

Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias

Human papillomavirus (HPV) vaccination coverage in Brazil: spatial and age cohort heterogeneity

Lívia de Lima Moura^I , Claudia Torres Codeço^{II} , Paula Mendes Luz^{III} 

RESUMO: *Objetivo:* Estimar a cobertura da primeira e da segunda dose da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil, conforme a microrregião, comparando-se as coortes de meninas com 14, 15 e 16 anos em 2017, e investigar a associação da heterogeneidade espacial na cobertura vacinal com variáveis sociodemográficas. *Métodos:* A informação sobre doses aplicadas nos anos de 2013 a 2017 por idade foi obtida do Programa Nacional de Imunizações. O número de meninas residentes com sete, oito e nove anos em 2010, em cada microrregião, é oriundo do censo brasileiro de 2010. Para a análise, a cobertura vacinal acumulada por microrregião (n = 558) foi categorizada em baixa (< 80%) e adequada (≥ 80%), e um modelo logístico com intercepto aleatório foi ajustado, tendo cobertura vacinal adequada como desfecho. O efeito aleatório (unidade da federação) foi incluído para captar a correlação entre microrregiões que pertencem ao mesmo estado. *Resultados:* O percentual de microrregiões que alcançou a cobertura vacinal adequada foi significativamente maior para a primeira dose (entre 91,8 e 159,2%), independentemente da coorte. Observou-se menor cobertura da segunda dose (entre 7 e 79,9%), com heterogeneidade associada ao grau de urbanização e à presença de domicílios com banheiro de uso próprio no município. O efeito aleatório mostrou forte poder explicativo, sugerindo importantes diferenças entre os estados brasileiros no alcance da cobertura vacinal. *Conclusão:* Apesar de a vacina HPV estar disponível no Programa de Imunização, os achados do presente estudo apontam para uma dificuldade do alcance da cobertura vacinal adequada.

Palavras-chave: Imunização. Cobertura de vacinação. Papillomaviridae. Estudos ecológicos.

^IEscola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{II}Programa de Computação Científica, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{III}Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Autor correspondente: Lívia de Lima Moura. Rua João Barbalho, 127, casa 11, Bairro Quintino, CEP: 20740-010, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: lica.moura.lima@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) e Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro.

ABSTRACT: *Objective:* To estimate the coverage of the first and second dose of the human papillomavirus (HPV) vaccine in Brazil according to microregion, comparing cohorts of girls aged 14, 15, and 16 years in 2017, and investigate the association between spatial heterogeneity in vaccination coverage and sociodemographic variables. *Methods:* Information about the doses administered from 2013 to 2017 by age was gathered from the National Immunization Program. The number of girls aged seven, eight, and nine years living in each microregion in 2010 was obtained from the 2010 Brazilian Census. For the analysis, the cumulated vaccination coverage per microregion ($n = 558$) was categorized as low ($< 80\%$) and adequate ($\geq 80\%$), and a random intercept logistic model was adjusted, with adequate vaccination coverage as the outcome. The random effect (federative unit) was included to identify the correlation between microregions that belong to the same state. *Results:* The percentage of microregions with adequate vaccination coverage was significantly higher in the first dose (between 91.8 and 159.2%), regardless of the cohort. The coverage of the second dose was lower (between 7 and 79.9%), with heterogeneity associated with the degree of urbanization and households with private bathrooms in the municipality. The random effect showed a strong explanatory power, suggesting important differences among Brazilian states as to the outreach of vaccination coverage. *Conclusion:* Although the HPV vaccine is available through the Immunization Program, the findings of the present study point to a difficulty in achieving adequate vaccination coverage. *Keywords:* Immunization. Vaccination coverage. Papillomaviridae. Ecological studies.

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é uma das infecções sexualmente transmissíveis mais frequentes no mundo. Estima-se que, em 2015, 291 milhões de mulheres eram portadoras do vírus em todo o mundo^{1,2}. A persistência da infecção por alguns tipos de HPV pode evoluir para o câncer do colo do útero, doença que registra 530 mil novos casos por ano^{1,3}. Uma das principais estratégias para o controle desse tipo de câncer é a vacinação.

Na Região das Américas, a vacina HPV começou a ser introduzida em 2006 nos Estados Unidos e, em meados de 2019, já tinha sido incluída nos calendários de 40 países e territórios⁴. A vacina mais utilizada em 2020 é a quadrivalente, recomendada para meninas e mulheres de nove a 45 anos e meninos e homens de nove a 26 anos de idade⁵, que protege contra infecções causadas pelos tipos de HPV 6, 11, 16 e 18.

No Brasil, a vacina HPV quadrivalente foi incorporada no Programa Nacional de Imunização (PNI) em 2014 de forma gratuita⁶. A inclusão das populações-alvo no calendário de vacinação ocorreu de forma gradual. Começou por meninas de 11 a 13 anos de idade em 2014, foi ampliada para a faixa etária de nove a 11 anos em 2015 e foi expandida para meninas com 14 anos de idade em 2017. Nesse ano, o programa tinha como alvo as meninas de nove a 14 anos e também os meninos de 11 a 14 anos de idade⁷.

O objetivo do PNI é atingir cobertura vacinal da primeira e da segunda dose de pelo menos 80%⁷. Em 2014, 87% dos municípios brasileiros atingiram a meta preconizada na primeira dose, porém apenas 32% deles atingiram a meta preconizada na segunda dose. As explicações elencadas para a baixa cobertura foram dificuldade de acesso, falhas nos registros de

doses de vacinas aplicadas, erros de digitação e imprecisões dos dados demográficos utilizados na estimação do número de indivíduos na faixa etária alvo^{8,9}.

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 religiosos¹⁰⁻¹⁴. Já as análises em nível populacional, com dados agregados, contribuem para a compreensão de determinantes sociais ou estruturais associados à cobertura vacinal alcançada em uma área geográfica. Por exemplo, condições dos domicílios, como presença de banheiro de uso exclusivo, e acesso a serviços públicos (como cobertura de coleta de lixo e domicílios com acesso a água encanada) são *proxies* da condição socioeconômica de uma localidade. Postula-se que, quanto maior o nível socioeconômico do município, maior é a probabilidade de ele alcançar a cobertura vacinal preconizada. Da mesma forma, municípios mais urbanos apresentam maior probabilidade de alcançar a cobertura desejada por disseminarem de forma mais ampla informações sobre campanhas vacinais e também oferecerem serviços de saúde com oferta de vacinas.

O presente estudo teve o objetivo de analisar as estimativas de cobertura vacinal da vacina de HPV no Brasil em 2017, comparando coortes de meninas com 14, 15 e 16 anos completos naquele ano. Buscou, também, identificar heterogeneidades geográficas na cobertura e testar a associação de indicadores municipais com a cobertura vacinal observada.

MÉTODOS

Calculou-se a cobertura da vacina HPV em três coortes etárias de meninas residentes no Brasil em 2017, estratificadas por microrregião brasileira ($n = 558$ microrregiões). As coortes foram selecionadas em função do início da disponibilização da vacina. Assim, a coorte 1 consiste de meninas que tinham 10 anos em 2013 e completaram 14 anos em 2017; a coorte 2 corresponde às meninas com 11 anos em 2013, que completaram 15 em 2017; e a coorte 3 é composta de meninas que tinham 12 anos em 2013 e completaram 16 em 2017. Cada uma dessas coortes teve diferentes oportunidades para vacinar-se, conforme as mudanças no calendário.

DADOS

Dados de vacinação foram obtidos do Sistema de Avaliação do Programa de Imunizações (API), que é administrado pela Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI) do Ministério da Saúde¹⁵. Foram obtidos os números de doses aplicadas nos anos 2013 a 2017 por idade, considerando-se separadamente primeira dose e segunda dose. O número de meninas residentes com sete, oito e nove anos em 2010, em cada microrregião, é proveniente do Censo Demográfico de 2010. Essas meninas foram a população-alvo das três coortes de vacinação iniciadas em 2013. Utilizaram-se a definição e o recorte espacial das microrregiões conforme estabelecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁶.

Para investigar se a heterogeneidade espacial na cobertura vacinal estava associada a características sociodemográficas das microrregiões, as seguintes variáveis foram utilizadas: proporção de população urbana; proporção de domicílios com coleta de lixo; proporção de domicílios com acesso a água encanada; proporção de domicílios com banheiro de uso privado; proporção da população com plano de saúde privado; e proporção da população com renda menor que um salário mínimo. Esses dados foram calculados com base nos registros do censo de 2010 do IBGE. A variável aleatória unidade federativa (categórica) foi incluída para captar a estrutura de dependência entre microrregiões que pertencem ao mesmo estado, uma vez que elas compartilham de políticas públicas. Os intervalos de confiança dos efeitos aleatórios foram calculados assumindo-se distribuição normal. Mapas foram construídos com o uso dos *shapefiles* disponibilizados pelo IBGE.

COBERTURA VACINAL

Para o cálculo da cobertura vacinal, utilizou-se o método da cobertura acumulada por coorte recomendado pelo PNI⁷. Essa metodologia consiste na identificação das coortes etárias, definidas como o conjunto de meninas que completam o mesmo número de anos de vida no mesmo ano calendário. O numerador foi a soma acumulada das doses vacinais aplicadas a cada coorte desde o primeiro ano em que se tornaram elegíveis. O denominador foi o número de meninas residentes em cada microrregião brasileira com idade de sete, oito e nove anos em 2010. No presente estudo se definiram três coortes: de meninas com 14 anos em 2017 que estavam elegíveis para a vacinação em 2014–2017 (com 11, 12, 13 e 14 anos), de meninas com 15 anos em 2017 que estavam elegíveis para a vacinação em 2013–2015 (com 11, 12 e 13 anos) e de meninas com 16 anos em 2017 que estavam elegíveis para a vacinação em 2013–2014 (com 12 e 13 anos) (Quadro 1).

Quadro 1. Idade-período-coorte que especifica o recorte da população utilizada para o cálculo da cobertura vacinal de HPV em 2017, no Brasil (c1, c2, c3 = coorte de meninas com 14, 15, 16 anos, respectivamente, em 2017)*.

	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	15 anos	16 anos
2013**		c1	c2	c3				
2014			c1	c2	c3			
2015				c1	c2	c3		
2016					c1	c2	c3	
2017						c1	c2	c3

*Em cinza, as oportunidades de vacinação; **em 2013, a vacinação só ocorreu no estado do Amazonas e no Distrito Federal; HPV: papilomavírus.

ANÁLISE

A cobertura vacinal acumulada por microrregião foi categorizada em baixa ($< 80\%$) e adequada ($\geq 80\%$), conforme classificação estabelecida pelo PNI⁶, e calculada separadamente para a primeira e a segunda dose. Modelo logístico com intercepto aleatório foi ajustado, tendo cobertura vacinal adequada como desfecho¹⁷. As variáveis explicativas de efeito fixo foram: proporção de população urbana; proporção de domicílios com coleta de lixo, acesso a água encanada, banheiro de uso privado e renda menor que um salário mínimo. Os modelos foram ajustados usando a biblioteca lme4 do ambiente R versão 3.4.4¹⁶ e os resultados visualizados com a biblioteca sjPlot. Mapas foram construídos empregando-se a biblioteca *maptools*.

Os dados secundários utilizados no presente estudo são anonimizados e de domínio público, não sendo necessárias a submissão e a aprovação da pesquisa por um Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

O percentual de microrregiões que alcançaram a cobertura vacinal adequada foi significativamente maior para a primeira dose, independentemente da coorte (coorte 1: 98%, coorte 2: 95%, coorte 3: 92,5%). Contudo, verificou-se concentração de microrregiões com baixa cobertura na região Norte do Brasil, particularmente no estado do Amazonas (Tabela 1 e Figura 1) e em algumas áreas do Pará. Destaca-se que o Distrito Federal também apresentou cobertura inadequada da primeira dose (Tabela 1). A segunda apresentou menor cobertura de forma geral, sendo de apenas 37% na coorte 1, 61% na coorte 2 e 37% na coorte 3. A distribuição da cobertura vacinal foi espacialmente heterogênea, conforme se observa na Figura 1.

O modelo logístico de melhor ajuste para a cobertura da primeira dose teve apenas as coortes como efeito fixo significativo. Para essa dose, a coorte mais jovem teve maior chance de alcançar a meta do que as coortes 2 e 3, mais velhas (coorte 2: razão de chance — OR = 0,09, intervalo de confiança — IC95% 0,02 – 0,35; coorte 3: 0,04, IC95% 0,01 – 0,17). Já para a segunda dose, o efeito de coorte foi inverso, com a coorte 2 tendo maior chance de se vacinar (coorte 2: OR = 4,48 IC95% 3,3 – 6,09). Além do efeito de coorte, a porcentagem de população urbana e a porcentagem de domicílios com banheiro de uso próprio apresentaram efeito significativo para a cobertura da segunda dose. Microrregiões com maior população urbana tiveram menor chance de alcançar cobertura adequada, embora o efeito seja pequeno (OR = 0,98, IC95% 0,96 – 0,99).

A Figura 2 mostra os efeitos aleatórios estimados para cada estado. Valores acima de 1 indicam maior “facilidade relativa” para alcançar a cobertura adequada e valores menores indicam maior “dificuldade relativa” para o mesmo fim. Para a primeira dose, o estado do Amazonas (AM) teve o maior efeito aleatório, com grande diferença em relação aos outros estados. Na segunda dose, as diferenças entre estados são menores. Ainda assim, observa-se que alguns estados, como Pará (PA), Tocantins (TO), Piauí (PI), Paraíba (PB), Bahia (BA), Goiás (GO) e Paraná (PR), apresentaram relativamente maiores dificuldades para alcançar a cobertura em comparação com alguns estados, como Maranhão (MA), Ceará (CE), Espírito Santo (ES), Roraima (RR). A variável unidade

Tabela 1. Cobertura da vacina para HPV nos estados brasileiros, em coortes etárias de meninas com 14 anos (coorte 1), 15 anos (coorte 2) e 16 anos (coorte 3). Brasil, 2017.

Região/UF	Primeira Dose (%)			Segunda Dose (%)		
	Coorte 1	Coorte 2	Coorte 3	Coorte 1	Coorte 2	Coorte 3
Norte	111,7	84,2	72,5	68,1	61,5	48,2
Acre	131,4	113,4	101,2	66,4	71,5	60,2
Amapá	146,5	111,1	105,8	92,6	101,0	83,7
Amazonas	92,2	21,5	11,3	73,3	18,6	8,9
Pará	124,5	109,8	97,5	51,8	57,3	46,8
Rondônia	130,1	110,8	95,2	95,2	81,4	60,0
Roraima	151,9	126,1	95,1	102,4	101,5	78,9
Tocantins	137,0	110,1	103,2	62,0	70,7	59,3
Nordeste	134,2	112,3	102,6	75,6	81,0	69,0
Alagoas	139,0	113,0	100,0	88,9	88,9	81,7
Bahia	123,6	106,1	99,2	54,2	62,2	51,5
Ceará	162,7	131,8	120,2	103,1	105,7	90,2
Maranhão	127,6	109,4	97,9	78,3	89,0	72,1
Paraíba	130,0	107,3	91,8	74,2	74,5	70,8
Pernambuco	134,7	115,7	106,7	87,0	88,5	72,9
Piauí	121,0	107,2	96,1	54,0	62,7	50,0
Rio Grande do Norte	127,4	105,5	105,3	70,8	78,5	61,9
Sergipe	142,5	115,4	106,2	70,6	79,4	70,5
Centro-Oeste	123,7	98,3	84,8	69,9	67,3	49,0
Goiás	151,8	135,2	105,9	79,4	92,6	60,6
Mato Grosso	135,7	110,5	100,1	74,4	79,9	58,8
Mato Grosso do Sul	159,2	133,6	122,7	83,2	86,4	69,7
Distrito Federal	48,2	14,0	10,7	42,6	10,6	7,0
Sudeste	144,6	118,3	107,0	84,1	96,3	82,7
Espírito Santo	141,6	114,4	100,8	95,1	105,5	96,6
Minas Gerais	142,1	114,7	104,3	77,5	100,0	79,9
São Paulo	152,0	122,9	112,1	81,9	93,9	85,9
Rio de Janeiro	143,0	121,5	110,9	81,9	86,1	68,5
Sul	131,6	111,2	104,3	72,1	88,5	77,8
Paraná	132,1	105,6	98,0	64,9	79,0	61,8
Santa Catarina	137,0	115,7	110,4	80,4	99,8	90,6
Rio Grande do Sul	125,8	112,4	104,7	71,0	86,8	81,0
Brasil	133,0	107,9	96,8	75,6	79,7	65,9

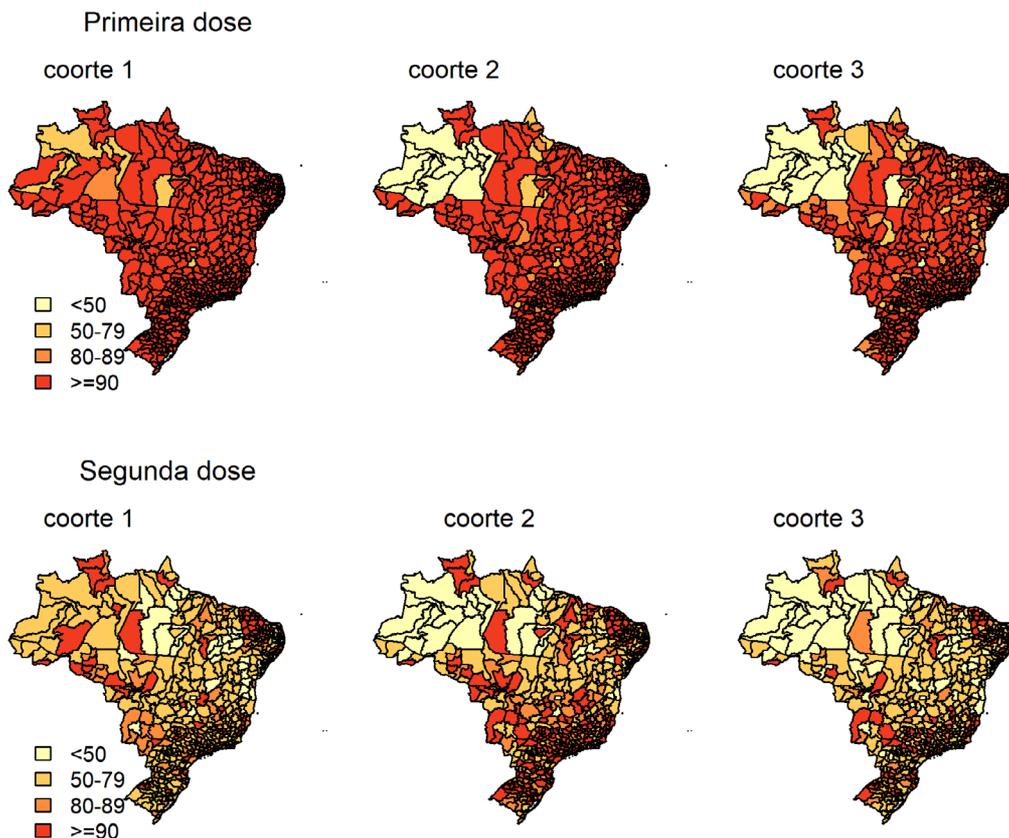
HPV: papilomavírus.

federada representou importante fonte de variação entre as coberturas alcançadas, tanto para a primeira dose (variância = 5) quanto para a segunda (variância = 2,54).

DISCUSSÃO

A primeira dose teve o maior percentual de microrregiões que alcançaram a cobertura vacinal adequada independentemente da coorte, quando comparada à segunda dose. No modelo logístico a coorte 1 teve maior chance de alcançar a meta na primeira dose, enquanto na segunda dose a coorte 2 teve maior chance de alcançar a meta.

No Brasil, o PNI destaca-se por experiências exitosas da saúde pública brasileira, mas é desafiado pela complexidade do quadro epidemiológico nacional, pelos indicadores sociodemográficos e pela inclusão das novas vacinas no calendário^{17,18}. A inclusão da vacina HPV em uma população-alvo que não era de crianças habitualmente vacinadas tornou-se grande desafio e, para enfrentá-lo, diversos

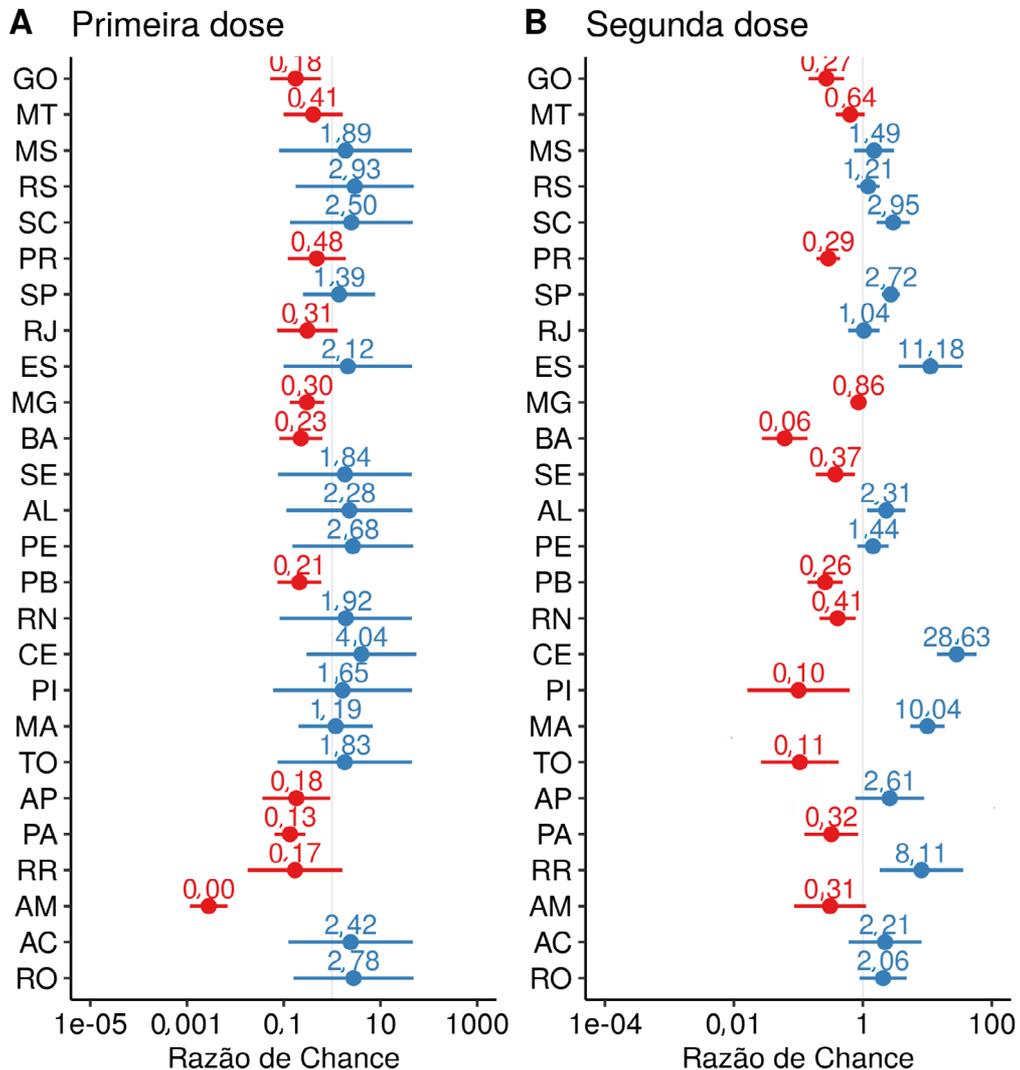


HPV: papilomavírus.

Figura 1. Distribuição espacial da cobertura vacinal da primeira e da segunda dose da vacina contra HPV nas coortes de meninas com 14 (coorte 1), 15 (coorte 2) e 16 anos (coorte 3) de idade. Microrregiões do Brasil, 2017.

países criaram estratégias para a realização da vacinação nas escolas¹⁹. A vacinação no Brasil foi disponibilizada gratuitamente nas escolas, que são importantes locais de aprendizados²⁰, e também nas unidades básicas de saúde, que colaboraram com o alcance da cobertura vacinal no ano de 2014.

A vacina HPV enfrentou desafios como modificações da população-alvo e do esquema vacinal ao longo do tempo²¹. No país, apesar das heterogeneidades e especificidades regionais, observa-se grande sucesso no alcance da cobertura vacinal da primeira dose. Esse êxito é observado na coorte de meninas de 14 anos em 2017. Essa é a coorte que, considerando-se a inclusão da



HPV: papilomavírus.

Figura 2. Razão de chance (intervalo de confiança de 95%) para o alcance da meta de cobertura vacinal para HPV comparado com o não alcance da meta, por estado brasileiro, em 2017, após controle por covariáveis.

vacina HPV no calendário e a incorporação do público-alvo de forma gradativa (das diferentes idades ao longo dos anos), teve maior chance de realizar a primeira dose da vacina. Dados nacionais indicam que as coortes de meninas com 13 e 14 anos no período de 2013 a 2016 alcançaram cobertura vacinal na primeira dose acima da meta preconizada (132,6 e 121,3%). Já na segunda dose, a cobertura vacinal foi abaixo da meta preconizada na coorte de meninas com 13 anos (69%) e, na coorte de meninas com 14 anos, foi acima da meta preconizada (89,7%)²². Os resultados do presente estudo de cobertura vacinal das coortes 1 e 2 por microrregiões corroboram os dados referentes ao Brasil na primeira dose, porém discordam daqueles relativos à segunda dose.

Na comparação entre as coortes, a cobertura alcançada com a primeira dose indicou que as coortes mais jovens apresentaram maior chance de se vacinar, o que possivelmente sugere melhoria do programa de vacinação com o passar dos anos. Entretanto, para a segunda dose, as coortes mais velhas tiveram maior chance de alcançar a meta, o que possivelmente sugere a piora do programa na manutenção de altas coberturas para a segunda dose.

Na avaliação da chance de alcançar a cobertura vacinal em nível estadual após o controle por variações entre coortes, merece destaque o Amazonas, que teve “dificuldade relativa” para alcançar a cobertura apesar de ter sido o primeiro estado da região Norte a oferecer a vacina para HPV pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

A análise aqui apresentada sugere associação entre sucesso na cobertura vacinal e proporção de domicílios com banheiros. Esse indicador mede tanto a situação de compartilhamento do banheiro por mais de um domicílio (o que é mais comum em residências urbanas mais pobres) como o uso de fossas (mais comum em áreas rurais). No presente contexto, microrregiões com maior valor desse indicador podem representar tanto áreas mais rurais como áreas urbanas mais pobres. Esse dado corrobora os achados das pesquisas nacionais de imunização para adolescentes, que identificaram que a cobertura da primeira dose da vacina contra o HPV foi significativamente menor entre os adolescentes nas áreas suburbanas e, principalmente, rurais, do que entre aqueles nas áreas sobretudo urbanas²³.

Observou-se também grande heterogeneidade na cobertura vacinal entre estados, que não é explicada pelas variáveis de urbanidade e renda utilizadas no presente estudo. Essas heterogeneidades podem estar associadas a políticas públicas estaduais distintas, que afetam a disponibilidade de vacinas para a população.

O presente trabalho destaca diversos desafios no que diz respeito à cobertura da vacina HPV no Brasil. A estimativa da cobertura vacinal da primeira dose da vacina HPV no Brasil sugere alta abrangência, apesar de alguns locais não acompanharem o padrão (Distrito Federal e Amazonas). Para a segunda dose se observou o oposto, com baixa cobertura vacinal acumulada em todas as coortes, destacando-se a coorte 1 pelo pior desempenho. Isso sugere que, apesar da maior oportunidade para realizar a primeira dose, pode existir descontinuidade da vacinação, também chamada de atraso vacinal. A descontinuidade da vacinação é reconhecida pelo PNI como um dos fatores recorrentes em outras vacinas, dificultando a proteção contra doenças imunopreveníveis na população²⁴.

A redução da cobertura vacinal no Brasil e, conseqüentemente, o reaparecimento de algumas doenças até então eliminadas são preocupantes²⁵. A queda da cobertura vacinal pode estar relacionada com a hesitação à vacinação, definida como atraso na aceitação ou

recusa das vacinas recomendadas, apesar da sua disponibilidade nos serviços de saúde^{26,27}. Um estudo apontou que os principais motivos da hesitação à vacinação são falta de confiança quanto à eficácia/segurança da vacina e preocupações com eventos adversos²⁸.

A mídia social tem importante papel na disseminação das informações e é uma das maneiras de divulgar recomendações de saúde. Mas destaca-se que a falta de informações e/ou as informações falsas sobre a vacina HPV ampliam a dificuldade de adesão à vacinação^{21,29,30,31,32}.

A cobertura vacinal da segunda dose mostrou heterogeneidade espacial. As variáveis associadas com essa cobertura foram: população urbana e porcentagem de domicílios com banheiro de uso próprio. Esse resultado sugere que variáveis relacionadas com a desigualdade social, como a porcentagem de domicílios com banheiro de uso próprio, influenciam a cobertura vacinal, o que sugere que regiões com melhores condições de vida têm maior capacidade de alcance da cobertura acima da meta preconizada, talvez por maior acesso à saúde³³.

As limitações do estudo estão relacionadas principalmente à imprecisão no cálculo de cobertura vacinal, que provém de incertezas nas estimativas dos numeradores e denominadores. O cálculo do numerador (número de doses aplicadas) pode não mensurar adequadamente o número de pessoas vacinadas em razão de perdas vacinais (*vaccine wastage*). Outro viés pode ser a classificação errônea de doses em primeira ou segunda nos sistemas de informação. Por outro lado, o estudo avança ao comparar a cobertura vacinal acumulada em múltiplas coortes e por microrregião do país. Os resultados apontam para o sucesso da cobertura vacinal da primeira dose e para a necessidade de maior atenção à segunda dose.

Apesar de a vacina HPV estar disponível no PNI, os achados da presente investigação 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.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. 120 p.
2. Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7(7): 453-9. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70158-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70158-5)
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2019. 120 p.
4. Organização Pan-Americana da Saúde. Metodologia para o cálculo de cobertura da vacina contra o HPV na Região das Américas. Washington, D.C.: OPAS; 2019. 18 p.
5. Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda. Gardasil. Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante). Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe técnico sobre a vacina papilomavírus humano (HPV) na atenção básica [Internet]. 2014 [Accessed on Jan. 20, 2019]. Available at <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/26/Informe-T-cnico-Introdu-o-vacina-HPV-18-2-2014.pdf>

7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe técnico da ampliação da oferta das vacinas papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente e meningocócica C (conjugada) [Internet]. 2018 [Accessed on Jan. 15, 2019]. Available at: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/14/Informe-T-cnico-HPV-MENINGITE.pdf>
8. Moro A, Santos CL, Couto MP, Ávila LB, Ditterich RG, Mazon LM. Coberturas vacinais do Papiloma Vírus Humano no contexto brasileiro. *Saúde Meio Ambiente* [Internet] 2017 [Accessed on Feb. 15, 2019]; 6(2): 124-32. Available at: <http://www.periodicos.unc.br/index.php/sma/article/view/1528>. <https://doi.org/10.24302/sma.v6i2.1528>
9. Tobias GC, Iwamoto KOFI, Teixeira LMB. Estratégia de vacinação contra HPV. *Rev Enferm UFPE On Line* 2017; 11(12): 5282-8. <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v11i12a22841p5282-5288-2017>
10. Fernández-Feito A, Lana A, Parás Bravo P, Pellico López A, Paz-Zulueta M. Knowledge of the Human Papillomavirus by Social Stratification Factors. *Nurs Res* 2020; 69(3): E18-25. <https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000413>
11. Thompson EL, Rosen BL, Maness SB. Social Determinants of Health and Human Papillomavirus Vaccination Among Young Adults, National Health Interview Survey. *J Community Health* 2019; 44(1): 149-58. <https://doi.org/10.1007/s10900-018-0565-2>
12. Kruse MH, Bednarczyk RA, Evans DP. A human rights approach to understanding provider knowledge and attitudes toward the human papillomavirus vaccine in São Paulo, Brazil. *Papillomavirus Res* 2020; 9: 100197. <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2020.100197>
13. Tiley K, White J, Andrews N, Tessier E, Ramsay M, Edelstein M. What school-level and area-level factors influenced HPV and MenACWY vaccine coverage in England in 2016/2017? An ecological study. *BMJ Open* 2019; 9(7): e029087. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029087>
14. World Health Organization. Guide to Introducing HPV Vaccine into National Immunization Programmes. Geneva: World Health Organization; 2017. 91 p.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Informações de Saúde. DATASUS, Imunizações-Doses aplicadas – Brasil [Internet]. 2019.[Accessed on Apr. 4, 2019]. Available at: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?zni/cnv/DPniuf.def>
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010 [Internet]. IBGE; 2010 [Accessed on Jul. 10, 2019]. Available at: <https://censo2010.ibge.gov.br/>
17. Galecki AT, Burzykowski T. Linear mixed-effects models using R: a step-by-step approach. Nova York: Springer; 2013. 542 p.
18. Silva Junior JB. 40 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma conquista da Saúde Pública brasileira. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet] 2013 [Accessed on Feb. 20, 2019]; 22(1): 7-8. Available at: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742013000100001. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742013000100001>
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 176 p.
20. World Health Organization. Guidance note: comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women. Geneva: World Health Organization; 2013. 12 p.
21. Siu JY, Lee A, Chan PKS. Schoolteachers' experiences of implementing school-based vaccination programs against human papillomavirus in a Chinese community: a qualitative study. *BMC Public Health* 2019; 19(1): 1514. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7878-7>
22. Aps LRMM, Piantola MAF, Pereira SA, Castro JT, Santos FAO, Ferreira LCS. Adverse events of vaccines and the consequences of non-vaccination: a critical review. *Rev Saúde Pública* 2018; 52(40): 1-13. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000384>
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Programa Nacional de Imunizações. Boletim Informativo. Vacinação contra HPV [Internet]. Brasil: Ministério da Saúde; 2016 [Accessed on Aug. 4, 2019]. Available at: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/julho/28/Boletim-informativo.pdf>
24. Williams CL, Walker TY, Elam-Evans LD, Yankey D, Fredua B, Saraiya M, et al. Factors associated with not receiving HPV vaccine among adolescents by metropolitan statistical area status, United States, National Immunization Survey–Teen, 2016–2017. *Hum Vaccines Immunother* 2020; 16(3): 562-72. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1670036>
25. Tertuliano GC, Stein AT. Atraso vacinal e seus determinantes: um estudo em localidade atendida pela Estratégia Saúde da Família. *Ciê Saude Coletiva* 2011; 16(2): 523-30. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000200015>
26. Arroyo LH, Ramos ACV, Yamamura M, Weiller TH, Crispim J de A, Cartagena-Ramos D, et al. Áreas com queda da cobertura vacinal para BCG, poliomielite e tríplice viral no Brasil (2006-2016): mapas da heterogeneidade regional. *Cad Saúde Pública* 2020; 36(4): e00015619. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00015619>

27. Cardin VSG, Nery LMG. Hesitação vacinal: direito constitucional à autonomia individual ou um atentado à proteção coletiva? *Prisma Jur* 2019; 18(2): 224-40. <https://doi.org/10.5585/prismaj.v18n2.14482>
28. Sato APS. What is the importance of vaccine hesitancy in the drop of vaccination coverage in Brazil? *Rev Saúde Pública* 2018; 52: 96. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052001199>
29. Brown AL, Sperandio M, Turssi CP, Leite RMA, Berton VF, Succi RM, et al. Vaccine confidence and hesitancy in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2018; 34(9): e00011618. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00011618>
30. Sousa PDL, Takiuti AD, Baracat EC, Sorpreso ICE, Abreu LC de. Knowledge and acceptance of HPV vaccine among adolescents, parents and health professionals: construct development for collection and database composition. *J Hum Growth Dev* 2018; 28(1): 58-68. <https://doi.org/10.7322/jhgd.143856>
31. Icardi G, Costantino C, Guido M, Zizza A, Restivo V, Amicizia D, et al. Burden and Prevention of HPV. Knowledge, Practices and Attitude Assessment Among Pre-Adolescents and their Parents in Italy. *Curr Pharm Des* 2020; 26(3): 326-42. <https://10.2174/1381612826666200114100553>
32. Teoh D. The Power of Social Media for HPV Vaccination—Not Fake News! *American Society of Clinical Oncology Educational Book* 2019; (39): 75-8. https://doi.org/10.1200/EDBK_239363
33. Pereira da Veiga CR, Semprebom E, da Silva JL, Lins Ferreira V, Pereira da Veiga C. Facebook HPV vaccine campaign: insights from Brazil. *Hum Vaccines Immunother* 2020; 16(8): 1824-34. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1698244>

Recebido em: 07/02/2020

Versão final apresentada em: 16/07/2020

Aprovado em: 17/07/2020

Contribuição dos autores: Livia de Lima Moura: obtenção dos dados nas bases secundárias citadas no texto e participação na concepção do estudo, análise, interpretação dos resultados e redação do manuscrito. Claudia Torres Codeço: participação na concepção do estudo, análise, interpretação dos resultados e redação do manuscrito. Paula Mendes Luz: participação na concepção do estudo, análise, interpretação dos resultados e redação do manuscrito.

