



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

INFORME TÉCNICO SOBRE A VACINA
PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) NA ATENÇÃO BÁSICA

Brasília

Dezembro, 2013

Sumário

1.Introdução.....	4
1.1. Câncer do colo do útero.....	4
1.2. Papilomavírus humano.....	7
1.3. Vacinas contra o papilomavírus humano.....	8
1.4. Introdução da vacina contra o papilomavírus humano no Brasil.....	9
1.5 Utilização do Esquema vacinal estendido.....	10
1.6. Monitoramento e vigilância pós-vacinal.....	12
2. Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante).....	12
2.1. Forma farmacêutica, apresentação e composição.....	12
2.2. Objetivo e meta.....	13
2.4. Indicação.....	15
2.5. Esquema vacinal.....	15
2.6. Estratégia de vacinação.....	16
2.7. Termo de recusa de vacinação.....	16
2.8. Modo de administração.....	16
2.9. Conservação e validade.....	17
2.10. Resíduos gerados nos serviços de saúde.....	19
2.11. Imunogenicidade e eficácia da vacina quadrivalente	20
2.13. Precauções.....	20
2.14. Contraindicações.....	21
2.15. Vigilância de eventos adversos pós-vacinação.....	22
2.16. Registro de dados da vacinação.....	24
2.16.1. Inserção dos dados de doses aplicadas da vacina HPV no sistema de informação.....	25
2.16.2. Acompanhamento das coberturas vacinais.....	26
3. Outras ações de promoção da saúde e prevenção de doenças.....	27
3.1. Ações educativas.....	27
3.2. Rastreamento do câncer do colo do útero.....	29
Anexos 32	
Referências.....	38

Apresentação

O Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em 2014, amplia o Calendário Nacional de Vacinação com a introdução da vacina quadrivalente contra o papilomavírus humano (HPV) no Sistema Único de Saúde (SUS). A vacinação, conjuntamente com as atuais ações para o rastreamento do câncer do colo do útero, possibilitará, nas próximas décadas, prevenir essa doença, que representa hoje a segunda principal causa de morte por neoplasias entre mulheres no Brasil¹.

A introdução de qualquer vacina no PNI perpassa rigorosa análise técnica, pautada por critérios epidemiológicos, imunológicos, socioeconômicos, operacionais, financeiros e tecnológicos. Além disso, desde 2007, a realização de estudos de custo-efetividade tem sido imprescindível em todas as incorporações de vacinas, uma vez que há que se considerar não somente o impacto da vacina na redução da morbimortalidade da doença, mas também a eficiência do programa de imunização, isto é, os benefícios à saúde frente à redução nos custos relacionados à doença (hospitalizações, tratamentos, dias de trabalho e de estudos perdidos e sobrevida).²

Ciente da elevada morbimortalidade pelo câncer do colo do útero no País, o Ministério da Saúde conduziu estudos de custo-efetividade com Metodologia PROVAC da OPAS-OMS³, analisando diferentes cenários para a introdução da vacina HPV no SUS. Tendo em vista seu resultado favorável e a manifestação do Comitê Técnico Assessor em Imunizações (CTAI) recomendando a vacinação, constituiu-se um grupo técnico no ano de 2012 para delinear estratégias de vacinação dirigidas à realidade brasileira. A Secretaria de Ciência e Tecnologia/SCTIE do Ministério da Saúde também fomentou discussões entre laboratórios públicos e privados com objetivo de realizar a transferência de tecnologia para garantir a produção nacional da vacina e seu fornecimento ao PNI, mantendo a sustentabilidade das ações e evitando o

desabastecimento nas aproximadamente 34 mil salas de vacinação existentes hoje no SUS. Cumprido esses passos, em julho de 2013, foi anunciada a incorporação da vacina HPV no Calendário Nacional de Vacinação do Adolescente como uma estratégia de saúde pública, com o objetivo de reforçar as atuais ações de prevenção do câncer do colo do útero.

A produção nacional da vacina HPV é resultado da parceria para transferência de tecnologia entre o laboratório público Instituto Butantan e o laboratório privado MerckSharpDohme (MSD), detentor da tecnologia. A introdução deste imunobiológico representa um investimento do Ministério da Saúde da ordem de R\$ 360,7 milhões para a aquisição de 12 milhões de doses, apenas para o primeiro ano de introdução da vacina.

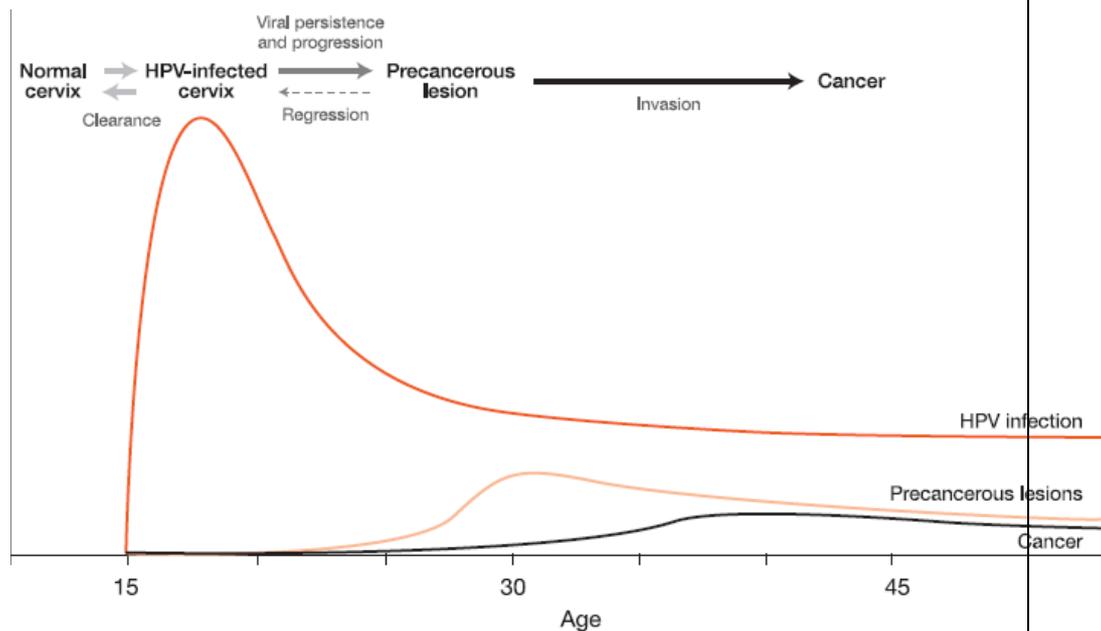
1. Introdução

1.1. Câncer do colo do útero

Devido à sua alta incidência e mortalidade, o câncer do colo do útero é um importante problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento. Embora tenha alta incidência, este câncer apresenta forte potencial de prevenção e cura quando diagnosticado precocemente, seja por meio de consultas regulares ao ginecologista seja pela realização regular dos exames recomendados a partir dos 25 anos de idade¹. Entre as estratégias de prevenção mais utilizadas, além da detecção precoce, está a vacinação, o uso de preservativo e ações educativas.

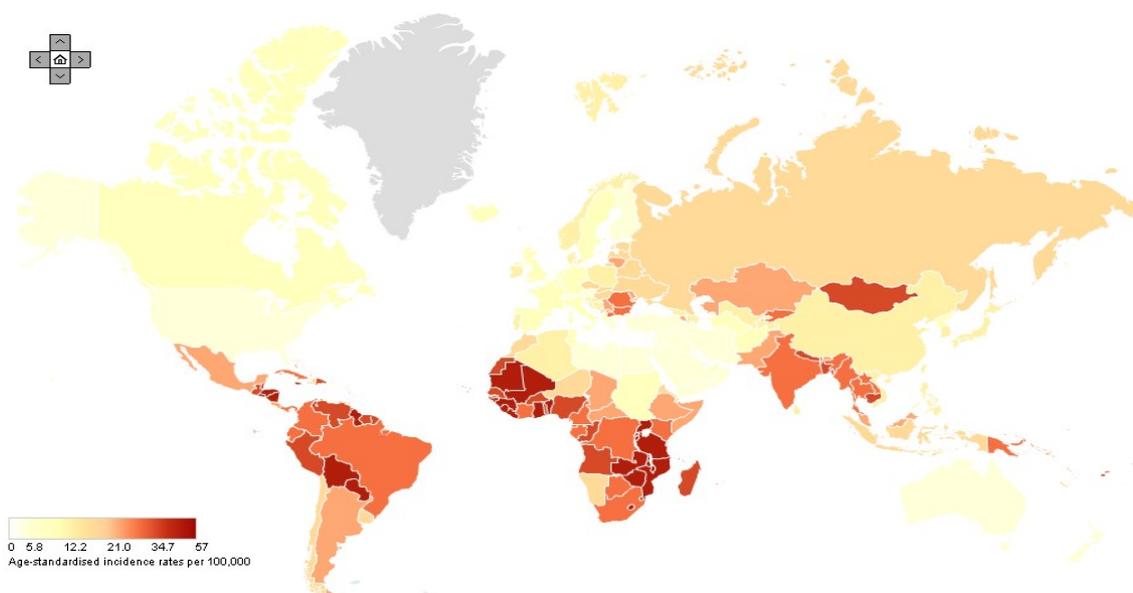
O câncer de colo do útero manifesta-se a partir da faixa etária de 25 a 29 anos, aumentando seu risco até atingir o pico na faixa etária de 50 a 60 anos (Figura 1).

Figura 1. Prevalência da infecção pelo HPV, lesões pré-cancerosas e câncer do colo do útero, segundo a idade da mulher⁴.



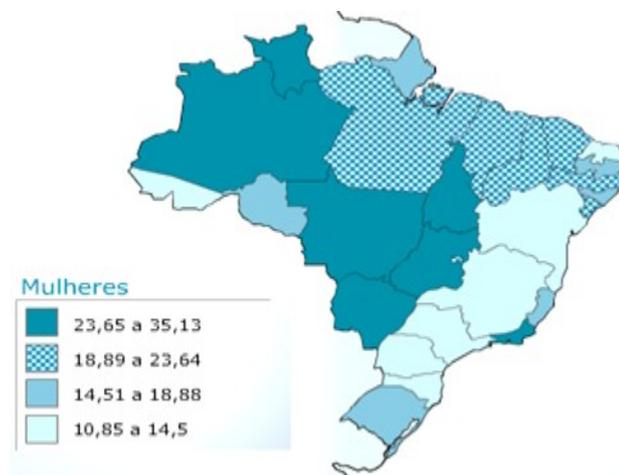
Estimativas mundiais apontam aproximadamente 530 mil casos novos e 275 mil mortes por câncer do colo do útero ao ano, sendo 88% desses óbitos em países em desenvolvimento⁵ (Figura 2). No mundo, se constitui como a segunda causa de morte por câncer entre mulheres⁶.

Figura 2. Estimativa da incidência do colo do útero no mundo, por 100 mil mulheres, em 2008⁷.



No Brasil, o câncer do colo do útero é o segundo tipo de câncer mais frequente entre mulheres, após o câncer de mama, com alta mortalidade e faz, por ano, 4.800 vítimas fatais. Em 2012, as estimativas foram de 17.540 casos novos, com risco estimado variando de 17 a 21 casos a cada 100 mil mulheres, com grandes iniquidades regionais, sendo maiores incidências registradas em estados com menor nível de desenvolvimento socioeconômico, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada no mundo⁵. Na região Centro-Oeste a incidência média é de 28/100 mil, na região Norte é de 24/100 mil, na região Nordeste é de 18/100 mil, na região Sudeste é de 15/100 mil e na região Sul é de 14/100 mil (Figura 3).

Figura 3. Estimativa de incidência do câncer do colo do útero, por 100 mil mulheres, no Brasil, segundo a Unidade da Federação, 2012⁵.



A estratégia adotada para o rastreamento do câncer do colo do útero no País é a realização periódica do exame citopatológico de esfregaço cervical, conhecido como exame Papanicolaou¹. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), para obter impacto significativo na mortalidade, a cobertura de rastreamento deve atingir pelo menos 80% da população alvo⁸.

Outros fatores de risco que podem determinar a regressão, a persistência ou a progressão da infecção pelo HPV estão ligados à imunidade, à genética, ao comportamento sexual e ao tabagismo.

1.2. Papilomavírus humano

O HPV é um vírus que apresenta mais de 150 genótipos diferentes^{5,9}, sendo 12 deles considerados oncogênicos pela Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer (IARC) e associados a neoplasias malignas do trato genital, enquanto os demais subtipos virais estão relacionados a verrugas genitais e cutâneas.

Os tipos virais oncogênicos mais comuns são HPV 16 e 18, responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero, enquanto os HPV 6 e 11 estão associados a até 90% das lesões anogenitais⁵. No Brasil, o perfil de prevalência de HPV é semelhante ao global, sendo 53,2% para HPV 16 e 15,8% para HPV 18¹⁰. Outros tipos de câncer que podem estar associados ao HPV são de vagina, de vulva, de pênis, de ânus e de orofaringe.

Mulheres infectadas por HPV podem desenvolver lesões intraepiteliais cervicais, sendo que a maioria regride espontaneamente, especialmente na adolescência. Poucas lesões progridem para lesões intraepiteliais de alto grau, consideradas as lesões que, se não detectadas e tratadas adequadamente, podem progredir para o câncer.

A principal forma de transmissão do HPV é por via sexual, que inclui contato oral-genital, genital-genital ou mesmo manual-genital. Embora tenha baixa frequência, pode ocorrer a infecção por

sexo oral. Estima-se que entre 25% e 50% da população feminina e 50% da população masculina mundial esteja infectada pelo HPV¹¹.

1.3. Vacinas contra o papilomavírus humano

Considerando que o HPV é condição necessária para o câncer cervical, a vacinação para prevenção do HPV representa potencial para reduzir a carga de doença cervical e lesões precursoras. O Ministério da Saúde adotou a vacina quadrivalente contra HPV que confere proteção contra HPV de baixo risco (HPV 6 e 11) e de alto risco (HPV 16 e 18). Essa vacina previne infecções pelos tipos virais presentes na vacina e, conseqüentemente, o câncer do colo do útero e reduz a carga da doença. Tem maior evidência de proteção e indicação para pessoas que nunca tiveram contato com o vírus.

A vacina HPV é destinada exclusivamente à utilização preventiva e não tem efeito demonstrado ainda nas infecções pré-existentes ou na doença clínica estabelecida. Portanto, a vacina não tem uso terapêutico no tratamento do câncer do colo do útero, de lesões displásicas cervicais, vulvares e vaginais de alto grau ou de verrugas genitais. A quantidade de anticorpos produzidos por estímulo da vacina é maior do que por infecção natural. Estudos de seguimento de 15 anos em vacinados na Europa deverão responder a durabilidade da proteção, visando confirmação de proteção¹².

Cabe lembrar que vacinação é uma ferramenta de prevenção primária e também não substitui o rastreamento do câncer, pois a vacina não confere proteção contra todos os subtipos oncogênicos de HPV. Da mesma forma, a vacina não confere proteção contra outras doenças sexualmente transmissíveis e, por isso, a importância do uso do preservativo em todas as relações sexuais.

Quanto à vacinação de meninos, dados demonstram que, considerando-se a prevenção do câncer do colo do útero, não é custo-efetiva quando altas coberturas vacinais são atingidas entre

meninas. Como confirmaram os estudos australianos, os meninos passam a ser protegidos indiretamente com a vacinação do grupo feminino (imunidade de rebanho), havendo drástica redução na transmissão do HPV entre homens após a implantação da vacina HPV no país¹³.

Um estudo feito no Brasil em 2007 estima que a vacinação de 70% das meninas contra o HPV antes dos 12 anos, combinado com ao menos três Papanicolaou em mulheres de 35 a 45 anos, preveniria 100.000 novos casos de câncer invasor, reduzindo o risco de câncer na vida das mulheres em 61%².

1.4. Introdução da vacina contra o papilomavírus humano no Brasil

Estudos com modelagens matemáticas da prevenção do câncer do colo do útero em diversos países da Europa, América do Norte e América Latina e Caribe, inclusive no Brasil, vem demonstrando o custo-efetividade da vacinação contra HPV. Estes estudos consideraram o impacto do imunobiológico sobre os desfechos de câncer e lesões cervicais pré-cancerosas associados à HPV 16 e 18.

No Brasil, o estudo de Novaes¹⁴ quanto ao custo-efetividade da incorporação da vacina HPV no SUS, utilizando a metodologia PROVAC da OPAS¹⁵, subsidiou a tomada de decisão pelo Ministério da Saúde. O estudo levou em consideração dados epidemiológicos, dados assistenciais e de custos relacionados ao câncer do colo do útero. Foram utilizados: taxa de desconto para custos e benefícios; incidência e mortalidade por câncer do colo do útero; sobrevida média com DALY após o diagnóstico, por estadiamento; acesso ao tratamento no setor público e privado; custo médio por caso de câncer tratado; cobertura populacional do exame Papanicolaou e seu impacto; acesso a diagnóstico e tratamento de lesões pré-cancerosas; custo médio dos procedimentos por mulher tratada; idade de início da vacinação;

esquema proposto; eficácia e cobertura esperada; custos estimados da vacina, seringas e do programa, por menina vacinada. Em 2012, os resultados obtidos nesse estudo indicaram que a vacinação contra HPV nos diferentes cenários possíveis é custo-efetiva no País.

1.5 Utilização do Esquema vacinal estendido

Esquema vacinal

O Ministério da Saúde adotará o esquema vacinal estendido, composto por três doses (0, 6 e 60 meses). Esta decisão foi tomada a partir da recomendação do Grupo Técnico Assessor de Imunizações da Organização Pan-Americana de Saúde (TAG/OPAS), após aprovação pelo Comitê Técnico de Imunizações do PNI, reconhecendo a necessidade de dados adicionais em longo prazo sobre tal esquema.

Justificativa do esquema vacinal estendido

Até maio de 2013, a vacina HPV já havia sido introduzida em 51 países como estratégia de saúde pública¹⁶. As experiências de implantação da vacina HPV têm mostrado variações quanto à escolha e administração das vacinas. Estudos clínicos randomizados vêm buscando avaliar a resposta imune da vacina HPV com esquemas vacinais alternativos, tanto com ampliação do intervalo entre as doses, quanto com a redução do número de doses. Os estudos de imunogenicidade com duas doses da vacina quadrivalente no grupo de meninas de 9 a 13 anos em comparação com três doses no grupo de mulheres jovens de 16 a 26 anos, mostraram que o critério de não inferioridade foi observado, havendo inclusive maiores títulos de anticorpos no primeiro grupo¹⁷. Outro ponto interessante se refere ao fato de que quanto maiores os intervalos entre as primeiras duas doses de vacina quadrivalente, maiores são os títulos de anticorpos obtidos

imediatamente antes da terceira dose, o que pode resultar em resposta imunológica mais robusta em adolescentes e adultos jovens^{18,19,20}. O esquema estendido já foi adotado por países como Canadá (Quebec e British Columbia), México, Colômbia e Suíça.

Vantagens do esquema vacinal estendido

- O esquema estendido seguirá a recomendação do TAG emitida em julho de 2013 e já adotada por países como Canadá (Quebec e British Columbia), México, Colômbia e Suíça;
- Com a adoção desse esquema, será possível ampliar a vacinação do grupo alvo inicialmente proposto de adolescentes de 10 a 11 anos, para adolescentes de 11 a 13 anos de idade, oportunizando, assim, o acesso à vacinação a mais duas faixas etárias e a grupos populacionais com condições especiais;
- A partir de 2015, a vacina também será oferecida para as adolescentes entre 9 e 11 anos de idade; assim, dispendo dos mesmos recursos, será possível ampliar a vacinação para mais três faixas etárias, possibilitando desta forma vacinar a população alvo (9 a 13 anos), nos dois primeiros anos de implantação da vacina;
- O maior intervalo entre a segunda dose e a terceira pode resultar em resposta imunológica mais robusta entre as adolescentes;
- Nos cinco primeiros anos serão administradas duas doses, o que aumenta a adesão ao esquema vacinal e, conseqüentemente, o alcance das coberturas vacinais preconizadas; e,
- Um maior intervalo entre a primeira e segunda dose e a realização da vacinação contra HPV concomitante com campanhas de vacinação reduzirá a carga de trabalho das equipes de vacinação, havendo maior chance de obtenção de altas coberturas vacinais sem impactar nas coberturas vacinais das demais vacinas.

1.6. Monitoramento e vigilância pós-vacinal

O monitoramento e vigilância pós-vacinal são também fases indispensáveis na introdução de uma nova vacina. Para isso, serão realizados investigação de eventos adversos, análises das coberturas vacinais, estudos do impacto das estratégias de rastreamento do câncer do colo do útero adotadas e outras análises, como de prevalência das alterações citológicas e monitoramento dos genótipos de HPV, que permitirão a adoção de medidas de ajustes quando necessário.

Para avaliação da vacinação será necessária a realização de estudos de curto, médio e longo prazos, conforme Quadro 1:

Quadro 1. Estudos de curto, médio e longo prazos para avaliação das vacinas.

Prazo (anos após a introdução)	Avaliação primária	Avaliação complementar
Curto (5-10 anos)	<ul style="list-style-type: none">• Prevalência de genótipos HPV em adolescentes sexualmente ativos• Avaliação da adesão à vacinação contra o vírus do HPV	<ul style="list-style-type: none">• Prevalência de verrugas genitais
Médio (10-15 anos)	<ul style="list-style-type: none">• Prevalência de lesões pré-cancerosas (com ajuste por cobertura de rastreamento)• Prevalência de genótipos de HPV em lesões precursoras	<ul style="list-style-type: none">• Cobertura de rastreamento• Positividade das provas de rastreamento
Longo (≥ 20 anos)	<ul style="list-style-type: none">• Incidência/mortalidade de câncer do colo uterino• Prevalência de genótipos de HPV em câncer invasor	<ul style="list-style-type: none">• Incidência de outros cânceres por HPV• Cobertura de rastreamento• Seguimento de mulheres com provas positivas de rastreamento

2. Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)

2.1. Forma farmacêutica, apresentação e composição

O Ministério da Saúde adquiriu a vacina quadrivalente papilomavírus humano (recombinante) do laboratório

MSD/Instituto Butantan, composta pelos tipos HPV 6, 11, 16 e 18, conforme descrito no Quadro 2.

A vacina HPV é apresentada na forma farmacêutica de suspensão injetável, unidose, acondicionada em embalagem secundária contendo 10 frascos-ampola. Cada dose possui volume de 0,5 ml.

Quadro 2. Forma farmacêutica, apresentação e composição por dose da vacina HPV.

<i>Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)</i>	
<i>Forma Farmacêutica</i>	Suspensão injetável
<i>Apresentação</i>	Frasco-ampola com 1 dose de 0,5 ml
<i>Composição</i>	20 microgramas Proteína L1 ^{2,3} do Papilomavírus Humano ¹ Tipo 6 40 microgramas Proteína L1 ^{2,3} do Papilomavírus Humano ¹ Tipo 11 40 microgramas Proteína L1 ^{2,3} do Papilomavírus Humano ¹ Tipo 16 20 microgramas Proteína L1 ^{2,3} do Papilomavírus Humano ¹ Tipo 18 Excipientes: adjuvante sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo (225 microgramas de Al), cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injetáveis

¹Papilomavírus Humano = HPV

² Proteína L1 sob a forma de partículas tipo vírus produzidas em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Estirpe 1895)) por meio de tecnologia DNA recombinante.

³ Adsorvida no adjuvante amorfo de sulfato de hidroxifosfato de alumínio (225 microgramas de Al)

2.2. Objetivo e meta

O objetivo da vacinação contra HPV no Brasil é prevenir o câncer do colo do útero, 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. A meta é vacinar 80% da população alvo, o que representa 4,16 milhões de meninas. O impacto da vacinação em termos de saúde coletiva se dá pelo alcance de 80% de cobertura vacinal, gerando uma “imunidade

coletiva ou de rebanho”, ou seja, reduzindo a transmissão mesmo entre as pessoas não vacinas¹⁰.

2.3. População alvo

A população alvo da vacinação com a vacina HPV é composta por adolescentes do sexo feminino na faixa etária entre 11 e 13 anos de idade no ano da introdução da vacina (2014), na faixa etária de 9 a 11 anos no segundo ano de introdução da vacina (2015) e de 9 anos de idade do terceiro ano em diante (2016). Veja a especificação das coortes no quadro 3.

No caso da população indígena, a população alvo da vacinação é composta por indígenas do sexo feminino na faixa etária de 9 a 13 anos no ano da introdução da vacina (2014) e de 9 anos de idade do segundo ano em diante (2015) (Quadro 3).

Nota: A população a ser vacinada em 2014 será de 5,2 milhões de adolescentes

Quadro 3. População alvo da vacina HPV.

<i>Ano</i>	<i>População alvo</i>
2014	<ul style="list-style-type: none">▪ Adolescentes do sexo feminino nascidas entre 01/01/2001 e 31/12/2003▪ Indígenas do sexo feminino nascidas entre 01/01/2001 e 31/12/2005
2015	<ul style="list-style-type: none">▪ Adolescentes do sexo feminino nascidas entre 01/01/2004 e 31/12/2006▪ Indígenas do sexo feminino nascidas entre 01/01/2006 e 31/12/2006
2016 em diante	<ul style="list-style-type: none">▪ Adolescentes do sexo feminino de 9 anos de idade, nascidas entre 01/01 e 31/12 do ano em que completam 9 anos.▪ Indígenas do sexo feminino de 9 anos de idade, nascidas entre 01/01 e 31/12 do ano em que completam 9 anos.

Notas:

1. As adolescentes que fizerem parte dessa coorte poderão tomar a vacina até completarem 13 anos, 11 meses e 29 dias.
2. Consulte o anexo V sobre a indicação da vacina HPV conforme as possíveis situações vacinais encontradas entre as adolescentes.

2.4. Indicação

A vacina HPV é indicada para a imunização ativa contra os genótipos de baixo risco HPV 6 e 11 e de alto risco HPV 16 e 18.

2.5. Esquema vacinal

A vacinação consiste na administração de três doses, com esquema vacinal 0, 6 e 60 meses (esquema estendido). A administração da primeira dose se iniciará no mês de março (mês 0); a administração da segunda dose se iniciará no mês de setembro (mês 6); e, a administração da terceira se iniciará no mês de março, aprazada para cinco anos após primeira dose (mês 60) (Quadro 4). Recomenda-se que, no momento da administração da primeira dose, seja entregue uma carta à adolescente orientando sobre aonde se dirigir para a administração da segunda, conforme modelo do Anexo I.

No Brasil, existem duas vacinas disponíveis no mercado: a bivalente e a quadrivalente. No entanto, considerando as recomendações da OMS, quando iniciado a vacinação com uma delas, o ideal é completar o esquema com a mesma vacina. Mas, caso a vacina usada em doses anteriores não esteja disponível ou não seja conhecida, recomenda-se administrar a vacina quadrivalente, disponível na rede pública, para completar o esquema. Vale ressaltar que não existem dados disponíveis sobre a segurança, imunogenicidade ou eficácia das duas vacinas contra o HPV quando usadas de forma intercambiáveis, por isso, todos os esforços devem ser para a administração da mesma vacina para completar o esquema²¹.

Ressalta-se que as adolescentes com esquema completo da vacina bivalente não serão revacinadas com a vacina quadrivalente.

2.6. Estratégia de vacinação

A vacinação ocorrerá em unidades básicas de saúde (UBS) como rotina e em escolas públicas e privadas por ocasião das ações extramuros (Quadro 4), com flexibilidade de adaptação às realidades regionais. Para tanto, recomenda-se o envolvimento das Secretarias Estaduais e Municipais de Educação para a operacionalização das ações.

Quadro 4. Esquema vacinal da vacina HPV.

<i>Dose</i>	<i>Esquema (meses)</i>	<i>Mês da vacinação (recomendado)</i>	<i>Estratégia</i>	
1ª dose (D1)	0	Março	UBS e escolas públicas e privadas	
2ª dose (D2)	6	Setembro	UBS	
3ª dose (D3)	60	Março	UBS	

2.7. Termo de recusa de vacinação

Nas Unidades Básicas de Saúde, a vacinação das adolescentes ocorrerá sem necessidade de autorização ou acompanhamento dos pais ou responsáveis. Na vacinação em escolas, caso o pai ou responsável não autorize a vacinação da adolescente, orienta-se que assine e encaminhe à escola o “Termo de Recusa de Vacinação contra HPV”, distribuído pelas Escolas antes da vacinação, conforme modelo do Anexo III. Depois de assinado, o termo deverá retornar à Unidade de Saúde de referência com antecedência de uma semana, para o planejamento das doses a serem administradas.

2.8. Modo de administração

A vacina HPV deve ser administrada exclusivamente por via intramuscular, preferencialmente na região deltoide, na parte superior do braço, ou na região anterolateral superior da coxa. A

vacina não pode ser injetada por via intravenosa, por via subcutânea ou por via intradérmica.

As seringas e agulhas recomendadas para administração da vacina devem seguir as seguintes especificações:

- Seringas: 1mL ou 3mL com bico *Luer Slip* ou *Luer-Lok*.
- Agulhas para via intramuscular: 25 x 0,6 mm, 25 x 0,7 mm ou 25 x 0,8 mm.

Antes da administração da vacina, devem ser conferidos: a seringa e agulha a serem utilizadas, a integridade do frasco e as informações do rótulo, a validade do produto e o volume dosagem a ser administrado. O frasco deve ser visualmente inspecionado para detecção de partículas ou de descoloração que contraindiquem a utilização. Na presença de alterações, a vacina deverá ser encaminhada para exame, de acordo com as normas de biossegurança. Imediatamente antes da administração, o frasco deve ser homogeneizado de forma a manter a suspensão da vacina.

Na rotina com esta vacina tem sido observada a ocorrência de desmaios atribuídos à síndrome vasovagal ou reação vasopressora que ocorre, normalmente, em adolescentes e adultos jovens. Um estudo sobre síncope depois da vacinação mostrou que 63% ocorrem igual ou em menos de cinco minutos e 89% dentro 15 minutos. Portanto, para reduzir risco de quedas e permitir pronta intervenção caso ocorra a síncope, a adolescente deverá permanecer sentada e sob observação por aproximadamente 15 minutos após a administração da vacina contra HPV²¹.

Nota: A vacina HPV pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas do Calendário Nacional de Vacinação do PNI, 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.

2.9. Conservação e validade

A conservação da vacina nas diversas instâncias da Rede de Frio deve prever o tempo de armazenamento e temperatura, variáveis determinantes para a promoção de operações seguras na cadeia de frio.

O controle da temperatura é fator fundamental para o acondicionamento, a logística e o monitoramento dos imunobiológicos, e deve ser realizado por meio de instrumentos de medição de temperatura adequados.

A vacina deve ser conservada em temperaturas entre +2° e +8°C.

O PNI recomenda a substituição das caixas térmicas de poliestireno expandido, utilizadas nas atividades de rotina e extramuros, por caixas de poliuretano. Esta mudança justifica-se em razão da sua maior resistência, durabilidade e facilidade de higienização.

Abaixo seguem as orientações a serem observadas quanto à organização das caixas para o transporte e estoque das vacinas:

- Ambientar as bobinas reutilizáveis, em quantidade suficiente;
- Dispor as bobinas no fundo e paredes internas, formando uma barreira para reduzir a velocidade de troca de calor com o meio externo;
- Posicionar o sensor do termômetro no centro da caixa térmica, monitorando a temperatura até atingir o mínimo de +1°C para certificar-se da adequada climatização no interior da caixa;
- Organizar os imunobiológicos no interior da caixa de maneira segura para que não fiquem soltos e, eventualmente, se desloquem sofrendo impactos mecânicos durante o deslocamento;
- Posicionar o registrador de temperatura no centro da carga organizada, garantindo a medição de temperatura precisa dos imunobiológicos, para monitoramento da temperatura ao longo do deslocamento;
- Dispor as bobinas reutilizáveis cobrindo os imunobiológicos;

- Lacrar as caixas com fita adesiva e identificá-las externamente;
- Monitorar a temperatura durante o deslocamento;
- A vacina não deve ser congelada;
- O prazo de validade da vacina é de 3 (três) anos a partir da data de fabricação impressa na própria embalagem do produto;
- A vacina deve ser usada conforme fornecida, não sendo necessária qualquer diluição ou reconstituição; e
- Após o frasco perfurado, mesmo que por qualquer motivo a dose não tenha sido administrada, o frasco e todo seu conteúdo deverão ser descartados conforme normas técnicas vigentes constantes do Manual de Procedimentos para Vacinação.

Nota: O uso de gelo em barra ou em escama não é recomendado. Os serviços de saúde deverão conservar devidamente as bobinas reutilizáveis enviadas pela instância central ou adquiridas com recursos próprios, a fim de que se torne desnecessária a utilização de gelo comum.

2.10. Resíduos gerados nos serviços de saúde

O gerenciamento de resíduos de serviços de saúde devem estar em conformidade com as definições estabelecidas na RDC Anvisa nº 306, de 7 de dezembro de 2004, que dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde e a Resolução Conama nº 358, de 29 de abril de 2005, que dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos Resíduos dos Serviços de Saúde (RSS).

Os resíduos provenientes de vacinação extramuros, quando não puderem ser submetidos ao tratamento nos locais de geração, devem ser acondicionados em recipientes rígidos com tampa, resistentes a punctura, ruptura, vazamento e devidamente identificados, de forma a garantir o transporte seguro até a unidade de tratamento. Exemplo: caixas coletoras de material perfurocortante.

2.11. Imunogenicidade e eficácia da vacina quadrivalente

Na metanálise de Lu B et al.²², os dados demonstram eficácia da vacina de 96% (IC 95%: 89%-99%) para as lesões intraepiteliais cervicais de alto grau associadas ao HPV 16 e de 90% (IC 95%: 62%-97%) para as lesões associadas ao HPV 18 em meninas sem contato prévio com o HPV. Na metanálise de Rambout L et al.²³, a vacina demonstrou eficácia de 86% (IC 95%: 79%-91%) para as lesões de alto grau. A proteção cruzada para outros tipos virais oncogênicos também tem sido relatada, mas ainda é desconhecido o acréscimo que possa acarretar na prevenção do câncer do colo do útero.

Diversos estudos de longo prazo se encontram em andamento com vistas a avaliar, entre outros aspectos, efetividade, efeitos de substituição dos vírus ou proteção cruzada em subtipos de HPV não vacinais, prazo da resposta imune, segurança e imunogenicidade, além de eficácia do esquema vacinal com duas doses, efetividade na coadministração com outras vacinas e vacinas que incluam mais sorotipos virais.

2.13. Precauções

- **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.

- **Imunossupressão:** a imunossupressão por doença ou medicamentos não contraindica a vacinação²⁴.
- **Administração simultânea com outras vacinas:** a vacina HPV pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas dos Calendários Nacional de Vacinação do PNI, 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.
- **Intercambialidade entre vacinas HPV:** recomenda-se que as adolescentes que tenham iniciado o esquema com a vacina bivalente terminem o esquema com a mesma vacina, nos próprios serviços onde se iniciou o esquema. No entanto, se a vacina com a qual a jovem iniciou o esquema não é conhecida ou se a vacina já administrada não está disponível, deve-se utilizar a vacina disponível para completar o esquema¹⁷. Consulte o anexo V sobre a indicação da vacina HPV conforme as possíveis situações vacinais encontradas entre as adolescentes.
- **Revacinação:** as adolescentes já vacinadas com esquema completo com a vacina bivalente não serão revacinadas com a vacina quadrivalente e não foi estabelecida a necessidade de dose de reforço.

2.14. **Contraindicações**

A vacina HPV é contraindicada e, portanto, não deve ser administrada nas adolescentes:

- 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.
- A vacina não é indicada em gestantes, uma vez que não há estudos conclusivos em mulheres grávidas até o presente momento. Se a menina engravidar após o início do esquema vacinal, as doses subseqüentes 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^{25, 26}.

Nota: A vacina quadrivalente pode ser administrada em lactantes, pois as informações disponíveis não demonstram nenhum efeito prejudicial²³.

2.15. Vigilância de eventos adversos pós-vacinação

O uso da vacina HPV é embasado em estudos científicos robustos de eficácia e segurança, mas eventos adversos pós-vacinação (EAPV) associados à vacina podem ocorrer. No Quadro 5 estão descritos os principais eventos adversos associados à vacina HPV.

Quadro 5. Eventos adversos associados à vacina HPV quadrivalente²⁷.

<i>Tipo de evento adverso</i>	<i>Principais sinais e sintomas</i>
Reações locais	— Dor no local de aplicação, edema e eritema de intensidade moderada
Manifestações sistêmicas	— Cefaleia — Febre de 38°C ou mais — Síncope (ou desmaio)

Entende-se como Síncope a alteração transitória da consciência acompanhada por perda da consciência e do tônus postural causada pela diminuição do fluxo sanguíneo no cérebro, com recuperação espontânea, sem a necessidade de cardioversão química ou elétrica. É uma das causas mais comuns de perda parcial ou total da consciência e, embora seja um distúrbio benigno, de modo geral, tem potencial para produzir lesões, como fraturas do quadril ou dos membros.

A síncope mais frequente em adolescentes e adultos jovens é a Síncope Vasovagal, particularmente comum em pessoas com alguma labilidade emocional. Geralmente, há algum estímulo desencadeante como dor intensa, expectativa de dor ou um choque emocional súbito. Vários fatores, tais como jejum prolongado, medo da injeção, locais quentes ou superlotados, permanência de pé por longo tempo e fadiga, podem aumentar a probabilidade de sua ocorrência.

Atenção especial deve ser dada no diagnóstico diferencial da síncope com os seguintes eventos clínicos:

- **Episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH):** é caracterizado pelo início súbito da tríade de diminuição do tônus muscular, hiporresponsividade (responsividade menor do que a habitual a estímulos verbais ou outros estímulos sensoriais) e alteração na cor da pele (palidez ou cianose).
- **Convulsão atônica:** pode se apresentar com semelhantes características clínicas ao EHH, mas é caracterizada por inconsciência e perda súbita de tônus em músculos posturais, sem alteração na cor da pele (palidez ou cianose).
- **Intoxicação exógena:** pode apresentar-se clinicamente como EHH e deve ser descartada através de investigações clínica e laboratorial apropriada.
- **Outros quadros clínicos:** broncoaspiração, refluxo gastroesofágico, apneia, etc.

Apesar de a vacina HPV já ter sido amplamente estudada e ser utilizada de forma universal em diversos países, o manejo apropriado dos EAPV é imprescindível para avaliar a segurança do produto. Para isto, tornam necessárias a notificação e investigação de todos os eventos adversos que por ventura venham a ocorrer.

Os 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.

2.16. Registro de dados da vacinação

O registro das informações de doses aplicadas de vacina HPV compõe uma etapa crítica do processo de implantação da vacina, considerando o esquema vacinal de três doses e o longo intervalo entre as doses, especialmente entre a segunda e terceira dose, o que torna de fundamental importância a identificação da pessoa vacinada. Isto tem o propósito de garantir esquemas individuais completos e ainda possibilitar a busca ativa, quando necessário. Para o alcance de tal objetivo é indispensável que todas as unidades de vacinação tenham em funcionamento o Sistema de Informação do PNI nominal e por procedência (SIPNI) ou outro sistema de informação nominal que possua plena interoperabilidade com o SIPNI. Importante observar que não haverá sistema de conversão de arquivo Excel para o SIPNI. Deve-se utilizar o modelo de registro do anexo IV. Esse registro em formulário deverá ser digitado no SIPNI quando este estiver implantado.

Instruções detalhadas quanto à instalação e uso do SIPNI, bem como modelos de ficha de registro de vacinado estão disponíveis *on line* em: <http://si-pni.datasus.gov.br/>.

Sendo assim, a vacina HPV deverá ser registrada no SIPNI ou exportada de outro sistema de informação nominal para o SIPNI,

garantindo o registro de dados de vacinação individuais. Sempre que possível, deve-se coletar o e-mail e o telefone do vacinado, pois facilitarão o contato para as doses subsequentes da vacina, se necessário. Também deve-se coletar dados anteriores de vacinação do indivíduo para atualização no sistema de informação.

Os dados podem ser coletados na ficha de registro de vacinado e posteriormente digitados ou inseridos diretamente no sistema de informação durante o procedimento de vacinação. Isto dependerá do processo da vacinação em cada unidade de saúde e do tempo disponível para realizar o cadastro e atualização no SIPNI, além da disponibilidade de computadores portáteis durante ações extramuros.

2.16.1. Inserção dos dados de doses aplicadas da vacina HPV no sistema de informação

Inicialmente, para a inserção dos dados no SIPNI, as tabelas do sistema deverão ser atualizadas para garantir que o campo da vacina HPV esteja disponível para registro. Para tanto, deve-se proceder às seguintes orientações:

- (i) Entrar no *site* do SIPNI disponível em <http://si-pni.datasus.gov.br/>;
- (ii) Fazer *login* com a senha do SIPNI;
- (iii) Entrar no *menu* DOWNLOAD/ NOVO SI-PNI/ ATUALIZAÇÃO DE TABELAS para fazer o *download*;
e,
- (iv) Após o *download*, ainda no SIPNI, entrar no *menu* UTILITÁRIOS/ SEGURANÇA/ ATUALIZAR BASE DE DADOS.

Após essa atualização, proceder ao registro da vacinação da seguinte forma:

- Buscar o nome do vacinado no banco de dados se já for cadastrado ou incluí-lo se ainda não constar do banco de dados do SIPNI;
- Registrar a data da vacinação;
- Escolher o laboratório e registrar o lote da vacina utilizada;
- Marcar qual dose da vacina corresponde este registro (D1, D2 ou D3);
- Incluir o registro na Estratégia 1-Rotina.

Mensalmente, as informações das doses aplicadas da vacina HPV deverão ser enviadas seguindo o fluxo de rotina, juntamente com as informações das demais vacinas.

Nota: Sempre aproveitar a oportunidade para realizar o **registro anterior** desta e de outras vacinas no SIPNI.

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.

2.16.2. Acompanhamento das coberturas vacinais

Para que se realize um acompanhamento da quantidade de meninas vacinadas com primeira e com segunda dose da vacina, será disponibilizado no sítio eletrônico do Datasus um “vacinômetro” conforme adotado nas campanhas de vacinação. Para isso, é necessário que a informação de doses aplicadas seja transmitida todas as **sextas-feiras** no ano da implantação da vacina (2014).

Portanto, aqueles estabelecimentos que utilizam o SIPNI devem transmitir os dados de vacinados todas às sextas-feiras através do transmissor (mais informações no manual do SIPNI). E

aqueles estabelecimentos que estão fazendo o registro individual, mas ainda não estão utilizando o SIPNI para inserção da informação, a quantidade de meninas vacinadas deve ser consolidada por idade e digitada no APIWEB, também todas as sextas-feiras. Além disso, deverão preencher o registro nominal do Anexo IV.

Reitera-se a necessidade da implantação do SIPNI o mais breve possível para que o registro individual seja digitado neste sistema. Isso facilitará a busca destas meninas para a terceira dose da vacina, após 60 meses.

2.16.3. Meninas já vacinadas com HPV no momento da implantação

No momento da implantação, é possível que haja meninas já vacinadas com uma das vacinas contra HPV (bivalente ou quadrivalente). Para análise da cobertura vacinal com HPV serão considerados os dados registrados no APIWEB ou transmitidos através do SIPNI anteriormente à implantação. No entanto, deverá ser realizado, no SI-PNI, o **registro anterior** de vacinação destas meninas, pois esse dado será utilizado para conhecermos qual a população vacinada com HPV dos municípios. Para tanto, essas meninas deverão apresentar o comprovante de vacinação.

3. Outras ações de promoção da saúde e prevenção de doenças

3.1. Ações educativas

A prevenção primária do câncer do colo do útero está relacionada à diminuição do risco de contágio pelo HPV, tornando assim fundamentais, além da vacinação contra HPV, as ações de

educação em saúde voltadas à promoção da saúde e prevenção dos fatores de risco da doença.

As ações educativas devem abordar informações quanto: (i) ao HPV e ao câncer de colo de útero; (ii) à vacinação contra HPV, incluindo seus objetivos e resultados esperados; (iii) à realização periódica do rastreamento do câncer; (iv) ao diagnóstico e tratamento do câncer, (v) à prevenção de doenças sexualmente transmissíveis, (vi) ações que valorizem a participação das adolescentes e favoreçam a sua autonomia, estimulando-as a assumirem comportamentos saudáveis.

A comunicação deverá ser contínua e direcionada aos diferentes públicos, como adolescentes, pais e responsáveis, profissionais da saúde, professores e população em geral, buscando sensibilizar e informar quanto ao tema. Deverá ser realizada por meio de comunicação tradicional, como campanhas de massa e distribuição de materiais informativos, e por meio de mídias sociais, telefonia móvel e outras tecnologias modernas.

As orientações quanto à prevenção do HPV e de outras doenças sexualmente transmissíveis devem abranger:

- Informações em linguagem clara, consistente e culturalmente adequada.
- Atualização do conhecimento técnico dos profissionais tanto da área da saúde quanto da área de educação.
- Orientação quanto ao comportamento sexual e ao uso de preservativos masculinos e femininos em todas as relações sexuais.
- Informações sobre o controle do tabagismo como forma de minimizar o risco de câncer do colo do útero.

No que tange a assistência a adolescentes sem autorização ou desacompanhado dos pais ou responsáveis é importante destacar que:

- O acesso aos serviços e ações de saúde, inclusive à vacinação, é um direito previsto na Constituição Federal

Brasileira de 1988, no Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei nº 8.069/1990) e no Sistema Único de Saúde (Lei nº 8.080/1990).

- A ausência dos pais ou responsáveis não impede o atendimento de adolescentes pela equipe de saúde.
- A participação da família no acompanhamento das questões relacionadas à saúde é desejável e deve ser incentivada.
- No atendimento de adolescentes, tanto acompanhados quanto desacompanhados, prevalecem os princípios de autonomia, confidencialidade, privacidade e consentimento informado.
- Durante o atendimento, deve-se avaliar a capacidade da adolescente de discernir e assumir o autocuidado, sendo necessária a solicitação da presença de um responsável se houver prejuízo dessa capacidade.

3.2. Rastreamento do câncer do colo do útero

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevenção secundária compõe as estratégias para a detecção precoce do câncer do colo do útero. As principais são o diagnóstico precoce, através da abordagem de pessoas com sinais e ou sintomas, e o rastreamento, pela realização do exame na população assintomática, aparentemente saudável, com objetivo de identificar precocemente lesões precursoras ou sugestivas de câncer.

Segundo as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero²⁸, o rastreamento deve ser realizado através do exame citopatológico de esfregaço cervicovaginal, conhecido como exame Papanicolaou, por todas as mulheres entre 25 e 64 anos de idade, a cada três anos, após dois exames anuais consecutivos negativos. Até o momento, os componentes mais importantes para redução da morbimortalidade pelo câncer do colo

do útero são a alta cobertura do rastreamento na população alvo e o tratamento de lesões precursoras quando diagnosticadas.

Com a introdução da vacina HPV no Brasil, as recomendações vigentes para o rastreamento do câncer do colo do útero não deverão ser alteradas, uma vez que não há evidências que justifique qualquer mudança. Países como Reino Unido e Austrália, que adotaram a vacinação há mais de cinco anos, também não apontaram perspectivas de mudanças no método de rastreamento.

Alguns aspectos importantes quanto ao controle do câncer do colo do útero:

- Realização do rastreamento nas adolescentes vacinadas quando atingirem a idade recomendada.
- Acompanhamento da qualidade e da sensibilidade do exame citopatológico. Neste sentido, o Ministério da Saúde implantou a “Qualificação nacional em citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito)”, através da Portaria MS/GM nº 1.504/2013, definindo ações de controle de qualidade laboratorial e de gestão.
- Implantação do Sistema de Informação do Câncer (SISCAN), em substituição ao Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO). O SISCAN está integrado ao Cartão SUS permitindo a identificação da mulher atendida e futuramente será incluída a informação de vacinação contra HPV.
- Realização de estudos de monitoramento dos genótipos de HPV a médio e longo prazo. Para tanto, será necessário uma nova infraestrutura operacional e de vigilância epidemiológica no País, incluindo suporte laboratorial para identificação e monitoramento da circulação dos subtipos virais.

Anexos

Anexo I – Carta à adolescente para agendamento da 2ª dose da vacina HPV.

Anexo II – Carta aos pais e responsáveis sobre a vacina HPV.

Anexo III – Termo de recusa da vacina HPV.

Anexo IV – Formulário de registro para as Unidades de Saúde que ainda não utilizam o SIPNI.

Anexo V - Indicação da vacina HPV quadrivalente, conforme as possíveis situações vacinais encontradas.

**Anexo I – Carta à adolescente para agendamento da 2ª dose da
vacinação contra HPV.**



MINISTÉRIO DA SAÚDE

AGENDAMENTO DA 2ª DOSE DA VACINA HPV

Parabéns! Você acaba de dar o primeiro passo para se prevenir contra o câncer do colo do útero ao tomar a primeira dose da vacina quadrivalente papilomavírus humano (HPV). O câncer do colo do útero é uma doença grave e pode ser uma ameaça à sua vida. No Brasil, é a segunda principal causa de morte por câncer entre mulheres. Os subtipos HPV 16 e 18 são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero em todo o mundo e ambos subtipos estão incluídos na vacina quadrivalente contra HPV.

Para que a proteção seja completa, você precisa tomar a segunda dose da vacina contra HPV procurando a Unidade Básica de Saúde (UBS) _____, localizada _____, **no período de 01 a 12 de setembro de 2014**. Não se esqueça de levar a sua caderneta de saúde ou cartão de vacinação.

Na UBS indicada acima, estará o registro da sua primeira dose e será feito o registro da segunda dose e também o agendamento da terceira dose, que acontecerá daqui a cinco anos.

Lembre-se, para que você esteja devidamente protegida contra o câncer do colo do útero precisa tomar as três doses da vacina contra HPV no esquema recomendado abaixo:

- **1ª dose:** a dose inicial será administrada em UBS e escolas;
- **2ª dose:** a 2ª dose será administrada seis meses após a 1ª dose, em UBS;
- **3ª dose:** a 3ª dose será administrada cinco anos após a 1ª dose, em UBS.

Agende este compromisso e proteja-se contra o câncer do colo de útero. Faça a sua parte!

Anexo II – Carta aos pais e responsáveis sobre a vacina HPV.



MINISTÉRIO DA SAÚDE

VACINA HPV NAS ESCOLAS

Senhores pais ou responsáveis,

O Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de Imunização amplia o Calendário Nacional de Vacinação com a introdução da vacina quadrivalente papilomavírus humano (HPV) no Sistema Único de Saúde (SUS), para prevenção do câncer do colo do útero.

O câncer do colo do útero é uma doença grave e pode ser uma ameaça à vida. No Brasil, é a segunda principal causa de morte por câncer entre mulheres. Os subtipos HPV 16 e 18 são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero em todo o mundo e ambos subtipos estão incluídos na vacina quadrivalente contra HPV.

Por intermédio das Secretarias de Saúde e de Educação, em março de 2014 se iniciará a vacinação contra HPV para as adolescentes de 11 a 13 anos de idade (nascidas entre 01/01/2001 e 31/12/2003), nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e em escolas públicas e privadas,

Para que as adolescentes estejam devidamente protegidas contra o câncer do colo do útero deverão tomar três doses da vacina contra HPV no esquema recomendado abaixo:

- **1ª dose:** a dose inicial será ofertada para adolescentes de 11 a 13 anos de idade nascidas entre 01/01/2001 e 31/12/2003, em UBS e escolas, a partir do mês de março;
- **2ª dose:** a 2ª dose será administrada seis meses após a 1ª dose, em UBS;
- **3ª dose:** a 3ª dose será administrada cinco anos após a 1ª dose, em UBS.

A vacina contra HPV é gratuita e também estará disponível nas Unidades de Saúde durante todo o ano.

A vacinação das adolescentes ocorre sem necessidade de autorização ou acompanhamento dos pais ou responsáveis. No entanto, caso o pai ou responsável não autorize a vacinação da

adolescente na escola, deverá encaminhar o “Termo de Recusa”, devidamente preenchido e assinado.

Anexo III – Termo de recusa da vacina HPV.



MINISTÉRIO DA SAÚDE

TERMO DE RECUSA DA VACINA HPV

Eu (nome do pai, da mãe ou do responsável),
_____, inscrito(a) sob RG n
° _____ e inscrito(a) sob CPF n
° _____, **NÃO AUTORIZO** minha filha
_____ a tomar a vacina
papilomavírus humano (HPV), a ser administrada na escola em que
estuda.

Estou ciente de que, ao não enviar este Termo, devidamente preenchido e assinado, à escola até o dia ____/____/____, os profissionais de saúde que farão a vacinação na escola poderão administrar a vacina em minha filha.

Informações importantes:

- A vacina contra HPV é segura e os efeitos colaterais após a vacinação são leves, pouco frequentes (10 a 20%) e podem incluir dor e vermelhidão no local da injeção e febre baixa.
- Desmaios podem acontecer depois da aplicação de qualquer vacina, especialmente em adolescentes e adultos jovens, portanto, as adolescentes devem ser vacinadas sentadas e não realizar atividade física por, pelo menos, 15 minutos após a administração da vacina.
- Na data em que ocorrer a vacinação na escola, a adolescente deverá levar a sua caderneta de vacinação. Caso tenha perdido, será fornecida uma nova caderneta. É fundamental que a adolescente guarde a caderneta e a leve para receber as doses seguintes.
- Para garantir a proteção contra o câncer do colo do útero são necessárias três doses da vacina contra HPV.

**Anexo IV – Formulário de registro para as Unidades de Saúde
que ainda não utilizam o SIPNI.**

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica
Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações

Ficha de Registro do Vacinado										
Estabelecimento de Saúde										
Código CNS										
*Nome										
*Nome Mãe										
*Data de Nascimento			*Sexo	Raca	*Pais	*UF res.	*Município residência			
			F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>							
Endereço:										Nº
										CEP
Complemento										Bairro
										Telefone (com DDD)
E-mail										Zona de residência
										Rural <input type="checkbox"/> Urbana <input type="checkbox"/>
										*Grupo de Atendimento
										Gestante <input type="checkbox"/> Comunicante hanseníase <input type="checkbox"/>
***RA	*Data de Aplicação	*Estratégia	*Imunobiológico	*Laboratório	*Dose	*Lote	*Motivo de Indicação **	*Especialidade (solicitante)	Aprazamento	*Data Digitação
	/ /								/ /	/ /
	/ /								/ /	/ /
	/ /								/ /	/ /
	/ /								/ /	/ /
	/ /								/ /	/ /
	/ /								/ /	/ /

* Campo de preenchimento obrigatório (colocar S/I no caso de não ter informação de Lote e Laboratório)

** No caso de vacinas especiais (CRIE)

*** Assinale X em caso de registro anterior

Página 1 de 2

Veja no verso as tabelas de apoio. Elas facilitarão o preenchimento de algumas informações

X

Tabelas de apoio

Raça	
1	Branca
2	Negra
3	Parda
4	Indígena
5	Amarela

País	
1	Brasil
2	Argentina
3	Bolívia
4	Chile
5	Paraguai
6	Uruguai
7	Colômbia
8	Equador
9	Outros países
10	Perú
11	Venezuela
12	Suriname
13	Guiana Francesa
14	Guiana Inglesa

Estratégia	
1	Rotina
2	Especial
3	Bloqueio
4	Intensificação
5	Campanha indiscriminada
6	Campanha seletiva
7	Scroterapia

Grupo de atendimento	
1	Indígenas
2	Assentados
3	Acampados
4	Militares
5	Quilombolas
6	População privada de liberdade
7	População geral

Dose	
D1	1ª Dose
D2	2ª Dose
D3	3ª Dose
D4	4ª Dose
D5	5ª Dose
R1	1º Reforço
R2	2º Reforço
D	Dose
DU	Dose Única
REV	Revacinação
T1	Tratamento c/ 1 dose até T 24
T24	Tratamento c/ 24 doses

Este formulário está disponível no sítio do SIPNI: <http://sipni.datasus.gov.br/>

Anexo V - Indicação da vacina HPV quadrivalente conforme as possíveis situações vacinais encontradas.

Situações	Conduta (ano 2014)	Orientações técnicas
(1) Adolescente que previamente recebeu D1 da vacina bivalente na clínica particular.	O ideal é manter o esquema com a mesma vacina (bivalente). Mas se a vacina usada em doses anteriores não está disponível, recomenda-se administrar a vacina quadrivalente, disponível na rede pública, para completar o esquema.	Não existem dados disponíveis sobre a segurança, imunogenicidade ou eficácia das duas vacinas contra o HPV quando usadas de forma intercambiável. Essas vacinas têm características, componentes e indicações diferentes, e em situações onde ambas são comercializadas, todos os esforços devem ser para a administração da mesma vacina para completar o esquema vacinal.
(2) Adolescente que previamente recebeu D1 e D2 da vacina bivalente na clínica particular.		
(3) Adolescente que previamente recebeu D1 da vacina quadrivalente na clínica particular.	Administrar D2 com a vacina quadrivalente, respeitando o intervalo mínimo de 30 dias entre as doses. Agendar D3 da quadrivalente para 5 anos após 1ª dose, conforme esquema estendido. Caso a adolescente solicite, também é possível agendar para 6 meses após a 1ª dose, respeitando o limite de até duas doses na rede pública no intervalo de um ano.	
(4) Adolescente que previamente recebeu D1 e D2 da vacina quadrivalente na clínica particular e, por opção, queira receber a D3 conforme o esquema 0, 2 e 6 meses.	Administrar D3 com a vacina quadrivalente, respeitando o intervalo mínimo de 90 dias entre as doses.	
(5) Adolescente que recebeu a D1 da vacina quadrivalente e, por opção, queira receber a D2 em clínica particular para seguir o esquema 0, 2 e 6 meses.	Administrar D3 da vacina quadrivalente após 6 meses da 1ª dose, respeitando o intervalo mínimo de 90 dias após a D2.	

(6) Adolescente que referiu ter recebido previamente a vacina contra HPV, mas desconhece o tipo e não tem o comprovante.	Administrar D1 da vacina quadrivalente e agendar D2, indicando a unidade de saúde de referência.	Segundo a OMS, se a vacina com a qual a adolescente iniciou o esquema é desconhecida ou não está disponível, recomenda-se utilizar a vacina disponível na rede pública.	
(7) Adolescente que recebeu a D1 da vacina quadrivalente há mais de 6 meses.	Administrar D2 da vacina quadrivalente até a idade de 13 anos 11 meses e 29 dias, agendar D3 e indicar a unidade de saúde de referência.		
(8) Adolescentes com esquema completo da vacina bivalente.	Não revacinar com a quadrivalente.		
Situações	Conduta (a partir de 2015)	Orientações técnicas	
(9) Adolescente com até 13 anos 11 meses e 29 dias que não recebeu D1 da vacina quadrivalente e que pertence à coorte de vacinação.	Administrar D1 da vacina quadrivalente e agendar D2, indicando a unidade de saúde de referência.		

Nota:

1. A mesma lógica deverá ser seguida para a população indígena.
2. A adolescente poderá tomar até duas doses na rede pública, no intervalo de até um ano.

Referências

1

Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2011.

² Goldie S, Kima J, Kobus K, Goldhaber-Fiebert J, Salomon J, O'Shea M, Bosch X, Sanjos e S, Franco E. **Cost-effectiveness of HPV 16, 18 vaccination in Brazil**. Vaccine 25 (2007) 6257–6270. Disponível em

http://www.paho.org/provac/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=2273&Itemid=99999999

³ Organização Pan-Americana da Saúde. **Nota de orientação da OPAS/OMS: Prevenção e controle de amplo alcance do câncer do colo do útero: um futuro mais saudável para meninas e mulheres**. Washington, DC: OPAS, 2013. Disponível em: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=1267.

⁴ Schiffman M, Castle PE. **The promise of global cervical-cancer prevention**. New England Journal of Medicine, 2005, 353(20): 2101–210

⁵ 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.

⁶ Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Estimativa 2012**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2011. Disponível *on line* em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=1>.

⁷ International Agency for Research on Cancer. **GLOBOCAN 2008**: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. Lyon, France: IARC; 2010. Disponível *on line* em: <http://globocan.iarc.fr>.

⁸ WHO. Immunization, Vaccines and Biologicals. **WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programs**. 2008. WHO/IVB/08.14

⁹ Fedrizzi, Edson Natal. **Doenças Sexualmente Transmissíveis**. 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>. Acesso em: 03 nov. 2013.

¹⁰ Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. **Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update**. Int. J. Cancer 2007; 121: 621-632.

¹¹ Giuliano AR, Lee JH, Fulp W, *et al*. **Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM)**: a cohort study. Lancet 2011; published *on line* March 1.

¹² The Future II Study Group. **Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical cancer**. The New England Journal of Medicine 2007; 356 (19):1915-27. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa061741>

¹³ Read TRH, Hocking JS, Chen MY, *et al*. **The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV)**

vaccination programme. Sex Transm Infect 2011; 87(7): 544-547.

¹⁴ Novaes HMD, *et al.* **Avaliação tecnológica de vacinas para a prevenção de infecção por papilomavírus humano (HPV): estudo de custo-efetividade da incorporação de vacina contra HPV no Programa Nacional de Imunizações/PNI do Brasil.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012. Disponível *on line* em: <http://portal2.saude.gov.br/rebrats/visao/estudo/detEstudo.cfm?codigo=81&evento=6&v=true>.

¹⁵ Pan American Health Organization. **PROVAC: Tools for evidence-based decisions for on new vaccines.** Disponível em: http://www.paho.org/provac/index.php?option=com_content&task=view&id=1653&Itemid=1630

¹⁶ 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>. Acesso em: 22 out. 2013.

¹⁷ 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; 309:1793–802.

¹⁸ Neuzil KM, Canh do G, Thiem VD, Janmohamed A, Huong VM, 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.

¹⁹ Zimmerman RK, Nowalk MP, Lin CJ, Fox DE, Ko FS, 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.

²⁰ Kahn, Jessica A, Bernstein, David I. HPV Vaccination: too Soon for 2 Doses? In WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). **Human Papillomavirus and Related Cancers in World Summary Report 2010 JAMA**, May 1, 2013, 309, N° 171833. Acessado em 29 de março de 2013. Disponível em: <http://screening.iarc.fr/doc/Human%20Papillomavirus%20and%20Related%20Cancers.pdf>.

²¹ Center for Disease Control and Prevention (CDC). **General recommendations on immunization**: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2006; 55 (RR15): 1–48.

²² Lu B, Kumar A, Castellsague X, Giuliano AR. **Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women**: a systematic review & meta-analysis. BMC Infectious Diseases 2011; 11:13.

²³ Rambout L, Hopkins L, Hutton B, Fergusson D. **Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women**: a systematic review of randomized controlled trials. CMAJ 2007; 28; 177(5): 469-79.

²⁴ Cardial MFT. **Uso da vacina contra papilomavírus humano em indivíduos com imunossupressão**. Rev Bras Patol Trato Genit Infer. 2012; 2 (2):83-87.

²⁵ Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER *et al*. **Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine**: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2007;56(RR-2):1-24.

²⁶ Carvalho, J. J. M. et al. **Atualização em HPV: Abordagem científica e multidisciplinar**. São Paulo: Hunter Boks, 2012.

²⁷ Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. Brasília, 2013 (no prelo).

²⁸ Ministério da Saúde e Instituto Nacional do Câncer. **Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero**. Rio de Janeiro: INCA, 2011. Disponível em:

http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Diretrizes_rastreamento_cancer_colo_uterio.pdf

EXPEDIENTE

MINISTRO DA SAÚDE

Alexandre Padilha

SECRETÁRIO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Jarbas Barbosa da Silva Júnior

DIRETOR DE VIGILÂNCIA DE DOENÇAS

TRANSMISSÍVEIS

Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques

COORDENADORA GERAL DO PROGRAMA

NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES

Carla Magda A.S. Domingues

Elaboração

Ana Goretti Kalume Maranhão – CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Ana Rosa dos Santos – CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Hellen C. Z. Matarazzo – CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Maria Cristina Antunes Willemann – CGPNI/DEVIT/SVS/

MS

Sandra Maria Deotti Carvalho – CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Sirlene de Fátima Pereira – CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Colaboração

Ana Carolina Cunha Marreiros – CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Ana Catarina de Melo Araújo – CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Ana Mônica de Mello - CPAS/DDAHV/SVS/MS

Bárbara Cristina Marinho Souza – CGAPSI/DASI/SESAI/

MS

Charleni Inês Scherer – CGGAB/DAB/SAS/MS

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

Danusa Santos Brandão – CGAPDC/DAET/SAS/MS

Ellen Zita Ayer – CPAS/DDAHV/SVS/MS

Ernesto Issac Montenegro Renoier - CGPNI/DEVIT/SVS/

MS

Flávia Miranda Corrêa - CGEP/INCA/SAS/MS

Itamar Bento Claro - CGPV/INCA/SAS/MS
Karla Calvette Costa – CGPNI/DEVIT/SVS/MS
Lucinadja Gomes da Silva - CGPNI/DEVIT/SVS/MS
Maria Asuncion Sole Plá - CGPV/INCA/SAS/MS
Maria Beatriz Kneipp Dias – CGPV/INCA/SAS/MS
Maria da Guia de Oliveira – SADOL/DAPES/SAS/MS
Polyana Araújo de Assis – CGPNI/DEVEP/SVS/MS
Regina Célia Célia Mendes dos Santos Silva -
CGPNI/DEVEP/SVS/MS
Rodolfo Gómez Ponce de León – OPAS
Samia Abdul Samad – OPAS
Suely Nilsa Guedes de Sousa Esashika –
CGPNI/DEVIT/SVS/MS
Valéria Giorgetti - CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Dúvidas e Sugestões

Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações
Endereço: SCS, Quadra 04, Bloco A, 4º andar, Brasília-DF,
CEP 70.304-000

Telefone: (61) 3213-8296ou 3213-8397

Fax: (61) 3213-8341/8385

E-mail: cgpni@saude.gov.br

Nos estados: Secretarias Estaduais de Saúde e Coordenações
Estaduais de Imunizações

Nos municípios: Secretarias Municipais de Saúde, Serviços
de Vacinação e Centros de Referência para Imunobiológicos
Especiais (CRIE)