entre 12 e 16 anos de idade. No entanto, em 2013, a mídia relatou repetidamente eventos que foram atribuídos à vacinação contra o HPV (incluindo dor e incapacidade motora), embora, não se saiba exatamente se esses efeitos foram realmente causados pela vacina. Então, o Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar do Japão suspendeu sua recomendação ativa para que as meninas recebessem vacinas contra o HPV, em junho de 2013. Essa suspensão causou um completo e absoluto colapso da vacinação contra o HPV no Japão, até o presente momento, conforme descrito no Quadro 8 (SAWADA, 2018; TANAKA, 2016).

Quadro 8 - Quadro resumo em relação a vacinação contra o HPV - Ásia

Ásia				
	Ano de criação do programa de vacinação	Sistema público de saúde	Tipo do programa vacinal	Cobertura vacinal
Japão	2011	Sim	N/A	- 2011: 70,00% a 80,00% - 2013: Meninas de 12 anos: 1,10% Meninas de 13 anos: 3,90%

5. DISCUSSÃO

Analisando-se os cenários acima descritos referentes a diferentes regiões globais, pode-se destacar determinados fatores que contribuem de maneira significativa nas taxas de cobertura de vacinação contra o HPV, fatores esses que podem ser abordados como estratégias a serem elaboradas, a fim de aumentar a cobertura vacinal contra o HPV. Dentre eles podemos citar:

5.1 Existência de um sistema de saúde público e universal

Observa-se que a existência de um sistema público e gratuito de vacinação aumenta, consideravelmente, as taxas de vacinação. Isto fica evidenciado, por exemplo, quando comparamos países como a Austrália e o Reino Unido, que possuem cobertura vacinal gratuita e universal para toda a população, a países como EUA e França que possuem sistemas públicos diferenciados.

Nos EUA não há um sistema público de saúde que disponibilize vacina gratuitamente a toda população, sendo assim a vacinação ocorre por meio dos planos de saúde privados (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (US), 2013). Porém, vale destacar que nem toda a população tem um plano de saúde privado, o que acaba gerando uma barreira financeira quanto à adesão da vacina.

Já na França por sua vez, o sistema público de saúde realiza o ressarcimento de apenas 65% do valor da vacina (FAGOT, 2011), o que por sua vez, também, contribui para a baixa adesão vacinal nesta região, quando comparado a demais países da Europa.

Nota-se então que a gratuidade da vacina e sua disponibilização para toda a população contribui de maneira significativa no aumento da cobertura vacinal.

5.2 Programas de vacinação em escolas

Evidencia-se maior cobertura vacinal em regiões nas quais a administração de vacinas foi realizada em escolas. Tal fato pode ser justificado quando comparamos países que apresentam programa de vacinação em escolas, como por exemplo, Austrália e Reino Unido, em que a taxa de cobertura

vacinal é bastante elevada. Saliente-se que, nos países em que a vacinação ocorre exclusivamente em unidades de saúde, apresentam menores taxas de cobertura vacinal obtidas.

Dos 62 programas com informação, 42 (67,7%) programas administravam a vacina nas escolas, mas a maioria permitia a vacinação nos centros de atenção primária à saúde ou em outras unidades de saúde para complementar o programa (BRUNI, 2016). Quando comparamos o Brasil com demais países no qual a administração da vacina se dá em escolas, observa-se que a adesão à vacina é muito mais efetiva quando realizada nas escolas, conforme demonstrado no Quadro 9.

Quadro 9 - Comparação entre vacinação em escolas e em unidade de saúde

Brasil	Cobertura vacinal	Austrália	Cobertura vacinal
- 1ª dose: escola e unidades de saúde - 2ª e 3ª dose: unidades de saúde	Dose 1: 100,54% Dose 2: 59,33% Dose 3: 0,47%	Todas as doses são administradas em escolas.	Dose 1: 88,90% Dose 2: 86,00% Dose 3: 80,20%

Nota-se a adesão de vacinas no Brasil na primeira dose, que é realizada tanto em escolas quanto em unidades de saúde, é bastante alta quando comparada às demais doses, que são realizadas apenas em unidades de saúde. Já, a Austrália, mantém altos níveis de cobertura vacinal para todas as doses, visto que todas são administradas em escola.

A exceção a esta condição fica restrita a Portugal, que realiza a administração de todas as doses apenas em unidades básicas de saúde e, mesmo assim, atingiu cobertura vacinal completa acima de 70% da população. Da mesma forma, na região da Valônia na Bélgica, o oposto também é evidenciado, pois apesar da administração ser realizada, exclusivamente, em escolas, há uma cobertura vacinal de apenas 29%.

5.3 Conhecimento sobre o HPV e a vacina contra o HPV

Observando-se, por exemplo, a situação do Japão nota-se que a disseminação de uma informação equivocada foi capaz de diminuir, drasticamente, os níveis de vacinação no país. Logo, pode-se inferir que a falta de informação ou informações errôneas influenciam nas taxas de vacinação. Tal falta de informação atinge tanto os pais das crianças a serem vacinadas quanto até mesmo profissionais de saúde.

Em relação aos pais, o risco de lesões ou distúrbios pós-vacinais é geralmente uma grande preocupação na disposição de consentir na imunização de seus filhos, como foi possível observar no cenário vivenciado no Japão. Portanto, deve-se explorar como os efeitos adversos, que os pais associam à vacinação contra o HPV, influenciam a captação da vacina contra o HPV em adolescentes. De acordo com um relatório do *Centers for Disease Control (CDC)* do Sistema de Notificação de Eventos Adversos de Vacinas (VAERS), um total de 25.176 eventos adversos foram relacionados à imunização contra o HPV entre junho de 2006 e março de 2014. Destes casos relatados, 92% foram classificados como “não graves” de acordo com a seguinte definição: “não envolvendo hospitalização, prolongamento de uma hospitalização existente, incapacidade permanente, doença com risco de vida ou morte”. A maioria dos efeitos adversos relatados para homens e mulheres incluem desmaios, reações menores em locais de injeção (por exemplo, dor, inchaço e prurido), cefaleia e náusea. Em conjunto, esses dados não mostram efeitos adversos significativos com a administração de vacinas contra o HPV (BAKIR, 2015).

Não somente o “medo” dos eventos adversos influenciam nas decisões dos pais quanto à vacinação, como outros fatores: a falta de conhecimento sobre a necessidade de imunização contra o HPV, a falta de recomendação por um profissional de saúde e a ausência de atividade sexual são fatores (BAKIR, 2015).

Um estudo afirmou que a principal razão pela qual os pais se recusam a imunizar seus filhos contra o HPV é a ausência da recomendação de um profissional de saúde (PERKINS, 2014). E, de acordo com outro estudo que verificou as barreiras para vacinação contra o HPV em adolescentes nos EUA, evidenciou-se que ao oferecer a vacina aos pacientes, os profissionais de saúde

ou ofereceram pouca informação sobre a vacina, tratando-a como outras vacinas recomendadas, ou forneceram informações detalhadas sobre os riscos da vacina, destacando-a como opcional (HOLMAN, 2014).

Pode-se inferir, então, que a educação dos pais e do paciente é um dos determinantes mais significativos na adesão da vacina contra o HPV e uma das principais causas de oportunidades perdidas de imunização é a falta de recomendação de vacina por um profissional de saúde. Certificar-se de que os profissionais de saúde da Atenção Básica (primária) estejam equipados com o conhecimento para informar seus pacientes sobre a imunização contra o HPV é essencial para aumentar a capacidade dos pais de tomar decisões informadas sobre essa vacina e sua disposição em aceitá-la.

6. CONCLUSÕES

A importância da vacinação é inegável quanto a eliminação e a erradicação de doenças, no entanto, ainda assim, muitos ainda hesitam quanto a vacinação. Portanto, buscou-se com a elaboração do presente trabalho analisar fatores que possam contribuir de maneira significativa para o aumento da cobertura vacinal.

Analisando o cenário apresentado, pode-se observar que três fatores contribuem de maneira significativa para adesão de vacinas, sendo eles: a existência de um sistema de saúde público e universal que forneça gratuitamente a vacina; a execução de programas de vacinação em escolas, o que possibilita que a grande maioria das crianças tenha acesso a vacina e por último, e de certa forma o mais importante, o conhecimento sobre a vacina, pois muitos ainda hesitam e atribuem a hesitação a falta de informações referente a vacinas. E é neste último fator que o cuidado farmacêutico se faz bastante importante em relação a educação em saúde a população, pois, de acordo com os resultados descritos acima, evidencia-se que a falta de informação e a falta de recomendação quanto a imunização contribui de forma significativa para a hesitação quanto as vacinas. Portanto, infere-se que a educação dos pais e do paciente é determinante na adesão de vacinas.

O presente trabalho teve como enfoque a vacina contra o HPV pois trata-se de uma das vacinas com menor taxa de adesão atualmente, porém os

resultados apresentados quanto às práticas para aprimorar a cobertura vacinal podem ser aplicados as demais vacinas disponíveis, visto que são práticas que podem ser adotadas no sistema público de saúde, de maneira geral.

Por fim, por meio da literatura consultada, foi possível demonstrar a importância da informação oferecida aos pacientes e pais e da recomendação por parte dos profissionais da saúde e além disso, destaca-se a importância de um sistema público de saúde eficaz que facilite uma cobertura vacinal completa por meio de programas de imunização em escolas e o oferecimento gratuito das vacinas.

7. REFERÊNCIAS

1. AMERICAN CANCER SOCIETY. **HPV Vaccines**. 2018. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/infectious-agents/hpv/hpv-vaccines.html>. Acesso em 21-Jun-2019.
2. ANDRE, F.E.; BOOY, R.; BOCK, H.L.; CLEMENS, J.; DATTA, S.K.; JOHN, T.J.; LEE, B.W.; LOLEKHA, S.; PELTOLA, H.; RUFF, T.A.; SANTOSHAM, M. & SCHMITT, H.J. **Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide**. *Bulletin of the World Health Organization*, 86 (2), 140 - 146. World Health Organization. Fev-2008.
3. AUSTRALIAN GOVERNMENT - DEPARTMENT OF HEALTH. **The Australian health system**. 2019. Disponível em: <<https://beta.health.gov.au/about-us/the-australian-health-system>>. Acesso em 20-Jun-2019.
4. BAKIR, A.H & SKARZYNSKI, M. **Health Disparities in the immunoprevention of Human Papillomavirus infection and Associated Malignancies**. *Front Public Health*, 2015; 3: 256. doi: 10.3389/fpubh.2015.00256.
5. BRUNI, L.; DIAZ, M.; BARRIONUEVO-ROSAS, L.; HERRERO, R.; BRAY, F.; BOSCH, F.X. ET AL. **Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: A pooled analysis**. *Lancet Glob Health* 2016;4(7):e453-463 [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30099-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30099-7).
6. CAMBRIDGESHIRE COMMUNITY SERVICES (NHS). **School Age Immunisation Service**. Disponível em: <<https://www.cambscommunityservices.nhs.uk/what-we-do/school-age-immunisation-service>> Acesso em 23-Jun-2019.

7. CANCER COUNCIL VICTORIA. **How, when and where is the vaccine given?** Disponível em: <<http://www.hpvvaccine.org.au/the-hpv-vaccine/how-when-where-vaccine-given.aspx>>. Acesso em 20-Jun-2019.
8. CDC, Centers for Disease Control and Prevention. **Catch-up immunization schedule for persons aged 4 months–18 years who start late or who are more than 1 month behind, United States, 2019.** Disponível em: <<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/catchup.html>>. Acesso em 21-Jun-2019.
9. CDC, Centers for Disease Control and Prevention. **Human Papillomavirus Vaccination Coverage Among Adolescent Girls, 2007–2012, and Postlicensure Vaccine Safety Monitoring, 2006–2013 — United States.** *MMWR* 2013; 62(29);591-595 Disponível em:<<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6229a4.htm>>. Acesso em 21-Jun-2019.
10. CDC, Centers for Disease Control and Prevention. **Understanding How Vaccines Work.** 2013. Disponível em: <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/patient-ed/conversations/downloads/vacsafe-understand-color-office.pdf>
11. CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA (ES). **Mais de metade da população brasileira está infectada com HPV.** 2017. Disponível em: <https://www.crfes.org.br/noticias/mais-de-metade-da-populacao-brasileira-esta-infectada-com-hpv/>
12. CUTTS, F.T.; FRANCESCHI, S.; GOLDIE, S.; CASTELLSAGUE, X.; SANJOSE, S.; GARNETT, G.; EDMUNDS, W.J.; CLAEYS, P.; GOLDENTHAL, K.L.; HARPER, D.M. & MARKOWITZ, L. **Human papillomavirus and HPV vaccines: a review.** *Bulletin of the World Health Organization*; 85:719–726, 2007
13. DATASUS. **Coberturas vacinais - HPV Quadrivalente - Sexo feminino de 11 a 14 anos por idade e dose -Total Brasil – 2014.** Disponível em: <http://pni.datasus.gov.br/consulta_hpv_14_C03.php> Acesso em 21-Jun-2019.
14. DIXIT, S.K.; & SAMBASIVAN, M. **A review of the Australian healthcare system: A policy perspective.** *SAGE Open Med.* 2018; 6: doi: 10.1177/2050312118769211.
15. DUBÉ, E.; LABERGE, C.; GUAY, M.; BRAMADAT, P.; ROY, R. & BETTINGER, J. **Vaccine hesitancy an overview.** *Human vaccines & immunotherapeutics*; 9:8, 1763–1773, agosto, 2013

16. ECCMID, 28th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. **Human papillomavirus vaccination coverage and policies across 31 EU/EEA countries.** 2018. Disponível em: <[https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid.../material/?...>](https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid.../material/?...) Acesso em 23-Jun-2019.
17. FAGOT, J.P.; BOUTRELLE, A.; RICORDEAU, P.; WEILL, A. & ALLEMAND, H. **HPV vaccination in France: uptake, costs and issues for the National Health Insurance.** *Vaccine.* 2011 Apr 27;29(19):3610-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.02.064.
18. GOVERNMENT OF CANADA. **Health care in Canada.** 2017. Disponível em: <<https://www.canada.ca/en/immigration-refugees-citizenship/services/new-immigrants/new-life-canada/health-care-card.html>> Acesso em 22-Jun-2019.
19. HALL, M.T.; SIMMS, K.T.; LEW, J.; SMITH, M.A.; SAVILLE, M. & CANFELL, K. **Projected future impact of HPV vaccination and primary HPV screening on cervical cancer rates from 2017–2035: Example from Australia.** *PLoS One*, 2018 doi: 10.1371/journal.pone.0185332.
20. HARDT, K.; SCHMIDT-OTT, R.; GLISMANN, S.; ADEGBOLA, R. & MEURICE, F. **Sustaining Vaccine Confidence in the 21st Century.** *Vaccines* (Basel; 1(3): 204–224, setembro, 2013
21. HOLMAN, D.M.; BENARD, V.; ROLAND, K.B.; WATSON, M.; LIDDON, N. & STOKLEY, S. **Barriers to human papillomavirus vaccination among US adolescents: a systematic review of the literature.** *JAMA Pediatr.* 2014;168(1):76–82. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.2752
22. HPV INFORMATION CENTRE. **Human Papillomavirus and Related Diseases Report.** 2019. Disponível em: <<https://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf?t=1561118426070>>. Acesso em 20-Jun-2019.
23. KEMPE, A.; ALLISON, M.A. & DALEY, M.F. **Can School-Located Vaccination Have a Major Impact on Human Papillomavirus Vaccination Rates in the United States?** *Acad Pediatr.* 2018 Mar;18(2S):S101-S105. doi: 10.1016/j.acap.2017.08.010.
24. LEFÈVRE, H.; MORO, M.R. & LACHAL, J. **The New HPV Vaccination Policy in France.** *N Engl J Med.* 2018 Mar 22;378(12):1160. doi: 10.1056/NEJMc1801036.

25. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Informe técnico sobre a vacina papilomavírus humano (hpv) na atenção básica. 2014.** Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/26/Informe-T--cnico-Introdu----o-vacina-HPV-18-2-2014.pdf>> Acesso em 20-Jun-2019.
26. NATIONAL HPV VACCINATION PROGRAM REGISTER. **HPV Vaccination Coverage 2017 - National (Australia) HPV 3 dose vaccination coverage for females turning 15 years of age in 2017.** Disponível em: <<http://www.hpvregister.org.au/research/coverage-data/HPV-Vaccination-Coverage-2017>>. Acesso em 20-Jun-2019.
27. NATIONAL RESEARCH COUNCIL (US); INSTITUTE OF MEDICINE (US); WOOLF, S.H. & ARON, L., eds. **US Health in International Perspective: Shorter Lives, Poorer Health.** *Washington, DC: National Academies Press;* 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK154484/>> Acesso em 21-Jun-2019.
28. NHS, National Health Service. **HPV Vaccine.** Disponível em: <<https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/hpv-human-papillomavirus-vaccine/>> Acesso em 23-Jun-2019.
29. ONTARIO. **Getting the HPV vaccine.** 2017. Disponível em: <<https://www.ontario.ca/page/getting-hpv-vaccine#section-2>> Acesso em 22-Jun-2019.
30. PATEL, C.; BROTHERTON, J.M.L.; PILLSBURY, A.; JAYASINGHE, S.; DONOVAN, B.; MACARTNEY, K. & MARSHALL, H. **The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent?** *Euro Surveill.* 11; 23(41): 1700737, Outubro, 2018 doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737
31. PERKINS, R.B.; CLARK, J.A.; APTE, G.; VERCRUYSSSE, J.L.; SUMNER, J.J.; WALL-HAAS, C.L. ET AL. **Missed opportunities for HPV vaccination in adolescent girls: a qualitative study.** *Pediatrics* (2014) 134(3):e666–74.10.1542/peds.2014-0442
32. PHASA, Professional Hunter's Association of South Africa. **Implementation of HPV vaccination in South Africa.** 2015. Disponível em: <<https://phasa.org.za/2015/02/26/implementation-hpv-vaccination-south-africa/>>. Acesso em 24-Jun-2019.

33. PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA. **Vaccine coverage in Canadian children - results from the 2013 childhood national immunization coverage survey (CNICS).** 2016. Disponível em: <<http://healthycanadians.gc.ca/publications/healthy-living-vie-saine/immunization-coverage-children-2013-couverture-vaccinale-enfants/alt/icc-2013-cve-eng.pdf>> Acesso em 22-Jun-2019.
34. PUBLIC HEALTH ENGLAND. **HPV vaccine coverage annual report for 2017 to 2018.** Disponível em: <<https://www.gov.uk/government/statistics/hpv-vaccine-coverage-annual-report-for-2017-to-2018>>. Acesso em 23-Jun-2019.
35. QUEVEDO, J.; WIECZORKIEWICZ, A.M.; INÁCIO, M. & INVERNIZZI, N. **Implementação da vacina HPV no Brasil: Diferenciações entre a comunicação pública oficial e a imprensa midiática e sua relação com as coberturas vacinais.** 2014. Disponível em: https://www.rio2015.esocite.org/resources/anais/5/1440784582_ARQUIVO_Esocite2015.VacinaHPVFinal.pdf
36. RESTREPO, F.H.; GUZMAN, N.A.; GOMEZ, A.H.; & RUIZ, C. **Policies and processes for human papillomavirus vaccination in Latin America and the Caribbean.** *Rev Panam Salud Publica* 2017 Dez; 20;41:e124 <https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.124>.
37. RIEDEL, S. **Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination.** *BUMC Proceedings.* 18:21–25, 2005
38. SAWADA, M.; UEDA, Y.; YAGI, A.; ET AL. **HPV vaccination in Japan: results of a 3-year follow-up survey of obstetricians and gynecologists regarding their opinions toward the vaccine.** *Int J Clin Oncol.* 2018;23(1):121–125. doi:10.1007/s10147-017-1188-9
39. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA. **Números da vacinação contra o HPV revelam situação alarmante na América Latina.** 2017. Disponível em: <https://www.sboc.org.br/noticias/item/835-numeros-da-vacinacao-contra-o-hpv-revelam-situacao-alarmante-na-america-latina>
40. TANAKA, Y.; UEDA, Y.; EGAWA-TAKATA, T.; YAGI, A.; YOSHINO, K. & KIMURA, T. **Outcomes for girls without HPV vaccination in Japan.** *Lancet Oncol.* 2016 Jul;17(7):868-869. doi: 10.1016/S1470-2045(16)00147-9.

41. UNICEF. **State of the world's vaccines and immunization**. 2009. Disponível em:
http://www.unicef.org/immunization/files/SOWVI_full_report_english_LR1.pdf
42. WHITE, M.D. **Pros, cons, and ethics of HPV vaccine in teens—Why such controversy?** *Transl Androl Urol*; 3(4):429-434, 2014
43. WHO. **What are some of the myths – and facts – about vaccination?**. 2013. Disponível em: <http://www.who.int/features/qa/84/en/>
44. WIGLE, J.; COAST, E. & WATSON-JONES, D. **Human papillomavirus (HPV) vaccine implementation in low and middle-income countries (LMICs): Health system experiences and prospects**. *Vaccine* 2013 Aug 20; 31(37): 3811–3817 doi: 10.1016/j.vaccine.2013.06.016.

Cynthia Fernandes 25-Set-2019
Data e assinatura do aluno

25/09/2019
Data e assinatura do orientador