



## **Carta aberta aos médicos**

A Sociedade Brasileira de Imunizações (SBI-M), a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) convocam os médicos a recomendar fortemente às suas pacientes a vacinação contra o HPV.

A cada ano, cerca de 5 mil mulheres brasileiras morrem de câncer do colo do útero. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (Inca), são cerca de 15 mil novos casos anuais<sup>1</sup> -- praticamente 100% causados pelo Papilomavírus Humano (HPV).

### **A vacina HPV oferece prevenção efetiva contra o câncer**

Existe vacina segura e eficaz disponível gratuitamente nas Unidades Básicas de Saúde para as nossas meninas de 9 a 13 anos. No entanto, as coberturas vacinais estão baixas, apesar das robustas evidências de eficácia e segurança.

Sabemos que a prescrição médica pode mudar essa realidade. Estudos recentes mostram que um paciente que recebe recomendação de seu médico é 4 a 5 vezes mais propenso a se vacinar<sup>2,3</sup>.

**O que você diz e como você diz importa muito.** Uma recomendação hesitante, vaga ou sem robustez pode levar o paciente a acreditar que a vacina HPV não é tão importante quanto as outras.

As sociedades médicas aqui representadas esperam que esse documento, que apresenta os principais pontos e evidências científicas sobre a epidemiologia da doença, eficácia e segurança da vacina, possam contribuir para o embasamento necessário para que a vacina HPV seja recomendada por você.



## Doenças associadas ao HPV

- De 12,7 milhões de novos cânceres em homens e mulheres em todo mundo, 610 mil (~5%) são atribuíveis ao HPV.<sup>4</sup>
  - Os HPVs são causa de câncer em vários sítios anatômicos. Segundo o CDC, eles respondem por<sup>5</sup>:
    - 100% dos casos de câncer do colo do útero;
    - 91% dos casos de câncer anal;
    - 75% dos casos de câncer de vagina
    - 72% dos casos de câncer de orofaringe;
    - 69% dos casos de câncer vulvar;
    - 63% dos casos de câncer de pênis.
  - O Câncer cervical é o terceiro tipo mais comum entre as mulheres brasileiras.
  - Estudos brasileiros demonstram que 24% das meninas com um ano de atividade sexual e com um único parceiro, já apresentam lesão por HPV. Em cinco anos, a probabilidade de ocorrência de lesão foi de 40%.<sup>6</sup>
- **Apesar dos números, e do claro impacto da infecção causada pelos HPVs, principalmente na população feminina, nossas coberturas vacinais com a vacina HPV ainda são muito baixas.**

## Vacinas - prevenção das doenças associadas ao HPV

- Existem duas vacinas HPV disponíveis no Brasil, elas foram desenvolvidas para prevenir o câncer do colo do útero.
- É possível que sejam eficazes também na prevenção de outros tipos de câncer relacionados aos HPVs.
- A vacina quadrivalente também protege do câncer de vulva e vagina e das verrugas genitais.



- As sociedades médicas recomendam fortemente a vacinação prioritária de meninas a partir dos 9 anos.
- O Ministério da Saúde disponibiliza a vacina HPV <sub>6,11,16 18</sub> para meninas de 9 a 13 anos.
- **Apesar das recomendações e da disponibilidade da vacina gratuita nas Unidades Básicas de Saúde, nossas coberturas vacinais ainda são baixas.**
- **Em 2014, a cobertura vacinal da primeira dose foi de 100%. Contudo, apenas 60,4% receberam a segunda dose até 24/08/15. Outro fato preocupante: também até a data, apenas 49,63%, de nossas meninas com idade entre 9 e 13 anos receberam a primeira dose.**

### **Eficácia das vacinas HPV**

- Em mulheres não previamente infectadas, ambas as vacinas apresentam mais de 95% de eficácia na prevenção de lesões precursoras do câncer cervical causadas pelos HPV<sub>16,18</sub>.
- Em mulheres, a vacina HPV <sub>6, 11, 16, 18</sub> demonstra quase 100% de eficácia na prevenção de lesões precursoras de câncer de vulva e vagina causadas pelos HPV<sub>16,18</sub>, e de verrugas genitais causadas pelos HPV<sub>6,11</sub>.
- A vacina HPV<sub>16,18</sub> demonstra eficácia clínica em prevenir infecções persistentes causadas por HPV<sub>16, 18, 31 e 45</sub> e lesões causadas por HPV<sub>tipos 16 e 18</sub>, as quais podem evoluir para câncer de colo de útero.
- Ambas as vacinas mostram que a imunogenicidade é cerca de duas a três vezes maior em mulheres jovens, com menos de 15 anos. Estudos demonstram que o esquema de duas doses da vacina para essa faixa etária é tão imunogênico quanto o de três doses nas



mais velhas.<sup>7</sup> Por esse motivo, esquemas de doses estendidos, como o adotado pelo Brasil, e até mesmo de duas doses foram adotados para meninas com menos de 15 anos.

- A vacina HPV<sub>6,11,16,18</sub>, adotada pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), está inserida em 62 programas públicos de vacinação em todo mundo e os resultados de eficácia já podem ser observados.
  - Na Austrália, onde a vacina HPV<sub>6,11,16,18</sub> é oferecida para meninas de 12 a 26 anos, observam-se, desde 2007, os seguintes resultados<sup>8,9</sup>:
    - As verrugas genitais tornaram-se raras nas mulheres e nos homens heterossexuais australianos sete anos após a introdução da vacinação contra HPV (redução de 18,4% para 1,1% nas mulheres < 21 anos; de 11,3% para 2,8% nos homens < 21 anos. Houve redução mínima entre homens que fazem sexo com outros homens e nos homens > 32 anos. Entre as mulheres com mais de 32 anos passou de 4,0% para 8,5%).
    - Proteção de 46% contra NIC 2/3 e AIS confirmada histologicamente.
- **Diante do fato de que as vacinas não protegem da infecção causada por todos os tipos de HPV, ela não substitui outras estratégias de prevenção, como o rastreamento do câncer cervical com o Papanicolaou.**

### **Segurança das vacinas HPV**

- As vacinas estão licenciadas desde 2006 (HPV<sub>6,11,16,18</sub>) e 2007(HPV<sub>16,18</sub>).
- A vacina HPV<sub>6,11,16,18</sub>, disponível para as meninas na rede pública brasileira, também é utilizada em 133 países, sendo que 62 deles oferecem a vacinação gratuita contra o HPV.



- Mais de 175 milhões de doses das vacinas HPV foram aplicadas no mundo, desde 2006.<sup>10</sup>
- Estima-se que em 2014, 44 milhões de mulheres em todo mundo receberam o esquema completo de três doses em programas nacionais de imunização -- 30 milhões delas em países desenvolvidos e 14 milhões em países em desenvolvimento.
- Síncope pode ocorrer entre adolescentes que recebem vacinas, incluindo a vacina HPV.
- O comportamento dos jovens é, com frequência, influenciado pelo grupo com o qual se identifica, sejam amigos ou colegas de escola; por essa razão, muitos relatos de alterações comportamentais associadas à vacinação têm sido descritos independentemente de questões culturais ou socioeconômicas. Desde os anos 90, episódios de transtornos psicogênicos em massa (MPI, do inglês *mass psychogenic illness*) após a vacinação são descritos na literatura<sup>11,12,13</sup>.
- Mundialmente, o *Global Advisory Committee on Vaccine Safety* (GAVCS) monitora todas as vacinas, incluindo a vacina HPV<sub>6,11,16,18</sub>. Em 2014, o relatório da GACVS afirma não ter havido ocorrência que pudesse afetar a segurança ou as recomendações atuais para o uso da vacina. O comitê continua confirmando o bom perfil de segurança da vacina HPV quadrivalente, hoje disponível na rede pública brasileira.
- De acordo com o Ministério da Saúde, os seguintes eventos adversos (EA) foram notificados no Brasil, entre março de 2014 e fevereiro de 2015 (os dados são relativos à classificação de gravidade e não de causalidade):



EA	n	%	Inc*
Não Graves	2124	96,8	26,5
Graves	71	3,2	0,9
<b>Total</b>	<b>2195</b>	<b>100</b>	<b>27,4</b>

Fonte: SIPNI/SIEAPV/DATASUS/MS. Dados sujeitos a revisão.

\* Incidência por 100.000 doses administradas.

Total de doses no referido período = 8.022.251 doses

- Dentre os EAs não graves um total de 606 casos (7,6/100.000 doses administradas) foram classificados como reação de ansiedade relacionadas à imunização.

EAG	n
Anafilaxia	16
Convulsão	21
Paralisa de Bell	3
Neurite ótica	3
ADEM	4
Trombose venosa profunda	2
Síndrome dolorosa complexa regional (SDCR)	2
Síndrome de Guillain-OBarré (SGB)	4
Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)	3
Outras paralisias	13
<b>Total</b>	<b>71</b>

Fonte: SIPNI/SIEAPV/DATASUS/MS

- Em relação à causalidade, excluindo-se as anafilaxias, a SDCR (classificadas como consistentes) e as paralisias (classificadas como reações de ansiedade relacionadas à imunização), as demais foram classificadas como indeterminadas, o que quer dizer que possuem relação temporal consistente com a vacinação, entretanto sem evidências na literatura para se estabelecer relação causal.



- **A incidência de eventos adversos relacionados às vacinas HPV não é maior do que a esperada e nem tampouco maior do que aquela relacionada com outras vacinas do calendário de vacinação da criança e do adolescente. No entanto, a pesar de dados robustos sobre a segurança da vacina, a cobertura vacinal com a HPV ainda se mantém baixa.**

## Esquemas de doses e recomendações

### Vacinação pública contra HPV em 2015

População beneficiada	Esquema vacinal	Onde está disponível	Prazo
<b>Meninas de <u>9 a 13 anos*</u></b>	3 doses: <u>0, 6 e 60</u> meses	Unidades Básicas de Saúde e, dependendo do município, também em escolas públicas e privadas.	<u>DURANTE TODO O ANO.</u> Apesar de o governo realizar campanhas em março e setembro, a vacina contra o HPV permanece disponível nas Unidades Básicas de Saúde.
<b>Meninas e mulheres de <u>9 a 26 anos vivendo com HIV**</u></b>	3 doses: <u>0, 2 e 6</u> meses	Unidades Básicas de Saúde, Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) e Serviço de Assistência Especializada (SAE).	

*\*Meninas com 14 anos que iniciaram o esquema vacinal em 2015 devem receber a segunda dose neste ano.*

*\*\*Mulheres com HIV que completarem 27 anos e já tiverem iniciado a vacinação aos 26 anos devem completar o esquema.*



## Considerações

Os estudos científicos bem conduzidos, extensamente analisados e discutidos pelos especialistas têm demonstrado que as vacinas para HPV são eficazes e seguras e têm potencial de promover diminuição significativa da incidência do câncer do colo do útero nos próximos anos. Foi demonstrado que a infecção e as lesões induzidas pelo vírus já decresceram em vários países após o uso da vacina.

As eventuais ocorrências adversas exageradamente divulgadas não se confirmaram como efeitos deletérios graves.

Por isso as Sociedades, em conjunto, se manifestam a favor da vacinação do HPV promovendo maior divulgação desta campanha.

## Leia mais sobre o assunto:

### Sobre epidemiologia

- **Risk of Female Human Papillomavirus Acquisition Associated with First Male Sex Partner**  
<http://jid.oxfordjournals.org/content/197/2/279.short>
- **Estimativas do INCA**  
[www.inca.gov.br/estimativa/2014/tabelaestados.asp?UF=BR](http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/tabelaestados.asp?UF=BR)
- **INCA - HPV e câncer - Perguntas frequentes**  
[http://www1.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=2687](http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=2687)
- **Relação causal entre HPV e câncer**  
<http://www.cdc.gov/hpv/cancer.html>
- **Global burden of human papillomavirus and related diseases.**  
[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23199955](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23199955)





- **EUROGIN 2014 roadmap: differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection.**

[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25043222](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25043222)

### Sobre recomendações

- **FEBRASGO - Manual de Orientação - Vacinação da Mulher -**  
<http://abenfo.redesindical.com.br/arqs/manuais/201.pdf>
- **Calendários de Vacinação da SBIM**  
<http://www.sbim.org.br/vacinacao/>
- **Calendário de Vacinação da SBP**  
[www.sbp.com.br/src/uploads/2012/12/calendario-vacina-2015-atualizado-junho.pdf](http://www.sbp.com.br/src/uploads/2012/12/calendario-vacina-2015-atualizado-junho.pdf)
- **Calendário de Vacinação do PNI/ MS**  
<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/13600-calendario-nacional-de-vacinacao>
- **Destaques da Nota Técnica do Ministério da Saúde sobre a vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)**  
[www.sbim.org.br/wp-content/uploads/2015/03/resumo\\_hpv\\_site\\_sbim.pdf](http://www.sbim.org.br/wp-content/uploads/2015/03/resumo_hpv_site_sbim.pdf)

### Sobre segurança das vacinas

- **Dados da OMS**  
[www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/dec\\_2013/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/dec_2013/en/)

1. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa de 2014 de incidência de câncer no Brasil. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/sintese-de-resultados-comentarios.asp> - Acessado em 21/08/2015.



2. Health care provider recommendation, human papillomavirus vaccination, and race/ethnicity in the U.S. National Immunization Survey. *American Journal of Public Health*. 2013. 103(1):164–169.
3. Factors associated with human papillomavirus vaccine-series initiation and healthcare provider recommendation in U.S. adolescent females: 2007 National Survey of Children's Health. *Vaccine*. 2012. 30(20):3112–3118
4. De Martel C, Ferlay J, Franceschi S et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol*. 2012 ;13(6):607-15.
5. CDC - HPV and Cancer. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hpv/cancer.html> Acessado em 24.08.15
6. Monteiro, D. et al – Cadernos de Saúde Pública – Maio 2009
7. Dobson SR, 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 May 1;309(17):1793-802. -
8. Osborne SL, Tabrizi SN, Brotherton JM et al. Assessing genital human papillomavirus genoprevalence in young Australian women following the introduction of a national vaccination program. *Vaccine*. 2015 ;33(1):201-8.
9. Crowe E, Pandeya N, Brotherton JM et al. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: case-control study nested within a population based screening programme in Australia. *BMJ*. 2014;348:g1458.
10. OMS. Global Advisory Committee on Vaccine Safety Statement on the continued safety of HPV vaccination. Disponível em [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/GACVS\\_Statement\\_HPVS\\_12\\_Mar\\_2014.pdf?ua=1&ua=1](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Statement_HPVS_12_Mar_2014.pdf?ua=1&ua=1). Acessado em 24.08.15



11. Kharabsheh S, Al-Otoum H, Clements J, Abbas A, Khuri-Bulos N, Belbesi A et al. Mass psychogenic illness following tetanus-diphtheria toxoid vaccinations in Jordan. Bull World Health Organ. 2001;79(8):764-70.
12. Jung Ho Ryu, Jong Sam Baik. Psychogenic Gait Disorders after Mass School Vaccination of Influenza A. Journal of Movement Disorders 2010;3:15-17 .
13. W T Huang, C C Hsu, P I Lee<sup>3</sup>, J H Chuang. Mass psychogenic illness in nationwide in-school vaccination for pandemic influenza A(H1N1) 2009, Taiwan, November 2009–January 2010. Eurosurveillance, Volume 15, Issue 21, 27 May 2010. Disponível em <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19575>. Acessado em 24.08.15