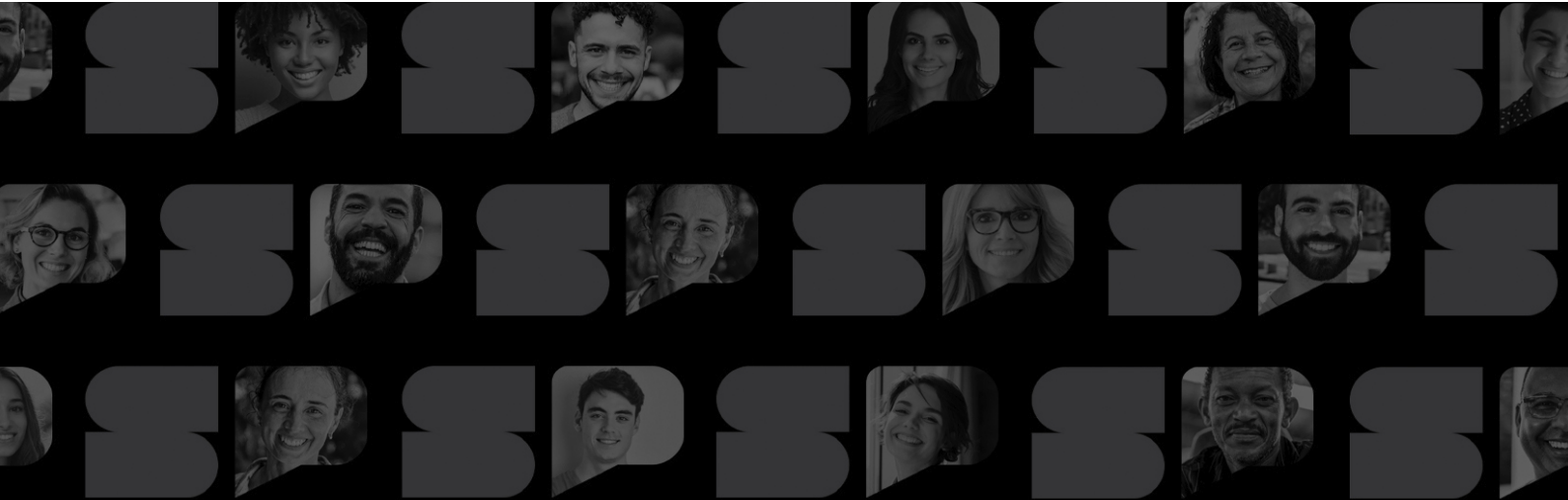




Documento Técnico

Vacinação contra o Papilomavírus Humano (HPV)
para vítimas de violência sexual

Maio de 2023

Documento Técnico Operacional – Vacinação contra o HPV

1. Introdução

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é a mais frequente infecção sexualmente transmissível (IST) na mulher e no homem. A estimativa de exposição na população varia de 70% nos Estados Unidos a 95% em alguns países da África. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 630 milhões de homens e mulheres (1:10 pessoas) estão infectadas pelo HPV. Estima-se para o Brasil, 9 a 10 milhões de infectados, por este vírus e por ano, com 700 mil novos casos. Cerca de 105 milhões de pessoas são positivas para o HPV, 70 % dos casos do tipo 16 ou 18, no mundo. A maioria das pessoas serão, provavelmente, infectadas por pelo menos um dos diversos tipos de HPV ao longo de sua vida.

O HPV é um vírus com DNA de fita dupla, pertencente à família *Papillomaviridae*, com mais de 200 tipos descritos; infecta pele e mucosas e atinge mulheres e homens. As infecções pelo HPV variam, na sua maioria, de infecção clinicamente inaparente a verrugas genitais e lesões mucosas, nos seus vários graus, podendo evoluir até o câncer. Os tipos de HPV 6 e 11 são responsáveis por aproximadamente 90% das verrugas genitais, assim como os tipos 16 e 18 por 70% dos cânceres de colo uterino.

É bem conhecida a relação entre o vírus HPV e o câncer do colo do útero, sendo uma das causas mais comuns de morte para as mulheres, ocupando a quarta posição dentre os cânceres que mais afetam o sexo feminino em todo o mundo. Em 2020, as estatísticas globais aumentaram para mais de 340.000 óbitos anuais e é provável que continuem a crescer, especialmente em comunidades carentes e mais vulneráveis. Sem novas medidas, o número de novos casos deve aumentar de 570 mil para 700 mil até 2030. E as mortes deverão subir para mais de 400 mil a cada ano. No Brasil, é a quarta neoplasia maligna mais comum entre as mulheres, sendo superado apenas pelo câncer de pele não melanoma, mama e colorretal, e a quarta causa de morte por câncer em mulheres. Estima-se cerca de 16.050 novos casos e uma média de 6.500 mortes/ano. Além do câncer de colo uterino, o HPV pode causar câncer de vulva, vagina, ânus, orofaringe e de pênis, além de verrugas anogenitais e papilomatose de laringe nos dois sexos.

Um estudo realizado por Meites, E. e colaboradores, em 2019 nos EUA, mostraram que ocorrem aproximadamente 33.700 cânceres relacionados ao vírus HPV a cada ano, sendo 12.900 em orofaringe, 6.000 em ânus de ambos os sexos e 10.800 cânceres de colo de útero. Cânceres vaginal, vulvar e peniano são menos comuns. Em relação ao câncer de pênis, no Brasil, estima-se que representam 17% de todas as neoplasias malignas em algumas regiões, principalmente no Nordeste.

Destaca-se que a imunossupressão crônica é um dos principais fatores de risco para aquisição do HPV, sua persistência e progressão para lesões pré-neoplásicas e neoplasias, especialmente nos indivíduos vivendo com HIV/Aids, transplantados de células tronco-hematopoiéticas e órgãos sólidos e indivíduos em tratamento para câncer (radio e/ou quimioterapia). O risco de desenvolvimento de cânceres associados ao HPV, é cerca de quatro vezes maior entre pessoas vivendo com HIV/Aids e transplantados do que na população normal. Além disso, há evidências de uma maior prevalência de lesões intraepiteliais cervicais entre as mulheres HIV-positivo, quando comparadas às HIV-negativo. Ressalta-se que o número desses indivíduos imunossuprimidos, vem aumentando, tanto pela eficácia das terapias antirretrovirais, como pela ampliação do acesso a esses medicamentos, como também, pela maior sobrevida de pacientes oncológicos e transplantados de órgãos sólidos e de células tronco hematopoiéticas.

A vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) (HPV) foi introduzida no Calendário Nacional de Vacinação como uma estratégia de saúde pública em março de 2014. O público-alvo para vacinação e ano de inclusão pode ser observado no Quadro 1.

Quadro 1. Público-alvo para vacinação contra o HPV e ano de introdução da recomendação. Brasil, 2014 a 2022.

Ano	Público-alvo		
2014	Adolescentes do sexo feminino de 11 a 13 anos de idade		
2015	Meninas e adolescentes do sexo feminino de 9 a 13 anos de idade	Meninas e mulheres de 9 a 26 anos de idade vivendo com HIV/Aids	
2017	Meninas e adolescentes do sexo feminino de 9 a 14 anos de idade	Adolescentes do sexo masculino de 11 e 14 anos	Meninos e homens de 9 a 26 anos de idade vivendo com HIV/Aids.
2018	Meninos, meninas, homens e mulheres de 9 a 26 anos, vivendo com HIV/Aids, transplantados de órgãos sólidos e de medula óssea e pacientes oncológicos		
2021	Meninas e mulheres de 9 a 45 anos, vivendo com HIV/Aids, transplantados de órgãos sólidos e de medula óssea e pacientes oncológicos		
2022	Meninos e adolescentes do sexo masculino de 9 a 14 anos de idade	Meninos, meninas, homens e mulheres de 9 a 45 anos, vivendo com HIV/Aids, transplantados de órgãos sólidos e de medula óssea e pacientes oncológicos	

Fonte: Programa Nacional de Imunizações

Em 2022, o Tribunal de Justiça, Defensoria Pública e Ministério Público, solicitou ao ambulatório HC-FMUSP e Hospital Pérola Byington a inclusão da vacina HPV para população vítima de violência sexual nesses serviços. Tal solicitação foi encaminhada para a Secretaria de Estado da Saúde (SES-SP) e Programa Estadual de Imunização que motivou discussão em reunião ordinária da Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações (CPAI). Na ocasião, relatou-se que 30% das vítimas de violência sexual atendidas desenvolvem lesões pelo HPV posteriormente e que apresentam vulnerabilidades sociais e comportamentais de risco, como abusos frequentes. Ocorrem no ESP mais de 9 mil casos de violência sexual ao ano, aproximadamente 80% dos casos ocorrem abaixo dos 40 anos, desses 50% entre 9 e 25 anos, 60% entre 9 e 40 anos, faixa etária contemplada pelo imunobiológico disponível. Estima-se a vacinação de 5 mil pessoas/ano.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a pandemia do Covid-19 aumentou significativamente a exposição das mulheres à violência, dentre estas, especificamente, a violência sexual, em razão de medidas como lockdown e interrupções de serviços essenciais.

Em dezembro de 2022, a OMS publicou seu posicionamento e atualização referente a vacina HPV, recomendando que mulheres e homens imunocomprometidos incluindo aqueles que vivem com HIV, crianças e adolescentes que sofreram abuso sexual devido ao risco aumentado de contrair doenças relacionadas ao HPV, sejam considerados para a vacinação contra o HPV como prioridade nos programas de saúde pública. Recente discussão na Associação Panamericana de infectologia (API) na revisão do Guia de Vacinas, recomendou-se, por unanimidade, a inclusão da vacina HPV para pessoas de 9 a 45 anos vítimas de violência sexual, indistinta de gênero, para beneficiar riscos futuros desta população. Além disso, foi apresentado como argumento que a inclusão da vacina HPV nesse grupo permitirá

recuperar os esquemas vacinais de pessoas que deveriam ter sido vacinadas nas idades preconizadas.

O Estado de São Paulo (ESP) possui uma linha de cuidado para população vítima de violência sexual com protocolos específicos definidos, a saber: atendimento e agendamentos clínico-laboratorial-psicológico; providências policiais e judiciais cabíveis; anticoncepção de emergência e profilaxia de IST; vacinação e imunoglobulina para hepatite B; testagens rápidas para sífilis, hepatites, testes para *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*.

Diante do exposto, na reunião ordinária da CPAI ocorrida em dezembro de 2022, foi emitido parecer favorável pela introdução da vacina HPV no protocolo de atendimento para as vítimas de violência sexual na faixa etária estabelecida pelo produtor do imunobiológico. Como encaminhamento dessa reunião, o Programa Nacional de Imunizações foi consultado sobre essa ampliação de uso da vacina HPV, anuindo e também encaminhando para discussão em pauta futura da Comissão Técnica Assessora de Imunização (CTAI), nacional. A ação poderá beneficiar essa população considerando as situações/comportamentos de risco que frequentemente estão expostas.

2. Objetivo da vacinação

O principal objetivo é ampliar o acesso a vacina HPV às vítimas de violência sexual de 9 a 45 anos com vistas a prevenir riscos futuros dessa população.

3. População-alvo

Pessoas vítimas de violência sexual de 9 a 45 anos de idade, para ambos os sexos.

4. Estratégia de vacinação

Inicialmente, a vacinação do público-alvo será implantada nos Centros de Atendimento à Violência Sexual que já estão estruturados no Estado de São Paulo sendo:

- Hospital das Clínicas da FMUSP
- Hospital das Clínicas da FMRP-USP
- Hospital das Clínicas da FMB-UNESP
- Hospital da Mulher - Centro de Referência à Saúde da Mulher-SP,
- Hospital das Clínicas da UNICAMP
- Hospital das Clínicas d Marília
- Hospital Guilherme Álvaro em Santos
- Hospital de Base de São José do Rio Preto.

Próximas ampliações para outros serviços ocorrerão mediante futuras avaliações pelo Programa Estadual de Imunização.

5. Especificações da vacina

5.1. Composição e apresentação da vacina

A vacina HPV inativada quadrivalente tem a seguinte composição:

- Papilomavírus de baixo risco: 20 mcg de proteína L1 do HPV 6 e 40 mcg de proteína L1 do HPV 11.
- Papilomavírus de alto risco: 40 mcg de proteína L1 do HPV 16 e 20 mcg de proteína L1 do HPV 18.
- Excipientes: alumínio (como o adjuvante sulfato hidroxifosfato de alumínio amorfo), cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injetáveis. Não contém conservantes ou antibióticos.

Apresentação: suspensão injetável, frasco ampola com uma dose de 0,5 mL.

5.2. Esquema

Para as pessoas vítimas de violência sexual de 9 a 45 anos de idade, administrar 3 (três) doses da vacina com intervalo de 2 (dois) meses entre a primeira e segunda dose e 6 (seis) meses entre a primeira e terceira dose (0, 2 e 6 meses).

Nota – Caso o esquema de vacinação seja interrompido, não há necessidade de reiniciá-lo, basta dar continuidade ao esquema já iniciado.

5.3. Via de administração

A vacina HPV deve ser aplicada pela via intramuscular nas regiões deltoide, anterolateral da coxa, ventroglútea ou dorsoglútea. Não deve ser administrada por via subcutânea.

Nota – Devido ao risco de síncope, é importante recomendar que a pessoa permaneça sentada pelo menos por 15 minutos após a vacinação.

5.4. Conservação

A vacina HPV deve ser conservação entre +2°C e +8°C, não devendo ser congelada.

5.5. Prazo de validade

Consta das instruções que acompanham cada lote da vacina e deve ser respeitado rigorosamente.

Nota – os serviços de vacinação deverão oferecer as demais vacinas do calendário vacinal ou mesmo indicar um outro serviço de vacinação de rotina, de forma que, os esquemas vacinais sejam completados para cada idade.

6. Eficácia

6.1. Em pessoas imunocompetentes

As respostas sorológicas após a vacinação com as vacinas disponíveis são robustas quando comparadas àquelas provocadas pela infecção natural; em seguida, decaem paulatinamente e se estabilizam após 18 meses, aproximadamente. Correlatos de proteção não estão definidos ainda.

Os estudos para licenciamento da vacina quadrivalente, em um esquema de três doses (0, 2 e 6 meses), demonstraram soropositividade da ordem de 97,6%, 96,3%, 100% e 91,4%, respectivamente, para os tipos de HPV 6, 11, 16 e 18, e eficácia para lesão de alto grau cervical, vulvar e vaginal de 98,2% (95% IC: 93,3-99,8). Para faixas etárias precoces, o licenciamento foi feito a partir de estudos de imunogenicidade, baseados na comparação com os resultados de indivíduos acima de 16 anos, devido às questões éticas envolvidas para estudos de eficácia.

Nas indicações especiais preconizadas para os CRIE, não se recomenda esquema de duas doses, que segue rotina do calendário básico de vacinação nacional.

6.2. Em pacientes imunodeprimidos.

Os dados disponíveis sobre a imunogenicidade das vacinas HPV em indivíduos imunocomprometidos e infectados pelo HIV são muito limitados.

Os trabalhos conduzidos sobre o uso de vacinas HPV com três doses em mulheres e homens soropositivos, assim como em crianças vivendo com HIV/aids, com idade entre 7 e 12 anos, apontam para um bom perfil de segurança. As taxas de soroconversão obtidas entre HIV positivos são comparáveis às dos HIV negativos vacinados. Os títulos de anticorpos foram expressivos, porém mais baixos para portadores de CD4+ <200 cel/mm³, sendo estatisticamente significativos apenas para o HPV 6. Em outro trabalho, não houve diferenças entre gêneros ou com grupo controle de não infectados, para CD4+ >350 cel/mm³.

No estudo IMPAACT (International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials), foram vacinados com a vacina quadrivalente meninas e meninos de 7 a 12 anos infectados pelo HIV, com CD4+ ≥15%. A soroconversão foi de 90% a 100%; porém, detectaram-se diferenças em relação aos títulos de anticorpos, que foram menores para os tipos 6 e 18, comparados a grupos históricos da mesma faixa etária, não infectados pelo HIV. Cabe ressaltar que, ao se compararem os títulos do HPV 6 com os títulos de anticorpos de indivíduos de 16 a 26 anos não infectados pelo HIV, não houve diferenças, o que comprova títulos de anticorpos provocados pela vacina superiores à infecção natural.

Estudos avaliando transplantados de órgãos sólidos e portadores de doenças autoimunes encontraram títulos de anticorpos inferiores quando comparados aos controles. O tipo de droga utilizada também pode interferir na resposta imune. Muito importante foi a demonstração de um bom perfil de segurança e a ausência de exacerbação de doenças de base após a vacinação nesses grupos.

7. Vacinação segura

7.1. Contraindicações

- Hipersensibilidade a algum componente da vacina ou em dose anterior.

Nota – Não deve ser administrada em gestantes, uma vez que não há estudos conclusivos sobre o uso da vacina em mulheres grávidas até o presente momento. Se a

mulher engravidar após o início do esquema vacinal, as doses subsequentes deverão ser adiadas até o período pós-parto. Caso a vacina seja administrada inadvertidamente durante a gravidez, nenhuma intervenção adicional é necessária, somente o acompanhamento pré-natal adequado.

7.2. Precauções

- Indivíduos com trombocitopenia e outros defeitos de coagulação: utilizar a técnica em Z e aplicar compressa de gelo no local logo após a aplicação.
- Doença febril aguda grave: recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro. Evidência de infecção leve como resfriado pode-se indicar a vacina.
- Doenças agudas com repercussão sistêmica: a vacina não deve ser aplicada sem avaliação médica.

8. Vigilância de Eventos Supostamente Atribuível a Vacinação ou Imunização – ESAVI

8.1. Eventos esperados após a vacinação:

- Locais: dor no local de aplicação, edema e eritema leve a moderado.
- Sistêmicos: cefaleia, febre de 38°C ou mais, síncope, reações de hipersensibilidade.

Nota – A síncope vasovagal é comum em adolescentes ou adultos com alguma labilidade emocional. Fatores que podem desencadear a síncope: jejum prolongado, medo de injeção, locais quentes ou superlotados, permanência em pé por longo tempo, fadiga, etc. Recomenda-se que a pessoa fique sentada por 15 minutos após a vacinação, para evitar queda.

8.2. Notificação de ESAVI

Todos os profissionais da saúde que tiverem conhecimento da suspeita de ESAVI, incluindo erros de imunizações (programáticos ou operacionais, tais como problemas na cadeia de frio, erros de preparação da dose ou erros na via de administração, dentre outros), deverão notificá-los às autoridades de saúde.

Notificar e investigar todos os casos suspeitos de ESAVI graves, raros e inusitados e erros de imunização no e-SUS Notifica, disponível por meio do link: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>.

9. Gerenciamento de resíduos provenientes da vacinação

O gerenciamento de resíduos de serviços de saúde no âmbito do PNI deve estar em conformidade com as definições estabelecidas na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n.º 222, de 28 de março de 2018, que dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde e da Resolução Conama n.º 358, de 29 de abril de 2005, que dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos Resíduos dos Serviços de Saúde (RSS).

10. Registro de doses aplicadas

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - RDC nº 197, de 26 de dezembro de 2017, publicada no DOU nº 248, de 28 de dezembro de 2017, **competete aos serviços de vacinação** registrar as informações referentes às vacinas no sistema de informação definido pelo Ministério da Saúde (MS). Essa atividade está em acordo com o Decreto n.º 78.231, de 12 de agosto de 1976, que regulamenta a Lei, n.º 6.259, de 30 de outubro de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica e do Programa Nacional de Imunizações (PNI) e a transferência, pelos estabelecimentos de saúde, das informações sobre vacinação ao Ministério da Saúde.

As Unidades de Saúde que executarão a ação, por se tratar de serviços da atenção especializada, deverão registrar as doses aplicadas da vacina HPV no público-alvo de forma individualizada (nominal) no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI) por meio do link: [SI-PNI Web \(datasus.gov.br\)](https://datasus.gov.br).

O registro das doses aplicadas, da vacina HPV nas pessoas de 9 a 45 anos, vítimas de violência, deverá ser realizado selecionando a estratégia de vacinação **"Especial"**, e o tipo de dose, "1ª Dose" ou "2ª Dose" ou "3ª Dose" (**Figura 1**), conforme situação encontrada. Lembrando que essa população pode ter recebido uma ou duas doses anteriormente. No campo "Indicação" deve ser selecionado a opção "Ignorado", assim como, para o campo "Especialidade", caso não encontre no rol de opção o especialista que indicou a vacina.

Estab. de Saúde: 2069024 - CENTRO DE DERMATOLOGIA SANITARIA SAO PAULO

Data de Aplicação: 17/04/2023

Grupo de Atendimento: População geral

Estratégia: Especial

Imunobiológico: HPV Quadrivalente - HPV Quadri

Dose: 1ª Dose, 2ª Dose, 3ª Dose

Data de Aprazamento:

Laboratório:

Lote:

Limpar Adicionar

Gestante:

Puerpera:

Comunicante de hanseníase:

Via de Administração: Intramuscular - IM

Local de Aplicação: Deltóide Esquerdo - DE

Indicação: Ignorado

Especialidade: Ignorado

Vacinador:

DERMATOLOGIA
ENFERMEIRO
GERIATRIA
GERONTOLOGIA
GINECOLOGIA
HANSENOLOGIA
HEMATOLOGIA
INFECTOLOGIA
MÉDICO RESIDENTE

Figura 1 - Tela de registro.

Após a digitação de todas as informações da vacina, ao clicar o ícone "Adicionar", aparecerá o aviso "Esta vacina está fora do esquema vacinal...Deseja gravar esta vacina?" Clicar em "Sim" para salvar a vacina aplicada (**Figura 2**).

The screenshot shows a web form for vaccine registration. The form includes fields for 'Estab. de Saúde', 'Data de Aplicação', 'Grupo de Atendimento', 'Estratégia', 'Imunobiológico', 'Dose', 'Data de Aprazamento', 'Laboratório', 'Lote', 'Gestante', 'Puerpera', 'Comunicante de hanseniose', 'Via de Administração', 'Local de Aplicação', 'Indicação', 'Especialidade', and 'Vacinador'. A warning dialog box is displayed over the form, stating: 'Aviso: Esta vacina está fora do esquema vacinal. O imunobiológico HPV Quadrivalente para a estratégia Especial, só pode ser aplicada na faixa etária de >=9A a 26A. Atenção: Você não informou no sistema o número do lote da vacina! Deseja gravar esta vacina?'. The dialog has two buttons: 'Sim' (highlighted with a red box) and 'Não'.

Figura 2 – Alerta sobre a faixa etária da vacina

Após a inclusão da vacina, clicar em salvar (**Figura 3**).

Aplicação	Estratégia	Imunobiológico	Dose	Rep	Inad	RA	Laboratório
31/05/2001	Rotina	Hepatite B - HB	1ª Dose	0	N	S	NI
02/07/2001	Rotina	Hepatite B - HB	2ª Dose	0	N	S	NI
01/07/2004	Rotina	Hepatite B - HB	3ª Dose	0	N	S	NI
22/08/2008	Rotina	Dupla adulto - dT	1ª Dose	0	N	S	NI
08/05/2010	Rotina	Febre amarela - FA	Dose Inicial	0	N	S	NI
30/08/2016	Rotina	Dupla adulto - dT	2ª Dose	0	N	S	NI
17/04/2023	Especial	HPV Quadrivalente - HPV Quadri	1ª Dose	0	N	N	NI

A red arrow points to the 'Salvar' button at the bottom of the table.

Figura 3 – Finalização da inclusão do imunobiológico

Referências

1. WHO. Weekly epidemiological record. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update). 16 DECEMBER 2022.
2. São Paulo (Estado) Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações. Ata da reunião 702ª. 1º de dezembro de 2022.
3. São Paulo (Estado) Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Comunicado Divisão de Imunização 5/2022 – Ampliação da oferta da vacina HPV para meninos de 09 a 14 anos de idade. São Paulo, 12 de setembro de 2022.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Comunicado - Ampliação da oferta da vacina meningocócica ACWY (Conjugada) para os adolescentes não vacinados entre 11 e 14 anos de idade (de forma temporária) e ampliação da oferta da vacina HPV4 para meninos de 09 a 14 anos de idade. Brasília, 30 de agosto de 2022.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Ofício nº 203/2021/CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Ampliação da faixa etária da vacina HPV para mulheres com imunossupressão até 45 anos. Brasília, 03 de março de 2021.

6. São Paulo (Estado) Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Norma técnica do Programa de Imunização. São Paulo: CVE, 2021. 75 p
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. – 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

Documento Elaborado por:
Divisão de Imunização/CVE/CCD/SES-SP

Colaboração:
Saúde da Mulher/CRS/SES-SP
Divisão de Doenças Crônicas não Transmissíveis/CVE/CCD/SES-SP
Grupo técnico de Violências SES-SP