

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS  
COORDENAÇÃO GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES

**GUIA PRÁTICO SOBRE HPV  
PERGUNTAS E RESPOSTAS**

BRASÍLIA, DF  
30 DE NOVEMBRO DE 2017

## SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO .....</b>	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
<b>1. ENTENDA O QUE É O HPV .....</b>	<b>6</b>
<b>2. CONTÁGIO .....</b>	<b>7</b>
<b>3. DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>10</b>
<b>4. RELAÇÃO HPV E CÂNCER .....</b>	<b>11</b>
<b>5. TRATAMENTO .....</b>	<b>13</b>
<b>6. PREVENÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>7. VACINAÇÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>8. INFORMAÇÕES PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE .....</b>	<b>27</b>
<b>9. VACINAÇÃO EM POPULAÇÃO IMUNODEPRIMIDA .....</b>	<b>34</b>
<b>10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>37</b>

## **APRESENTAÇÃO**

O Ministério da Saúde com o objetivo de reforçar as atuais ações de prevenção do câncer do colo do útero, vulva, vagina, região anal, pênis e orofaringe dá continuidade à estratégia de vacinação contra o Papilomavírus Humano (HPV) dos tipos 6, 11, 16 e 18. A vacinação, conjuntamente com as atuais ações para o rastreamento do câncer nos sítios mencionados acima, possibilitará prevenir a doença nas próximas décadas, além de reduzir os óbitos relacionados com os acometimentos provocados pelo vírus.

Em 2017 a oferta da vacina foi ampliada para as meninas na faixa etária de 9 a 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade e implantada para os meninos de 11 a 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade, sendo que até 2020, está prevista a ampliação da faixa etária masculina a partir de 9 anos de idade até os 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Destaca-se que a ampliação da vacina para meninos, fortalecerá as ações de saúde da população masculina, e ratifica a responsabilidade compartilhada do Ministério da Saúde para questões de saúde reprodutiva entre os gêneros.

A vacina também passou a ser ofertada para as mulheres e homens de 9 a 26 anos de idade vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Esta população foi incorporada como prioritária, considerando que as complicações decorrentes do HPV ocorrem com mais frequência em pacientes portadores de HIV/AIDS. Esta indicação é reforçada com a recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Comitê Técnico Assessor de Imunizações (CTAI) do Programa Nacional de Imunizações (PNI) em conformidade com o Departamento de Infecções Sexualmente Transmissíveis IST/AIDS e Hepatites Virais e com o Departamento de Ações Programáticas Estratégicas (DAPES) com os componentes das Coordenações gerais de Saúde da Criança e Aleitamento Materno, Saúde dos Adolescentes e dos Jovens, de Saúde da Mulher e da Coordenação Nacional de Saúde do Homem, visto que a vacina é uma medida de prevenção primária que proporcionará maior proteção à infecção pelo HPV.

Reitera-se que a vacina HPV também está disponível para os transplantados de órgãos sólidos, de medula óssea e pacientes oncológicos de 9 a 26 anos de idade.

Esta vacina encontra-se disponível em mais de 37 mil salas de vacina do país.

Outro aspecto relevante a ser esclarecido é que a vacina HPV quadrivalente é segura e os eventos adversos pós-vacinação quando presentes são leves e autolimitados. Eventos adversos

graves são muito raros, entretanto quando acontecem necessitam de avaliação e assistência médica imediata e adequada por profissionais devidamente qualificados na rede de serviço do Sistema Único de Saúde (SUS).

A introdução e ampliação desta vacina foi possível mediante a política do Ministério da Saúde em fortalecer o complexo industrial da saúde, ampliando a capacidade de produção de vacinas no país. A tecnologia envolvida é resultado de acordo de transferência entre o Ministério da Saúde, por meio Instituto Butantan e a empresa MerckSharpDohme (MSD), que transfere de forma gradual para o Brasil a tecnologia e a fórmula do princípio ativo deste imunobiológico. A transferência completa de tecnologia para o Brasil, com produção da vacina HPV quadrivalente 100% nacional, está prevista para 2018.

Esta ação envolve as três esferas gestoras do SUS, contando com recursos da União, conforme a Portaria nº 1.133, de 23 maio de 2014, que define valores para operacionalização da vacinação contra HPV.

## **1. ENTENDA O QUE É O HPV**

### **1. O que é HPV?**

Sigla em inglês para Papilomavírus Humano (*Human Papiloma Virus - HPV*). Os HPV são vírus capazes de infectar a pele ou as mucosas. Existem mais de 150 tipos diferentes de HPV, dos quais 40 podem infectar o trato genital. Destes, 12 são de alto risco e podem provocar cânceres em colo do útero, vulva, vagina, pênis, ânus e orofaringe e outros podem causar verrugas genitais.

### **2. Quais os tipos de HPV apresentam risco de desenvolver o câncer?**

O HPV pode ser classificado em tipos de baixo e de alto risco de desenvolver câncer. Existem 12 tipos identificados como de alto risco (HPV tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59) que têm probabilidade maior de persistir e estarem associados a lesões pré-cancerígenas. O HPV de tipos 16 e 18 causam a maioria dos casos de câncer de colo do útero em todo mundo (cerca de 70%). A incidência está fortemente relacionada ao HPV e à prática de sexo oral. Esse aumento é cerca de três vezes maior em homens do que em mulheres. Eles também

são responsáveis por até 90% dos casos de câncer de ânus, até 60% dos cânceres de vagina e até 50% dos casos de câncer vulvar. Os cânceres de boca e garganta são o 6º tipo no mundo, com 400 mil casos e 230 mil mortes ao ano. A incidência está fortemente relacionada ao HPV e à prática de sexo oral. Esse aumento é cerca de três vezes maior em homens do que em mulheres.

Os HPV de tipo 6 e 11, encontrados na maioria das verrugas genitais (ou condilomas genitais) e papilomas laríngeos, parecem não oferecer nenhum risco de progressão para malignidade.

### **3. Como o HPV se manifesta?**

Na maioria dos casos, o HPV não apresenta sintomas e é eliminado pelo organismo espontaneamente.

O HPV pode ficar no organismo durante anos sem a manifestação de sinais e sintomas. Em uma pequena porcentagem de pessoas, determinados tipos de HPV podem persistir durante um período mais longo, permitindo o desenvolvimento de alterações das células, que podem evoluir para as doenças relacionadas ao vírus. Essas alterações nas células podem causar verrugas genitais, lesão pré-maligna de câncer (também chamada de lesão precursora), vários tipos de cânceres, como os de colo do útero, vagina, vulva, ânus, pênis e orofaringe, bem como a Papilomatose Respiratória Recorrente.

### **4. As verrugas genitais são muito comuns?**

Estima-se que aproximadamente 10% das pessoas (homens e mulheres) terão verrugas genitais ao longo de suas vidas. As verrugas genitais podem aparecer semanas ou meses após o contato sexual com uma pessoa infectada pelo HPV.

### **5. O que é a Papilomatose Respiratória Recorrente?**

A Papilomatose Respiratória Recorrente da criança é uma doença rara, mas potencialmente ameaçadora da vida e que atinge o trato respiratório com predileção pela laringe e traqueia. É o tumor benigno epitelial da via aérea que mais frequentemente afeta a laringe, podendo estender-se a todo o trato respiratório. Um dos principais sinais e sintomas é a rouquidão e obstrução das vias aéreas. Uma criança pode desenvolver a Papilomatose Respiratória

Recorrente se a mãe estiver infectada com HPV e passar a infecção para a criança durante o parto normal.

## **2. CONTÁGIO**

### **6. Como o HPV é transmitido?**

O vírus HPV é altamente contagioso, sendo possível infectar-se com uma única exposição, e a sua transmissão se dá por contato direto com a pele ou mucosa infectada. A principal forma é pela via sexual, que inclui contato oral-genital, genital-genital ou mesmo manual- genital. Portanto, o contágio com o HPV pode ocorrer mesmo na ausência de penetração vaginal ou anal. Também pode haver transmissão durante o parto. Embora seja raro, o vírus pode propagar-se também por meio de contato com a mão.

Como muitas pessoas portadoras do HPV não apresentam nenhum sinal ou sintoma, elas não sabem que têm o vírus, mas podem transmiti-lo.

### **7. O que ocorre quando um indivíduo é infectado pelo HPV?**

De forma geral, o organismo pode reagir de três maneiras:

a) A maioria dos indivíduos consegue eliminar o vírus naturalmente em cerca de 18 meses, sem que ocorra nenhuma manifestação clínica.

b) Em um pequeno número de casos, o vírus pode se multiplicar e então provocar o aparecimento de lesões, como as verrugas genitais (visíveis a olho nu) ou "lesões microscópicas" que só são visíveis através de aparelhos com lente de aumento. Tecnicamente, a lesão "microscópica" é chamada de lesão subclínica. Sabe-se que a verruga genital é altamente contagiosa e que a infecção subclínica tem menor poder de transmissão, porém esta particularidade ainda continua sendo muito estudada.

c) O vírus pode permanecer no organismo por vários anos, sem causar nenhuma manifestação clínica e/ou subclínica. A diminuição da resistência do organismo pode desencadear a multiplicação do HPV e, conseqüentemente, provocar o aparecimento de lesões clínicas e/ou subclínicas.

## **8. Os HPV são facilmente transmitidos?**

A taxa de transmissibilidade depende tanto dos fatores virais quanto do hospedeiro, mas de uma forma geral, o risco de transmissão é de 65% para as lesões verrucosas e 25% para as lesões subclínicas. Assim, pode-se dizer que o HPV é o principal vírus relacionado às IST, em qualquer lugar do mundo. Como nas infecções latentes não há expressão viral, estas infecções não são transmissíveis. Porém, a maioria das infecções é transitória. Na maioria das vezes, o sistema imune consegue combater de maneira eficiente esta infecção alcançando a cura, com eliminação completa do vírus, principalmente entre as pessoas mais jovens.

## **9. A transmissão só ocorre na presença de verrugas?**

Não. Na presença de lesões planas, não visíveis a olho nu, pode haver transmissão.

## **10. Em que locais do corpo são encontrados os HPV?**

As lesões clínicas mais comuns ocorrem nas regiões anogenitais como vulva, vagina, ânus e pênis. Porém, esta infecção pode aparecer em qualquer parte do nosso corpo, bastando ter o contato do vírus com a pele ou mucosa com alguma lesão, ou seja, pele e mucosas não íntegras. Manifestações extragenitais mais frequentes são observadas na cavidade oral e trato aerodigestivo, tanto benigno quanto malignas. Uma lesão particularmente agressiva pode ocorrer em crianças ou adolescentes que foram contaminados no momento do parto, desenvolvendo lesões verrucosas nas cordas vocais e laringe (Papilomatose Respiratória Recorrente), sendo necessários inúmeros tratamentos cirúrgicos.

## **11. Quanto tempo após o indivíduo ser infectado surgem as lesões ou as verrugas genitais?**

O período necessário para surgirem as primeiras manifestações da infecção pelo HPV é de aproximadamente 2 a 8 meses, mas pode demorar até 20 anos. Assim, devido a esta ampla variabilidade para que apareça uma lesão, torna-se praticamente impossível determinar em que época e de que forma um indivíduo foi infectado pelo HPV.

**12. A evolução da infecção pelo HPV é igual para o homem e para a mulher?**

Tanto o homem como a mulher, infectados pelo HPV, na maioria das vezes desconhecem que são portadores do vírus, especialmente quando não possuem verrugas visíveis, mas podem transmitir o vírus aos seus parceiros sexuais.

No entanto, a evolução, a manifestação e o tratamento são diferentes no homem e na mulher. Isto se deve, principalmente, às diferenças anatômicas e hormonais existentes entre os sexos. O órgão genital da mulher permite maior desenvolvimento e multiplicação do HPV, podendo ocorrer complicações mais sérias, como lesões, que se não tratadas podem evoluir para câncer.

**13. É possível que indivíduos que não tenham relações sexuais há vários anos possam vir a desenvolver verrugas genitais?**

Sim. O contato com o vírus HPV pode ter ocorrido há vários anos e este permaneceu no organismo. A diminuição da resistência do organismo pode desencadear a multiplicação do HPV e, conseqüentemente, provocar o aparecimento de lesões clínicas e/ou subclínicas.

**14. O que pode ocorrer durante a gestação quando há infecção por HPV?**

Devido às alterações hormonais que ocorrem durante a gestação, as verrugas podem aumentar em tamanho e número. Somente se as lesões forem muito grandes a ponto de interferir na passagem do bebê pelo canal de parto é que a cesariana poderá ser indicada. Caso contrário, lesões pequenas, microscópicas ou latentes não contraindicam o parto vaginal.

Existe a possibilidade de o HPV ser transmitido para o feto ou recém-nascido e causar verrugas na laringe do recém-nascido e/ou verrugas na genitália. Entretanto, o risco parece ser maior nos casos de lesões como as verrugas genitais. Mesmo nestes casos o risco de ocorrer este tipo de transmissão é baixo. É muito importante que a gestante informe ao seu médico, durante o pré-natal, se ela ou seu parceiro sexual já tiveram ou têm HPV.

**3. DIAGNÓSTICO**



### 15. Como suspeitar da infecção pelo HPV?

Devido ao fato de o HPV comumente não apresentar nenhum sintoma, as pessoas não têm como saber que são portadoras do vírus. A maioria das mulheres descobre que tem HPV por intermédio de um resultado anormal do Papanicolau, exame que ajuda a detectar células anormais no revestimento do colo do útero, que podem ser tratadas antes de se tornarem câncer. O câncer de colo do útero é um dos mais fáceis de serem prevenidos, por isso é tão importante fazer o exame de Papanicolau regularmente.

### 16. Como o HPV pode ser diagnosticado em homens e mulheres?

As verrugas genitais encontradas no ânus, no pênis, na vulva, ou em qualquer área da pele podem ser diagnosticadas pelos exames urológico (pênis), ginecológico (vulva) e dermatológico (pele), enquanto o diagnóstico subclínico das lesões precursoras do câncer do colo do útero, produzidas pelo papilomavírus, pode ser realizado pelo exame citopatológico (exame preventivo de Papanicolau). A confirmação da infecção pelo HPV pode ser feita por exames laboratoriais de diagnóstico molecular como os testes de captura híbrida e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).

O diagnóstico do HPV é atualmente realizado por meio de exames de biologia molecular, que mostram a presença do DNA do vírus. Entretanto, **não é indicado procurar diagnosticar a presença do HPV**, mas sim quando há algum tipo de lesão clínica ou subclínica. O diagnóstico das verrugas ano-genitais pode ser feito em homens e em mulheres por meio do exame clínico.

As lesões subclínicas podem ser diagnosticadas por meio de exames laboratoriais (citopatológico, histopatológico e de biologia molecular) ou do uso de instrumentos com poder de magnificação (lentes de aumento), após a aplicação de reagentes químicos para contraste (colposcopia, peniscopia, anoscopia). E para distinguir a lesão benigna da maligna são realizadas biópsias e confirmação histopatológica.

## 4. RELAÇÃO HPV E CÂNCER

### **17. Qual a relação entre HPV e câncer?**

A infecção pelo HPV é muito frequente embora seja transitória, regredindo espontaneamente na maioria das vezes. No pequeno número de casos nos quais a infecção persiste pode ocorrer o desenvolvimento de lesões precursoras que, se não forem identificadas e tratadas, podem progredir para o câncer, principalmente no colo do útero, mas também na vagina, vulva, ânus, pênis, orofaringe e boca.

### **18. Quais os tipos de HPV mais comuns que podem causar câncer?**

Pelo menos 12 tipos de HPV são considerados oncogênicos, apresentando maior risco ou probabilidade de provocar infecções persistentes e estar associados a lesões precursoras. Dentre os HPVs de alto risco oncogênico, os tipos 16 e 18 estão presentes em 70% dos casos de câncer do colo do útero, mas também em outros sítios como em vagina, vulva, ânus, pênis, orofaringe e boca.

### **19. O que é câncer do colo do útero, anal, boca e orofaringe?**

O câncer de colo do útero é uma doença grave e pode ser uma ameaça à vida das mulheres. É caracterizado pelo crescimento anormal de células do colo do útero, que é a parte inferior do útero que fica em contato com a vagina. Quando uma mulher se contagia com certos tipos de HPV, se as defesas imunológicas do seu corpo não são capazes de eliminar a infecção, pode ocorrer o desenvolvimento de células anormais no revestimento do colo do útero. Se não forem descobertas e tratadas a tempo, as células anormais podem evoluir de um pré-câncer para um câncer. O processo geralmente leva vários anos e pode apresentar sintomas como sangramento vaginal, corrimento e dor.

Cerca de metade de todas as mulheres diagnosticadas com câncer de colo do útero tem entre 35 e 55 anos de idade. Muitas provavelmente foram expostas ao HPV na adolescência ou na faixa dos 20 anos de idade. Dados da Organização Mundial da Saúde de 2008 apontam que, todos os anos, no mundo inteiro, 500 mil mulheres são diagnosticadas com a doença, das quais cerca de 270 mil morrem.

Os cânceres anais são tumores que ocorrem no canal e bordas externas do ânus. Os tumores no canal do ânus são mais frequentes entre as mulheres. Os que surgem nas bordas do ânus são mais comuns no homem. Os tumores malignos surgem em tipos diferentes de tecidos, sendo o carcinoma epidermoide responsável por 85% dos casos. O câncer anal é raro e representa de 1 a 2% de todos os tumores do cólon e de 2 a 4% de todos os tipos de câncer que acometem o intestino grosso.

Já, o câncer de boca, ou de cavidade oral, é um câncer que se origina nas células das estruturas que compõem a boca; e, o câncer da orofaringe, acomete esta, que é a parte logo atrás da boca. Estes cânceres afetam os lábios e o interior da cavidade oral. Dentro da boca devem ser observados gengivas, mucosa jugal (bochechas), palato duro (céu da boca) e língua (principalmente as bordas), assoalho (região embaixo da língua). O câncer do lábio é mais comum em pessoas brancas e ocorre mais frequentemente no lábio inferior.

## **20. Onde é possível fazer os exames preventivos do câncer do colo do útero, anal, boca e orofaringe?**

Câncer do colo do útero: Postos de Coleta de exames preventivos ginecológicos do Sistema Único de Saúde (SUS) estão disponíveis em todos os estados da Federação e os exames são gratuitos.

Câncer anal: Inicialmente, faz-se o exame de toque e, se necessário, a anoscopia e a proctoscopia. O diagnóstico é feito por biópsia de uma amostra do tecido. Outros exames, como ultrassonografia e ressonância magnética, podem ser solicitados pelo médico para detectar a extensão do tumor e orientar na escolha do melhor tratamento.

Câncer de boca e orofaringe: Diante de alguma lesão que não cicatrize em um prazo máximo de 15 dias deve-se procurar um profissional de saúde (médico ou dentista) para a realização do exame completo da boca. A visita periódica ao dentista favorece o diagnóstico precoce do câncer de boca, porque é possível identificar lesões suspeitas. Pessoas com maior risco para desenvolver câncer de boca (fumantes e consumidores frequentes de bebidas alcoólicas) devem ter cuidado redobrado.

Procure a Secretaria de Saúde de seu município para obter informações sobre o Posto de Coleta mais próximo de sua residência e sobre a disponibilidade dos serviços médicos e odontológicos.

**21. Qual é o risco de uma mulher infectada pelo HPV desenvolver câncer do colo do útero, anal, boca e orofaringe?**

Aproximadamente 291 milhões de mulheres no mundo são portadoras do HPV, sendo que 32% estão infectadas pelo tipo 16 ou 18, ou por ambos. Comparando-se esse dado com a incidência anual de aproximadamente 500 mil casos de câncer de colo do útero, conclui-se que o câncer é um desfecho raro, mesmo na presença da infecção pelo HPV. Portanto, a infecção pelo HPV é um fator necessário, mas não suficiente, para o desenvolvimento do câncer do colo do útero.

Em relação ao câncer anal, mais de 90% dos casos são atribuíveis à infecção pelo HPV. Enquanto que os cânceres de boca e garganta são o 6º tipo no mundo, com 400 mil casos e 230 mil mortes ao ano. A incidência está fortemente relacionada ao HPV e à prática de sexo oral. Esse aumento é cerca de três vezes maior em homens do que em mulheres.

**22. Quanto tempo leva para o HPV causar uma doença relacionada?**

Habitualmente, o HPV leva de dois a oito meses após o contágio para se manifestar, mas podem se passar diversos anos antes do diagnóstico de uma lesão pré-maligna ou maligna. Devido a essa dificuldade de diagnóstico, torna-se impossível determinar com exatidão em que época e de que maneira o indivíduo foi infectado.

**23. Todas as mulheres que têm o HPV desenvolvem câncer de colo do útero?**

Geralmente, as defesas imunológicas do corpo são suficientes para eliminar o vírus. Entretanto, em algumas pessoas, certos tipos de HPV podem desenvolver verrugas genitais ou alterações benignas (anormais, porém não cancerosas) no colo do útero. Essas alterações são provocadas pela persistência do vírus de alto risco e ocorrem na minoria das mulheres infectadas. As células anormais, se não forem detectadas e tratadas, podem levar ao pré-câncer ou ao câncer. Na maioria das vezes, o desenvolvimento do câncer de colo do útero demora

vários anos, muito embora, em casos raros, ele possa se desenvolver em apenas um ano. Essa é a razão pela qual a detecção precoce, através do exame preventivo (Papanicolau) é tão importante.

**24. Há algum fator que aumenta o risco de desenvolver câncer do colo do útero ou acelerar sua progressão?**

Há cofatores que aumentam o potencial de desenvolvimento do câncer genital em mulheres infectadas pelo papilomavírus: número elevado de gestações, uso de contraceptivos orais, tabagismo, infecção pelo HIV e outras doenças sexualmente transmitidas (como herpes e clamídia).

A progressão tumoral a partir da infecção de células normais por HPV parece estar condicionada a fatores relacionados ao vírus (tipo do vírus) e fatores relacionados ao hospedeiro (imunossupressão, uso de contraceptivos orais, multiparidade, tabagismo).

## **5. TRATAMENTO**

**25. Há cura para a infecção pelo HPV?**

Na maioria das vezes, o sistema imune consegue combater de maneira eficiente a infecção pelo HPV, alcançando a cura com eliminação completa do vírus, principalmente entre as pessoas mais jovens. Algumas infecções, porém, persistem e podem causar lesões. As melhores formas de prevenir essas infecções são a vacinação preventiva e o uso regular de preservativo.

É importante ressaltar que qualquer lesão causada pelo HPV precisa de acompanhamento médico para tratamento e prevenção de doenças mais graves.

**26. As verrugas genitais podem desaparecer naturalmente, sem nenhum tipo de tratamento?**

Não há como saber se as verrugas genitais desaparecerão ou crescerão. Dependendo de seu tamanho e localização, existem várias opções de tratamento. O médico pode escolher a aplicação de um creme ou solução especial nas verrugas ou ainda remover algumas delas por congelamento, cauterização ou a laser. Se as verrugas genitais não responderem a esses

tratamentos, o médico pode utilizar a cirurgia para removê-las. Em 25% dos casos, as verrugas são reincidentes, reaparecendo mesmo após o tratamento.

## **27. Quais são as formas de tratamento para as lesões provocadas pelo HPV?**

Os tratamentos existentes têm o objetivo de reduzir, remover ou destruir as lesões proporcionadas pelo HPV. São eles: químicos, cirúrgicos e estimuladores da imunidade.

**ATENÇÃO!** O uso de medicamentos sem indicação médica para as lesões provocadas pelo HPV não é recomendado, pois pode levar ao risco de aparecimento de efeitos adversos que podem trazer danos à saúde.

## **6. PREVENÇÃO**

### **28. Como se prevenir da transmissão do HPV?**

A transmissão do HPV se faz por contato direto com a pele ou mucosa infectada. A maioria das vezes (95%) é transmitida através da relação sexual, mas em 5% das vezes poderá ser através das mãos contaminadas pelo vírus, objetos, toalhas e roupas, desde que haja secreção com vírus vivo em contato com pele ou mucosa não íntegra.

As medidas de prevenção mais importantes são:

- Uso do preservativo (camisinha) nas relações sexuais. É importante ressaltar que o seu uso, apesar de prevenir a maioria das IST, não impede totalmente a infecção pelo HPV, pois, frequentemente as lesões estão presentes em áreas não protegidas pela camisinha. Na presença de infecção na vulva, na região pubiana, perineal ou na bolsa escrotal, o HPV poderá ser transmitido apesar do uso do preservativo. A camisinha feminina, que cobre também a vulva, evita mais eficazmente o contágio se utilizada desde o início da relação sexual;
- Evitar ter muitos parceiros ou parceiras sexuais. Realizar a higiene pessoal;
- Vacinar-se contra o HPV.

Ressalta-se que a vacina não é terapêutica, ou seja, não há eficácia contra infecções ou lesões já existentes.

**29. O uso do preservativo impede totalmente o contágio pelo HPV?**

Calcula-se que o uso da camisinha consiga barrar entre 70% e 80% a transmissão do HPV e seu uso é sempre recomendável, pois é um método eficaz na prevenção de inúmeras doenças como a AIDS, as hepatites B, C e Delta e a sífilis.

**30. Qual a importância do exame de Papanicolau para detecção do HPV e prevenção do câncer do colo do útero?**

O Papanicolau, exame ginecológico preventivo mais comum (também denominado citologia cérvico-vaginal oncótica ou exame preventivo ginecológico), detecta as alterações que o HPV pode causar nas células e um possível câncer, mas não é capaz de diagnosticar a presença do vírus, no entanto é considerado o melhor método para detectar câncer de colo do útero e suas lesões precursoras. Quando essas alterações que antecedem o câncer são identificadas e tratadas, é possível prevenir 100% dos casos. O exame deve ser feito, preferencialmente, pelas mulheres entre 25 a 64 anos, que têm ou já tiveram atividade sexual. Os dois primeiros exames devem ser feitos com intervalo de um ano e, se os resultados forem normais, o exame passará a ser realizado a cada três anos, conforme diretrizes do Ministério da Saúde. O exame é um procedimento seguro, com pouco ou nenhum incômodo, realizado em alguns segundos. Adolescentes que já iniciaram sua vida sexual devem consultar o médico ginecologista para exame ginecológico.

**31. Quais os riscos da infecção por HPV em mulheres grávidas?**

O HPV na gravidez pode levar ao aumento do número de verrugas na região genital, devido às alterações hormonais, baixa da imunidade e aumento da vascularização da região, questões típicas desta fase.

**32. Qual o risco para o feto de mulheres que apresentam HPV na gestação?**

Na maior parte das vezes, mesmo os bebês que são contaminados na hora do parto não chegam a manifestar a doença. Contudo, existe a possibilidade de contaminação do bebê, afetando a região oral, genital, ocular e laríngea.

Se as verrugas genitais estiverem presentes dentro do canal de parto, o médico deverá realizar uma cesariana para evitar que o bebê seja contaminado com o vírus. Se as verrugas estiverem localizadas em áreas por onde será mais difícil o bebê entrar em contato, o parto normal continua sendo o mais indicado. A ocorrência de HPV durante a concepção não impede o parto vaginal (parto normal). A via de parto (normal ou cesariana) deverá ser determinada pelo médico, após a análise individual de cada caso.

### **33. Qual a importância da detecção precoce do câncer anal?**

O câncer é uma patologia com localizações e aspectos clínico-patológicos múltiplos e não possui sintomas ou sinais patognomônicos, podendo ser detectado em vários estágios de evolução histopatológica e clínica. Destes fatos resulta, em grande parte, a dificuldade do seu diagnóstico e a afirmativa de que a suspeita de câncer pode surgir diante dos sintomas mais variados possíveis.

O paciente, ao procurar um médico, não sabe ainda a natureza da sua doença e, assim, não procura diretamente um especialista. Setenta por cento dos diagnósticos de câncer são feitos por médicos não-cancerologistas, o que evidencia a importância destes profissionais no controle da doença.

O médico chega a uma suposição diagnóstica através de várias etapas, durante as quais deve proceder a uma análise cuidadosa, com base principalmente em seu conhecimento do caso e da patologia, olhando sempre o paciente como um todo, não se restringindo ao sistema-alvo da sua especialidade. Neste processo, toma diversas decisões, cujo acerto ou erro repercute sobre a sobrevivência do paciente e/ou sua qualidade de vida. No Brasil, muito ainda tem de ser feito para que os médicos assumam a responsabilidade que lhes cabe quanto à prevenção e ao controle do câncer. A adequação das condutas diagnósticas e terapêuticas, e a agilidade no encaminhamento do caso constituem o âmago do exercício efetivo de tal responsabilidade.

Recomenda-se o uso de preservativo (camisinha) em todas as relações sexuais. Algumas infecções, como as causadas pelo papilomavírus humano (HPV) e pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana), são apontadas como responsáveis pelo aumento da incidência de tumores anais. Outras doenças sexualmente transmissíveis (IST), como condilomatose, gonorreia, herpes genital e clamídia, assim como a prática do sexo anal, o tabagismo e a fístula anal crônica



(doença que consiste numa conexão anormal entre a superfície do canal anal e o tecido em volta do ânus com secreção purulenta) são relacionadas ao desenvolvimento desse tipo de câncer.

## **7. VACINAÇÃO**

### **34. No Brasil existem dois tipos de vacina HPV. Qual a diferença entre elas?**

Até o momento foram desenvolvidas e registradas duas vacinas HPV. A vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente, que confere proteção contra HPV tipos **6, 11, 16 e 18**, e a vacina bivalente que confere proteção contra HPV tipos **16 e 18**.

A vacina HPV quadrivalente está aprovada no Brasil para prevenção de lesões genitais pré-cancerosas de colo do útero, de vulva e de vagina em mulheres, de pênis em homens e anal em ambos os sexos, relacionadas aos HPV **16 e 18**, e verrugas genitais em mulheres e homens, relacionadas aos HPV **6 e 11**.

A vacina bivalente está aprovada para prevenção de lesões genitais pré-cancerosas do colo do útero em mulheres, relacionadas aos HPV **16 e 18**.

Conforme registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), essas vacinas possuem indicações para faixas etárias distintas. A vacina HPV quadrivalente tem indicação para mulheres e homens entre 9 e 45 anos de idade, e a vacina bivalente tem indicação para mulheres a partir de 9 anos, sem restrição de idade.

O prazo de validade do produto quadrivalente é de três anos, enquanto que o prazo de validade da bivalente é de quatro anos.

### **35. Como a vacina HPV quadrivalente funciona?**

Estimulando a produção de anticorpos específicos para cada tipo de HPV. A proteção contra a infecção vai depender da quantidade de anticorpos produzidos pelo indivíduo vacinado, a presença destes anticorpos no local da infecção e a sua persistência durante um longo período de tempo.

### **36. A vacina HPV quadrivalente pode causar infecção pelo vírus? Como ela é feita?**

Não. No desenvolvimento da vacina HPV quadrivalente conseguiu-se identificar a parte principal do DNA do HPV que o codifica para a fabricação do capsídeo viral (parte que envolve o genoma do vírus). Depois, usando-se um fungo (*Saccharomyces cerevisiae*), obteve-se apenas a “capa” do vírus, que em testes preliminares mostrou induzir fortemente a produção de anticorpos quando administrada em humanos. Essa “capa” viral, sem qualquer genoma em seu interior, é chamada de partícula semelhante a vírus (em inglês, *virus like particle – VLP*). O passo seguinte foi estabelecer a melhor quantidade de VLP e testá-la em humanos, na prevenção de lesões induzidas por HPV. No caso das VLP, elas imitam o HPV, fazendo com que o organismo identifique tal estrutura como um invasor e produza contra ele um mecanismo de proteção sem nenhum risco de provocar a infecção produzida pelo vírus.

### **37. A vacina é oferecida no SUS?**

A vacina HPV quadrivalente é ofertada gratuitamente para meninas e mulheres entre 9 e 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Também são ofertadas para mulheres entre 9 e 26 anos, 11 meses e 29 dias de idade vivendo com HIV/AIDS.

Em 2017 a vacina passou a ser ofertada para os meninos nas faixas etárias entre 11 e 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Sendo que até 2020, está prevista a ampliação da faixa etária masculina a partir de 9 anos de idade até os 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Os meninos e homens de 9 a 26 anos de idade vivendo com HIV/AIDS, também passaram a ser vacinados em 2017.

Reitera-se que a vacina HPV também está disponível para os transplantados de órgãos sólidos, de medula óssea e pacientes oncológicos do sexo feminino e masculino na faixa etária de 9 a 26 anos de idade.

Para os pacientes com HIV/AIDS, transplantados e oncológicos é necessário prescrição médica.

Vale destacar que esta vacina é ofertada nas unidades básicas de saúde e também em escolas públicas e privadas, de forma articulada com as unidades de saúde de cada região.

### **38. Qual vacina contra o HPV é oferecida no SUS?**

O Ministério da Saúde adquiriu a vacina quadrivalente papilomavírus humano (recombinante) composta pelos tipos HPV **6, 11, 16 e 18**. A produção nacional da vacina HPV será resultado da parceria para transferência de tecnologia entre o laboratório público Instituto Butantan e o laboratório privado *Merck Sharp & Dohme*, detentor da tecnologia.

Estudos demonstram que a eficácia da vacina para as lesões intraepiteliais cervicais de alto grau associadas ao HPV 16 é de 96% e para as lesões associadas ao HPV 18 em adolescentes sem contato prévio com HPV é de 90%.

É importante esclarecer que na rede pública só estará disponível a vacina quadrivalente.

### **39. Qual é o objetivo estabelecido pelo Ministério da Saúde com a vacinação contra HPV?**

O objetivo da vacinação contra HPV no Brasil é prevenir os cânceres de colo do útero, vulva, vagina, pênis, ânus, boca e orofaringe refletindo na redução da incidência e da mortalidade por esta enfermidade. Desfechos como prevenção de outros tipos de câncer induzidos pelo HPV e verrugas genitais são considerados desfechos secundários.

### **40. Qual é o público alvo de vacinação contra HPV definido pelo Ministério da Saúde?**

Considerando as mudanças no Calendário de vacinação para 2017, a população alvo da vacinação com a vacina HPV quadrivalente será a seguinte:

- **Meninas e Mulheres:** Faixa etária de nove a 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Adolescentes com 14 anos de idade poderão iniciar o esquema vacinal, desde que o complete até 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade, respeitando o intervalo mínimo de seis meses entre as doses. Permanece o esquema de três doses (zero, dois e seis meses) para meninas e mulheres entre nove e 26 anos, 11 meses e 29 dias de idade, vivendo com HIV/Aids. Sendo necessária a prescrição médica.
- **Meninos e Homens:** No primeiro ano de introdução, a vacina HPV será disponibilizada para a faixa etária de 11 a 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade, considerando o intervalo de seis meses entre as doses. Meninos e homens vivendo

com HIV/aids, entre nove e 26 anos, 11 meses e 29 dias de idade deverão receber a vacina, sendo o esquema de 3 doses (0, 2 e 6 meses). Sendo necessária a prescrição médica.

- Para os pacientes transplantados e oncológicos na faixa etária de 9 a 26 anos de idade, o esquema consiste de três doses (0, 2 e 6 meses), sendo também necessária a prescrição médica.

Em relação ao esquema de 2 doses, vale destacar que para ambas as vacinas HPV bivalente e quadrivalente, este esquema utilizará o intervalo de 6 meses entre as doses, podendo as mulheres e homens com idade inferior a 15 anos estarem adequadamente cobertos com este esquema. Não há intervalo máximo recomendado entre as doses e também não há necessidade de uma terceira dose ainda se eles vêm tarde e possuem 15 anos de idade incompletos até a data da segunda dose.

#### **41. Qual é a meta da vacinação contra o HPV definida pelo Ministério da Saúde?**

A meta é vacinar pelo menos 80% do grupo alvo, conforme a população prioritária definida para cada ano. O impacto da vacinação em termos de saúde coletiva se dá pelo alcance de 80% de cobertura vacinal. Ao se atingir alta cobertura vacinal poderá ocorrer uma “imunidade coletiva ou de rebanho”, ou seja, há possibilidade de redução da transmissão mesmo entre as pessoas não vacinadas.

#### **42. Por que o Ministério da Saúde estabeleceu a faixa etária de 9 a 14 anos de idade para a vacinação?**

Nas mulheres entre 9 a 14 anos de idade não expostas aos tipos de HPV **6, 11, 16 e 18**, a vacina é altamente eficaz, induzindo a produção de anticorpos em quantidade dez vezes maior do que a encontrada em infecção naturalmente adquirida num prazo de dois anos.

A época mais favorável para a vacinação é nesta faixa etária, de preferência antes do início da atividade sexual, ou seja, antes da exposição ao vírus.

Estudos também verificaram que nesta faixa etária a vacina HPV quadrivalente induz melhor resposta quando comparada em adultos jovens, e que as jovens vacinadas sem contato

prévio com HPV têm maiores chances de proteção contra lesões que podem provocar o câncer uterino.

A importância da inclusão dos meninos na vacinação contra o HPV é reforçada por estudos que mostram que a inserção de meninos na vacinação contra o HPV incrementa a vacinação das meninas, reduz os desfechos relacionados ao HPV e, além disso previne os cânceres de pênis, ânus, boca e orofaringe e contra as verrugas genitais. Por serem os responsáveis pela transmissão do vírus para suas parceiras, ao receber a vacina estão colaborando com a redução da incidência do câncer de colo de útero e vulva nas mulheres.

#### **43. Quantas doses são necessárias para a imunização?**

O Ministério da Saúde adotou o esquema de duas doses a partir de 2016 (0, 6 meses). O esquema para vacinação da população vivendo com HIV/AIDS, transplantados e oncológicos é de três doses (0, 2 e 6 meses).

Vale destacar que para ambas as vacinas HPV bivalente e quadrivalente, este esquema utilizará o intervalo de 6 meses entre as doses, podendo as mulheres e homens com idade inferior a 15 anos estarem adequadamente cobertos com este esquema. Não há intervalo máximo recomendado entre as doses e também não há necessidade de uma terceira dose ainda se eles vêm tarde e possuem 15 anos de idade incompletos até a data da segunda dose.

#### **44. A vacina é administrada por via oral ou é injeção?**

É por via intramuscular – injeção de 0,5 ml em cada dose.

#### **45. As mulheres e homens que já tiveram diagnóstico de HPV podem se vacinar?**

Sim, desde que esteja na faixa etária elegível. Existem estudos com evidências promissoras de que a vacina previne a reinfecção ou a reativação da doença relacionada ao vírus nela contido.

**46. Em quanto tempo são esperados os efeitos da vacinação na redução das lesões, da incidência do câncer do colo do útero, anal, boca, orofaringe e na mortalidade pela doença?**

Os efeitos na redução da incidência do câncer do colo do útero e da mortalidade pela doença serão observados em longo prazo, em torno de dez a quinze anos após o início da vacinação. No caso das verrugas genitais, que possuem período de incubação curto, é possível verificar o efeito em menor tempo. Na Austrália, país que implantou a vacina HPV quadrivalente em 2007, após quatro anos foi observado a redução significativa das verrugas genitais, com seu quase desaparecimento em mulheres menores de 21 anos.

**47. Por que a vacina HPV não será introduzida para todas as mulheres e homens?**

A vacina é potencialmente mais eficaz para adolescentes vacinadas antes do seu primeiro contato sexual, uma vez que a contaminação por HPV ocorre concomitantemente ao início da atividade sexual.

O impacto da vacinação em termos de saúde coletiva, só se dá pelo alcance de altas coberturas vacinais; portanto, para se atingir o objetivo de reduzir a incidência do câncer de colo de útero, anal, boca e orofaringe nas próximas décadas, o SUS deve concentrar seus esforços para vacinar a população alvo.

**48. É necessário fazer o exame para pesquisa de HPV antes de receber a vacina?**

Não. A realização do teste de DNA HPV não é condição prévia ou exigência para a vacinação.

**49. A proteção dura a vida toda?**

A duração da imunidade conferida pela vacina ainda não foi determinada, principalmente pelo pouco tempo em que é comercializada no mundo (2007). Até o momento, só se tem convicção de 9,4 anos de proteção. Na verdade, embora se trate da mais importante novidade surgida na prevenção à infecção pelo HPV, ainda é preciso aguardar o resultado dos 16 estudos em andamento em mais de 20 países para delimitar qual é o seu alcance sobre a incidência e a mortalidade do câncer de colo do útero, bem como fornecer mais dados sobre a duração da proteção e necessidade de dose(s) de reforço.

**50. A vacinação contra HPV substituirá o exame de Papanicolau, proctológico e da cavidade oral?**

Não. É importante lembrar que a vacinação é uma ferramenta de prevenção primária e não substitui a detecção precoce do câncer do colo do útero em mulheres na faixa etária entre 25 e 64 anos de idade. Assim, a vacinação neste público-alvo, só terá recomendação para o rastreamento quando atingirem a faixa etária preconizada para o exame Papanicolau ou que já tiverem vida sexual ativa.

É imprescindível manter a realização do exame preventivo (exame de Papanicolau), pois as vacinas protegem apenas contra dois tipos oncogênicos de HPV, responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero. Ou seja, 30% dos casos de câncer causados pelos outros tipos oncogênicos de HPV vão continuar ocorrendo se não for realizada a prevenção secundária, ou seja, pelo rastreamento (exame Papanicolau).

É fundamental o rastreamento de cânceres em ânus, boca, orofaringe, entre outros, que podem ser detectados em mulheres e homens de maneira precoce.

**51. Mesmo vacinada (o) será necessário utilizar preservativo durante a relação sexual?**

Sim, pois é imprescindível manter a prevenção contra outras doenças transmitidas por via sexual, como HIV, sífilis, hepatite B, etc.

Uma pessoa vacinada ficará protegida contra alguns tipos de HPV contidos na vacina: na vacina bivalente contra os HPV **16** e **18** e na vacina HPV quadrivalente contra os HPV **6**, **11**, **16** e **18**. No entanto, existem mais de 150 tipos diferentes de HPV, dos quais 40 podem infectar o trato genital. Destes, 12 são de alto risco e podem provocar câncer (são oncogênicos) e outros podem causar verrugas genitais.

**52. Havendo grande aceitação na aplicação da vacina HPV será possível imaginar que, no futuro, os casos de câncer de colo de útero, anal, boca e orofaringe aumentem muito à custa de outros tipos de HPV que não estão nas vacinas e porque, também, as pessoas vacinadas vão perder o medo e ter mais relações desprotegidas?**

Não há nenhuma evidência de que isso se torne uma verdade. Pelo contrário, a população que usa a proteção das vacinas acaba tendo mais entendimento dos problemas e agregam mais

valores de proteção para a sua saúde e de seus familiares. No Reino Unido no acompanhamento de coortes de mulheres vacinadas e não vacinadas foi demonstrado que não houve diferença nas taxas de IST em ambos os grupos, assim como em outros estudos foi demonstrado que as mulheres vacinadas reportaram uma atitude mais positiva para a prática do sexo seguro e do uso de preservativos.

**53. Os meninos e meninas que recebem a vacina iniciaram sua vida sexual mais precocemente?**

Não foram observadas evidências neste comportamento. Um número crescente de estudos quantitativos encontrou que a vacinação não está associada com a diminuição da idade do início das relações sexuais, assim como não foi observado o aumento do número de parceiros sexuais nos sexualmente ativos.

**54. A vacina HPV quadrivalente pode ser administrada concomitantemente com outra vacina?**

A vacina HPV quadrivalente pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas do Calendário Nacional de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações, sem interferências na resposta de anticorpos a qualquer uma das vacinas. Quando a vacinação simultânea for necessária, devem ser utilizadas agulhas, seringas e regiões anatômicas distintas.

**55. A vacina HPV quadrivalente provoca algum efeito colateral (evento adverso)?**

A vacina HPV quadrivalente é uma vacina segura, desenvolvida por engenharia genética, mas a ocorrência de eventos adversos registrados no país durante 2014 tiveram uma associação temporal com a aplicação da vacina e não foi demonstrada sua associação causal. A vacina é recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para prevenção do câncer do colo do útero e é utilizada como estratégia de saúde pública em quase 100 países que já realizaram a aplicação de mais de 175 milhões de doses desde 2006, sem registros de evidências que pudessem pôr em dúvida a sua segurança. Adicionalmente, as Sociedades Brasileiras de Imunizações (SBIIm), Infectologia (SBI) e Pediatria (SBP), a Sociedade Latino-americana de Infectologia Pediátrica (SLIPE) e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) apoiam a vacinação contra o HPV e enfatizam a necessidade das adolescentes brasileiras receberem a segunda dose da vacina HPV quadrivalente nos postos de vacinação e



escolas de todo país, com o objetivo de uma adequada proteção contra as infecções causadas pelo HPV que são relacionadas a vários tipos de câncer, especialmente o de colo uterino.

Os eventos adversos mais comumente relacionados à vacina HPV quadrivalente são os comuns às outras vacinas: reações locais (dor, inchaço, e vermelhidão), dor de cabeça e febre em menor incidência. Eventualmente podem ocorrer desmaios, formigamento nas pernas, fatos que podem ser observados ao se aplicar medicações injetáveis em adolescentes e não relacionado especificamente à vacina HPV, mas ao medo de tomar injeção.

A síncope mais frequente em adolescentes e adultos jovens é a Síncope Vasovagal, particularmente comum em pessoas com alguma particularidade emocional. Geralmente, há algum estímulo desencadeante como dor intensa, expectativa de dor ou um choque emocional súbito. Os casos moderados e graves tiveram assistência médica e todos os casos foram resolvidos oportunamente.

Ainda que a incidência dos eventos adversos graves seja muito baixa (1/100.000 ou 1/milhão), as pesquisas variam por país e pelos universos populacionais e métodos de análise.

#### **56. O que fazer caso sinta alguns desses sintomas após ser vacinado?**

Recomenda-se que tanto as meninas, quanto os meninos, permaneçam sentados por 15 a 20 minutos, imediatamente após receber a vacina sem fazer esforços para prevenir possíveis ocorrências de síncope.

O PNI recomendou que durante a vacinação nas escolas, as Unidades de Saúde assumam um papel de retaguarda para garantir a saúde dos adolescentes.

No caso da aparição de sintomas durante os dias posteriores a vacinação se recomenda procurar uma unidade de saúde mais próxima relatando o que sentiu ou o que está sentindo.

#### **57. O que é reação de ansiedade associada à vacinação?**

É uma reação coletiva que acomete crianças e adolescentes sob forte estresse físico e emocional, sendo desencadeada por um “gatilho”. Esse gatilho pode levar as pessoas de um grupo a pensar que podem ter sido expostas a algo perigoso e estas podem apresentar sinais e sintomas de adoecimento, sem que se consiga identificar a causa, tais como dor de cabeça, tonturas, desmaios, fraquezas ou sensação de asfixia. Quando muitas pessoas do grupo começam a se sentir

mal em um mesmo período, podemos pensar que elas apresentam a reação de ansiedade associada à vacinação. Destaca-se que o ambiente escolar, que proporciona um convívio próximo entre os alunos, pode favorecer esta reação.

**58. Como sabemos que um surto de doença é causado por reação de ansiedade associada à vacinação?**

Poderíamos pensar nesta reação quando:

- Exames clínicos e de laboratório são normais;
- Os médicos não conseguem diagnosticar as causas dos sintomas ou de patologias nas pessoas do grupo;
- Um grupo de pessoas fica doente ao mesmo tempo, num mesmo local sem ser estabelecida uma causalidade patogênica coletiva.

**59. Já houve outros casos de reação de ansiedade associada à vacinação em outros países com o uso da vacina HPV ou outras vacinas?**

Sim. A reação de ansiedade associada à vacinação tem sido relatada em outros países, a exemplo da Austrália quando, em 2007, um total de 720 adolescentes com idades entre 12-17 anos foram vacinadas contra o HPV em uma mesma escola e, duas horas após a vacinação, 26 apresentaram sintomas que incluíam tonturas, síncope e queixas neurológicas como dificuldade de andar. Na Colômbia, em agosto último, cerca de 270 adolescentes de um mesmo colégio que tomaram vacina contra HPV apresentaram sintomas tais como desmaios, dor de cabeça, tonturas, dormência e formigamento em várias partes do corpo. Levadas para atendimento em hospital, não foi encontrada nenhuma causa clínica que justificasse os sintomas. Já na Jordânia, em 1998, 160 crianças de uma mesma escola foram imunizadas com a vacina difteria e tétano. No dia seguinte, uma das crianças caiu e cortou a boca. Essa queda foi associada pelos demais como sendo um desmaio, e, após esse fato, 20 crianças que tinham sido vacinadas apresentaram desmaios e mal-estar. Este caso teve grande divulgação na mídia para todo o país e, após 2 dias da vacinação nesta escola, mais 55 crianças passaram mal e outras 751 crianças de outras escolas também informaram mal-estar (febre, hipotensão, falta de ar, calafrios).

Em todos esses casos, após cuidadosa avaliação clínica na qual não foi constatado distúrbio orgânico, todos foram atribuídos a uma ansiedade associada à vacinação.

Observa-se, portanto, semelhança entre os casos acima relatados com o que aconteceu em Bertioga-SP, onde 11 adolescentes de uma mesma escola que receberam a segunda dose da vacina HPV apresentaram mal-estar após a aplicação da vacina.

**60. As meninas e os meninos que apresentarem reação de ansiedade associada à vacinação, podem completar o esquema da vacina HPV?**

Sim, por não se tratar de um evento adverso relacionado à vacina HPV e sim ao ato da vacinação, estes adolescentes não apresentarem nenhum comprometimento orgânico comprovado, devem continuar seu esquema, sugerindo-se que estas jovens sejam vacinadas sob supervisão e acompanhamento médico.

**61. Em quais situações a vacina contra o HPV não deve ser administrada?**

A vacina HPV é contraindicada e, portanto, não deve ser administrada em meninas/mulheres e meninos/homens:

- Com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes da vacina;
- Com história de hipersensibilidade imediata grave a levedura; ou, que desenvolveram sintomas indicativos de hipersensibilidade grave após receber uma dose da vacina HPV;
- Gestantes, uma vez que não há estudos conclusivos em mulheres grávidas até o momento. Se acontecer a gravidez após o início do esquema vacinal, as doses subsequentes deverão ser adiadas até o período pós-parto. Caso a vacina seja administrada inadvertidamente durante a gravidez, nenhuma intervenção adicional é necessária, somente o acompanhamento pré-natal adequado.

Contudo, a vacina quadrivalente pode ser administrada em lactantes (mulheres em fase de amamentação), pois as informações disponíveis não demonstram nenhum efeito prejudicial.

## 62. Quais são as precauções que devem ser consideradas antes de vacinar?

Deve ser considerado o seguinte:

- **Doença febril aguda grave:** a administração da vacina HPV deve ser adiada em caso de doença febril aguda grave. Contudo, a presença de uma infecção leve, como é o caso de resfriado ou de febre baixa, não constitui motivo para o adiamento da vacinação.
- **Doenças agudas intensas ou moderadas:** a administração da vacina HPV deve ser adiada em caso de doenças agudas intensas ou moderadas.
- **Trombocitopenia:** a vacina deve ser administrada com precaução em meninas com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação pelo risco de ocorrer sangramento ou hematoma após a injeção intramuscular. Nessa situação, usa-se a técnica em Z.
- **Adolescentes com história prévia de doenças neurológicas, tais como crises convulsivas** deverão ter avaliação médica anterior e apresentarem prescrição do médico assistente para realização da segunda dose da vacina.

## 63. A vacina contra HPV causa má formação genética ou congênita aos bebês (efeito teratogênico)?

Até a presente data não existe qualquer relato sobre dano para o feto caso a mulher engravide no curso do esquema vacinal contra HPV.

No entanto, por precaução recomenda-se que uma pessoa que queira engravidar em seguida a administração das doses de vacina contra HPV espere, pelo menos, um mês após a aplicação da dose. Havendo gravidez entre os intervalos das doses o médico assistente deve ser avisado.

Fazendo uma correlação com outra vacina fabricada com os mesmos princípios (partículas semelhante a vírus) e que apresenta uma vasta experiência de utilização, a vacina contra hepatite B, o esperado é que nada de mal ocorra para o bebê. Hoje a vacinação contra hepatite B é recomendada a todas as mulheres grávidas, em qualquer período gestacional. Todavia, como as infecções não são idênticas e como a vacina ainda tem pouco tempo de uso, recomenda-se evitar a vacinação contra HPV em mulheres grávidas, pelo menos até que tudo fique bem documentado.

**64. A vacina contra HPV tem proteção cruzada com outros tipos de HPV que não estão incluídos na vacina? Ou seja, tomando a vacina contra uns tipos de HPV fica também protegido para outros?**

Como os estudos das vacinas HPV não foram desenhados para analisar proteção contra outros tipos, não havendo ajuste para múltipla infecção, todos os dados de proteção cruzada devem ser interpretados com cautela e como possível ganho adicional. A vacina de HPV parece exibir proteção cruzada parcial contra outros tipos filogeneticamente relacionados aos HPV **16** e **18**, devendo ser visto como um benefício que talvez possa ocorrer em alguns indivíduos. No entanto, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), apesar de haver proteção cruzada para ambas as vacinas, bivalente ou quadrivalente, os estudos existentes ainda não conseguiram determinar a relevância clínica, tampouco a duração dessa proteção.

**65. Como uma pessoa pode saber se tem anticorpos contra o HPV?**

Ainda não existem, de forma comercial e rotineira, esses exames para uso na prática médica. Os pesquisadores usam a dosagem de anticorpos em avançados centros de pesquisa e apenas em indivíduos voluntários que participam de pesquisas em vacinas contra HPV.

## **8. INFORMAÇÕES PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**66. Qual a composição da vacina HPV?**

- A vacina recombinante é composta pelos tipos HPV **6, 11, 16** e **18**: Ingrediente ativo: 20 mcg de proteína do HPV 6 L1; 40 mcg de proteína do HPV 11 L1; 40 mcg de proteína do HPV 16 L1; 20 mcg de proteína do HPV 18 L1. (Proteína L1, sob forma de partículas tipo vírus produzida em células de levedura por meio de tecnologia DNA recombinante, adsorvida no adjuvante amorfo 225 mcg de sulfato de hidroxifosfato de alumínio).
- Ingrediente inativo: adjuvante alumínio (como sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo), cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injetáveis.
- Não contém conservantes, nem antibióticos.

**67. Qual a importância da introdução da vacina HPV no PNI?**

As infecções pelo HPV nem sempre são corretamente diagnosticadas. Existe uma alta frequência de recidiva após tratamento adequado e uma impossibilidade de prevenção em 100% dos casos com uso de preservativo.

Com a introdução da vacina HPV, o PNI possibilitará, nas próximas décadas, prevenir o câncer de colo de útero, que representa hoje a segunda principal causa de morte por neoplasias entre mulheres no Brasil. Na rede pública, essa estratégia deve ser desenvolvida conjuntamente com as atuais ações de rastreamento do câncer de colo de útero.

Portanto, sendo o alcance da cobertura vacinal adequado, será observado um decréscimo da incidência de condiloma acuminado, de citologias cérvico-vaginal alteradas e de lesões de colo, vagina, vulva, ânus, boca e orofaringe relacionados aos tipos de HPV contidos na vacina.

De maneira geral, a vacinação também proporcionará a diminuição de doenças causadas pelo vírus e suas consequências na mulher e no feto, pois pode levar à diminuição de trabalho de parto prematuro, uma vez que diminui o número de conizações de colo uterino.

**68. Qual é a estratégia de vacinação recomendada pelo Ministério da Saúde?**

A estratégia adotada foi mista, com vacinação realizada nos Postos de Saúde e nas escolas públicas e privadas. Ficou a critério das Coordenações Estadual e ou Municipal de Imunizações a escolha da estratégia mais adequada à sua realidade, mas a estratégia de vacinação nas escolas possibilitou rápidas e excelentes coberturas vacinais.

Como a vacina HPV faz parte do Calendário Nacional de Vacinação e, portanto, ficou disponível para as ações de rotina das Unidades Básicas de Saúde para os adolescentes incluídos na faixa etária preconizada.

**69. Porque foi privilegiada a estratégia da vacinação nas escolas?**

A experiência mundial demonstrou que as mais altas coberturas foram obtidas mediante a vacinação no âmbito escolar. Até o ano 2012 o inquérito da OMS e Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) dos 189 países obteve a informação que 95 países utilizavam a estratégia escolar. Ainda em países com sistemas de saúde eficazes foi observado nos tradicionais

serviços de saúde que muitas oportunidades foram perdidas ou não houve assistência das jovens para receber a vacina. A avaliação da estratégia da vacinação escolar obteve um conjunto de benefícios além da alta cobertura e de sua distribuição geográfica. Qualitativamente os resultados foram benéficos para os sistemas de saúde e da educação, já que aperfeiçoa a experiência de todos os envolvidos, assim como aumentou a adesão de professores e parentes dos estudantes, sendo hoje de alta popularidade, ainda que inicialmente o setor educação rejeitasse esta estratégia por considerar que a escola não era um lugar apropriado para vacinar.

**70. Qual a estratégia adotada pelo Ministério da Saúde para sensibilizar os pais sobre a importância de vacinar suas filhas e filhos contra o HPV?**

A estratégia é a produção de materiais educativos para os pais ou responsáveis, adolescentes e profissionais de saúde e educação esclarecendo os objetivos da vacinação e a sua relevância como medida de saúde pública para a redução da morbimortalidade do câncer do colo do útero, anal, boca e orofaringe. Campanhas massivas na televisão, cartazes, mídia em geral, redes sociais e grupos de jovens são, ainda, estratégias utilizadas para sensibilização. Uma importante estratégia para o alcance da cobertura vacinal é a realização da vacina nas escolas públicas e privadas. Ainda, são realizadas orientações quanto à necessidade de continuidade do rastreamento da doença e à prevenção das demais doenças sexualmente transmissíveis.

**71. Como os profissionais de saúde e professores nas escolas estão sendo preparados para abordar o tema com pais de adolescentes e os próprios adolescentes?**

Essas orientações são realizadas por meio de mídias sociais, pelos meios de comunicação tradicionais, como campanhas de massa, distribuição de materiais educativos e manuais voltados aos diferentes públicos, como professores, adolescentes, pais e responsáveis, profissionais da saúde e população em geral. Foram realizadas capacitações voltadas aos profissionais das secretarias estaduais e municipais de saúde focando nos aspectos de prevenção, diagnóstico do câncer do colo do útero, anal, boca, orofaringe, entre outros e da vacinação.

Mesmo com o amplo acesso à mídia, nem sempre as mensagens são suficientes para que as pessoas adotem condutas de prevenção, nas pesquisas realizadas em diversos países foram observadas as limitações de conhecimento sobre HPV, sua relação com o câncer de colo de útero,

anal, boca, orofaringe, entre outros e da vacina. No Brasil foi observado que uma das causas da rejeição da vacina foi o insuficiente esclarecimento sobre a importância da mesma, inclusive sobre a crença dos pais que suas filhas e filhos são muito jovens para receber a vacina. As experiências dos países que alcançaram maiores coberturas enfatizam a necessidade de incrementar os conhecimentos dos profissionais de saúde e da adaptação da informação segundo as características socioculturais da população.

**72. Se uma boa parcela dos adolescentes não tem acesso à escola, como o Ministério da Saúde pretende atingir esse público?**

A recomendação será a de utilizar não só os espaços das escolas, mas também das unidades básicas de saúde, com adaptação às realidades regionais. Adolescentes que não estejam matriculados em escolas e que vivem em situação de rua poderão contar com equipes do Consultório na Rua nas localidades que dispuserem dessa estratégia, assim como contar com o apoio dos Centros Comunitários, dos Centros de Referência de Assistência Social (CRAS) e dos Centros de Referência Especializados de Assistência Social (CREAS). A vacina estará disponível durante todo o ano em todas as salas de vacinação do país.

**73. Quem será responsável pela vacinação nas escolas?**

Toda a estratégia de vacinação é organizada com estados e municípios, tanto com profissionais da área da educação quanto da saúde, com a possibilidade de atuação inclusive dos profissionais das Equipes de Atenção Básica e das Equipes Multidisciplinares de Saúde Indígena. As áreas técnicas de saúde da criança, adolescente e jovem, mulher, homem, IST/AIDS, indígena e saúde na escola estão fortemente envolvidas neste trabalho e são fundamentais para as estratégias de convocação para administração das doses da vacina. Ressalta-se que, nas escolas, a administração da vacina é realizada por profissionais da área de saúde.

**74. Adolescentes que tomaram a 1ª dose da vacina bivalente poderão continuar o esquema com a vacina quadrivalente?**

Recomenda-se que os adolescentes continuem o esquema com a mesma vacina nos próprios serviços onde se iniciou a vacinação contra o HPV.



**75. O que fazer nos casos em que os adolescentes vacinados contra HPV não tiverem informação do tipo da vacina tomada?**

A OMS orienta que, se a vacina com a qual o adolescente iniciou o esquema não é conhecida ou se a vacina já administrada não está disponível, deve-se utilizar a vacina disponível na rede pública para completar o esquema.

**76. Até quando os adolescentes que foram incluídos na população alvo poderão tomar a vacina?**

Os adolescentes do sexo feminino e masculino poderão completar a segunda dose da vacina até completarem 14 anos, 11 meses e 29 dias, respeitando os intervalos mínimo de seis meses recomendados entre as doses.

**77. Se os adolescentes tiverem feito a primeira dose na rede privada antes da campanha e quiserem completar o esquema na rede pública?**

Sim, os adolescentes poderão tomar até duas doses na rede pública, no intervalo de até um ano.

**78. Se os adolescentes não puderem comparecer no período de vacinação na escola, eles poderão vacinar em outro momento na unidade de saúde?**

Sim. A vacina é oferecida como rotina nas unidades de saúde.

**79. Os adolescentes podem tomar a vacina sem a autorização dos pais?**

Em toda a atenção à saúde dos adolescentes, deve ser levado em consideração os fundamentos da ética, privacidade, confidencialidade e sigilo. Esses princípios reconhecem os adolescentes (na faixa etária de 10 a 19 anos de idade) como sujeitos capazes de tomarem decisões de forma responsável. Nesse sentido, não há necessidade de autorização dos pais ou responsáveis para receber qualquer vacina nos postos de saúde.

No entanto, por se tratar de uma importante ação de saúde pública e ter como estratégia a vacinação nas escolas, aqueles pais que se recusarem a permitir que seus filhos sejam vacinados nas escolas deverão preencher o Termo de Recusa de vacinação contra HPV e enviar para a escola

durante o período em que o ocorrer a vacinação nestas localidades. Os pais devem receber uma comunicação da escola e secretaria de saúde municipal informando sobre os dias em que será realizada a vacinação no local em que o seu filho estuda.

#### **80. O que fazer na ocorrência de possível evento adverso pós-vacinação?**

Além das reações locais (dor, edema e eritema) e manifestações sistêmicas (cefaleia, febre  $\geq 38^\circ$  C, síncope), o profissional de saúde da sala de vacina deve estar atento aos casos de síncope (desmaio). O desmaio pode ocorrer após qualquer aplicação de produto injetável, especialmente em adolescentes e adultos jovens.

A anafilaxia representa uma das mais dramáticas condições clínicas de emergência médica tanto pela imprevisibilidade de aparecimento como pelo potencial de gravidade. Em virtude do risco de vida, uma reação anafilática (reação de hipersensibilidade tipo I) deve ser prontamente tratada. A base para o sucesso no tratamento de um episódio agudo de anafilaxia é a rapidez das ações. Para isso, é necessário que o médico e a equipe de emergência estejam familiarizados com a identificação dos primeiros sinais e sintomas dessa condição e com os procedimentos terapêuticos para controlá-la. O local de atendimento deve dispor de material adequado e uma equipe treinada para a abordagem inicial, que deve ser imediata, com avaliação do nível de consciência e via aérea do paciente.

Conduta imediata:

- Checar responsividade;
- Checar/acessar vias aéreas;
- Checar sinais vitais;
- Posição supina e Trendelemburg;
- Oxigênio.

Indicar a contraindicação para doses subsequentes de vacinas quando houver o risco aumentado de reação de hipersensibilidade (história prévia de episódios após uso de um imunobiológico ou algum de seus componentes), recomenda-se a administração **em ambiente hospitalar**.

Os casos de eventos adversos graves deverão ser notificados dentro das primeiras 24 horas de sua ocorrência, do nível local até o nacional, seguindo os fluxos de informação e de

investigação descritos no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação do Ministério da Saúde.

### **81. Como será feito o registro das doses aplicadas?**

Deverão ser registradas nominalmente na planilha de controle (Ficha de Registro do Vacinado – Modelo do Informe Técnico da Vacina HPV). Esta orientação se aplica a todas as unidades, com ou sem sistema SIPNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações) instalado.

Cada dose de vacina HPV aplicada deverá ser registrada no SIPNI ou exportada de outro sistema de informação nominal para o SIPNI, garantindo o registro de dados de vacinação individuais.

Para aqueles estabelecimentos que ainda estão em processo de implantação do SIPNI, os dados que foram registrados individualmente devem ser consolidados por idade e digitados todas as sextas-feiras no APIWEB (<http://pni.datasus.gov.br>) para que seja realizado o acompanhamento das coberturas vacinais.

### **82. Que outras ações de prevenção do câncer de colo de útero, anal, boca e orofaringe devem ser realizadas além da vacinação contra HPV?**

As ações de promoção da saúde e prevenção do câncer de colo de útero, anal, boca e orofaringe incluem, além da vacina HPV, ações educativas que visem o controle da doença e a realização de exames citopatológico cérvico-vaginal (exame Papanicolau) para rastreamento do câncer em mulheres com idade entre 25 a 64 anos, como preconiza o INCA/Ministério da Saúde. É fundamental exames de rotina em urologistas, proctologistas, dentistas, clínicos gerais, conforme manifestações clínicas características para homens e mulheres.

Também é recomendável que adolescentes que tem vida sexual ativa façam o exame de rastreamento.

## 9. VACINAÇÃO EM POPULAÇÃO IMUNODEPRIMIDA

### 83. Qual população foi selecionada?

Durante a reunião do Comitê Técnico Assessor de Imunizações, em novembro de 2014, foi recomendada a extensão da cobertura da população prioritária com a vacina HPV para o sexo feminino que vive com HIV/Aids, de 9 a 26 anos de idade, sendo adotada a recomendação pelo Ministério da Saúde a partir de 2015. As razões para priorizar esta população foram fundamentadas nos critérios clínicos e epidemiológicos de risco da infecção por HPV e do câncer de colo de útero. Segundo a bibliografia internacional, foram apresentadas evidências sobre a maior probabilidade de ter infecção por HPV em mulheres HIV/Aids comparadas com as negativas. Dentre as mulheres vivendo com HIV/Aids que apresentam as lesões associadas ao HPV, estas são relativamente maiores em tamanho e número e são mais propensas a serem repetidas após o tratamento. Em comparação com as mulheres adultas vivendo com HIV/Aids, as adolescentes nessa circunstância tem três vezes mais chances de desenvolver lesões epiteliais escamosas de alto grau, como resultado das infecções pelo HPV. As mulheres vivendo com HIV/Aids também se apresentam mais propensas a ter infecção persistente do HPV, dependendo do número de células CD4.

Pessoas vivendo com HIV/Aids apresentam altas taxas de diferentes neoplasias associadas ao HPV; entretanto, o aumento do risco relativo (RR) de cânceres *in situ* além do tempo de início da AIDS, pode refletir a perda gradual de controle sobre os queratinócitos infectados pelo HPV com o avanço da imunossupressão. Todos os casos de cânceres associados ao HPV em pacientes com AIDS foram estatisticamente significativos em comparação com os números esperados de cânceres. Para cânceres *in situ*, os riscos globais para câncer cervical aumentaram significativamente; este tem cinco vezes mais probabilidade de se desenvolver nas mulheres vivendo com HIV/Aids do que na população geral.

A vacinação de pessoas HIV positivas com a Vacina HPV é recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pelo Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (ACIP) do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC). As recomendações deste Comitê corroboram com as Diretrizes de Cuidados Primários da Sociedade

de Doenças Infecciosas da América (IDSA), que indica a vacinação contra HPV na rotina de adolescentes e adultos jovens de nove a 45 anos infectados pelo HIV.

No ano de 2017, a vacinação também foi ampliada para adolescentes do sexo masculino de 9 a 26 anos de idade vivendo com HIV/Aids e para meninos/meninas e homens/mulheres transplantados (medula óssea e órgãos sólidos) e oncológicos de 9 a 26 anos de idade.

Os pacientes imunodeprimidos apresentam maior chance de adquirir uma infecção persistente e também apresentam maior risco de desenvolver câncer e complicações relacionadas ao HPV.

No estudo de Grulich et al, as taxas de cânceres relacionados ao HPV em transplantados foram de 2,13% no colo do útero, 22,76% em vulva e vagina, 15,79% em pênis, 4,85% em ânus e 3,23% em cavidade oral e faringe.

#### **84. Quantas doses da vacina são recomendadas para homens e mulheres vivendo com HIV/Aids entre 9 e 26 anos de idade?**

Foi incorporada no esquema vacinal a administração de três doses de acordo à recomendação da OMS (abril 2014) e do Comitê Técnico Assessor de Imunizações (CTAI) do Programa Nacional de Imunizações – PNI, em conformidade do Programa Nacional de IST/AIDS e Hepatites Virais, as três doses serão aplicadas em **zero, dois e seis meses**.

#### **85. Por que as mulheres e homens vivendo com HIV/Aids, transplantados e oncológicos não utilizar o esquema de 3 doses?**

A Organização Mundial da Saúde recomendou a utilização do esquema normal já que existe limitada informação sobre a imunogenicidade da vacina nestes pacientes. Os estudos de caso controle demonstram a rápida resposta imunitária com este esquema. O número de doses ainda está em processo de pesquisas, em um estudo de crianças de 7 a 12 anos foi avaliada a resposta imunitária da aplicação de 3 e 4 doses para prolongar a imunogenicidade específica para o sorotipo 18.

Os Guidelines têm orientado que os indivíduos a serem submetidos a transplantes de órgãos sólidos realizem a vacinação HPV no pré-transplante. Seguindo o esquema de 3 doses (0, 2 e 6 meses) entre as faixas etárias de 9 e 26 anos de idade, em homens e mulheres. Contudo

pode-se completar o esquema após o transplante, devendo seguir um período de 6 a 12 meses subsequente a este procedimento médico.

Os indivíduos a serem submetidos ao transplante de medula óssea devem considerar o esquema para vacinar contra o HPV no pós-transplante, sendo o esquema de 3 doses também, com o intervalo de (0, 2 e 6 meses), em ambos os sexos, entre 9 e 26 anos de idade. Contudo, em relação ao período para administrar a vacina entre 6 e 12 meses após a cirurgia, alguns países europeus têm adotado o período de 12 meses por uma questão de calendário vacinal.

No que tange os pacientes oncológicos, deve-se administrar a vacina HPV inativada, duas semanas antes de iniciar o tratamento quimioterápico ou três a seis meses após o seu término.

**86. Onde está disponível a vacina?**

A vacina está disponível em todos os postos de vacinação e nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) e nos Serviços de Atenção Especializada (SAE) que possuem sala de vacina. É necessária a prescrição médica para este público-alvo.

**87. Para solicitar a vacina é necessária a indicação médica?**

Sim. As mulheres e os homens soropositivos, transplantados e oncológicos devem apresentá-la no ato da vacinação.

**88. Qual é a resposta imunitária nestas pacientes?**

As taxas de soropositividade obtidas pela vacina HPV entre as pessoas HIV positivas são comparáveis com aquelas HIV negativas.

**89. Os eventos adversos observados nesta população podem ser mais graves?**

Os dados sobre o uso de vacinas contra o HPV com três doses em mulheres e homens soropositivos, assim como em crianças e adolescentes infectadas pelo HIV com idades entre 9 e 13 anos, são tranquilizadoras em termos de índices de segurança.

## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHDIEH L, KLEIN RS, BURK R, CU-UVIN S, SCHUMAN P, DUERR A, SAFAEIAN M, ASTEMBORSKI J, DANIEL R, and SHAH K. **Prevalence, Incidence, and Type-Specific Persistence of Human Papillomavirus in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Positive and HIV-Negative Women.** The Journal of the Infectious Diseases, 2001; 184:682-90.

BEDNARCZYK R, DAVIS R, AULT K, ORENSTEIN W, OMER S. **Sexual activity-related outcomes after human papillomavirus vaccination of 11 to 12 years-old.** Pediatric, 2012 vol. 130, nº 5: 798-805.

BERND L, SOLÉ D, PASTORINO A, PRADO E, CASTRO F, RIZZO M, Rosário Filho N, AUN W. **Anafilaxia:** guia prático para o manejo. Rev. bras. alerg. imunopatol. vol. 29, nº 6, 2006.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso /** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 8. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

Buttery , Jim P; Madin, Simon; Crawford ,Nigel W; Elia, Sonja; La Vincente, Sophie; Hanieh, Sarah; Smith, Lindsay and Bolam, Bruce. **Mass psychogenic response to human papillomavirus vaccination.** MJA, Austrália: 2008189 (1): 261-262. Disponível em: <<https://www.mja.com.au/journal/2008/189/5/mass-psychogenic-response-human-papillomavirus-vaccination>>. Acesso em: 01 ago 2016.

CARDIAL, M. F. T.; RICHTMANN, R. **Perguntas e Respostas -** Infectologia e Ginecologia. Merck Sharp & Dhome. Editora Phoenix: São Paulo, 2012.

CENTRO DE PREVENÇÃO DE CÂNCER - Clínica Prof. Dr. Renato Santos. **HPV.** São Paulo: Set.2012. Disponível em: <<http://www.prevencaodecancer.com.br/hpv.html>>.

Circular aos Médicos (bula) da vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante). São Paulo; Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda., 2015.

DOBSON, S. R.; MCNEIL, S.; DIONNE, M. et al. **Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial.** JAMA 2013; 309:1793–802.

FREGNANI J, CARVALHO A, ELUF-NETO J, RIBEIRO K, KUIL L, SILVA T, RODRIGUES S, MAUAD E, LONGATTO-FILHO A, VILLA L. **A school-based Human Papillomavirus vaccination program in Barretos, Brazil: Final results of demonstrative study.** Plos One April 2013, Vol.8, Issue 4.

FRISCH M, BIGGAR RJ, GOEDERT JJ. **Human Papillomavirus-Associated Cancers in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection and Acquired Immunodeficiency Syndrome.** Journal of the National Cancer Institute, Vol. 92, No. 18, September 20, 2000.

FRUCHTER RG, MAIMAN M, SEDLIS A, BARTLEY L, CAMILIEN L, ARRASTIA CD. **Multiple recurrences of cervical intraepithelial neoplasia in women with the human immunodeficiency virus.** Obstet Gynecol 1996;87:338–44.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO. Universidade Federal de Santa Catarina. **Projeto HPV.** Centro de Pesquisa Clínica. HPV e câncer de colo uterino. Disponível em:  
<[http://www.hu.ufsc.br/projeto\\_hpv/hpv\\_e\\_cancer\\_do\\_colo\\_uterino.html](http://www.hu.ufsc.br/projeto_hpv/hpv_e_cancer_do_colo_uterino.html)>.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **HPV e câncer** - Perguntas mais frequentes. INCA: Rio de Janeiro. Disponível em:  
<[http://www1.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=2687#topo](http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=2687#topo)>.

INCA- Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva. **Estatísticas do Câncer de Colo do Útero.** Disponível em:  
<<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo>>. Acesso em: 01 ago 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DAS DOENÇAS DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO. **Guia do HPV** – Entenda de vez os papilomavírus humanos, as doenças que causam e o que já possível fazer para evitá-los. São Paulo: Jul.2013. Disponível em:  
<[http://www.incthpv.org.br/upl/fckUploads/file/Guia%20do%20HPV%20Julho%202013\\_2.pdf](http://www.incthpv.org.br/upl/fckUploads/file/Guia%20do%20HPV%20Julho%202013_2.pdf)>.



INSTITUTO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DAS DOENÇAS DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO. **Perguntas Frequentes.** Disponível em: <<http://www.incthpv.org.br/sobreHpv/faq.aspx>>.

KAHN JA, XU J, KAPOGIANNIS BG, et al. **Immunogenicity and safety of human papillomavirus 6, 11, 16, 18 vaccine in HIV infected young women** *Clin Infect Dis*, 2013;57(5):735–744.

KOJIC EM, KANG M, CESPEDES MS, UMBLEJA T, GODFREY C, et al. **Immunogenicity and Safety of a Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in HIV-1-Infected Women.** *Clin Infect Dis* 2014;59(1):127–135.

LEVIN MJ, MOSCICKI AB, SONG L, FENTON T, MEYER WA, READ JS, HANDELSMAN EL, NOWAK B, SATTLER CA et al. **Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, and 18) Vaccine in HIV-Infected Children 7 to 12 Years Old.** *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2010; 55(2):197–204.

LIDDON N, LEICHLITER J, MARKOWITS I. **Human papillomavirus vaccine and sexual behavior among adolescent and young women.** *American Journal of Preventive Medicina*, 2012 vol. 42, (1): 44-52.

MARCHAND E, GLENN B, BASTANI R. **HPV vaccination and sexual behavior in a community college sample.** *Journal of Community Health*, 2103 vol.38, n° 6: 1010-1014.

MATHER T, McCAFFERY K, JURASKOVA I. **Does HPV vaccination affect women’s attitudes to cervical cancer screening and safe sexual behavior?** *Vaccine*, vol. 30, n° 21:3196-3201.

MOHAMMED D., KOKKOLA M., GARCIA S, SISON R., DAZLEY J., ERA N., SLIM J. **Cervical cancer screening as part of routine medical care in HIV-positive women.** Abstract. 4th International Workshop on HIV & women. 13 – 14 January 2014. Washington D.C., USA.

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 contra o papilomavírus humano (HPV).** Brasília: Nov.2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. 3ª edição. Brasília, DF. 2014.

MOSCICKI AB, ELLENBERG JH, CROWLEY-NOWICK P, DARRAGH TM, XU J, FAHRAT S. **Risk of high-grade squamous intraepithelial lesion in HIV-infected adolescents**. J Infect Dis 2004; 190:1413-21.

NATIONAL SERVICES SCOTLAND. HPV Immunisation Uptake Statistics. **HPV Immunisation Programme** – School Year 2013/2014. A National Statistic Publication for Scotland. 30 September 2014.

NEUZIL, K. M.; CANH DO, G.; THIEM, V. D.; JANMOHAMED, A.; HUONG, V. M.; TANG, Y. et al. **Immunogenicity and reactogenicity of alternative schedules of HPV vaccine in Vietnam: a cluster randomized noninferiority trial**. JAMA. 2011;305(14):1424-31.

OSIS M, DUARTE G, SOUSA M. **Conhecimento e atitude de usuários do SUS sobre HPV e as vacinas disponíveis no Brasil**. Rev Saúde Pública 2014; 48(1):123-133.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. XXI Meeting of the Technical advisory group on vaccine-preventable diseases. **“Vaccination: a shared responsibility”**. Quito, Ecuador, 3-5 July 2013. Final Report. Disponível em:

<[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=22423Itemid=270](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=22423Itemid=270)>.

PASSOS, M. R. L. **Perguntas e respostas sobre vacina HPV**. Disponível em:

<http://www.dst.uff.br/arquivos-htm/Perguntas-sobre-vacina-contr-hpv.htm>.

Toh ZQ et al. Review. **Reduced dose human papillomavirus vaccination: An update of the current state-of-the-art**. Vaccine (2015). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26271829>>. Acesso em 01 ago 2016.

SEPÚLVEDA-CARRILLO G, GOLDENBERG P. **Conocimientos y prácticas de los jóvenes respecto a la infección por el papiloma virus humano; una cuestión reactualizada**. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2014, 65:152-161.

SCHILLER, JOHN T.; LOWY, DOUGLAS R.; MARKOWITZ, LAURI E. **Human papillomavirus vaccines**. In: Plotkin, Stanley A.; Orenstein, Walter; Offit, Paul A. (Orgs). Vaccines. Elsevier Saunders, 2013, p. 234-256.

SUN XW, KUHN L, ELLERBROCK TV, CHIASSON MA, BUSH TJ, WRIGHT TC. **Human papillomavirus infection in women infected with the human immunodeficiency virus.** N Engl J Med 1997;337:1343–9.

US PUBLIC HEALTH SERVICE (USPHS) INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (IDSA); **Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections with Human Immunodeficiency Virus:** Disease Specific Recommendations Working Group. USPHS/ IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. Clinical Infectious Diseases, 1995; 21 (Suppl 1):S32-43.

VANDELAER J, OLANIRAN M. **Using a school-based approach to deliver immunization** – Global update. Vaccine 2015 vol. 33:719-725.

VIEGAS V, CALADO, R, MARQUES, A, CUNHA e SÁ, I; BARATA, D. **Papilomatose Respiratória Recorrente** – Caso clínico. Acta Pediatr. Port. 2011; 42(5): 228-31. Disponível em:

<[http://www.spp.pt/Userfiles/File/App/Artigos/30/20120206120912\\_casoclinico\\_viegasv\\_42.pdf](http://www.spp.pt/Userfiles/File/App/Artigos/30/20120206120912_casoclinico_viegasv_42.pdf)>.

VÍRUS HPV. **Perguntas e Respostas.** Disponível em:

<<http://www.virushpv.com.br/novo/perguntas.php>>..

WEBB P, ZIMET G, MAYS R, FORTENBERRY J. **HPV immunization acceptability and anticipated effects on sexual behavior among adolescents.** Journal of Adolescent Health, 1999 vol.25 n° 5:320-332.

WEINBERG A, SONG L-Y, SAAH A, BROWN M , MOSCICKI A, MEYER W, BRYAN J, Levin MJ, for the IMPAACT/PACTG P1047 Team. **Humoral, Mucosal, and Cell-Mediated Immunity Against Vaccine and Nonvaccine Genotypes After Administration of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine to HIV-Infected Children.** Electronically published in 2012, The Journal of Infectious Diseases 2012206:1309-18, by Oxford University Press on behalf of the Infectious Diseases Society of America.

WILKIN T, LEE JY, LENSING SY, et al. **Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men.** J Infect Dis, 2010;202:1246–1253.

WHO- World Health Organization. **Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire**. N°. 43, 24 OCTOBER 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/wer/2014/wer8940.pdf>>. Acesso em: 01 ago 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Countries using HPV vaccine in national immunization schedule and planned introductions**, May 2013. Disponível em: <[http://www.who.int/nuvi/hpv/decision\\_implementation/en/index.html](http://www.who.int/nuvi/hpv/decision_implementation/en/index.html)>.

World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper October 2014. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2014/wer8943.pdf?ua=1>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Weekly epidemiological record, Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization**, April 2014 – Conclusions and Recommendations No. 21, 2014, 89: 221–236.

WORLD HEALTH ORGANIZATION **Grading of scientific evidence** – table VI: Efficacy of HPV vaccination in HIV infected girls. Available at [http://www.who.int/immunization/position\\_papers/hpv\\_grad\\_efficacy\\_hiv.pdf](http://www.who.int/immunization/position_papers/hpv_grad_efficacy_hiv.pdf)

WORLD HEALTH ORGANIZATION **Grading of scientific evidence** – table V: Innocuité de la vaccination anti-PVH chez les filles infectées. Disponible uniquement en langue anglaise sur [http://www.who.int/immunization/position\\_papers/hpv\\_grad\\_safety\\_hiv.pdf](http://www.who.int/immunization/position_papers/hpv_grad_safety_hiv.pdf)

WRIGHT TC, GAGNON S, RICHART RM, FERENCZY A. **Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the loop electrosurgical excision procedure**. *Obstet Gynecol* 1992; 79:173–8.

ZIMMERMAN, R. K.; NOWALK, M.P.; LIN, C. J.; FOX DE, KO F.S.; WETTICK, E. et al. **Randomized Trial of an Alternate Human Papillomavirus Vaccine Administration Schedule in College-Aged Women**. *Journal of Women's Health*. August 2010, 19(8): 1441-1447. doi:10.1089/jwh.2009.1753.

## **EXPEDIENTE**

### **Ministro da Saúde**

Ricardo José Magalhães Barros

### **Secretário de Vigilância em Saúde**

Adeilson Loureiro Cavalcante

### **Diretor Adjunto do Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**

João Paulo Toledo

### **Coordenadora Geral do Programa Nacional de Imunizações**

Carla Magda A. S. Domingues

### **Coordenadora Geral do Programa Nacional de Imunizações- Substituta**

Ana Goretti Kalume Maranhão

## **REVISÃO TÉCNICA**

Carla Magda A. S. Domingues

Ana Goretti Kalume Maranhão

## **ELABORAÇÃO**

Cristiane Pereira de Barros- CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Flávia Caselli Pacheco- CGPNI/DEVIT/SVS/MS

### **Sugestões, Dúvidas e Colaborações**

**Endereço:** SRTV 702, Via W 5 Norte, Ed. PO700 – 6º andar, 70723-040 - Brasília/DF- Brasil

**Telefones:** (61) 3315-3874

**Endereço eletrônico:** [cgpni@saude.gov.br](mailto:cgpni@saude.gov.br)

**Nos estados:** Coordenações Estaduais de Imunizações/Secretarias Estaduais de Saúde.

**No municípios:** Secretarias Municipais de Saúde, Postos de vacinação, Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.