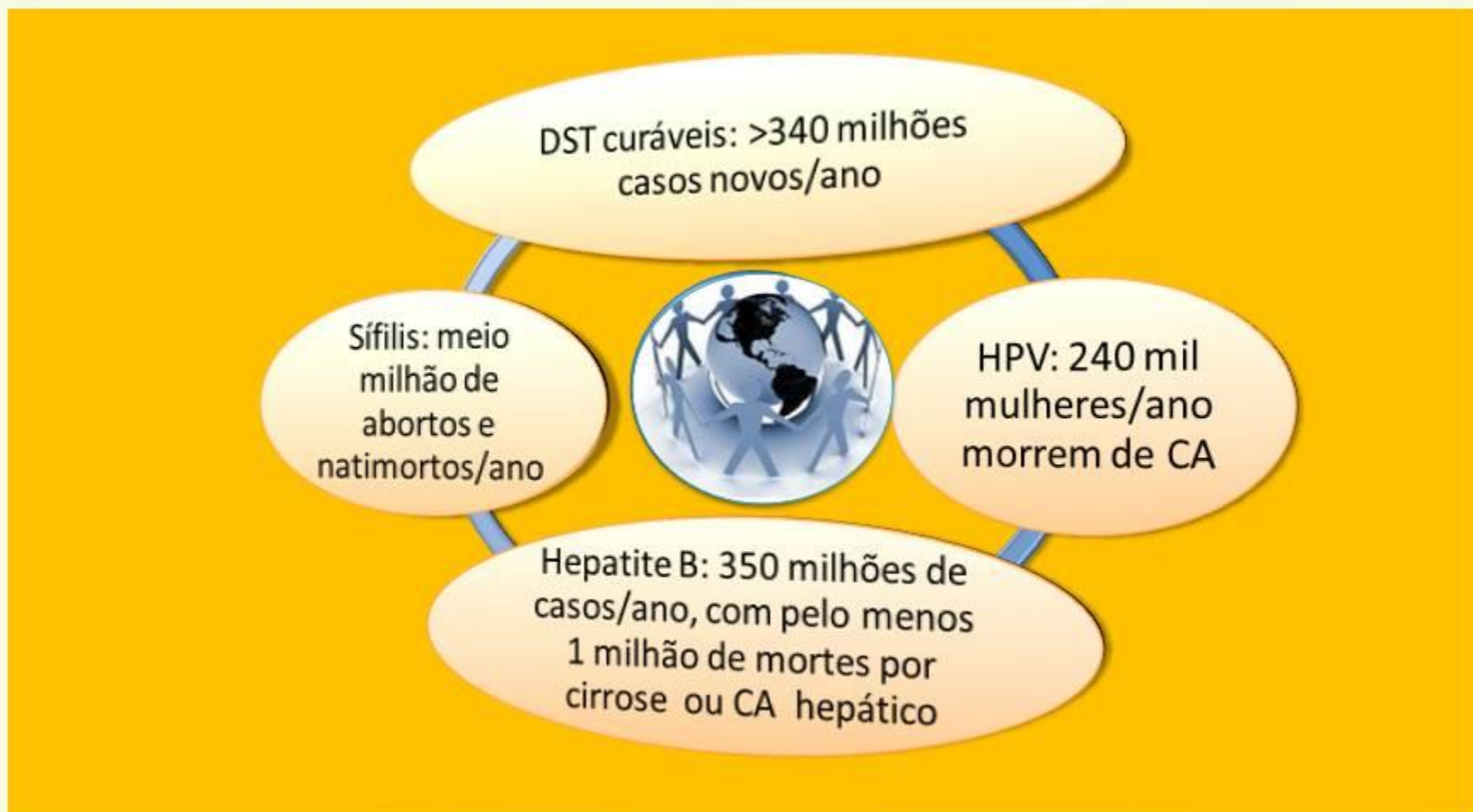


Atualização sobre a Infecção pelo HPV

Eduardo Campos de Oliveira
Infectologista
Assessor Técnico
DIVE/SES

DST e saúde coletiva (Impacto global)



WHO (OMS), 2007 - *Global strategy for the prevention and control of STI: 2006-2015*

DST: dados gerais

- Aproximadamente 340 milhões de novos casos de doenças sexualmente transmissíveis* (DST) ocorrem no mundo, e cerca de 10 milhões no Brasil.
- Quase a metade dessas infecções ocorre em jovens entre 18 e 24 anos.
 - *DST curáveis: sífilis, gonorréia, clamídia e tricomoniase

DST: síndromes clínicas

- **Úlcera genital**
- **Corrimiento uretral**
- **Corrimiento vaginal/cervical**
- **Dor pélvica**
- **Verruga anogenital**

DST: síndromes clínicas

- Verruga Anogenital



Câncer de Colo Uterino

- **Escopo do Problema**

- O câncer cervical uterino é o segundo tipo mais frequente de câncer em mulheres e a terceira causa de mortes, no mundo.
- Estima-se em cerca de 270.000 mortes ao ano, mais de 85% em países em desenvolvimento (52%).
- Tratamento precoce previne mais de 80% dos casos de câncer.
- Falhas na implantação efetiva dos programas de prevenção (rastreamento, diagnóstico e tratamento) frequentemente resultam em diagnósticos tardios e com baixa taxa de cura.
- Fonte: CDC.

HPV

Etiologia

- HPV: vírus não envelopado da família *Papilomaviridae*, capaz de provocar lesões de pele ou mucosa;
- > 100 genótipos, com diferentes potenciais patogênicos e sítios de infecção;
 - Aproximadamente 15 deles são chamados de alto risco (associação com neoplasias malignas dos tratos genital e não genital)
 - Outros são considerados de baixo risco para a neoplasia e estão relacionados a verrugas genitais e cutâneas.
- Estima-se que os tipos virais 16 e 18 sejam responsáveis por aproximadamente 70% dos casos de câncer de colo do útero, enquanto os tipos 6 e 11 estariam associados a até 90% das lesões anogenitais.
- A maioria das infecções por HPV é assintomática e auto-resolutiva
 - 80% regridem espontaneamente.

Etiologia

- **Subtipos virais 16 e 18: 70% dos casos de câncer de colo do útero.**
- **Subtipos 6 e 11: 90% das lesões verrucosas anogenitais**

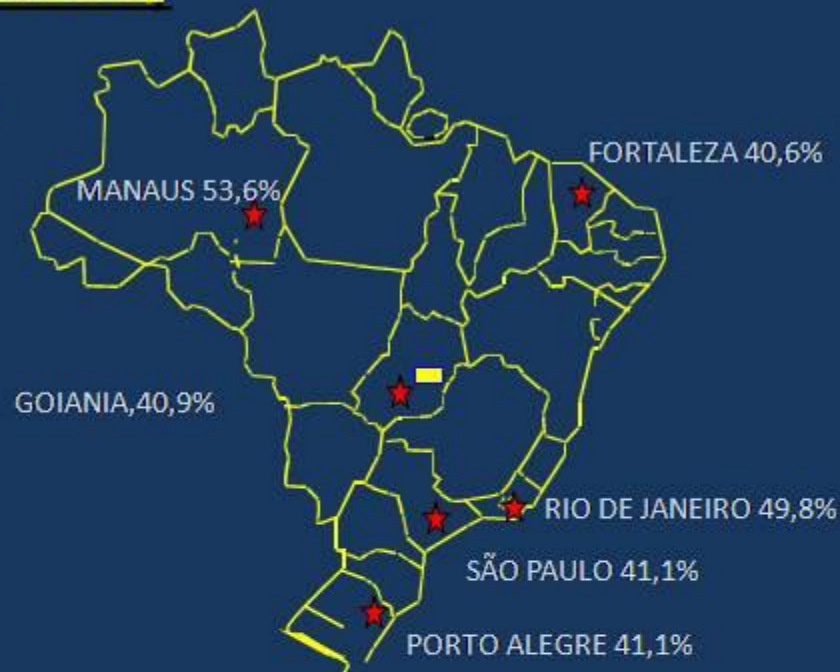
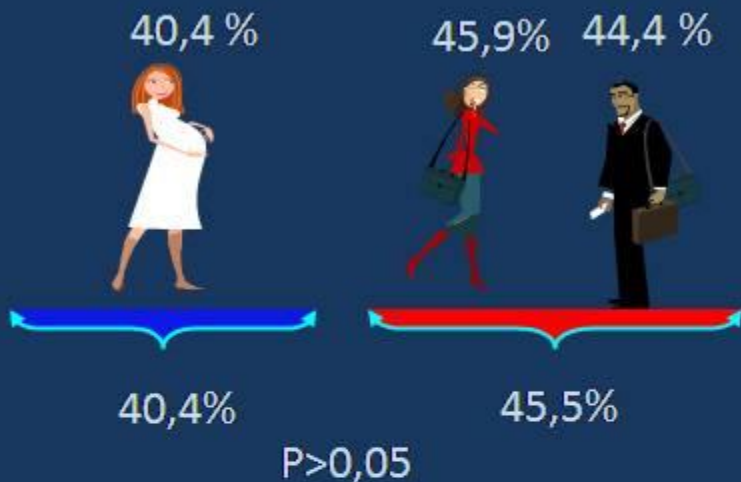
HPV: Epidemiologia

- A transmissão do HPV se dá por via sexual, ocupando o primeiro lugar no *ranking* das doenças virais sexualmente transmissíveis.
- Aproximadamente 75% dos indivíduos que iniciam a vida sexual tornam-se infectados em algum momento da vida.
 - Tota J, *et al.* Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevent strategies. *Preventive Medicine* 2011; 53 (2011) S12–S21.

HPV: Epidemiologia

- Infecção pelo HPV em mulheres entre 18-25 anos de idade sexualmente ativas:
 - 14.3% com um parceiro na vida
 - 22.3% com dois parceiros na vida
 - 31.5% com três ou mais parceiros na vida
 - Manhart LE, Holmes KK, Koutsky LA, et al. Human papillomavirus infection among sexually active young women in the United States: implications for developing a vaccination strategy. *Sex Transm Dis* 2006;33:502–8.
- Quase todos os casos de câncer do colo do útero têm relação com a presença de certos tipos de HPV, mas nem todas as mulheres com HPV desenvolverão câncer.

HPV (TODOS OS SUB-TIPOS)



ESTUDO DE PREVALÊNCIA E FREQUÊNCIAS RELATIVAS DE DST. BRASIL, 2004 -2005.

HPV: SUB-TIPOS ALTO RISCO

33,5% 38,0%

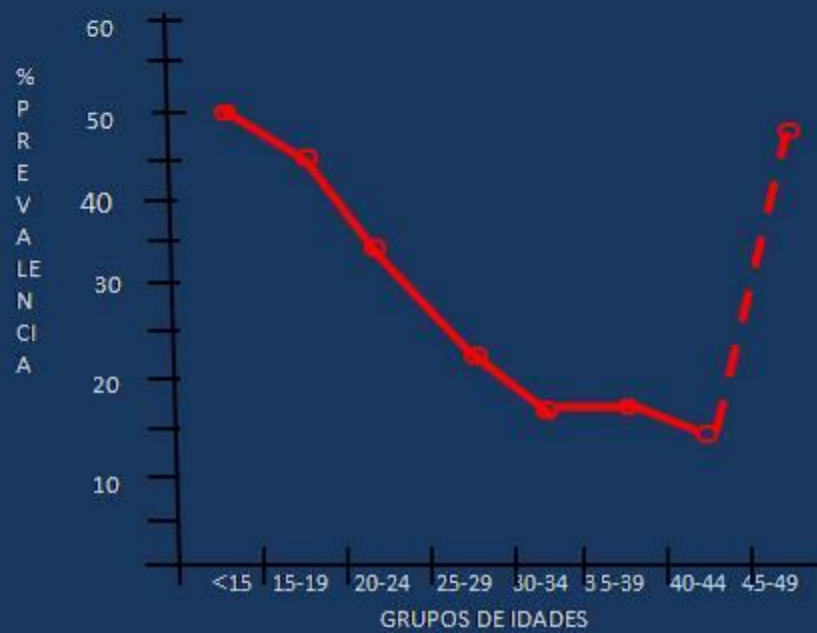
21,9%



21,9%

35,4%

OR=1.95
(1,93 – 2,74)
p=0,0000000



HPV: SUB-TIPOS DE MEDIO E BAIXO RISCO

38,0%

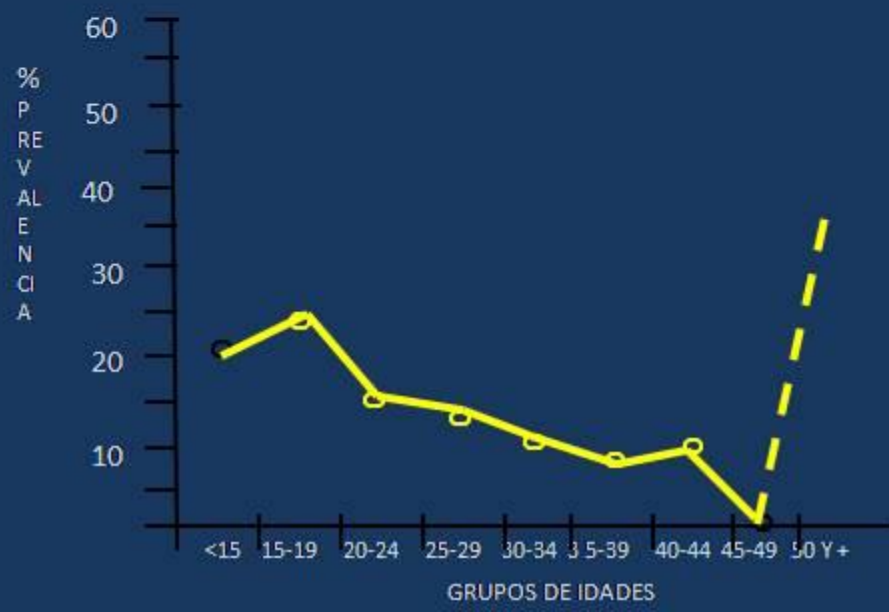
17,4% 26,1%



21,1%

38,1%

OR=2,29
(1,93 – 2,73)
p=0,0000000

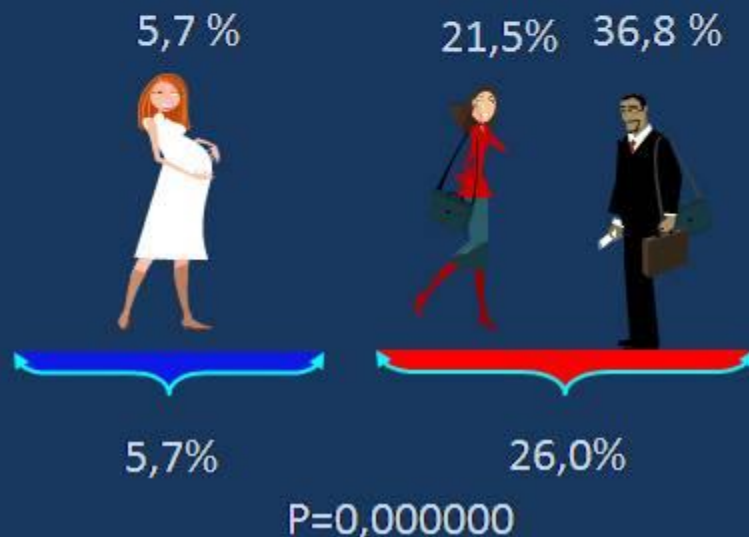


HPV: RISCO ASSOCIADO

ANÁLISE UNIVARIADA

Mais uma Parceria	OR=1,66(1,43 - 1,93); p=0,0000000
Solteira	OR=2,03 (1,81 - 2,27); P=0,0000000
Homens Hetero	OR=1,87 (1,17 - 2,99); p=0,007
<20 Anos	OR=2,57 (2,27 - 2,90); p=0,0000000

VERRUGAS GENITAIS



ANÁLISE MULTIVARIADA

MULHERES

Pobreza	DST OR= 1,28 (1,05-1,57); p=0,011
Solteiras	DST OR=1,37 (1,13 - 1,65); p=0,0009 DST OR=2,72 (2,15 - 3,44); p=0,0000 Gest. OR=3,32 (2,42 - 4,57); p=0,0000
Mais uma parceria	DST OR=1,87 (1,51 - 2,30); p=0,0000 Gest. OR=2,61 (1,69 - 4,02); P=0,0000
Contato Verruga	DST. OR=1,43 (1,09 - 1,87); p=0,0095

HOMENS COM DST

Droga IV	OR=2,37 (1,02 - 5,49); p=0,0438
<20 anos	OR=1,70 (1,16 - 2,50); P=0,0065

Estudo de Prevalências e Frequências: principais resultados

- Quase a metade dos participantes mostrou evidências de infecção por HPV.
- A prevalência é similar em homens e mulheres, porém nos homens predominam subtipos de médio e baixo risco e em mulheres os de alto risco.
- Maiores taxas de prevalência para HPV e os subtipos de alto e médio/baixo risco, se encontram nos adolescentes e a distribuição da prevalência é inversa a idade.
- Os adolescentes tem risco em dobro para infecção por HPV.
- As taxas de prevalência mais elevadas e um maior risco de infecção se encontraram associadas a:
 - solteiros
 - ter mais de uma parceria sexual no último ano em homens heterossexuais
- Não se encontrou maior risco de infecção por HPV associado ao não uso sistemático de preservativo nem em mulheres, homens heterossexuais ou HSH.

Epidemiologia

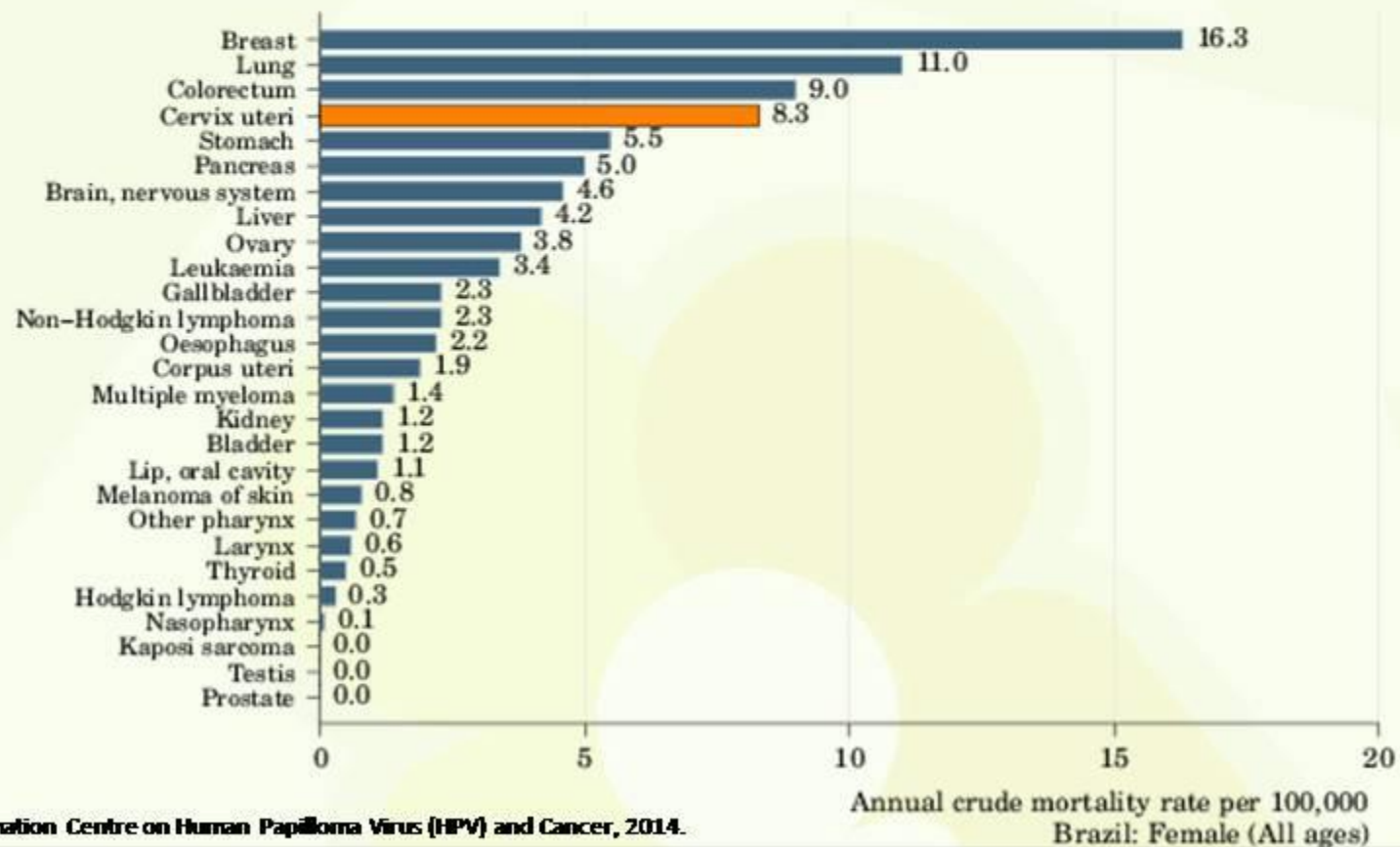
- **Fatores associados com câncer cervical:**
 - Tabagismo
 - Multiparidade, precocidade no primeiro parto
 - Parceiro com múltiplas parcerias
 - Idade mais avançada
 - Outras DST (clamídia, herpes)
 - Imunossupressão
 - Uso prolongado de contraceptivos orais
 - Sexo anal

Epidemiologia

- **Fatores associados com câncer cervical:**
 - acesso inadequado das mulheres a programas de prevenção e rastreamento e à qualidade do seguimento.

Mortalidade por Câncer Cervical

Cervical cancer mortality compared to other cancers in women of all ages in Brazil



História Natural da Infecção pelo HPV

- **Maioria das infecções são transientes e assintomáticas:**
 - 70% em até 1 ano
 - 90% em até 2 anos
- **período médio é de 8 meses**
- **Infecções persistentes por subtipos de alto risco é o maior fator de risco para lesões precursoras e câncer cervical invasivo.**
 - intervalo de tempo, de 10 anos ou mais.

História Natural da Infecção pelo HPV e Câncer

- A maioria das mulheres infectadas apresentam a forma latente ou subclínica, não havendo tratamento e favorecendo a livre transmissão do vírus.
- A infecção persistente pode levar a lesões cervicais que se constituem em estágios pré-malignos: neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC) de estágio I, II ou III, classificadas de acordo com a proporção afetada do cérvix.
- Evolução temporal:
 - Desde o diagnóstico da infecção por HPV até o surgimento de NIC I e NIC II é de aproximadamente 5 anos.
 - Até NIC III é estimada em 10,3 anos (4,2 como displasia grave e 6,1 como carcinoma *in situ*).

Espectro Clínico da Infecção pelo HPV

- Infecção latente
- Lesão subclínica
- Verrugas
- Câncer
 - Vaginal e Vulvar
 - Câncer de pênis
 - Câncer anal/reto
 - Câncer de colo de útero

HPV



- Diagnóstico clínico
 - Colposcopia/ peniscopia
- Biópsia-histopatológico
 - Lesão acetobranca duvidosa
 - Lesões suspeitas de Ca
- Papanicolau; citologia em meio líquido; Hibridização do DNA

HPV

- Tratamento

- Cirúrgico: eletrocautério, excisão, criocautério, laser.
- Cáustico: podofilina, podofilotoxina, ác. Tricloroacético.
- Imunomodulador: imiquimod, interferon, outros (homeopatia).

Tecnologias de prevenção

- Infecção pelo HPV
 - Condom: o uso regular reduz o risco da infecção pelo HPV e doenças associadas (verrugas genitais e câncer cervical).
 - 70% de redução em estudo com jovens estudantes que iniciaram atividade sexual recentemente e cujas parceiras utilizavam camisinha regularmente

Tecnologias de prevenção

- Programas de rastreamento (*screening*) do câncer de colo do útero são considerados medidas de prevenção secundária e têm por objetivo a identificação precoce das infecções pelo HPV e de lesões pré-cancerosas (NICs).

Tecnologias de prevenção

- Três tipos de testes de triagem estão atualmente disponíveis:
 - Inspeção (visual) com ácido acético
 - Convencional: Papanicolau e citologia em meio líquido (LBC)
 - Testes para detecção de tipos de HPV de alto risco

Tecnologias de prevenção

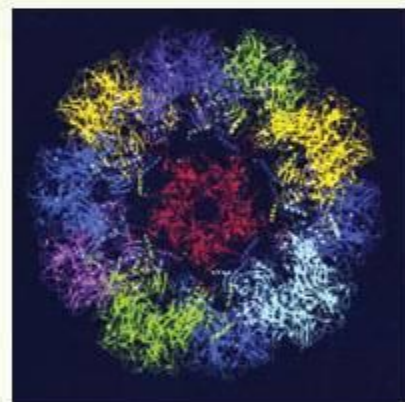
- Papanicolau
 - exame citopatológico de material coletado no colo do útero
 - referência para rastreamento pelos programas de controle de câncer de colo de útero no Brasil.
 - não diagnostica a infecção pelo HPV e nem o seu tipo, mas alterações celulares que sugerem a presença do vírus.

Tecnologias de prevenção

- Vacina contra o HPV
 - Duas vacinas para prevenção de infecção pelo HPV estão registradas no Brasil.
 - vacina tetravalente (registrada em 2006) previne contra HPV tipos 6, 11, 16 e 18.
 - vacina bivalente (2008) previne contra dois tipos de HPV, 16 e 18.

Tecnologias de prevenção

- Vacina contra o HPV
 - As vacinas contra HPV são preparadas a partir de partículas virais semelhantes ao vírus ou VLP (do inglês *viral-like particle*), produzidas por tecnologia recombinante, oriundas da proteína L1 do capsídeo viral dos subtipos de HPV
 - Não contêm DNA viral (não são capazes de infectar células, se reproduzirem ou causarem doenças).
 - O esquema básico de vacinação de ambas as vacinas consiste em três doses.
 - Cada dose contém 0,5mL e é administrada pela via intramuscular. A segunda dose deve ser administrada 1-2 meses após a primeira, e a terceira dose 6 meses após a primeira.
 - Fonte: CDC



Vacinas contra o HPV

- **Informações gerais:**
 - As vacinas oferecem maior proteção se administradas antes da exposição ao HPV, ou seja, antes do início da atividade sexual.
 - Não são indicadas para tratar infecções estabelecidas ou doenças associadas ao HPV.
 - A vacina não substitui a triagem do Ca de colo.

Vacinas contra o HPV

Eventos adversos da quadrivalente

Systemic clinical adverse events among female participants aged 9–23 years in the population with detailed safety data, days 1–15 after vaccination with quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine

Adverse event (1–15 days postvaccination)	Quadrivalent HPV vaccine (N = 5,088)	Placebo (N = 3,790)
Pyrexia	13.0%	11.2%
Nausea	6.7%	6.6%
Nasopharyngitis	6.4%	6.4%
Dizziness	4.0%	3.7%
Diarrhea	3.6%	3.5%
Vomiting	2.4%	1.9%
Myalgia	2.0%	2.0%
Cough	2.0%	1.5%
Toothache	1.5%	1.4%
Upper respiratory tract infection	1.5%	1.5%
Malaise	1.4%	1.2%
Arthralgia	1.2%	0.9%
Insomnia	1.2%	0.9%
Nasal congestion	1.1%	0.9%

Source: Food and Drug Administration. Product approval information—licensing action, package insert: GARDASIL (quadrivalent human papillomavirus types 6, 11, 16, and 18), Merck & Co. Whitehouse Station, NJ: Food and Drug Administration; 2006. Available at <http://www.fda.gov/cber/label/HPVmer060806LB.pdf>.

Vacinas contra o HPV

Desfechos da quadrivalente na gravidez

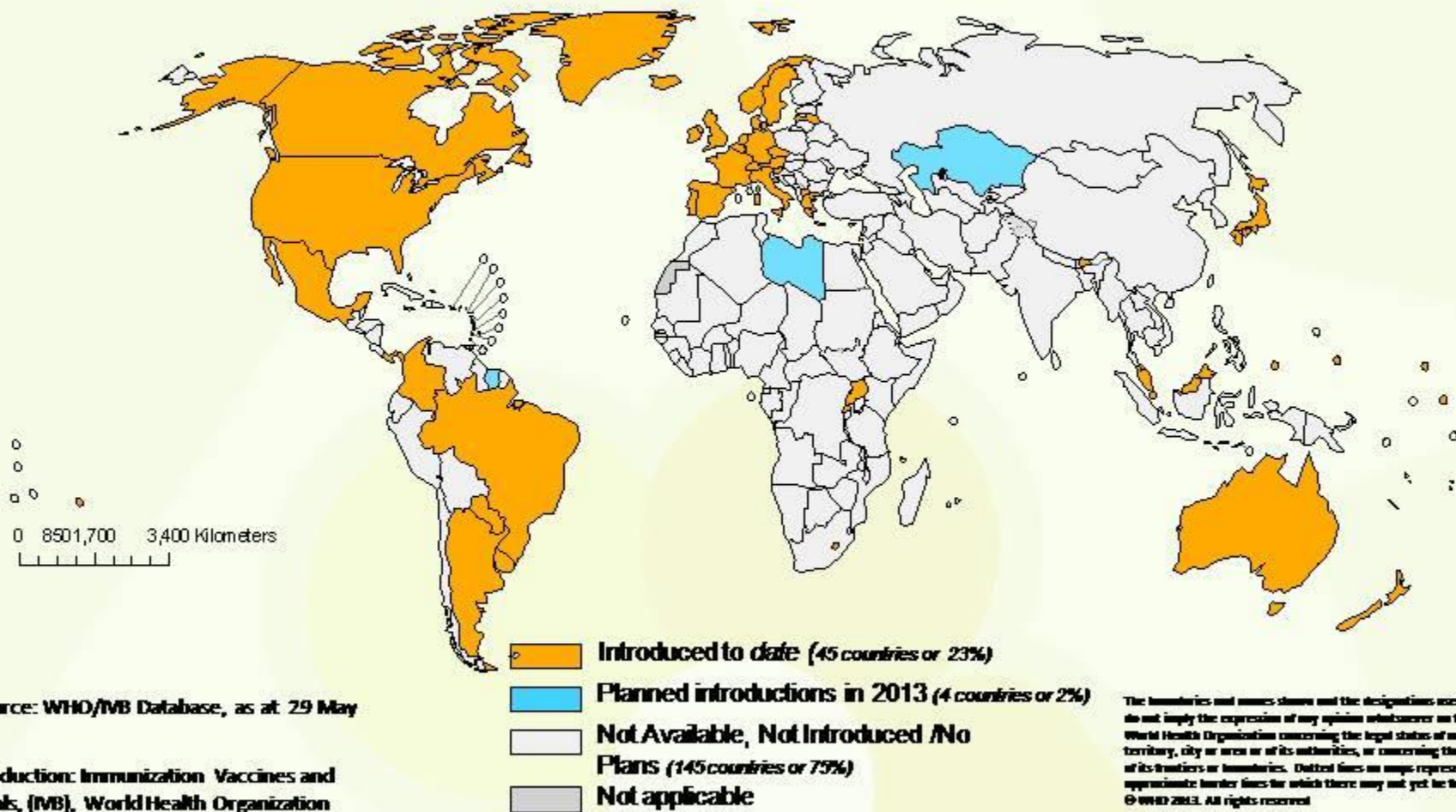
Pregnancy outcomes in the quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine phase III database

Outcome	Quadrivalent HPV vaccine		Placebo	
	No.	(%)	No.	(%)
Women with pregnancies	1,115	(10.7)	1,151	(12.6)
No. of pregnancies	1,244		1,272	
Infants/fetuses with known outcomes	996		1,018	
Live births*	621	(62.3)	611	(60.0)
Spontaneous miscarriage*	249	(25.0)	257	(25.2)
Late fetal deaths*	11	(1.1)	8	(0.8)
Congenital anomalies*	15	(1.5)	16	(1.6)

Source: Food and Drug Administration. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee, May 18, 2006: FDA GARDASIL briefing information. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2006. Available at <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/slides/2006-4222s-index.htm>.

* Percentage of those with known outcomes.

Distribuição dos Países com a vacina contra o HPV nos Programas Nacionais de Vacinação e com Introdução Programada.



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2013. All rights reserved.

Data Source: WHO/IVB Database, as at 29 May 2013

Map production: Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB), World Health Organization

Date of slide: 29 May 2013

* Includes partial introduction



Implantação da Vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde.

Vanessa Vieira da Silva
Enfermeira

Gerente de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis e Imunização
Diretoria de Vigilância Epidemiológica – DIVE/SES

Implantação da Vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde

Características da vacina:

- vacina **recombinante (DNA vírus)** não-infecciosa;
- preparada a partir de partículas virais semelhantes (VLPs) à principal proteína L1 do capsídeo altamente purificadas
- contra os subtipos de HPV 6, 11, 16 e 18.

Como as VLPs **não contém DNA viral**, elas não são capazes de infectar células, se reproduzirem ou causarem doenças.

Implantação da Vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde

Público alvo:

- Meninas de **11, 12 e 13 anos em 2014.**
- **Caso a menina ao chegar ao posto de saúde ou ao ser abordada na vacinação na escola, já tenha completado 14 anos**, independente do dia ou mês de aniversário, não estará mais na faixa etária para receber a vacina!



Implantação da Vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde

- No caso da população indígena, a população alvo da vacinação é composta por **indígenas** do sexo feminino de **9, 10, 11, 12 e 13 anos em 2014**.

Para o ano de 2015 em diante para as meninas de 9 anos



Implantação da Vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde

Ano	População alvo
2014	<ul style="list-style-type: none">Adolescentes do sexo feminino que têm 11,12 e 13 anosIndígenas do sexo feminino que têm 9, 10, 11 12 e 13 anos em 2014)
2015	<ul style="list-style-type: none">Adolescentes do sexo feminino que têm 9, 10 e 11 anosIndígenas do sexo feminino com 9 anos de idade
2016	<ul style="list-style-type: none">Adolescentes do sexo feminino de 9 anos de idade.Indígenas do sexo feminino de 9 anos de idade.

Implantação da Vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde

Data de início da vacinação:

A partir de 10 de março de 2014

Meta:

Vacinar no mínimo 80% das 157.905 meninas do estado de SC (126.324)

Locais onde a vacina será disponibilizada:

1. Escolas públicas e privadas (para a primeira dose)
2. Postos de saúde públicos (para a primeira dose e doses subsequentes)

Implantação da Vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde

Interação com outras vacinas:

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.

Implantação da Vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde

Quando?

- Março 2014 = 1ª dose
- Setembro 2014 = 2ª dose
- Março 2019 = 3ª dose (daqui a 5 anos)

Implantação da Vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde

Justificativa do esquema vacinal estendido:

1. quanto maiores os intervalos entre as doses de vacina quadrivalente, maiores são os títulos de anticorpos obtidos, o que pode resultar em resposta imunológica mais robusta em adolescentes e adultos
2. 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;

Implantação da Vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde

Eventos adversos:

Síndrome vaso vagal (reação vasopressora)

Síncope ou Desmaio:

- Muito comum em adolescentes
- Melhora espontaneamente
- Causado pela expectativa de dor, medo da injeção, muito tempo em pé, etc.
- Manter a menina sentada após a vacina por aproximadamente 15 minutos.

Implantação da Vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde

Notificar Evento adverso :

Todas as suspeitas de eventos adversos **graves** deverão ser notificadas ao Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais – **CRIE (48-32519066)**, dentro das primeiras 24 horas de sua ocorrência e seguindo os fluxos de informação e de investigação descritos no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, do Ministério da Saúde.

Parcerias:

- Secretaria Estadual de Educação (SED)
- Sindicato das Escolas Particulares (SINEPE)
- União dos Dirigentes Municipais de Educação (UNDIME)
- Gerência Estadual de Atenção Básica
- Distrito Sanitário Especial Indígena – DSEI

Termo de recusa

- Só será solicitado para a vacinação nas escolas;
- Nos postos de saúde a ausência dos pais ou responsáveis não impede a vacinação:
“O acesso aos serviços e ações de saúde, inclusive a vacinação, é um direito previsto na Constituição Federal Brasileira de 1988, no Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei nº8069/1990) e no Sistema Único de Saúde (Lei 8080/1990).”

Outras considerações:

- Além da informação sobre vacinação e sua relação HPV/câncer de colo de útero, as ações educativas devem abordar outras formas de prevenção como:
 - Realização periódica do rastreamento de câncer (25 a 64 anos, a cada 3 anos após dois exames anuais consecutivos)
 - Diagnóstico precoce e tratamento do câncer
 - Prevenção de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o uso de preservativos.

*Cada menina é de um jeito,
mas todas precisam de proteção.*

Vacinação contra o HPV

Vacinação para quem
precisa de mais proteção.
Um direito seu,
assegurado pelo SUS.


Meninas de
11 a 13 anos
devem ser vacinadas

A partir deste ano, o Governo Federal disponibilizará a vacina contra o HPV para as meninas de 11 a 13 anos, nas escolas públicas e particulares. Quanto antes vacinar, mais fácil de proteger. A vacina é de grande importância na prevenção do câncer do colo de útero e nenhuma menina deve ficar de fora.

*Verifique se na escola da sua filha terá
vacinação ou procure uma unidade de saúde*



MELHORAR SUA VIDA, NOSSO COMPROMISSO



Ministério da
Saúde



Senhores pais, Protejam suas meninas contra o HPV



O vírus HPV pode provocar o câncer do colo do útero. Se você tem filha(s) entre 11 e 13 anos, informe-se sobre a vacina.

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 contra o 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 as mulheres.

Por intermédio das Secretarias da Saúde e de Educação, em **março de 2014** iniciará a primeira etapa da vacinação contra HPV para meninas com idade **entre 11 e 13 anos**, nascidas entre 01/01/2001 e 31/12/2003. A vacinação ocorrerá nas escolas públicas e privadas e também nos postos de saúde e será feita em três etapas:

- 1ª dose:** será ofertada para meninas com idade entre 11 e 13 anos, nas escolas e nos postos de saúde, a partir de março de 2014;
- 2ª dose:** será administrada seis meses após a 1ª dose nos postos de saúde;
- 3ª dose:** será administrada cinco anos após a 1ª dose nos postos de saúde.

A vacinação no posto de saúde ocorre sem necessidade de autorização ou acompanhamento. Nas escolas, caso os pais ou responsáveis não autorizem, deverão encaminhar o "Termo de Recusa" devidamente preenchido e assinado.

Não esqueça de levar sua caderneta de vacinação no dia da aplicação da vacina.

Data da vacinação: ___/___/2014 a ___/___/2014

Escola: _____



Slogan MS:

“Cada menina é de um jeito, mas todas precisam de proteção!”





Vanessa Vieira da Silva
Enfermeira

Gerente de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis e Imunização DIVE/SC

vanessasilva@saude.sc.gov.br
gevim@saude.sc.gov.br

Fone: 48 3221 8422 / 91371289