



**SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
"PROF. ALEXANDRE VRANJAC"
Divisão de Imunização**

INFORME TÉCNICO

VACINA CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)- SETEMBRO 2015

1. Introdução

Com o objetivo de reforçar as atuais ações de prevenção do câncer do colo do útero e das verrugas genitais, será dada a continuidade à estratégia de vacinação contra o papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18.

A vacinação, conjuntamente com as atuais ações para o rastreamento do câncer do colo do útero, possibilitará prevenir a doença nas próximas décadas. Atualmente este câncer acomete cerca de 15.000 mulheres brasileiras e representa a terceira causa de morte por câncer entre as mulheres brasileiras, vindo a falecer 5.264 mulheres devido a esse câncer.

O HPV é um vírus que apresenta mais de 200 genótipos diferentes, sendo 12 deles considerados oncogênicos pela Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer (IARC) e associados a neoplasias malignas do trato genital, enquanto os demais tipos 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 em até 90% das lesões anogenitais. No Brasil, o perfil de prevalência de HPV é semelhante ao global, sendo 53,2% para HPV 16 e 15,8% para HPV 18.

Além do câncer do colo do útero, o vírus HPV também está associado a 90% dos casos de câncer anal, 71% dos casos de câncer de vulva, de vagina e pênis e 72% dos casos de câncer de orofaringe.

O vírus é muito contagioso, sendo possível a contaminação com uma única exposição. A transmissão do HPV ocorre por contato direto com a pele ou mucosa infectada e a principal forma é pela via sexual. Estima-se que entre 25 e 50% da população feminina e 50% da população masculina mundial esteja infectada pelo HPV.

A maioria das infecções pelo HPV é transitória, sendo combatida pelo sistema imune e regredindo entre seis meses a dois anos. Estima-se que apenas 10% das pessoas infectadas irão apresentar alguma manifestação clínica como a lesão precursora do câncer de colo de útero e as verrugas genitais. É importante lembrar que apesar da infecção por tipos de alto risco (16 e 18) ser frequente entre as mulheres, a ocorrência de câncer de colo de útero é baixa. Condições como início precoce da vida sexual, elevado número de parceiros sexuais, uso prolongado de contraceptivos hormonais, multiparidade, tabagismo, fatores genéticos e imunológicos aumentam o risco para progressão da infecção pelo HPV para o câncer de colo de útero.

O período necessário para o aparecimento das primeiras manifestações clínicas é de aproximadamente 2 a 8 meses, mas pode demorar até 20 anos.

O vírus HPV oncogênico penetra na célula desencadeando uma série de alterações no seu funcionamento. As células alteradas passam a fabricar novas cepas do vírus e ao mesmo tempo, mudanças no seu interior (atipias), evoluem lentamente até se transformarem em células cancerígenas (essa transformação é lenta, variando de 10 e 15 anos).

O câncer de colo de útero é uma doença grave que pode ameaçar a vida das mulheres. Inicialmente assintomática, a infecção pelo HPV pode evoluir para uma lesão precursora de câncer e, se não tratadas, essas lesões evoluem em alguns anos, para câncer de colo de útero, cujos sintomas são sangramento vaginal, corrimento e dor.

Cerca da metade de todas as mulheres diagnosticadas com câncer de colo de útero tem entre 35 e 55 anos de idade e muito provavelmente foram expostas ao HPV na adolescência, em geral, por meio de relações sexuais com um parceiro infectado.

Devido ao fato das pessoas infectadas pelo HPV geralmente não apresentarem nenhum sintoma, muitas não sabem que são portadoras do vírus. A maioria das mulheres descobre que tem HPV por intermédio de um resultado anormal do Papanicolaou.

O esfregaço cérvico-vaginal, conhecido como exame Papanicolaou, ajuda a detectar células anormais no revestimento do colo do útero, que podem ser tratadas antes de evoluírem para câncer.

O Papanicolaou permite identificar alterações celulares no colo do útero, mas não é capaz de detectar a presença do vírus. No entanto é o melhor método para detecção de lesões precursoras e o câncer de colo de útero. De acordo com as Diretrizes do Ministério da Saúde, o exame deve ser feito preferencialmente, pelas mulheres entre 25 a 64 anos de idade, 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.

O diagnóstico das verrugas genitais pode ser feito através de exame clínico.

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

Desde a introdução da vacina HPV, uma das preocupações das famílias em vacinar essa faixa etária seria uma possível mudança no comportamento sexual dessas jovens que, influenciadas pela vacina, poderiam se sentir estimuladas a iniciar mais precocemente sua vida sexual.

Contudo, estudos mostram que a melhor ocasião para vacinação contra o HPV é efetivamente na faixa etária de 9 a 13 anos, antes do início da atividade sexual. Além disso, é nessa época da vida, que a vacinação proporciona níveis de anticorpos mais altos que a imunidade natural produzida pela infecção do HPV.

Com a finalidade de avaliar o impacto da vacinação contra HPV na vida sexual das meninas, foi realizada uma pesquisa em 1.398 meninas nos Estados Unidos, entre os anos de 2006 e 2007. Destas, 493 receberam pelo menos uma dose da vacina contra o HPV e o grupo controle incluiu 905 meninas que receberam outras vacinas recomendadas, mas não a vacina HPV.

Os pesquisadores acompanharam os dois grupos durante três anos e observaram que a vacina HPV não teve impacto sobre o aumento da atividade sexual dessas meninas.

2. O papel da vacina HPV na prevenção do câncer de colo do útero

A vacina HPV disponível na rede pública é do tipo quadrivalente, possui na sua formulação uma combinação de 4 tipos do vírus HPV. Previne a infecção e, conseqüentemente, os casos de câncer de colo de útero causados pelos tipos 16 e 18 e as verrugas genitais pelos tipos 6 e 11. A vacina HPV já foi introduzida em mais de 60 países como estratégia de Saúde Pública para prevenção do câncer do colo do útero e das verrugas genitais.

Há evidências de que a vacina confere maior proteção e indicação para pessoas que nunca tiveram contato com o vírus, induzindo a produção de 10 vezes mais anticorpos que uma infecção natural pelo HPV.

A sua utilização é destinada exclusivamente à prevenção e não tem efeito demonstrado nas infecções pré-existentes ou na doença clínica já estabelecida. Até o momento, não há evidência científica de benefício estatisticamente significativo em vacinar mulheres previamente expostas ao HPV.

Cabe lembrar que a vacina é uma ferramenta de prevenção primária e não substitui o rastreamento do câncer de colo de útero (Papanicolaou), pois a vacina não confere proteção contra todos os tipos de alto risco do HPV. Da mesma forma, a vacina não confere proteção contra outras doenças sexualmente transmissíveis como HIV, sífilis, hepatites B e C e, por isso, a importância do uso do preservativo em todas as relações sexuais.

Ressalta-se que apesar do uso correto do preservativo reduzir consideravelmente a infecção pelo HPV, há risco de contaminação especialmente pelos tipos 6 e 11, responsáveis por cerca de 90% dos casos de verrugas genitais, caso estas lesões estejam em áreas não protegidas pela camisinha.

Quase 100% das mulheres vacinadas com a quadrivalente apresentaram soroconversão após o término do esquema vacinal (0, 1-2 e 6 meses), para os quatro tipos de HPV, após um mês da terceira dose.

Até o momento não há um correlato de títulos de anticorpos e proteção, no entanto os estudos de eficácia avaliaram desfechos, ou seja, se após a vacinação com esquema completo, as mulheres vacinadas apresentavam lesões precursoras de câncer e verrugas genitais. Dos primeiros estudos de eficácia da vacina quadrivalente participaram cerca de 20.000 mulheres entre 16 e 26 anos de idade. A eficácia da vacina quadrivalente para prevenção de câncer de colo de útero foi de 98% (IC 95%, 86-100) e de 100% (IC 95%, 94-100) para as verrugas genitais.

Os resultados dos estudos de seguimento com a vacina quadrivalente têm demonstrado a manutenção da proteção e de títulos elevados de anticorpos por pelo menos nove anos. Diversos estudos de acompanhamento a longo prazo já estão sendo realizados para avaliação da duração da proteção.

3. A vacinação contra o HPV no Brasil

O Ministério da Saúde juntamente com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde iniciou em março de 2014 a vacinação para meninas de 11 a 13 anos de idade com primeira dose com a vacina HPV e em setembro de 2014 a segunda dose do esquema vacinal.

A partir de março de 2015 iniciou a aplicação da primeira dose para as meninas de 9, 10 e 11 anos de idade e agora em setembro de 2015 dá início a aplicação da segunda dose.

No Brasil a cobertura vacinal (CV) da primeira dose realizada em 2014 foi de 101,38%, considerada uma das maiores do mundo. No entanto a segunda dose foi de apenas 59,96% e no ano de 2015 a CV para a primeira dose foi de apenas 50,38%.

No Estado de São Paulo, a CV da primeira dose aplicada em 2014 foi de 110,08% e da segunda dose de apenas 68,07%. No ano de 2015 a CV para a primeira dose foi de apenas 58,77%.

O Ministério da Saúde recomenda realizar todos os esforços no sentido de garantir a vacinação da população alvo, reiterando a importância de alcançar altas e homogêneas coberturas vacinais por idade. Cabe aos gestores locais de saúde definir as estratégias que considerarem mais adequadas para o êxito da vacinação. É importante informar que a vacinação nas escolas é uma estratégia importante que contribui para o alcance e adesão do público alvo para a vacinação. Destaca-se também que a vacina HPV será disponibilizada em todos os postos de vacinação do país.

4. Ampliação da vacinação para as meninas e as mulheres de 9 a 26 anos de idade vivendo com HIV (infectadas pelo HIV)

Esta população foi incorporada como alvo prioritário na extensão de cobertura, considerando que as neoplasias anogenitais e as lesões intraepiteliais decorrentes do HPV ocorrem com mais frequência em pacientes que vivem com o HIV. Os estudos apontam que o câncer cervical tem cinco vezes mais probabilidade de se desenvolver em mulheres HIV positivas do que na população geral.

Um estudo longitudinal realizado durante 13 anos com 3.744 mulheres, com e sem infecção por HIV, com exame genital semestral e biópsia nas lesões suspeitas de NIC, observou-se maior ocorrência de lesões nas mulheres soropositivas, conforme demonstra a tabela abaixo.

Tabela 1: Dados dos estudos longitudinais comparando a ocorrência de lesões ocasionadas pelo HPV em mulheres HIV positivas e negativas.

	HIV positivo	HIV negativo	
Número de mulheres	2.791	953	
Prevalência de verrugas genitais	5,3%	1,9%	
Incidência cumulativa	33(IC95%=30-36)	9 (IC95%=6-12)	(p<0,001).
NIC 2	N=58	N=3	(p<0,001).
Carcinoma escamoso da vulva	N=2	0	

Adicionalmente, outro estudo nos Estados Unidos avaliou entre 1993 e 1995, a infecção por sorotipos específicos de HPV em intervalos de seis meses em 871 mulheres HIV positivas sem condições clínicas de AIDS e 439 mulheres soronegativas, com histórias de comportamento de risco ou abuso de drogas. As mulheres HIV positivas tiveram 1,8, 2,1 e 2,7 mais chances de ter infecções por HPV de alto, intermediário e baixo risco, respectivamente, em comparação com as mulheres HIV negativas. Além disso, a

persistência foi de 1,9 vezes maiores (CI95% = 1,5-2,3) se a mulher tinha uma contagem de células CD4 de 200 células/μl (vs. 1.500 células/ μl).

Outra pesquisa também indicou que as mulheres HIV positivas são mais propensas a ter infecção persistente e a imunodepressão, medida pela contagem de células CD4, foi associada com maior persistência do HPV. As lesões associadas ao HPV entre as mulheres HIV positivas imunossuprimidas são relativamente maiores em tamanho e número e são mais propensas a serem repetidas após o tratamento⁶. Assim, é possível perceber que a infecção por HIV e a imunossupressão desempenham um papel importante na modulação da história natural da infecção pelo HPV.

O Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) da OMS recomendou em abril 2014, o esquema de três doses (0, 1-2 e 6 meses) para os infectados pelo HIV. A vacinação de pessoas HIV positivas com a vacina HPV é recomendada também 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 as Diretrizes de Cuidados Primários da Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA), que indica a vacina HPV na rotina de adolescentes e adultos jovens de 9 a 26 anos infectados pelo HIV.

Os dados sobre o uso de vacinas contra o HPV com três doses em mulheres e homens soropositivos, assim como em crianças infectadas pelo HIV com idades entre sete e 12 anos, são tranquilizadoras em termos de segurança. As taxas de soropositividade obtidas entre HIV positivas são comparáveis àqueles HIV negativos vacinados independentemente de eles estarem recebendo terapia antirretroviral. Não existem dados sobre imunogenicidade disponíveis sobre o uso do esquema de duas doses das vacinas bivalentes ou tetravalente em indivíduos infectados pelo HIV.

5. Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18

5.1. 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 1.

Quadro 1. Forma farmacêutica, apresentação e composição por dose da vacina HPV *

Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)	
Forma Farmacêutica	Suspensão injetável
Apresentação	Frasco-ampola com 1 dose de 0,5 ml
Composição	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. Ingrediente inativo: adjuvante alumínio (como sulfato hidroxifosfato de alumínio amorfo), cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injetáveis.

Fonte: Bula do laboratório MSD.

(*) Doses acondicionadas em embalagem secundária contendo 10 frascos-ampola.

5.2. Via de administração e dose

A vacina HPV deve ser conservada em temperaturas entre +2°C e +8°C e administrada pela via intramuscular, na região do deltóide. A vacina não deve ser congelada.

5.3. 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. A meta é vacinar 80% da população alvo (4,94 milhões), o que representa 3,95 milhões de meninas na faixa etária de 9 a 11 anos de idade em 2015.

No Estado de São Paulo, a população de 9 a 11 anos de idade é de 952.705 meninas e a meta de 80% representa vacinar 762.164 pessoas.

Serão vacinadas também as meninas e mulheres de 9 a 26 anos de idade vivendo com HIV.

5.4. População alvo

A população alvo prioritária da vacinação com a vacina HPV no ano de 2015 são as meninas na faixa etária entre 9 a 11 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Serão vacinadas também as meninas e mulheres de 9 a 26 anos, 11 meses e 29 dias vivendo com HIV.

No caso da população indígena, a população alvo da vacinação são as meninas de 9 a 13 anos.

5.5. Esquema vacinal

O esquema vacinal estendido consiste na administração de três doses (0, 6 e 60 meses), ou seja, o intervalo entre a primeira e a segunda dose é de seis meses e entre a primeira e terceira dose de 60 meses.

Deverão ser vacinadas as adolescentes de até no máximo 13 anos, 11 meses e 29 dias que ainda não tenham recebido a primeira dose (as nascidas a partir de 1 de março de 2001).

No entanto, as meninas com 14 anos de idade (nascidas a partir de 1 de março de 2001) que já iniciaram o esquema vacinal deverão receber a segunda dose e seguir o esquema vacinal recomendado. O mesmo procedimento deverá ser realizado com mulheres vivendo com HIV que completaram 27 anos, que já iniciaram o esquema vacinal com 26 anos.

As meninas e mulheres de 9 a 26 anos de idade vivendo com HIV deverão receber a vacina no esquema 0, 2 e 6 meses, ou seja, intervalo entre a primeira e segunda dose 2 meses e intervalo entre 1ª. e a 3ª dose, de 6 meses.

É importante ressaltar que as meninas de 11 a 13 anos de idade vivendo com HIV que já receberam duas doses no esquema estendido, será indicada a terceira dose no intervalo mínimo de 4 meses após a segunda dose.

Atenção!

- o esquema vacinal a ser utilizado no Brasil será de 3 doses (0, 6 e 60 meses), ou seja, o intervalo entre a primeira e segunda dose é de 6 meses e entre a primeira e terceira dose é de 60 meses;
- nas situações de atrasos entre as doses, não haverá necessidade de recomeçar o esquema vacinal;
- recomenda-se, para as adolescentes* que tenham iniciado o esquema com a vacina bivalente, que terminem com a mesma vacina, nos próprios serviços onde iniciaram o esquema. No entanto, se não for possível, poderão completar o esquema vacinal com a vacina quadrivalente no serviço público;
- quando não é conhecida a vacina recebida, a adolescente* poderá completar o esquema vacinal com a vacina quadrivalente no serviço público;
- quando não é conhecido o número de doses já recebidas, iniciar o esquema com a vacina quadrivalente;
- não há dados disponíveis sobre a imunogenicidade ou eficácia das duas vacinas HPV quando usadas de forma intercambiáveis. Por isso, na medida do possível, aplicar a mesma vacina;
- a adolescente* que já recebeu/completou o esquema de três doses na clínica privada não será revacinada com a vacina quadrivalente.
- a adolescente* que recebeu a primeira dose na clínica privada, poderá dar continuidade no esquema vacinal na rede pública, seguindo o esquema 0, 6 e 60 meses.
- a adolescente* que já recebeu duas doses na clínica privada, poderá dar continuidade no esquema vacinal na rede pública, seguindo o esquema 0, 2 e 6 meses.

*adolescentes com 9, 10 e 11 anos de idade. Também poderão ser vacinadas as adolescentes de até no máximo 13 anos, 11 meses e 29 dias que ainda não tenham recebido a primeira dose (as nascidas a partir de 1 de março de 2001). Para as meninas com 14 anos de idade (nascidas a partir de 1 de março de 2001) que já iniciaram o esquema vacinal também poderão receber a segunda dose e seguir o esquema vacinal recomendado.

5.6. Administração simultânea com outras vacinas

A vacina HPV pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas do Calendário de Vacinação.

Atenção!

Havendo possibilidade, aproveite o momento da vacinação contra o HPV e atualize o esquema vacinal para as vacinas dT (dupla tipo adulto), vacina hepatite B, SCR (sarampo, caxumba e rubéola) e febre amarela.

5.7. Contraindicações

As contraindicações para a aplicação da vacina HPV são:

- reação anafilática aos componentes da vacina;
- reação anafilática em dose anterior;
- gestantes, uma vez que não há estudos conclusivos até o momento. Se a adolescente engravidar após o início do esquema vacinal, as doses subsequentes deverão ser adiadas até o período pós-parto. Caso a vacina seja administrada durante a gravidez, nenhuma intervenção adicional é necessária, somente o acompanhamento pré-natal adequado.

Cabe destacar que nos estudos realizados com a vacina HPV, as mulheres que ficaram grávidas durante o recebimento do esquema vacinal, a vacinação foi suspensa e as doses que faltavam foram aplicadas após o nascimento. Essas gestantes foram acompanhadas e não foram observados aumento na taxa de abortos e malformações congênitas. Também não foram observados eventos adversos associados à vacina nos lactentes de mulheres vacinadas que estavam amamentando.

5.8. Precauções

Abaixo algumas situações a serem observadas antes da vacinação:

- Doença febril aguda grave: na doença febril aguda grave, sobretudo para que os seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis eventos das vacinas, recomenda-se o adiamento da vacinação. Adolescentes com resfriado poderão ser vacinados.
- Trombocitopenia: a vacina deve ser administrada com precaução em meninas com trombocitopenia (redução no número de plaquetas), ou qualquer outro distúrbio de coagulação pelo risco de ocorrer sangramento ou hematoma após a injeção intramuscular.
- Imunodeprimidas: a adolescente poderá ser vacinada.
- Amamentação: a adolescente poderá ser vacinada.

5.9. Eventos adversos pós-vacinação (EAPV)

A vacina HPV é segura e bem tolerada, mas como toda vacina pode apresentar eventos adversos, conforme descrito no quadro a seguir.

Quadro 3: Eventos adversos após vacina HPV

Tipo de evento adverso	Principais sinais e sintomas
Reações locais	Dor, edema e eritema de intensidade moderada, no de aplicação
Manifestações sistêmicas	Cefaléia; Febre de 38°C ou mais; Síncope (ou desmaio).

Fonte: Brasil, 2015.

A síncope é uma alteração transitória da consciência acompanhada por perda da consciência e do tônus postural, causada pela diminuição do fluxo sanguíneo no cérebro, com recuperação espontânea, a maioria ocorre nos primeiros 15 minutos após a vacinação. É uma das causas mais comuns de perda parcial ou total da consciência e, embora seja um distúrbio benigno, com boa evolução, de modo geral, tem potencial para produzir lesões, como fraturas do quadril ou dos membros.

Na Austrália e nos Estados Unidos, onde a vacina HPV já é aplicada, a taxa de síncope é baixa e é de 8,0/100.000 doses distribuídas.

Geralmente há um estímulo desencadeante, como dor intensa, expectativa de dor ou choque emocional súbito. Vários fatores, como jejum prolongado, medo da injeção, ambientes muito quentes ou superlotados, permanência de pé por longo tempo, podem aumentar a ocorrência de síncope.

Portanto, para reduzir risco de quedas e permitir pronta intervenção caso ocorra à síncope, a adolescente deverá permanecer sentada e sob observação por aproximadamente 15 minutos após a administração da vacina HPV.

Em setembro de 2014, quando da aplicação da segunda dose da vacina HPV em uma escola no município de Bertoga, após a vacinação de 80 alunas, 13 (16,2%) meninas cerca de 2 horas após a vacinação apresentaram: dor de cabeça, tontura, desmaio, falta de ar, fraquezas nas pernas e três com parestesia ou parestesia. Essas meninas foram avaliadas e acompanhadas nos serviços de saúde do município e não foram identificadas nenhuma alteração clínica ou laboratorial. As três meninas que apresentaram manifestações clínicas de parestesia/parestesia foram internadas no Hospital de referência da região para investigação e após avaliação clínica e a realização de exames específicos, não foram observadas nenhuma alteração, passam bem e ficaram sem sequelas. Após investigação e exclusão de doença orgânica, definiu-se que elas apresentaram reação de ansiedade pós-vacinação. É importante esclarecer não se observou relatos semelhantes em outros locais que utilizaram o mesmo lote.

Na Austrália em 2007, 720 meninas com idade entre 12 e 17 anos de idade foram vacinadas com a vacina HPV em uma escola. Cerca de 2 horas após, 26 (3,6%) meninas apresentaram sintomas incluindo tontura, síncope e queixas como dificuldade de andar. Sem evidência de uma etiologia orgânica, e após exames laboratoriais e de imagens, ou de relatos semelhantes em outros locais que utilizaram o mesmo lote da vacina, concluiu-se que se tratava de uma reação de ansiedade pós-vacinação.

Em Taiwan, no período de novembro 2009 a janeiro de 2010, durante a vacinação nas escolas para os adolescentes entre 12 a 15 anos de idade, contra o vírus influenza AH1N1, foram notificados 23 surtos de Reação de Ansiedade pós-vacinação, com o acometimento de 350 estudantes, sendo a maioria (68%) em meninas.

Na Colômbia em agosto de 2014, cerca de 276 adolescentes de uma mesma escola, após receberem a vacina HPV, apresentaram sintomas como desmaios, dor de cabeça, tonturas, dormência e formigamento em várias partes do corpo. Levadas ao hospital, não foi encontrado nenhuma causa clínica que justificasse os sintomas. Após a investigação realizada concluiu-se que tiveram a Reação de Ansiedade pós- vacinação.

A Reação de Ansiedade relacionada à vacinação é motivada por ansiedade ao processo de vacinação, ao medo da dor que a injeção pode provocar. O ambiente escolar, que proporciona um convívio próximo entre os alunos, pode favorecer a ocorrência de distúrbios psicogênicos, especialmente quando antecidos por um evento que pode suscitar alguma ansiedade ou dor como a vacinação. Destaca-se, no entanto, que esta reação é passageira e todas as adolescentes evoluem bem.

A síncope também é uma Reação de Ansiedade pós-vacinação.

Atenção!!!

As adolescentes que apresentarem Reação de Ansiedade pós-vacina poderão continuar o esquema vacinal.

Nos Estados Unidos no período entre junho de 2006 e março de 2013 foram distribuídas cerca de 56 milhões de doses da vacina HPV e não foi observado aumento na ocorrência de casos de Síndrome Guillain-Barré, tromboembolismo venoso, convulsões e reações alérgicas.

A vacina HPV é segura e aprovada pelo Comitê Consultivo Global sobre Segurança das Vacinas da OMS, European Medicines Agency (EMA), Food and Drug Administration (FDA) e a ANVISA .

Apesar da vacina HPV já ter sido amplamente estudada e ser utilizada de forma universal em diversos países, a investigação de EAPV é imprescindível para avaliar a segurança do produto. Para isto, tornam necessárias a notificação e investigação de todos os eventos adversos graves. Na ocorrência de Reação de Ansiedade pós-vacinação, o caso deverá ser notificado em 24 horas.

Antes de iniciar a vacinação, é muito importante estabelecer uma retaguarda em unidades de referência para atendimento de casos que requeiram assistência médica imediata, especialmente se a vacinação for realizada em escolas.

A exemplo do que já é orientado para as outras vacinas, na ocorrência das seguintes situações abaixo, com o objetivo de afastar qualquer associação com a vacina, à notificação também deverá ser realizada em 24 horas:

- hospitalização por 24 horas;
- disfunção ou incapacidade significativa e/ou persistente (sequela);
- evento que resulte em anomalia congênita;
- risco de morte;
- óbito.

6. Operacionalização da implantação da vacina HPV

Para o sucesso da campanha de vacinação contra o HPV, é fundamental o trabalho articulado entre as Secretarias Estaduais de Saúde, Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE), Secretarias Municipais, Unidades Básicas de Saúde e as Secretaria de Estadual de Educação e Municipal e Escolas Privadas. Para isso, é importante que cada instituição tenha suas atribuições e ações bem definidas e conhecidas, assim como a elaboração de um cronograma de atividades.

É fundamental a parceria com as escolas, com o envolvimento dos professores na conscientização da importância da vacina HPV, contribuindo para a disseminação de informações, aceitação e participação das meninas na vacinação.

A vacina HPV poderá ser administrada nas escolas, ou nas unidades de saúde, a depender da realidade local.

É importante esclarecer que o acesso aos serviços de saúde dos adolescentes, a partir dos 12 anos de idade, mesmo sem autorização ou desacompanhados dos pais ou responsáveis, inclusive a vacinação, é um Direito previsto na Constituição Federal Brasileira, no Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei 8.069/1990) e no Sistema Único de Saúde (Lei 8080/1990).

A seguir, sugerimos algumas ações para a implantação da vacina HPV na rede pública:

- constituir um Comitê de Mobilização com a participação da atenção básica, Saúde da mulher e do adolescente, DST-AIDS, Secretaria da Educação, saúde indígena, Secretaria de Assistência Social (para as ações de vacinação para os adolescentes em situação de rua e as não matriculadas);
- realização de seminários regionais, municipais para sensibilizar e orientar os profissionais de saúde e de educação quanto à importância da vacinação;
- vacinação nas escolas : essa ação será muito importante para o alcance da meta de 80% de cobertura vacinal das adolescentes. A experiência dos mais de 60 países que já adotam a vacina HPV demonstra que melhores coberturas vacinais podem ser obtidas com a vacinação na escola, uma vez que essa estratégia facilita o acesso à vacina para as adolescentes que não procuram ou têm dificuldade de acesso às unidades de saúde. Além disso, como formadora de opinião, a escola possui legitimidade na disseminação das informações às adolescentes .
- organizar e agrupar as escolas que ficarão sob responsabilidade de cada unidade de saúde;
- visitar as escolas para agendar um momento de discussão sobre a vacinação;
- agendar reuniões com a direção das escolas, coordenação, professores (principalmente de ciências e biologia), pais e responsáveis para sensibilização da importância da vacinação e do cumprimento do esquema vacinal com as três doses;
- é importante esclarecer que a vacinação das adolescentes nas escolas poderá ocorrer sem necessidade de autorização ou acompanhamento dos pais ou responsáveis, no entanto, caso não autorizem, deverão encaminhar o Termo de Recusa.

Referências Bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília. Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Coordenação geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe técnico da vacina papilomavírus humano 6,11,16,18 (recombinante), segunda dose. Agosto 2015.
2. CDC. Quadrivalent human papillomavirus vaccine. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR 2007;56(RR-2):1-24. Massad LS, Xie X, Darragh T, Minkoff H, Levine AM, Watts DH, et al. Genital warts and vulvar intraepithelial neoplasia: natural history and effects of treatment and human immunodeficiency virus infection. Obstet Gynecol. 2011;118(4):831-9.
3. Committee on Infectious Diseases. HPV vaccine recommendations. American academy of paediatric. Paediatrics 2012; 129(3):603-5.
4. Crawford NW, Clothier HJ, Elia S et al. Syncope and seizures following human papillomavirus vaccination: a retrospective case series. MJA 2011;194(1):16-8.
5. Denny L, Hendricks B, Gordon C, Thomas F, Hezareh M, Dobbelaere K, Durand C, Hervé C, Descamps D. Safety and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in HIV-positive women in South Africa: a partially-blind randomized placebo-controlled study. Vaccine, 2013 Nov 19;31(48):5745-53. doi:10.1016/j. vaccine.2013.09.032. Epub 2013 Oct 1. PubMed PMID: 24091311.
6. Dunne EE, Markowitz LE, Saraiya M ET al. CDC grand rounds: reducing the burden of HPV-associated cancer and disease. MMWR 2014;63(4):71-3.

7. 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.
8. 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.
9. 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. 31
10. 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.
11. Organização Mundial da Saúde. Weekly epidemiological record, Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2014 – Conclusions and recommendations No. 21, 2014, 89: 221–236.
12. Organização Mundial da Saúde. Weekly epidemiological record. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014, no. 43, 2014:89 (465-92).
13. Slade B.A., Leidel L., Vellozzi C., et al: Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA* 2009; 302:750-757.
14. 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
15. 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.

Divisão de Imunização, setembro/2015