



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

**Informe técnico da ampliação da oferta das vacinas papilomavírus humano 6,  
11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente e meningocócica C  
(conjugada)**

**BRASÍLIA  
Março de 2018**

## SUMÁRIO

Apresentação	03
1. Introdução	04
1.1 Considerações sobre a vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente	04
1.2 Papilomavírus Humano e Câncer	05
1.3 Transmissão do HPV	06
1.4 Comportamento sexual e vacina HPV	06
1.5 Vacinação contra o HPV no Brasil	07
1.6 Método para cálculo de coberturas acumuladas nas coortes da população feminina vacinada com HPV quadrivalente no período de 2013 a 2017	09
2. Justificativa para inclusão de novos grupos	10
2.1 Justificativa para inclusão de meninos de 11 a 14 anos de idade na vacinação contra HPV quadrivalente	10
2.2 Justificativa para inclusão de meninos e homens de nove a 26 anos de idade vivendo com HIV/Aids na vacinação contra o HPV quadrivalente	11
2.3 Justificativa para indicação da vacina HPV em imunodeprimido não HIV/Aids	12
3. Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)	13
3.1 Forma farmacêutica, apresentação e composição	13
3.2 Objetivos	13
3.3 Meta	13
3.4 População alvo	14
3.5 Esquema vacinal	15
3.6 Termo de recusa de vacinação	15
3.7 Procedimentos no preparo da vacina e modo de administração	16
3.8 Precauções	17
3.9 Contraindicações	17
4. Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação	17
5. Registro de doses aplicadas no sistema	18
6. Considerações sobre a vacina meningocócica c (conjugada)	20
6.1 População alvo da vacinação	22
6.2 Meta	22
6.3 Forma farmacêutica e apresentação da vacina meningocócica c (conjugada)	22
6.4 Vias de administração	22
6.5 Cuidados no momento da administração	23
6.6 Administração simultânea com outras vacinas	23
6.7 Estudos de eficácia / efetividade	23
6.8 Precauções	24
6.9 Contraindicações	24
7. Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação	24
7.1 Notificação e investigação	25
8. Registro de doses aplicadas no sistema	25
9. Comunicação social	30
10. Considerações finais	30
Referências bibliográficas	31
Anexos	35
Anexo I- Carta ao adolescente para agendamento da 2ª dose da vacina HPV quadrivalente	36
Anexo II- Carta aos pais e responsáveis sobre a vacina HPV quadrivalente	37
Anexo III- Termo de recusa da vacina HPV quadrivalente	38

## **Apresentação**

A coordenação da política nacional de vacinação da população brasileira, uma das mais impactantes intervenções em saúde pública, é da responsabilidade da Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI), do Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis (DEVIT), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (MS).

A CGPNI adquire e distribui os imunobiológicos e institui o Calendário Nacional de Vacinação, além de definir estratégias de vacinação para crianças, adolescentes, adultos, idosos e povos indígenas com vacinas normatizadas em calendários específicos para cada grupo.

Historicamente, diversos calendários de vacinação foram propostos em função de diferentes situações, tais como: momento epidemiológico, mudanças nas indicações das vacinas ou incorporação destas.

A vacina que protege contra o Papilomavírus Humano (HPV) foi incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS) em 2014 e atualmente é aplicada em meninas e adolescentes, entre nove e 14 anos de idade (14 anos, 11 meses e 29 dias), meninos e adolescentes entre 11 e 14 anos (14 anos, 11 meses e 29 dias) de idade e para grupos com condições clínicas especiais descritas no item 1. O MS adquiriu 6 milhões de doses da vacina HPV, a um custo de R\$ 258,1 milhões.

No que diz respeito a vacina meningocócica C (conjugada), em 2018 foi ampliada para adolescentes (do sexo feminino e masculino) de 11 a 14 anos de idade (14 anos, 11 meses e 29 dias). Para a vacinação deste grupo alvo, o MS adquiriu 15 milhões de doses da vacina meningocócica C conjugada, a um custo de R\$ 493 milhões. A ampliação para adolescentes, além de proporcionar proteção direta aos mesmos, alcançará o efeito protetor da imunidade coletiva a grupos não vacinados.

As ações de vacinação envolvem as três esferas gestoras do SUS, contando com recursos financeiros federais administrados pelo Fundo Nacional de Saúde, repassados pelo MS aos Estados, ao Distrito Federal e aos Municípios, que são organizados e transferidos fundo a fundo, de forma regular e automática, em conta corrente específica e única e mantidos em instituições oficiais federais conforme dispõe a Portaria n. 3992, de 28 de dezembro de 2017, que versa sobre as novas regras sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços públicos de saúde do SUS.

## **1. Introdução**

### **1.1 Considerações sobre a vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente**

O MS com o objetivo de reforçar as atuais ações de prevenção do câncer do colo do útero, vulva, vagina, região anal, pênis e orofaringe dá continuidade a estratégia de vacinação contra o HPV dos tipos 6, 11, 16 e 18. A vacinação, conjuntamente com as atuais ações para o rastreamento do câncer nos sítios mencionados acima, possibilitará prevenir a doença nas próximas décadas, além de reduzir os óbitos relacionados com os acometimentos provocados pelo vírus.

Em 2018, a vacina HPV quadrivalente está disponível para a população do sexo feminino de nove a 14 anos de idade (14 anos, 11 meses e 29 dias) e para a população do sexo masculino de 11 a 14 anos de idade (14 anos, 11 meses e 29 dias) com esquema vacinal de 2 (duas) doses (0 e 6 meses). A estratégia de vacinação para meninos também contribui para reduzir a transmissão do vírus para as mulheres e, assim, reduzir adicionalmente a incidência de doença relacionada ao HPV na população feminina, fortalece as ações de saúde deste público e ratifica a responsabilidade compartilhada do MS para questões de saúde reprodutiva entre os gêneros.

A vacina HPV quadrivalente continua disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) e nas unidades básicas de saúde para os homens e mulheres de nove a 26 anos de idade vivendo com HIV/Aids (Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) e para os indivíduos submetidos a transplantes de órgãos sólidos, de medula óssea e pacientes oncológicos que deverão receber o esquema de 3 (três) doses (0, 2 e 6 meses).

Destaca-se que mantém-se a necessidade de apresentação, no ato da vacinação, de prescrição médica para indivíduos vivendo com HIV/Aids e estende-se a mesma orientação para os indivíduos submetidos a transplantes de órgãos sólidos, de medula óssea e pacientes oncológicos.

Ressalta-se que as orientações deste Informe Técnico também se aplicam à população indígena, não havendo diferenciação do esquema vacinal e faixa etária a ser vacinada. Neste sentido, a partir de 2017, a vacina HPV quadrivalente passou a fazer parte do Calendário Nacional de Vacinação para ambos os sexos, estando disponível nas ações de rotina das mais de 36 mil salas de vacinação do SUS.

A introdução e ampliação desta vacina foi possível mediante a política do MS em fortalecer o complexo industrial da saúde, ampliando a capacidade de produção de vacinas no país. A tecnologia envolvida é resultado do acordo de transferência entre o MS, por meio do Instituto Butantan à empresa MerckSharpDohme (MSD), que vai transferir gradualmente para o Brasil a tecnologia e a fórmula do princípio ativo deste imunobiológico. A transferência completa

de tecnologia para o Brasil, com produção da vacina HPV quadrivalente 100% nacional, está prevista para este ano de 2018.

Esta ação envolve as três esferas gestoras do SUS, contando com recursos da União, conforme a Portaria nº 1.133, de 23 maio de 2014, que define valores para operacionalização da vacinação contra o HPV.

## **1.2 Papilomavírus Humano e Câncer**

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

Os tipos de HPV de alto risco oncogênico são detectados em 99% dos cânceres de colo do útero sendo os mais comuns os HPVs 16 e 18, que em conjunto, são responsáveis por cerca de 70% destes casos, contudo o HPV 16 sozinho é a causa de aproximadamente 50% em todo o mundo. Os HPVs 6 e 11 estão associados a até 90% das verrugas anogenitais. No Brasil, o perfil de prevalência do HPV é semelhante ao global, sendo 53,2% para HPV 16 e 15,8% para HPV 18.

O câncer do colo do útero é uma doença grave que pode levar ao óbito. É um importante problema de saúde pública devido à alta incidência e mortalidade, especialmente nos países em desenvolvimento.

Estimativas mundiais apontam aproximadamente 530 mil casos novos e 265 mil mortes por câncer do colo do útero ao ano, sendo 88% desses óbitos nos países em desenvolvimento. No mundo e no Brasil, se constitui como a terceira causa de morte por câncer entre mulheres.

No Brasil, o câncer do colo do útero é o terceiro tipo mais frequente que acomete as mulheres e faz, por ano, 5.264 vítimas fatais. Em 2018, as estimativas divulgadas pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) são de 16.370 casos novos a cada 100 mil mulheres e risco estimado de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres, com grandes iniquidades regionais.

Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer do colo do útero é o primeiro mais incidente na Região Norte (25,62/100 mil). Nas Regiões Nordeste (20,47/100 mil) e Centro-Oeste (18,32/100 mil), ocupa a segunda posição mais frequente; enquanto, nas Regiões Sul (14,07/100 mil) e Sudeste (9,97/100 mil), ocupa a quarta posição.

Além do câncer do colo do útero, estima-se que o vírus do HPV associado a outros fatores é responsável por 90% dos casos de câncer anal, 71% dos casos de câncer de vulva, de vagina e de pênis, e 72% dos cânceres de orofaringe.

Estudos realizados com homens entre 18 e 70 anos de idade aponta que homens brasileiros (72%) têm mais infecção por HPV que os mexicanos (62%) e norte-americanos (61%). A incidência de câncer de pênis é três vezes maior em homens brasileiros do que homens norte-americanos.

No que diz respeito a infecção oral por HPV como principal fator de risco para o câncer de orofaringe, esta foi estabelecida em estudos de caso-controle. Ainda, a maioria ( $\geq 90\%$ ) das infecções orais são adquiridas sexualmente.

### **1.3 Transmissão do HPV**

O HPV é transmitido por contato direto com uma pessoa infectada, sendo que a principal forma de transmissão é por via sexual, que inclui contato oral-genital, genital-genital ou mesmo manual-genital. Estudos realizados em indivíduos com infecções pelo HPV recém-adquiridas mostram que estas ocorreram logo após o início da vida sexual, sendo que 10,4% das infecções é pelo HPV tipo 16, um dos mais oncogênicos. Ainda, 45,5% das adolescentes do sexo feminino contraem o HPV antes do início da primeira relação sexual com penetração vaginal.

A infecção genital pelo HPV também pode ser transmitida, durante o parto ou, ainda, através de instrumentos ginecológicos não esterilizados.

### **1.4 Comportamento sexual e vacina HPV**

Desde a introdução da vacina HPV, uma das preocupações das famílias em vacinar meninas e adolescentes nessa 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.

Vários estudos demonstram que a melhor ocasião para vacinação contra o HPV é efetivamente na faixa etária de 9 a 14 anos, antes do início da atividade sexual e enquanto os pais ainda mantem o hábito de levar os filhos para tomar outras vacinas administradas nessa faixa etária. Além disso, é nessa época da vida, que a vacinação proporciona níveis de anticorpos muito mais altos que a imunidade natural produzida pela infecção do HPV.

Com a finalidade de avaliar o impacto da vacinação contra o 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 HPV e o grupo de comparação incluiu 905 meninas que receberam outras vacinas recomendadas, mas não a vacina HPV.

Os pesquisadores acompanharam os dois grupos durante três anos e notaram que as garotas que receberam a vacina HPV não apresentaram uma taxa significativamente maior de diagnósticos, testes, ou aconselhamentos sexuais em comparação com as que não receberam a

vacina. Isso sugere que a vacina HPV não teve um impacto sobre o aumento da atividade sexual delas.

Em estudos mais recentes realizados para comparar as atitudes e comportamentos sexuais de mulheres que receberam ou não a vacina HPV, reforçam que a vacina não está associada com o aumento da atividade sexual. Foi realizada uma pesquisa com 223 mulheres jovens (13 a 24 anos), sendo que 153 receberam a vacina HPV e 70 que não receberam. O resultado apresentado mostrou que a média de idade da primeira relação sexual não foi significativamente distinta entre os grupos, assim como o número de parceiros sexuais.

No que diz respeito aos homens, estudos de caso-controle de mulheres com câncer de colo do útero e seus maridos mostraram que o comportamento sexual dos homens afeta o risco das mulheres para a neoplasia cervical. Em áreas com alta incidência de câncer cervical, o comportamento sexual do parceiro masculino é, por si só, um fator de risco para a neoplasia cervical.

A vacinação contra o HPV em homens está associada a diminuição de 88% nas taxas de infecção oral por HPV. No caso de homens vacinados, nenhum apresentou infecção pelo vírus em relação aos homens não vacinados.

## **1.5 Vacinação contra o HPV no Brasil**

O Ministério da Saúde, por meio do PNI, ampliou, em 2014, o Calendário Nacional de Vacinação com a introdução da vacina HPV quadrivalente no SUS com esquema vacinal estendido de três doses (0, 6 e 60 meses), tendo como objetivo principal a redução do câncer do colo do útero.

A população alvo desta estratégia foi as meninas de nove a 13 anos, por esta vacina ser altamente eficaz neste público e antes de iniciar a vida sexual, induzindo a produção de anticorpos em quantidade dez a cem vezes mais altas em relação à infecção naturalmente adquirida.

A implantação da vacina HPV no Brasil foi gradativa e oferecida na rotina de vacinação das unidades de saúde do SUS e em escolas. No ano de 2014 o público alvo foi as adolescentes de 11 a 13 anos de idade (13 anos, 11 meses e 29 dias), totalizando uma população de 4,9 milhões de adolescentes nesta faixa etária, e a meta de vacinar 80% desse grupo (representando 3,9 milhões de meninas). Por apresentarem maior vulnerabilidade e menor número, as meninas indígenas de 9 a 13 anos de idade foram incluídas na rotina de vacinação, na sua totalidade nesse mesmo ano

A estratégia de vacinação nas escolas, utilizada para vacinação com a primeira dose, permitiu que, no período de quatro meses fosse alcançada cobertura vacinal de 85% (4,19 milhões de meninas vacinadas), superando a meta de vacinação. Este foi um fato relevante, considerando que outros países levaram um tempo maior para conseguir vacinar um contingente populacional tão grande como este, a exemplo do Reino Unido que em dois anos vacinou 4,5 milhões de

meninas. Este êxito só foi alcançado com a intensa participação dos Estados e Municípios no processo de vacinação, desenvolvendo estratégias bem coordenadas entre os setores saúde e educação. O trabalho articulado dos profissionais dessas duas áreas permitiu que informações sobre a importância da vacinação nessa faixa etária sensibilizassem e orientassem famílias e, especialmente, as adolescentes.

Em 2014, foram notificados 23 casos de reação psicogênica após as adolescentes terem recebido a vacina em ambiente escolar, o que pode favorecer a ocorrência de eventos adversos relacionados à reação de ansiedade entre as alunas próximas. Reação psicogênica pós-vacinação tem sido relatada em outros países, a exemplo da Austrália, quando no ano de 2007, 720 meninas com idade entre 12 e 17 anos foram vacinadas, com a mesma vacina HPV utilizada no Brasil, em uma mesma escola e duas horas após a vacinação, 26 meninas apresentaram sintomas incluindo tonturas, síncope e queixas neurológicas, como dificuldade de andar. Sem evidência de uma etiologia orgânica após exames laboratoriais e de imagens ou de relatos semelhantes de eventos adversos em outro lugar utilizando o mesmo lote de vacina, concluiu-se que se tratava de uma resposta psicogênica em massa decorrente da vacinação.

No entanto, a ocorrência desses eventos, que foram amplamente divulgados nos meios de comunicação, em especial, nas redes sociais, fez com que tanto os pais como as adolescentes tivessem receio com relação à segurança da vacina, reduzindo para 60% a cobertura vacinal da segunda dose no ano de 2014.

A partir de março de 2015, a vacina HPV quadrivalente foi ampliada para as meninas de nove a 13 anos de idade. Foi contemplada também, a população feminina de nove a 26 anos de idade, vivendo com HIV/Aids. Para esta população, a vacina HPV quadrivalente também estava disponível, além das unidades de saúde, nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs) e nos Serviços de Atenção Especializado (SAE) que possuem sala de vacinação. Para este grupo diferenciado, não são formuladas estimativas de coberturas vacinais por não haver população alvo definida.

A partir de 2016, a exemplo do Reino Unido e de outros países, o esquema da vacina HPV, foi modificado para 2 doses (0 e 6 meses), visto que estudos realizados revelaram que tal esquema apresentou uma resposta de anticorpos não inferior (em meninas saudáveis de nove a 14 anos de idade) quando comparado com mulheres de 15 a 25 anos que receberam três doses. Essa recomendação atualmente consta, inclusive, na bula da vacina.

Ressalta-se que o esquema de 2 doses, com um intervalo mínimo de 6 meses entre as doses é indicado, visto que a resposta imunológica mostrou-se mais efetiva em situações onde este intervalo é respeitado. Ainda, recomenda-se que o intervalo entre as doses não seja superior a 12-15 meses, para que o esquema vacinal seja completado o mais prontamente, visando garantir uma elevada produção de anticorpos e a efetividade da vacinação. No entanto, caso os adolescentes ou jovens, estejam em atraso com doses do seu esquema, mesmo ultrapassando o intervalo recomendado (12-15 meses), este esquema vacinal deverá ser continuado no momento



do comparecimento às salas de vacinação, não havendo a necessidade de reiniciar o esquema vacinal.

Em 2017, ampliou-se a vacinação para as meninas de nove a 14 anos e introduziu-se para os meninos de 11 a 14 anos de idade. Também foram contemplados como grupos prioritários, a população feminina e masculina de nove a 26 anos de idade vivendo com HIV/Aids, transplantados de órgãos sólidos, de medula óssea e pacientes oncológicos, mantendo-se o mesmo público para o ano de 2018. Destaca-se que nesse ano a vacina continuou a ser oferecida para meninas a partir de 9 anos e meninos a partir de 11 anos com possibilidade de completarem o esquema até os 15 anos, 11 meses e 29 dias de idade.

Em 2017, a cobertura vacinal acumulada da vacina HPV, nas meninas entre nove a 14 anos de idade, foi de 82,6% para a primeira dose (D1) e de 52,8% para a segunda dose (D2), sendo que algumas meninas completaram esquema vacinal após os 15 anos de idade. Para os meninos de 12 e 13 anos, a cobertura vacinal com a primeira dose (D1) foi de 43,8%.

### **1.6 Método para cálculo de coberturas acumuladas nas coortes da população feminina vacinada com HPV quadrivalente no período de 2013 a 2017**

Até 2015 o PNI adotava o método de cobertura vacinal anual para vacina HPV, agregando as faixas etárias vacinadas no respectivo ano. Como não foi alcançada a cobertura de 100% para todas as faixas etárias, e considerando que as meninas de 14 anos também passaram a ser vacinadas de acordo com as recomendações técnicas, foi necessário adotar novo método de coorte para acompanhamento da situação vacinal de cada idade indicada para vacinação.

O acompanhamento das coortes da população feminina vacinada com HPV quadrivalente considerou a soma de todas as doses aplicadas desde a introdução da vacina em 2013 (Distrito Federal, estado do Amazonas e alguns municípios de outros estados) para verificar a situação vacinal atualizada no país, em todas as idades, conforme esquema a seguir, para situação vacinal: (i) Meninas vacinadas com 9 anos = aquelas que foram vacinadas com 9 anos em 2016; (ii) Meninas vacinadas com 10 anos = aquelas que foram vacinadas com 9 anos em 2015 + aquelas que foram vacinadas com 10 anos em 2016; (iii) Meninas vacinadas com 11 anos = aquelas que foram vacinadas com 9 anos em 2014 + aquelas que foram vacinadas com 10 anos em 2015 + aquelas que foram vacinadas com 11 anos em 2016; (iv) Meninas vacinadas com 12 anos = aquelas que foram vacinadas com 10 anos em 2014 + aquelas que foram vacinadas com 11 anos em 2015 + aquelas que foram vacinadas com 12 anos em 2016; (v) Meninas vacinadas com 13 anos = aquelas que foram vacinadas com 11 anos em 2014 + aquelas vacinadas com 12 anos em 2015 + aquelas que foram vacinadas com 13 anos em 2016; (vi) Meninas vacinadas com 14 anos = aquelas que foram vacinadas com 12 anos em 2014 + aquelas que foram vacinadas com 13 anos em 2015 + aquelas que foram vacinadas com 14 anos em 2016.

Este procedimento continua sucessivamente, para outras faixas de idade superiores a 14 anos, tanto para D1 quanto para D2, reiterando que na rotina dos serviços de saúde, as meninas e meninos de 15 anos só poderão completar esquema vacinal.

## **2. Justificativa para inclusão de novos grupos para a vacinação**

### **2.1 Justificativa para inclusão de meninos de 11 a 14 anos de idade na vacinação contra HPV quadrivalente**

A inclusão de meninos na estratégia de vacinação contra o HPV tem feito parte da pauta de discussão de políticas públicas de saúde pelo mundo. Em 2013, a Austrália foi o primeiro país a incluir os meninos neste esquema, mesmo obtendo altas taxas de cobertura na vacinação de meninas. Alguns países e regiões como Áustria, Israel, Estados Unidos, Suíça, Canadá, região alemã da Saxônia, México, regiões italianas de Emilia-Romagna e Sicília e Nova Zelândia também recomendam a vacinação de homens com a vacina HPV. O Reino Unido, no momento, encontra-se em fase de discussão para uma provável inclusão de meninos em 2017.

Nos países desenvolvidos a incidência de câncer de colo útero tem sido significativamente reduzida como resultado do programa preventivo. No entanto, o câncer de boca e orofaringe são o 6º tipo de câncer no mundo, com 40.000 casos/ano e 230.000 mortes e a **incidência de câncer de orofaringe está fortemente relacionada ao aumento proporcional de HPV positivo e com a prática do sexo oral**. Este aumento é 2-3 vezes maior em homens que mulheres e em contraste com câncer HPV negativo, sendo que a projeção nos Estados Unidos da América (EUA) de câncer de orofaringe HPV positivo superará o câncer cervical em 2020. Além disso, mais de 90% dos casos de câncer anal são atribuíveis à infecção pelo HPV, principalmente ao subtipo 16, e, apesar de raro, sua incidência no mundo também vem crescendo.

Nos EUA a incidência de câncer de orofaringe em 2010 excedeu pela primeira vez a incidência do câncer cervical em mulheres, no entanto nos países em desenvolvimento (com baixa adesão vacinal e programa de preventivo) o câncer de colo útero continua liderando a causa de óbitos em mulheres. Assim, em 2010 a *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) orientou a utilização da vacina HPV quadrivalente para meninos de nove a 26 anos. Em 2011, após avaliar a carga da doença neste grupo, este Comitê publicou que, a vacinação dos meninos é custo efetiva quando o modelo inclui todos os desfechos relacionados ao HPV e, torna-se menos custo efetiva quando se considera somente alguns desfechos relacionados ao HPV e as coberturas de meninas na terceira dose são superiores a 70%.

Ao contrário do câncer do colo do útero, que possui o Programa de Preventivo, o câncer de orofaringe não possui esta possibilidade de detecção precoce de lesões pré-malignas, resultando em casos com estágio avançado de diagnóstico. Similarmente, o câncer anal está aumentando em homens e mulheres, também resultando de diagnóstico tardio. Assim, postergar a expansão da vacinação para meninos significará aumentar sofrimento, perda de vida e custos financeiros.

Outra questão de relevância diz respeito à implementação de um programa de vacinação para os meninos que pode constituir-se em uma oportunidade para o fortalecimento das ações de prevenção da doença face à Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem.

## **2.2 Justificativa para inclusão de meninos e homens de nove a 26 anos vivendo com HIV/Aids na vacinação contra HPV quadrivalente**

O HPV é a mais comum infecção sexualmente transmissível. Ele é tão prevalente que cerca de 70-80% dos homens sexualmente ativos e as mulheres, vão adquiri-lo em algum momento de sua vida. Há uma chance de 50-80% da transmissão do HPV após relação sexual sem proteção com alguém com infecção por HPV. Estima-se que 3 a 10% dos casos, especialmente entre as pessoas com um sistema imune comprometido (por exemplo, porque são HIV-positivo), o vírus persiste e pode levar a graves problemas de saúde com destaque para os Homens que fazem sexo com Homens – HSH. Estes são o grupo de homens com maior risco de infecção por HPV e as suas consequências, especialmente HSH que são HIV-positivos.

Uma revisão sistemática da prevalência do DNA-HPV genital em homens, examinou dados geralmente limitados aos homens >18 anos de idade da Europa e da América do Norte. A prevalência do HPV foi alta em todas as regiões, mas variou de 1% a 84% entre os de homens de baixo risco, e de 2% a 93% entre os homens de alto risco (Infecção, por exemplo, sexualmente transmissível (DST), homens HIV-positivos e parceiros de mulheres com a infecção pelo HPV ou citologia anormal). Homens HIV-positivos que fazem sexo com outros homens, apresentaram maior prevalência. As infecções por HPV anal são muito comuns em HSH, e presença quase universal entre aqueles que são infectados pelo HIV.

É conhecido o fato de que as pessoas com imunodeficiência são particularmente mais suscetíveis a outras infecções virais, em especial ao HPV, que também é considerada infecção por transmissão sexual. Nesses pacientes, o condiloma, as neoplasias intraepiteliais e o carcinoma tendem a serem mais extensos, agressivos, recorrentes e persistentes que nos indivíduos soronegativos.

A infecção pelo HPV também pode comprometer a cavidade oral na apresentação subclínica ou associada a neoplasias orais benignas ou malignas. As lesões orais benignas associadas ao HPV, como hiperplasia epitelial focal (doença de Heck), papiloma de célula escamosa oral, verruga vulgar oral (verruga comum) e condiloma acuminado oral, são referidas coletivamente como verrugas orais. Estas são geralmente assintomáticas e podem ser persistentes ou regredir espontaneamente. Associadas ao HPV, as verrugas orais têm prevalência de 0,5% na população em geral, mas ocorrem em até 5% dos indivíduos HIV positivos e em até 23% destes em terapia antirretroviral.

Quinn et al. estudaram 105 HSH da cidade de Lima, Peru, e demonstraram que nesse grupo, o HPV foi o principal fator de risco para câncer anal. Em 77,1% deles havia infecção pelo HPV, dos quais 79,0% estavam infectados com dois ou mais tipos virais e 47,3% por um tipo

oncogênico. Os tipos de HPV mais frequentes foram 53, 6, 16 e 58 e o HPV de alto risco associou-se com trabalho sexual, *status* do HIV e com a infecção retal por clamídia ou gonococos. Esses resultados suportam que ampliando a cobertura da vacina contra o HPV e aumentando a vigilância, pode-se reduzir o câncer anal em HSH.

Wilkin et al. determinaram a segurança e imunogenicidade da vacina quadrivalente contra HPV (6, 11, 16, 18) em 112 homens infectados pelo HIV, com idade entre 22 e 61 anos, sem neoplasia intraepitelial anal ou história de câncer anal. Nesse estudo, os indivíduos estavam em terapia antirretroviral e tinham no plasma um nível de HIV-1 RNA inferior a 200 cópias/mL e CD4 superior a 200 células/ $\mu$ L, ou não estavam recebendo terapia antirretroviral e tinham CD4 superior a 350 células/ $\mu$ L. Os autores concluem que a vacina HPV quadrivalente foi altamente imunogênica em homens infectados por HIV.

### **2.3 Justificativa para indicação da vacina HPV em imunodeprimido não HIV/Aids**

Os pacientes imunodeprimidos apresentam maior chance de adquirir uma infecção persistente e também apresentam maior risco de desenvolver câncer e complicações relacionadas ao HPV. No tópico anterior foi feita a descrição da vacina HPV em pacientes imunodeprimidos com HIV/Aids, porém neste item será abordada a vacinação para HPV em indivíduos transplantados de órgãos sólidos ou de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea) e imunodeficiência devido ao câncer ou à imunodepressão terapêutica.

No estudo de Grulich et al. (2013), as taxas de cânceres relacionados ao HPV em transplantados foram de 2,13% no colo do útero, 22,76% em vulva e vagina, 15,79% em pênis, 4,85% em ânus e 3,23% em cavidade oral e faringe.

Os Guidelines têm orientado que os indivíduos a serem submetidos a transplantes de órgãos sólidos realizem a vacinação HPV no pré-transplante. Seguindo o esquema de três doses (0, 2 e 6 meses) entre as faixas etárias de nove e 26 anos de idade, em homens e mulheres. Contudo pode-se completar o esquema após o transplante, devendo seguir um período de 6 a 12 meses subsequente a este procedimento médico.

Os indivíduos a serem submetidos ao transplante de medula óssea devem considerar o esquema para vacinar contra o HPV no pós-transplante, sendo o esquema de três doses também, com o intervalo de 0, 2 e 6 meses, em ambos os sexos, entre nove e 26 anos de idade. Contudo, em relação ao período para administrar a vacina entre seis e 12 meses após a cirurgia, alguns países europeus têm adotado o período de 12 meses por uma questão de calendário vacinal.

No que tange aos pacientes oncológicos, deve-se administrar a vacina HPV quadrivalente, duas semanas antes de iniciar o tratamento quimioterápico ou três a seis meses após o seu término.

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

#### 3.1 Forma farmacêutica, apresentação e composição

O Ministério da Saúde adquiriu a vacina HPV quadrivalente 6, 11, 16 e 18 (recombinante) do Instituto Butantan, conforme descrito no Quadro 1.

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

Laboratório Produtor	Instituto Butantan
Forma farmacêutica	Suspensão injetável
Apresentação	Frasco-ampola de dose única de 0,5 mL
Via de administração	Intramuscular
Indicação de uso	Adulto e pediátrico
Composição por dose de 0,5mL	Ingredientes ativos: cada dose de 0,5 mL da vacina quadrivalente contém aproximadamente 20 mcg de proteína L1 do HPV 6, 40 mcg de proteína L1 do HPV 11, 40 mcg de proteína L1 do HPV 16 e 20 mcg de proteína L1 do HPV 18. Ingredientes inativos: alumínio (como sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo), cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injetáveis. O produto não contém conservante ou antibiótico.
Contraindicações	Hipersensibilidade aos princípios ativos ou a qualquer dos excipientes da vacina. As pessoas que desenvolvem sintomas indicativos de hipersensibilidade após receber uma dose da vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) não devem receber outras doses.
Cuidados de armazenamento	Conservar em temperatura entre +2°C e +8°C e ao abrigo da luz. Não congelar.

Fonte: Bula do laboratório/CGPNI/DEVIT/SVS/MS.

#### 3.2 Objetivos

- **População feminina:** prevenir os cânceres do colo do útero, vulva, vagina e região anal, refletindo na redução da incidência e da mortalidade por esta enfermidade, além da redução da incidência das verrugas genitais.
- **População masculina:** prevenir os cânceres de pênis, ânus e garganta e contra as verrugas genitais. Além disso, por serem os responsáveis pela transmissão do vírus para suas parceiras, ao receber a vacina estão colaborando com a redução da incidência do câncer de colo de útero e vulva nas mulheres.

#### 3.3 Meta

Para ambos os sexos, a meta é vacinar 80% da população alvo.

### 3.4 População alvo

A população alvo para vacinação contra o HPV são as meninas e adolescentes de nove a 14 anos (14 anos, 11 meses e 29 dias) e os meninos e adolescentes de 11 a 14 anos de idade (14 anos, 11 meses e 29 dias). Também estão contempladas mulheres e homens de nove a 26 anos de idade vivendo com HIV/Aids e os indivíduos submetidos a transplantes de órgãos sólidos, de medula óssea e pacientes oncológicos.

Deve-se verificar a indicação da vacina HPV quadrivalente conforme as possíveis situações vacinais encontradas entre os adolescentes. Estes detalhamentos estão descritos no quadro 2.

#### Quadro 2: Indicação da vacina HPV quadrivalente conforme as possíveis situações vacinais encontradas.

Situações	Conduta	Orientações técnicas
(1) Se previamente recebeu D1 da vacina bivalente na clínica privada	O ideal é manter o esquema com a mesma vacina (bivalente). Mas se a vacina usada na dose anterior não estiver 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 tem 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) Se previamente recebeu D1 da vacina quadrivalente na clínica privada	Administrar D2 com a vacina quadrivalente, respeitando o intervalo mínimo de 06 meses entre as doses.	
(3) Se previamente recebeu a D1 da vacina quadrivalente no SUS e, por opção, queira receber a D2 em clínica privada para seguir o esquema 0, 2 e 6 meses.	Não há impedimento em completar o esquema na clínica privada.	
(4) Se previamente recebeu D1 e D2 da vacina quadrivalente na clínica privada e, por opção, queira receber a D3 conforme o esquema 0, 2 e 6 meses	Considerar intervalo mínimo de 6 meses entre a D1 e a D3. Registrar esta dose como D2 no sistema de informação, conforme esquema preconizado em 2016, pelo Ministério da Saúde.	
(5) Se referiu ter recebido previamente a vacina HPV, mas desconhece o tipo e não tem o comprovante.	Considerar não vacinada. Administrar D1 da vacina quadrivalente e agendar D2, seis meses após essa dose.	Segundo a OMS, se a vacina com a qual o adolescente iniciou o esquema é desconhecida ou não está disponível, recomenda-se utilizar a vacina disponível na rede pública.
(6) Se recebeu a D1 da vacina quadrivalente há mais de 6 meses	Administrar a D2 da vacina quadrivalente	
(7) Se esquema completo da vacina bivalente	Não revacinar com a quadrivalente	
(8) Adolescente que recebeu a D1 da vacina quadrivalente	Administrar a D2 com um intervalo mínimo de seis meses e máximo de	

aos 14 anos de idade.	até 12 meses	
(9) Adolescente que já completou 14 anos e recebeu a D1 e a D2 da vacina quadrivalente	Considerar vacinado	

Fonte: CGPNI/DEVIT/SVS/MS (2018).

**Importante:** Adolescentes de 15 anos que comprovarem D1, administrar D2 mesmo após o intervalo de seis meses entre essas doses.

### 3.5 Esquema vacinal

O esquema vacinal para meninas/adolescentes de nove a 14 anos e meninos/adolescentes de 11 a 14 anos consiste na administração de 2 (duas) doses (0 e 6 meses), respeitando o intervalo mínimo de seis meses entre as doses.

Recomenda-se que no momento da administração da primeira dose seja entregue uma carta ao adolescente orientando sobre onde se dirigir para a administração da dose seguinte, conforme modelo dos Anexos I e II.

Para meninos e meninas ou mulheres e homens vivendo com HIV/Aids e indivíduos submetidos a transplantes de órgãos sólidos, de medula óssea e pacientes oncológicos, entre nove e 26 anos de idade, o esquema vacinal consiste na administração de 3 (três) doses (0, 2 e 6 meses). Observar no quadro 4 quanto aos intervalos mínimos entre as doses.

#### Quadro 3: Intervalo mínimo entre as doses

Doses	Intervalo
D1 para D2	1 mês (30 dias)
D2 para D3	4 meses (120 dias)
D1 para D3	6 meses (180 dias)

Fonte: CGPNI/DEVIT/SVS/MS (2018).

**Nota:** Meninas/meninos e mulheres/homens vivendo com HIV/Aids deverão receber a vacina independentemente do CD4 e preferencialmente em terapia antirretroviral, no entanto, **mantém-se a necessidade de apresentar prescrição médica no ato da vacinação.**

### 3.6 Termo de recusa de vacinação

Para adolescentes que irão fazer a primeira dose nas unidades básicas de saúde não há necessidade de autorização escrita ou acompanhamento dos pais ou responsáveis.

A vacinação em escolas, caso o pai ou responsável não autorize a vacinação do 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 de Recusa de Vacinação”, deverá retornar à unidade de saúde de referência com antecedência de uma semana, para o planejamento das doses a serem administradas.

Para a administração da segunda dose, não há necessidade de envio do “Termo de Recusa de Vacinação contra HPV”, uma vez que a vacinação já foi autorizada anteriormente pelos pais ou responsáveis, sendo que essa dose faz parte do esquema vacinal preconizado.

### 3.7 Procedimentos no preparo da vacina e modo de administração

A vacina HPV quadrivalente deve ser administrada **exclusivamente** por via intramuscular, preferencialmente na região deltoide, na parte superior do braço. O volume da dose deve corresponder a 0,5mL.

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 conferidas: 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. A aparência do conteúdo após ser homogeneizado é um líquido branco e turvo.

Após a administração da vacina HPV quadrivalente tem sido observada a ocorrência de desmaios atribuídos à síndrome vasovagal ou reação vasopressora que ocorre, normalmente, em adolescentes e adultos jovens. Desta forma, recomenda-se que o adolescente permaneça sentado em observação por aproximadamente 15 minutos após receber a vacina HPV, para reduzir risco de quedas e permitir pronta intervenção caso ocorra à síncope.

A vacina HPV quadrivalente 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.



### 3.8 Precauções

- A vacina deve ser adiada em pessoas que estejam com doenças febris agudas, moderadas ou graves. 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.
- Trombocitopenia: a vacina deve ser administrada com precaução em pessoas com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação pelo risco de ocorrer sangramento ou hematoma após a injeção intramuscular.
- Pessoas com história prévia de doenças neurológicas, tais como crises convulsivas deverão ter avaliação médica anterior e apresentarem prescrição do médico assistente para realização da vacinação.
- Não há evidência do uso durante a lactação.

### 3.9 Contraindicações

- A vacina HPV quadrivalente é contraindicada e, portanto, não deve ser administrada nas pessoas que desenvolveram sintomas indicativos de hipersensibilidade grave após receber uma dose da vacina.
- A vacina é contraindicada durante a gestação, uma vez que não há estudos conclusivos em mulheres grávidas até o presente momento. Caso a menina/adolescente engravide após o início do esquema vacinal, recomenda-se que as doses subsequentes sejam 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.
- A vacina HPV quadrivalente é produzida em *Scharomyces cerevisiae* sendo, portanto, contraindicada para pessoas com história de hipersensibilidade comprovada imediata a leveduras.

**É importante reforçar que a vacina HPV quadrivalente pode ser administrada em lactantes, pois as informações disponíveis não demonstram nenhum efeito prejudicial para as crianças.**

Imunossupressão por doença ou medicamentos não contraindicam a vacinação.

## 4. Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação

Segundo o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, os principais eventos adversos associados à vacina HPV quadrivalente estão descritos no quadro 4.

**Quadro 4:** Tipos de Eventos Adversos Pós-Vacinação e os seus respectivos sinais e sintomas.

Tipo de evento adverso	Principais sinais e sintomas
Reações locais	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dor no local da aplicação, edema e eritema de intensidade moderada</li></ul>
Manifestações sistêmicas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cefaleia</li><li>• Febre de 38°C ou mais</li><li>• Síncope (ou desmaio)</li><li>• Reações de hipersensibilidade</li></ul>

Fonte: CGPNI/DEVIT/SVS/MS (2018).

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. Este quadro clínico não é atribuído exclusivamente à vacina HPV quadrivalente, já que pode ser observado na administração de outras vacinas ou de outros medicamentos injetáveis.

Por se tratar da aplicação de uma nova vacina com cobertura imediata de um grande número de jovens, a **vigilância ativa** dos Eventos Adversos Pós-Vacinação composta por identificação, registro e manejo apropriado destes é imprescindível para avaliar a segurança do produto. Para isso, tornam-se necessárias a **notificação e investigação de todos os eventos adversos imediatos e mediatos** que venham a ocorrer.

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

Os eventos adversos graves deverão ser notificados dentro das primeiras 24 horas, conforme Portaria Ministerial nº 204 de 17/02/2016, 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 MS.

## 5. Registro de doses aplicadas no sistema

O registro de vacinação dos adolescentes no sistema obedecerá a mesma regra dos demais registros para esta vacina, já realizados na rotina diária dos serviços de saúde, tanto para a vacinação das meninas, meninos e adolescentes.

Os registros devem ser realizados preferencialmente, por meio do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI) Desktop ou Web. Porém, os estabelecimentos de saúde que ainda não implantaram o SIPNI podem registrar as doses aplicadas no APIWEB (Avaliação do Programa de Imunizações – WEB).

Os boletins de registros consolidados de doses aplicadas (APIWEB) e o boletim de registro nominal individualizado (SIPNI Desktop e Web) a serem utilizados nos serviços de saúde devem ser os mesmos já utilizados rotineiramente nas atividades de vacinação.

Orientações técnicas sobre como registrar os dados no sistema (APIWEB ou SIPNI Desktop ou Web), de acordo com a situação vacinal encontrada, estão contempladas no quadro 5.

Ressaltamos a importância de atentar para o correto registro das doses aplicadas, evitando assim prejuízo na consolidação dos dados e da cobertura vacinal.

**Quadro 5:** Orientações técnicas de registro:

<b>Orientações técnicas de registro</b>	
<b>APIWEB</b>	<b>SIPNI (Desktop ou Web)</b>
Para o registro da vacina HPV aplicada em meninos/adolescentes deve ser selecionado o imunobiológico: <b>SEXO MASCULINO – HPV QUADRIVALENTE</b> , cujo boletim já é utilizado para informar as doses aplicadas da vacina HPV em meninos nos serviços particulares e em algumas unidades públicas. Após a seleção do imunobiológico no boletim de registro, a digitação das doses no campo correspondente a dose D1 ou D2 e D3 (meninos convivendo com HIV) devem ser feitas, de acordo com a faixa etária do adolescente vacinado.	Antes de iniciar o registro deve-se proceder à pesquisa do adolescente no sistema e caso não o encontre deve-se cadastrá-lo. Após o cadastro, deve ser iniciado o registro da dose aplicada, selecionando a estratégia <b>ROTINA</b> , o imunobiológico <b>HPV QUADRIVALENTE - HPV QUADRI</b> e incluir informações sobre Lote, Laboratório, dose (D1 ou D2 e D3), vacinador e, clicar em <b>+ DOSE</b> para que a dose seja gravada. <b>OBS:</b> Após o preenchimento deve clicar em "salvar usuário" antes de finalizar a ficha. <b>OBS<sup>1</sup>:</b> Para o registro das doses aplicadas em meninos/adolescentes convivendo com HIV atendidos no <b>CRIE</b> ou não, deverão selecionar a estratégia <b>ESPECIAL</b> e manter as demais orientações estabelecidas acima.

**OBSERVAÇÃO.:** A movimentação do imunobiológico (HPV Quadrivalente - HPV Quadri) deve ser realizada uma vez ao mês, pelas salas de vacinas e transmitidas ao banco nacional.

## 6. Considerações sobre a vacina meningocócica c (conjugada)

Algumas das características da doença meningocócica (DM), como sua rápida evolução, gravidade e letalidade, assim como seu potencial caráter epidêmico, fazem com que a possibilidade de prevenção desta infecção, por meio de vacinas, assumam fundamental importância. A *Neisseria meningitidis* (meningococo) permanece sendo a principal causa de meningite bacteriana no Brasil, onde o sorogrupo C tem sido ainda o principal agente causador da doença meningocócica (75%), cuja prevenção é feita pela administração da vacina meningocócica C, já incorporada ao Calendário Nacional de Vacinação desde 2010.

A análise dos dados epidemiológicos do Brasil demonstra que, após a introdução da vacina meningocócica C conjugada, ocorreu uma importante redução das taxas de incidência de DM do sorogrupo C nos grupos etários alvo da vacinação. Muito embora seja possível observar redução da doença também em grupos etários não alvo da vacinação, é possível identificar que algumas Unidades Federadas apresentam aumento da incidência do sorogrupo C, especialmente nos grupos etários de 5 a 24 anos, principalmente a partir de 2014. Entre 2011 e 2016, 40% dos casos de DM sorogrupo C ocorreram neste grupo etário; e a letalidade média nos últimos cinco anos foi de 18%. Além disso, na ocorrência de um surto de DM pelo sorogrupo C, as faixas etárias mais acometidas são a de adolescentes e de adultos jovens.

Os adolescentes também são os principais responsáveis pela manutenção da circulação da doença na comunidade, em decorrência de elevadas taxas de estado de portador do meningococo em nasofaringe, com pico de prevalência de 23,7% ocorrendo aos 19 anos de idade. No Brasil, os estudos de portadores são raros, no entanto, um estudo realizado na cidade de Campinas/SP, em 2012, demonstrou uma prevalência de portadores assintomáticos de meningococo de 9,9% entre indivíduos de 11 a 19 anos, com predomínio de cepas do sorogrupo C. Outro estudo sobre prevalência de portadores entre adolescentes de 11 a 19 anos que foi realizado no município de Salvador/BA, em 2014, demonstrou uma prevalência total de 4,9%, sendo que para o sorogrupo C a prevalência foi de 0,17%. A baixa prevalência observada neste estudo pode ser devido à campanha de vacinação contra o meningococo do sorogrupo C que ocorreu naquele município em 2010, para indivíduos de 10 a 24 anos.

Nos diferentes países que introduziram as vacinas meningocócicas C conjugadas em seus programas de imunização, proporcionaram a redução da incidência da DM do sorogrupo C. Essas vacinas não só propiciaram proteção direta contra a doença aos vacinados, mas também reduziram a doença entre indivíduos não vacinados, prevenindo a aquisição do estado de portador em nasofaringe do meningococo C entre os vacinados, diminuindo a circulação e transmissão da bactéria na população de uma maneira geral, reduzindo, assim, o risco de infecção.

Estudos que avaliaram a persistência de títulos de anticorpos protetores (anticorpos bactericidas séricos) entre crianças e adolescentes que foram vacinados em diferentes idades e esquemas, demonstraram que crianças que receberam a vacina em idades mais avançadas, por exemplo, entre 6 a 15 anos, mantiveram taxas de persistência de títulos de anticorpos protetores mais altas do que aquelas vacinadas em idades mais precoces (entre dois meses e seis anos).

As vacinas meningocócicas C conjugadas têm relação direta com a idade em que são administradas. As evidências de rápida perda de títulos de anticorpos protetores para as crianças imunizadas mais precocemente sugerem que parte dessas crianças estará suscetível ao risco de estado de portador e à doença ao entrar na adolescência.

As constatações de redução de títulos de anticorpos protetores poucos anos após a vacinação de lactentes e crianças pequenas, em um cenário onde não se espera a ocorrência imediata do importante efeito da proteção de rebanho, enfatizam a necessidade de revisão das atuais políticas de saúde pública e desenvolvimento de novas estratégias de imunização. Diante disso, foram incorporadas coortes de adolescentes no programa de vacinação para a meningite C desde 2017, com o intuito de proteger diretamente estes indivíduos contra a doença, bem como reduzir o número de portadores da bactéria em nasofaringe deste grupo etário, protegendo indiretamente as coortes não vacinadas.

As sociedades científicas brasileiras recomendam o uso rotineiro da vacina meningocócica C conjugada para lactentes maiores de dois meses de idade, crianças e adolescentes. No primeiro ano de vida, é indicada aos 3 e 5 meses e a dose de reforço, entre 12 e 15 meses de idade além de doses de reforço entre 5 e 6 anos de idade e aos 11 anos. A recomendação das doses de reforço 5 anos depois do esquema inicial realizado na infância (entre 5 e 6 anos de idade para os vacinados no primeiro ano de vida) e na adolescência (a partir dos 11 anos de idade) é baseada na rápida diminuição dos títulos de anticorpos associados à proteção, evidenciada com todas as vacinas meningocócicas conjugadas.

O PNI recomenda a administrar o esquema de duas doses, aos três e cinco meses de idade, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias, sendo o primeiro reforço administrado aos 12 meses de idade. Os adolescentes de 11 a 14 anos, devem receber o segundo reforço ou dose única, conforme situação vacinal encontrada.

A vacinação de adolescentes proporcionará proteção direta impedindo o deslocamento do risco de doença para esses grupos etários, alcançando, ainda, o desejado efeito protetor da imunidade de rebanho, que estende a proteção a coortes de indivíduos não vacinadas.

Ressalta-se que a faixa etária para esta vacinação será a mesma dos adolescentes com indicação para a vacina HPV, visto que um estudo publicado em 2014 pela *Pediatrics*, jornal da American Academy of Pediatrics dos EUA, que avaliou as mudanças nas coberturas vacinais de adolescentes, concluiu que a oferta de diferentes vacinas (dTpa, meningocócica e HPV) no mesmo momento, nesta faixa etária, possibilita uma maior adesão ao calendário, tanto em meninos como em meninas.

Países que demonstraram sucesso dos programas de imunização com a vacina meningocócica C (conjugada), como por exemplo, Reino Unido, Espanha, Canadá e Austrália, o justificam principalmente pelo efeito protetor de imunidade de rebanho conseguido por meio da vacinação de grupos etários mais velhos, em especial adolescentes, os quais são responsáveis por

manter a circulação da doença devido às taxas elevadas de estado de portador do meningococo em nasofaringe.

### 6.1 População alvo da vacinação

Meninas e meninos adolescentes de 11 a 14 anos de idade.

### 6.2 Meta

A meta é vacinar em 2018, pelo menos, 80% do grupo prioritário para a vacinação (adolescentes de 11 a 14 anos de idade).

### 6.3 Forma farmacêutica e apresentação da vacina meningocócica c (conjugada)

As especificações da vacina estão descritas no quadro 6.

#### Quadro 6: Especificações da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) utilizada na rotina de vacinação, Brasil, 2018.

<b>Laboratório</b>	FUNED/GSK/Novartis
<b>Indicação</b>	Imunização ativa de crianças a partir de 2 meses de idade, para a preservação da doença invasiva causada por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C
<b>Apresentação</b>	Frasco-ampola ou seringa preenchida unidose
<b>Forma Farmacêutica</b>	Suspensão injetável, branca, opalescente, livre de partículas estranhas visíveis
<b>Via de administração</b>	Intramuscular
<b>Composição por dose de 0,5mLl</b>	Oligossacarídeo meningocócico C ..... 10mcg, conjugado com proteína CRM <sub>197</sub> de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> .... 12,5 a 25 mcg. Excipientes: hidróxido de alumínio, histidina, cloreto de sódio e água para injetáveis. Esta vacina não contém conservante.
<b>Conservação</b>	Conservar em temperatura entre +2°C e +8°C e ao abrigo da luz. Não congelar.

Fonte: Bula do laboratório/CGPNI/DEVIT/SVS/MS.

### 6.4 Vias de administração

Deve-se adotar **a via de administração intramuscular profunda** no vasto lateral da coxa em crianças menores de dois anos de idade e no deltoide, em crianças maiores de dois anos e adolescentes. Administrar com cautela em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer outro distúrbio de coagulação, uma vez que pode ocorrer sangramento após a administração intramuscular nesses pacientes.

## **6.5 Cuidados no momento da administração**

### **Seringa preenchida:**

Agite suavemente a seringa contendo a vacina antes da administração. Remova a tampa de vedação da seringa e conecte a agulha adequada para a administração.

### **Frasco-ampola:**

Agite suavemente o frasco-ampola da vacina. Utilizando uma seringa e a agulha adequada, retire todo o conteúdo do frasco-ampola.

A vacina deve ser visualmente inspecionada quanto a material particulado e descoloração antes da administração.

Certifique-se que não haja bolhas de ar presentes no frasco-ampola ou na seringa antes de injetar a vacina. Na presença de alguma partícula estranha ou alteração do aspecto físico, descartar a mesma.

Não deve ser administrada pela via intravenosa, intradérmica ou subcutânea.

## **6.6 Administração simultânea com outras vacinas**

Pode ser administrada no mesmo dia (em locais anatômicos diferentes) com as demais vacinas. Não há necessidade de intervalos especiais em relação às outras vacinas.

## **6.7 Estudos de eficácia / efetividade**

Foi demonstrado, principalmente após estudos no Reino Unido e na Espanha, que a proteção conferida pelas vacinas meningocócicas C conjugadas está diretamente relacionada à idade com que são administradas, ou seja, nas crianças que recebem a vacina com mais de 1 ano de idade, os títulos de anticorpos são maiores e mais duradouros que nas que a recebem em esquemas de rotina nos primeiros meses de vida.

A proteção contra a doença parece ser mais dependente da persistência dos anticorpos séricos. Há também evidências de diminuição da imunidade ao longo do tempo após a vacinação, e de que crianças vacinadas após os 12 meses têm proteção mais prolongada do que as vacinadas no 1º ano de vida apresentando uma soroconversão maior que 90%. Alguns estudos demonstraram que a efetividade da vacinação, considerando todas as faixas etárias, foi de 93% no primeiro ano após a última dose. A redução na prevalência da colonização em adolescentes foi de 67% para o sorogrupo C, um ano após a vacinação.

Alguns países, buscando estratégias mais custo-efetivas, adotaram esquemas alternativos de acordo com a epidemiologia local, incorporando a vacina no calendário vacinal de rotina, em

dose única, em maiores de 1 ano. Os resultados mostraram alta efetividade da vacina e redução drástica do número de casos.

Nos locais onde ocorre grande número de casos em crianças menores de um ano, recomenda-se a vacinação nos primeiro seis meses de vida e uma dose de reforço no segundo ano de vida parece ser necessária. Os dados de imunogenicidade mostram que 98 a 100% das crianças imunizadas têm títulos de anticorpos protetores após a segunda dose da vacina. Assim, pode ser utilizado esquema com duas doses da vacina no primeiro semestre de vida (aos 3 e 5 meses, por exemplo) e uma dose de reforço ao redor dos 12 meses, após o que é esperado que os anticorpos séricos persistam por mais tempo. Após a vacinação, são necessários 7 a 10 dias para a obtenção de títulos protetores de anticorpos.

A duração da proteção após vacinação ainda não é conhecida. No estudo de custo-efetividade realizado pelo Ministério da Saúde por convênio com a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, os resultados demonstraram, que a vacina meningocócica C (conjugada) é custo-efetiva para a vacinação de rotina da criança e adolescente no PNI.

## **6.8 Precauções**

A exemplo do que ocorre com outras vacinas, a administração da vacina meningocócica C (conjugada) deve ser adiada em indivíduos que apresentam estado febril grave e agudo, sobretudo para que sinais e sintomas não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis eventos adversos da vacina.

## **6.9 Contraindicações**

A vacina meningocócica C conjugada não deve ser administrada em indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da vacina, incluindo o toxoide diftérico (CRM197).

Contraindicação para doses subsequentes depende da avaliação de cada caso e a critério médico.

Para apresentação em seringa, embora a presença de borracha látex natural não tenha sido detectada na tampa da seringa, o uso seguro da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) em indivíduos com sensibilidade ao látex não foi estabelecido.

## **7. Vigilância dos eventos adversos pós-vacinação**

A vacina meningocócica conjugada C tem baixa reatogenicidade, mas os estudos clínicos em crianças pequenas foram feitos com a administração concomitante de várias outras vacinas do Calendário, inclusive vacinas combinadas com o componente pertussis, celular ou acelular.



Por isso, os eventos adversos sistêmicos descritos nos estudos clínicos incluem um somatório de eventos adversos das diversas vacinas aplicadas concomitantemente, portanto, a frequência de eventos adversos sistêmicos descritos nos estudos clínicos não se aplica à nossa rotina.

A maioria dos eventos adversos ocorre nos primeiros dias após a vacinação, principalmente no dia da aplicação, podendo alcançar até 3 a 6 dias. A maioria foi autolimitada e com boa evolução.

Há descrição de manifestações locais, como dor, rubor, edema, endurecimento e hiperestesia (sensibilidade da pele acima do normal), inchaço extensivo do membro vacinado e manifestações sistêmicas: cefaleia, febre, choro, irritabilidade, sonolência ou comprometimento do sono, anorexia, diarreia e vômitos.

Em vigilância pós-comercialização outros eventos adversos são relatados, casos muito raros de convulsões após a administração da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM197), porém, sem comprovação de relação causal.

As convulsões em lactentes e crianças pequenas, geralmente, estavam associadas à febre alta. É possível que algumas das crises convulsivas referidas tenham sido desmaios. A maioria das pessoas afetadas teve uma recuperação rápida.

Os relatos de distúrbios visuais e sensibilidade à luz são muito raros. Ocorrem geralmente em conjunto com dor de cabeça e tontura.

Manifestações de hipersensibilidade: podem ocorrer reações alérgicas, eventualmente graves, como anafilaxia e outras reações alérgicas cutâneas podem ocorrer alguns dias após a administração da vacina, de evolução benigna.

## **7.1 Notificação e investigação**

Todos os casos considerados como eventos adversos, principalmente os graves, devem ser notificados e investigados.

## **8. Registro de doses aplicadas no sistema**

O registro de vacinação dos adolescentes no sistema obedecerá a mesma regra dos demais registros para esta vacina, já realizados na rotina diária dos serviços de saúde, tanto para a vacinação das meninas e meninos adolescentes.

Os registros devem ser realizados preferencialmente, por meio do SIPNI Desktop ou Web. Porém, os estabelecimentos de saúde que ainda não implantaram o SIPNI podem registrar as doses aplicadas no APIWEB.

Os boletins de registros consolidados de doses aplicadas (APIWEB) e o boletim de registro nominal individualizado (SIPNI Desktop e Web) a serem utilizados nos serviços de saúde devem ser os mesmos já utilizados rotineiramente nas atividades de vacinação.

Orientações técnicas sobre como registrar os dados no sistema (APIWEB ou SIPNI Desktop ou Web), de acordo com a situação vacinal encontrada, estão contempladas no anexo.

Ressaltamos a importância de atentar para o correto registro das doses aplicadas, evitando assim prejuízo na consolidação dos dados e da cobertura vacinal.

**Indicação da vacina meningocócica C (conjugada) conforme as possíveis situações vacinais encontradas e orientações técnicas de registro.**

Situações	Conduta	Orientações Técnicas de Registro	
		APIWEB	SIPNI*
Criança menor de um ano de idade <b>não</b> vacinada.	Manter o esquema vacinal preconizado. Administrar D1 (três meses) ou na 1ª oportunidade se já tem mais de 3 meses de idade.	<p><b>1</b> - Selecionar o imunobiológico: VACINA MENINGOCOCICA C (CONJUGADA).</p> <p><b>2</b> - Registrar a dose D1 na coluna correspondente a MENOR 1 ANO</p>	<p><b>1</b> - Pesquisar a criança no sistema e se não possuir cadastro, cadastrá-la.</p> <p><b>2</b> - Selecionar a estratégia ROTINA, selecionar o imunobiológico MENINGOCOCICA CONJUGADA C - Men Conj C e incluir informações sobre Lote, Laboratório e etc, selecionar a dose D1 e clicar em <u>+ DOSE</u>.</p> <p><b>OBS:</b> Após o preenchimento deve clicar em "salvar usuário" antes de finalizar a ficha.</p>
Criança menor de um ano de idade com uma dose D1.	Administrar D2 e agendar REF1 ou R1 aos 12 meses, ou na 1ª oportunidade a partir daí, considerando o intervalo de 30 dias entre as doses.	<p><b>1</b> - Selecionar o imunobiológico: VACINA MENINGOCOCICA C (CONJUGADA).</p> <p><b>2</b> - Registrar a dose D2 na coluna correspondente a MENOR 1 ANO.</p> <p><b>OBS:</b> Crianças que iniciaram o esquema primário após cinco meses de idade devem completá-lo até 12 meses. Considerar intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.</p>	<p><b>1</b> - Pesquisar a criança no sistema e se não possuir cadastro, cadastrá-la.</p> <p><b>2</b> - Selecionar a estratégia ROTINA, selecionar o imunobiológico MENINGOCOCICA CONJUGADA C - Men Conj C e incluir informações sobre Lote, Laboratório e etc, selecionar a dose D1 e clicar em <u>+ DOSE</u>.</p> <p><b>OBS:</b> Após o preenchimento deve clicar em "salvar usuário" antes de finalizar a ficha.</p>
Criança menor de um ano de idade com esquema básico completo (D1 e D2).	Agendar REF1 ou R1 aos 12 meses, ou na 1ª oportunidade se a criança já tem mais de 12 meses, considerando o intervalo de 30 dias entre as doses.	<p><b>1</b> - Selecionar o imunobiológico: VACINA MENINGOCOCICA C (CONJUGADA).</p> <p><b>2</b> - Registrar a dose REF1 na coluna correspondente a 1 ANO.</p>	<p><b>1</b> - Pesquisar a criança no sistema e se não possuir cadastro, cadastrá-la.</p> <p><b>2</b> - Selecionar a estratégia ROTINA, selecionar o imunobiológico MENINGOCOCICA CONJUGADA C - Men Conj C e incluir informações sobre Lote, Laboratório e etc, selecionar a dose R1 e clicar em <u>+ DOSE</u>.</p> <p><b>OBS:</b> Após o preenchimento deve clicar em "salvar usuário" antes de finalizar a ficha.</p>
Criança com idade igual ou maior a 12 meses e menor de cinco anos de idade com esquema básico completo (D1 e D2)	Administrar REF1 ou R1 aos 12 meses ou na idade 1ª oportunidade. Agendar REF2 ou R2 entre nove e 13 anos de idade	<p><b>1</b> - Selecionar o imunobiológico: VACINA MENINGOCOCICA C (CONJUGADA).</p> <p><b>2</b> - Registrar a dose REF 1 na coluna correspondente a idade da criança.</p> <p><b>OBS:</b> O agendamento deve levar em consideração a recomendação do PNI para o momento no calendário nacional de vacinação</p>	<p><b>1</b> - Pesquisar a criança no sistema e se não possuir cadastro, cadastrá-la.</p> <p><b>2</b> - Selecionar a estratégia ROTINA, selecionar o imunobiológico MENINGOCOCICA CONJUGADA C - Men Conj C e incluir informações sobre Lote, Laboratório e etc; selecionar a dose R1 e clicar em <u>+ DOSE</u>.</p> <p><b>OBS:</b> Aprazar a próxima dose (R2). <b>OBS':</b> Após o preenchimento deve clicar em "salvar usuário" antes de finalizar a ficha.</p>

Criança com idade igual ou maior a 12 meses e menor de cinco anos de idade <b>não</b> vacinada	Administrar DU. Agendar REF1 ou R1 entre nove e 13 anos de idade	<p><b>1</b> - Selecionar o imunobiológico: VACINA MENINGOCOCICA C (CONJUGADA).</p> <p><b>2</b> - Registrar a dose DU na coluna correspondente a idade da criança.</p> <p><b>OBS:</b> O agendamento deve levar em consideração a recomendação do PNI para o momento no calendário nacional de vacinação.</p>	<p><b>1</b> - Pesquisar o adolescente no sistema e se não possuir cadastro, cadastrá-lo.</p> <p><b>2</b> - Selecionar a estratégia ROTINA, selecionar o imunobiológico MENINGOCOCICA CONJUGADA C - Men Conj C e incluir informações sobre Lote, Laboratório e etc; selecionar a dose DU e clicar em <u>+ DOSE</u>.</p> <p><b>OBS:</b> Após o preenchimento deve clicar em "salvar usuário" antes de finalizar a ficha.</p>
Criança com idade maior ou igual a 12 meses e menor de cinco anos de idade com esquema incompleto	Administrar Dose Única (DU). Agendar REF1 ou R1 entre nove e 13 anos de idade	<p><b>1</b> - Selecionar o imunobiológico: VACINA MENINGOCOCICA C (CONJUGADA).</p> <p><b>2</b> - Registrar a dose DU na coluna correspondente a idade do adolescente.</p> <p><b>OBS:</b> O agendamento deve levar em consideração a recomendação do PNI para o momento no calendário nacional de vacinação.</p>	<p><b>1</b> - Pesquisar o adolescente no sistema e se não possuir cadastro, cadastrá-lo.</p> <p><b>2</b> - Selecionar a estratégia ROTINA, selecionar o imunobiológico MENINGOCOCICA CONJUGADA C - Men Conj C e incluir informações sobre Lote, Laboratório e etc; selecionar a dose DU e clicar em <u>+ DOSE</u>.</p> <p><b>OBS:</b> Após o preenchimento deve clicar em "salvar usuário" antes de finalizar a ficha.</p>
Adolescentes de 11 a 14 anos de idade <b>não</b> vacinados.	Administrar DU.	<p><b>1</b> - Selecionar o imunobiológico: VACINA MENINGOCOCICA C (CONJUGADA).</p> <p><b>2</b> - Registrar a dose DU na coluna correspondente a idade do adolescente.</p>	<p><b>1</b> - Pesquisar o adolescente no sistema e se não possuir cadastro, cadastrá-lo.</p> <p><b>2</b> - Selecionar a estratégia ROTINA, selecionar o imunobiológico MENINGOCOCICA CONJUGADA C - Men Conj C e incluir informações sobre Lote, Laboratório e etc; selecionar a dose DU e clicar em <u>+ DOSE</u>.</p> <p><b>OBS:</b> Após o preenchimento deve clicar em "salvar usuário" antes de finalizar a ficha.</p>
Adolescentes de 11 a 14 anos de idade <b>com</b> esquema incompleto com histórico de uma ou mais doses	Administrar uma dose (REF1 ou R1, REF2 ou R2), de acordo com o esquema vacinal encontrado.	<p><b>1</b> - Selecionar o imunobiológico: VACINA MENINGOCOCICA C (CONJUGADA).</p> <p><b>2</b> - Registrar na coluna correspondente à idade do adolescente, a dose REF1 se tiver apenas 1 dose <b>ou</b>, REF2 se tiver mais de uma dose.</p>	<p><b>1</b> - Pesquisar a criança no sistema e se não possuir cadastro, cadastrá-la.</p> <p><b>2</b> - Selecionar a estratégia ROTINA, selecionar o imunobiológico MENINGOCOCICA CONJUGADA C - Men Conj C e incluir informações sobre Lote, Laboratório e etc, selecionar a dose R1 <b>ou</b> R2 e clicar em <u>+ DOSE</u>.</p> <p><b>OBS:</b> Após o preenchimento deve clicar em "salvar usuário" antes de finalizar a ficha.</p>

Adolescentes de 11 a 14 anos de idade com histórico vacinal (D1 + D2 + R1).	Administrar REF2 ou R2.	<b>1</b> - Selecionar o imunobiológico: VACINA MENINGOCOCICA C (CONJUGADA). <b>2</b> - Registrar a dose REF2 na coluna correspondente a idade da criança.	<b>1</b> - Pesquisar a criança no sistema e se não possuir cadastro, cadastrá-la. <b>2</b> - Selecionar a estratégia ROTINA, selecionar o imunobiológico MENINGOCOCICA CONJUGADA C - Men Conj C e incluir informações sobre Lote, Laboratório e etc, selecionar a dose R2 e clicar em <u>+ DOSE</u> . <b>OBS:</b> Após o preenchimento deve clicar em "salvar usuário" antes de finalizar a ficha.
*Crianças e adolescentes atendidos no CRIE deverão selecionar a estratégia ESPECIAL e manter as demais orientações estabelecidas neste quadro.			

Fonte: CGPNI/DEVIT/SVS

## **9. Comunicação social**

O Ministério da Saúde, por meio da CGPNI e da Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis – CGDT, do DEVIT, Departamento de DST e Aids da SVS integrada e articulada às Secretarias Estaduais e Municipais da Saúde, realizará em março, a Campanha de Mobilização e Comunicação para a vacinação do Adolescente contra HPV e Meningites.

## **10. Considerações finais**

O Programa Nacional de Imunizações reforça a importância de se atingir elevadas coberturas vacinais e manter a estratégia de vacinação nas escolas, em parceria com a educação, considerando que a escola constitui um local por excelência para trabalhar com os alunos, professores, pais e comunidade, visando à promoção da qualidade de vida.

Para isso, os Estados e Municípios devem fortalecer os programas de atenção à saúde de crianças e adolescentes, desenvolvendo ações conjuntamente com a educação para a vacinação desse público, sendo a escola um local ideal para essa prática. Além disso, faz-se necessário a realização de uma campanha de conscientização, assegurando assim o acesso de crianças e adolescentes à vacinação.

Estas estratégias promovem a integração e a comunicação entre escolas e unidades de saúde, de forma a ampliar o alcance e o impacto dessas ações, otimizando a utilização dos espaços e recursos disponíveis para a sensibilização e mobilização da sociedade quanto a importância da vacinação e os benefícios para a saúde individual e coletiva.

Neste sentido, a atuação dos gestores das três esferas de governo, bem como dos profissionais de saúde é de suma relevância na organização das ações de vacinação. Embora dados estatísticos mostrem aumento da cobertura vacinal, existem localidades que apresentam baixas coberturas criando, assim, condições para formação de bolsões de não vacinados.

## Bibliografias Consultadas

1. INCA- Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estatísticas do Câncer de Colo do Útero. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/estimativa-2018.pdf>. Acesso em: 06 de março de 2018.
2. Toh ZQ et al. Review. Reduced dose human papillomavirus vaccination: An update of the current state-of-the-art. *Vaccine* (2015). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26271829>>. Acesso em 01 ago 2016.
3. BATTERY, Jim P; MADIN, Simon; CRAWFORD, Nigel W; ELIA, Sonja; LA VINCENTE, Sophie; HANIEH, Sarah; SMITH, Lindsay and BOLAM, Bruce. Mass psychogenic response to human papillomavirus vaccination. *MJA*, Austrália: 2008;189 (1): 261-262. Disponível em: <http://www.mja.com.au/journal/2008/189/5/mass-psychogenic-response-human-papillomavirus-vaccination>>. Acesso em: 01 ago 2016.
4. WHO- World Health Organization. Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire. N°. 43, 24 OCTOBER 2014. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2014/wer8940.pdf>>. Acesso em: 01 ago 2016.
5. MDS- Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda. Bula da Vacina quadrivalente recombinante contra papilomavírus humano (tipos 6, 11, 16 e 18). Disponível em: <http://www.vacinar.net/userfiles/file/Bulas/Gardasil%20-%20HPV%20-%20MSD.pdf>>. Acesso em: 01 ago 2016.
6. WHO- World Health Organization. Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire. Weekly epidemiological record, n°. 43, 24 october 2014. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2014/wer8943.pdf?ua=1>. Acesso em 25 out 2016.
7. Stephany Quinn md Ran D. Goldman. Human papillomavirus vaccination for boys. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4301763/>>. Acesso em: 01 ago 2016.
8. Human Papillomavirus Vaccination. CDC - Recommendations and Reports / Vol. 63 / No. 5. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6305.pdf>>. Acesso em: 01 ago 2016.
9. Stephany Quinn md Ran D. Goldman. Human papillomavirus vaccination for boys. *Canadian Family Physician*, Vol. 61, Jan/2015. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4301763/>>. Acesso em: 01 ago 2016.
10. Giuliano AR & Col. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *New England Journal of Medicine*. 2011. Feb 3; 364 (5): 401-11.
11. Paolo Bonanni et al. Vaccination of boys or catch-up of girls above 11 years of age with the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: where is the greatest benefit for cervical cancer prevention in Italy? *BMC Infectious Disease*. 2015. 15: 377. Disponível em: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-1067>>. Acesso em: 01 ago 2016.
12. Rémi Marty, Stéphane Roze, Xavier Bresse, Nathalie Largeron, and Jayne Smith-Palmer. Estimating the clinical benefits of vaccinating boys and girls against HPV-related diseases in Europe. *BMC Cancer*. 2013. 13: 10. Published online 2013 Jan 8.
13. Lauri E. Markowitz, Eileen F. Dunne, Mona Saraiya, Harrell W. Chesson, C. Robinette Curtis, Julianne Gee, Joseph A. Bocchini, Jr, Elizabeth R. Unger. Human Papillomavirus Vaccination. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).

- Recommendations and Reports. August 29, 2014 / 63 (RR05); 1-30. CDC. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6305a1.htm>>. Acesso em: 01 ago 2016.
14. Jabs For The Boys. The case for gender-neutral HPV vaccination. Disponível em: <<http://www.hpvaction.org/uploads/1/7/8/5/17850843/jabs-for-boys-report.pdf>>. Acesso em: 01 ago 2016.
15. Maragret A. Satnley, Staci L. Sudenga, Anna R. Giuliano. Programa de dosagem alternativa com vacinas HPV VLP. Reino Unido. *Expert Rev Vaccines*, 13(8):1027-1038. Agosto/2014.
16. Centers for Disease Control and Prevention- CDC. Recommendations on the Use of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Males- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6050a3.htm>>. Acesso em: 01 ago 2016.
17. K. Miriam Elfström, Fulvio Lazzarato, Silvia Franceschi, Joakim Dillner, and Iacopo Baussano. Human Papillomavirus Vaccination of Boys and Extended Catch-up Vaccination: Effects on the Resilience of Programs. Suécia. *The Journal of Infectious Diseases* published online 3 July 2015. Disponível em: <<http://jid.oxfordjournals.org/content/early/2015/07/03/infdis.jiv368.abstract>>. Acesso em: 01 ago 2016.
18. Schim van der Loeff MF, Mooij SH, Richel O, de Vries HJ, Prins JM. HPV and Anal Cancer in HIV-Infected Individuals: A Review. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2014 Jul 3. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24990810>>. Acesso em 01 ago 2016.
19. Marcia Fuzaro Terra Cardial. Uso da vacina contra papilomavírus humano em indivíduos com imunossupressão. Artigo de revisão. *Rev Bras Patol Trato Genit Infer*. 2012; 2 (2):83-87.
20. Quinn R, Salvatierra J, Solari V, Calderon M, Ton TG, Zunt J. Human papillomavirus infection in men who have sex with men in Lima, Peru. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012.
21. Wilkin T, Lee JY, Lensing SY, Stier EA, Goldstone SE, Berry JM, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men. *J Infect Dis*. 2010; 202 (8):1246-53.
22. Pierangeli A, Antonelli G, Gentile G. Immunodeficiency-associated viral oncogenesis. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Nov;21(11):975-83. doi: 10.1016/j.cmi.2015.07.009. Epub 2015 Jul 18. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26197213>
23. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO et al. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370(9581):59-67. 2. Bosch FX, Broker TR, Forman D et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 2013 Dec 29;31 Suppl 5:F1-31
24. Rubin LG1, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, Bousvaros A, Dhanireddy S, Sung L, Keyserling H, Kang I; Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014 Feb;58(3):309-18. doi: 10.1093/cid/cit816. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24421306>
25. K. Miriam Elfström, Fulvio Lazzarato, Silvia Franceschi, Joakim Dillner, Iacopo Baussano. Human Papillomavirus Vaccination of Boys and Extended Catch-up Vaccination: Effects on the Resilience of Programs. *J Infect Dis*. (2016) 213 (2): 199-205.
26. Christensen et al. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10: 853–61.
27. Moraes et al., 2015 - *Pediatr Infect Dis J* 2015;34:1197–1202.



28. Nunes AMPB, Ribeiro GS, Ferreira IÂE, Moura ARSS, Felzemburgh RDM, de Lemos APS, et al. (2016) Meningococcal Carriage among Adolescents after Mass Meningococcal C Conjugate Vaccination Campaigns in Salvador, Brazil. PLoS ONE 11(11): e0166475. doi:10.1371/journal.pone.0166475.
29. Sáfiadi MAP. Prevenção da Doença Meningocócica. Disponível em [http://www.sbp.com.br/src/uploads/2015/11/Folheto\\_Meningite\\_Fasciculo2\\_111115.pdf](http://www.sbp.com.br/src/uploads/2015/11/Folheto_Meningite_Fasciculo2_111115.pdf). Consulta em 9 de novembro de 2016.
30. Snape MD, Kelly DF, Lewis S, Banner C, Kibwana L et al. Seroprotection against serogroup C meningococcal disease in adolescents in the United Kingdom: observational study. BMJ 2008;336:1487-91.
31. Perrett KP, Winter AP, Kibwana E, Jin C, John TM, Yu LM, et al. Antibody persistence after serogroup C meningococcal conjugate immunization of United Kingdom primary-school children in 1999-2000 and response to a booster: a phase 4 clinical trial. Clin Infect Dis. 2010; 50:1601-10.
32. Sáfiadi MAP, Berezin EN, Oselka GW. Neisseria meningitidis, meningococcal disease, conjugate meningococcal vaccines. J Pediatr (Rio J). 2012; 88(3):195-202.
33. Borrow R, Andrews N, Findlow H, Waight P, Southern J, Crowley-Luke A, et al. Kinetics of antibody persistence following administration of a combination meningococcal serogroup C and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine at 12 to 15 months of age in healthy 106 UK infants primed with two doses of one of three monovalent meningococcal serogroup C vaccines. Clin Vaccine Immunol, 2009b. Epub ahead of print (doi:10.1128/CVI.00384-09).
34. Burrage M, Robinson A, Borrow R, Andrews N, Southern J, Findlow J, et al. Efeito da vacinação com a proteína transportadora em resposta a meningocócica conjugada C unoensaios diferentes como preditores de proteção. Infect Immun 2002; 70:4946-4954.
35. Campbell H, Borrow R, Salisbury D, Miller E. Meningococcal C conjugate vaccine: the experience in England and Wales. Vaccine. 2009;27(Suppl 2):B20-9.
36. NACI (National Advisory Committee on immunization). Update on the invasive meningococcal disease and meningococcal vaccine conjugate recommendations. Canada Communicable Disease Report. 2009;36 (ACS-3):1-39.
37. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB, Miller E, Ramsay ME. Eficácia da vacina conjugada contra o meningococo C, 4 anos após a introdução. Lancet, 2004; 364:365-367.
38. Richmond P, Borrow R, Goldblatt D, Findlow J, Martin S, Morris R, et al. Capacidade de 3 diferentes vacinas conjugadas contra o meningococo C para induzir memória imunológica após uma dose única em crianças no Reino Unido. JID 2001;183:160-163.
39. Caugant DA, Tzanakaki G, Kriz P. Lessons from meningococcal carriage studies. FEMS Microbiol Rev. 2007;31 (1):52-63.
40. Lurrari A, Cano R, García M, Mateo S. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. Vaccine. 2005;23 (32):4097-100.
41. Pediatrics. Journal of American Academy of Pediatrics dos EUA. 2014. Recommendations for Pediatric Preventive Health Care. COMMITTEE ON PRACTICE AND AMBULATORY MEDICINE, BRIGHT. FUTURES PERIODICITY SCHEDULE WORKGROUP. Pediatrics; originally published online February 24, 2014. DOI: 10.1542/peds.2013-4096.
42. Richmond P, Borrow R, Goldblatt D, Findlow J, Martin S, Morris R, et al. Capacidade de 3 diferentes vacinas conjugadas contra o meningococo C para induzir memória imunológica após uma dose única em crianças no Reino Unido. JID 2001;183:160-163.

43. Caugant DA, Tzanakaki G, Kriz P. Lessons from meningococcal carriage studies. *FEMS Microbiol Rev.* 2007;31(1):52-63.
44. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação, 3ª edição, 2014.
45. Shew ML, et al. High frequency of human papillomavirus detection in the vagina before first vaginal intercourse among females enrolled in a longitudinal cohort study. *J Infect Dis.* 2013 Mar;207(6):1012-5.
46. Gillison ML, Chaturvedi AK, Anderson WF, Fakhry C. Epidemiology of Human Papillomavirus-Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J. Clinical Oncology.* 2015. Out; 3235-42.
47. Giuliano AR, Salmon D. The case for a Gender-Neutral (Universal) Human Papillomavirus Vaccination Policy in the United States: Point.

## **ANEXOS**

## Anexo I – Carta ao adolescente para agendamento da 2ª dose da vacina HPV quadrivalente



### MINISTÉRIO DA SAÚDE

#### AGENDAMENTO DA 2ª DOSE DA VACINA HPV QUADRIVALENTE

Parabéns! Você acaba de dar um passo para se prevenir contra o câncer do colo do útero, vagina, pênis, ânus e orofaringe ao tomar essa dose da vacina HPV (papilomavírus humano) quadrivalente. Estes cânceres são considerados doenças graves e podem ser uma ameaça à vida, e no Brasil estão relacionados com elevadas taxas de mortalidade. Os tipos HPV 16 e 18 são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero em todo o mundo e ambos estão incluídos na vacina HPV quadrivalente. Além disso, mais de 90% dos casos de câncer anal são atribuíveis à infecção pelo HPV, principalmente ao subtipo 16, e, apesar de raro, sua incidência no mundo também vem crescendo.

Para que a proteção seja completa, você precisa receber a 2ª dose da vacina HPV quadrivalente no seguinte local: \_\_\_\_\_, endereço: \_\_\_\_\_, **no período** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Não se esqueça de levar a sua caderneta de saúde ou cartão de vacinação.

O local indicado acima terá o registro nominal da (s) sua (s) dose (s) anterior (es) e também fará o registro desta dose, além de agendar a próxima dose. Lembre-se, para que você esteja devidamente protegido (a) contra os cânceres provocados pelo HPV, precisa receber as duas doses da vacina HPV quadrivalente no esquema recomendado abaixo:

- **1ª dose:** a dose inicial será administrada em Unidades Básicas de Saúde (UBS) e escolas;
- **2ª dose:** a 2ª dose será administrada seis meses após a 1ª dose, em UBS e/ou escolas.

Agende este compromisso e proteja-se contra o câncer do colo de útero, vagina, pênis, ânus e orofaringe, relacionados ao HPV. Faça a sua parte!

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



**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

### **VACINA HPV QUADRIVALENTE NAS ESCOLAS**

Senhores pais ou responsáveis,

O Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de Imunização ampliou o Calendário Nacional de Vacinação com a introdução da vacina HPV (papilomavírus Humano) quadrivalente no Sistema Único de Saúde (SUS), para prevenção do câncer do colo do útero, vagina, pênis, ânus e orofaringe.

Estes cânceres são considerados doenças graves e podem ser uma ameaça à vida, e no Brasil estão relacionados com elevadas taxas de mortalidade. Os tipos HPV 16 e 18 são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero em todo o mundo e ambos estão incluídos na vacina quadrivalente contra o HPV. Além disso, mais de 90% dos casos de câncer anal são atribuíveis à infecção pelo HPV, principalmente ao subtipo 16, e, apesar de raro, sua incidência no mundo também vem crescendo.

Para que os adolescentes estejam devidamente protegidos contra os cânceres provocados pelo HPV, deverão receber duas doses da vacina HPV quadrivalente, no esquema recomendado abaixo:

- **1ª dose:** a dose inicial será administrada em Unidades Básicas de Saúde (UBS) e escolas;
- **2ª dose:** a 2ª dose será administrada seis meses após a 1ª dose, em UBS e/ou escolas.

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

A vacinação dos adolescentes ocorre sem necessidade de autorização ou acompanhamento dos pais ou responsáveis. No entanto, caso o pai ou responsável não autorize a vacinação do adolescente na escola, deverá encaminhar o “Termo de Recusa”, devidamente preenchido e assinado.

## Anexo III – Termo de recusa da vacina HPV quadrivalente



### MINISTÉRIO DA SAÚDE

#### TERMO DE RECUSA DA VACINA HPV QUADRIVALENTE

Eu (nome do pai, da mãe ou do responsável), \_\_\_\_\_, inscrito (a) sob RG nº \_\_\_\_\_ e inscrito (a) sob CPF nº \_\_\_\_\_, NÃO AUTORIZO meu filho (a) \_\_\_\_\_ a receber a vacina HPV (papilomavírus humano) quadrivalente, 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 meu filho (a).

#### Informações importantes:

- A vacina HPV quadrivalente é segura e os Eventos Adversos Pós-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, os adolescentes devem ser vacinados sentados e não realizar atividade física, 15 minutos após a administração da vacina.
- Na data em que ocorrer a vacinação na escola, o adolescente deverá levar a sua caderneta de vacinação. Caso tenha perdido, será fornecida uma nova caderneta. É fundamental que o adolescente guarde a caderneta e a leve para receber a dose seguinte.
- Para garantir a proteção contra tais cânceres são necessárias duas doses da vacina HPV quadrivalente.

## **EXPEDIENTE**

*Ministro da Saúde*

*Ricardo Barros*

*Secretário de Vigilância em Saúde*

*Adeilson Loureiro Cavalcante*

*Diretor do Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis*

*Marcio Henrique de Oliveira Garcia*

*Coordenadora da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações*

*Carla Magda A.S. Domingues*

*Coordenadora Substituta da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações*

*Ana Goretti Kalume Maranhão*

*Coordenador da Coordenação Geral de Doenças transmissíveis*

*Renato Vieira Alves*

## **Elaboração**

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

*Ana Goretti Kalume Maranhão - CGPNI/DEVIT/SVS/MS*

*Antonia Maria da Silva Teixeira – CGPNI/DEVIT/SVS/MS*

*Francieli Fontana Sutile Tardetti Fantinato - CGPNI/DEVIT/SVS/MS*

*Karla Luiza de Arruda Calvette Costa - CGPNI/DEVIT/SVS/MS*

*Michelle Flaviane Soares Pinto - CGPNI/DEVIT/SVS/MS*

*Regina Célia Mendes dos Santos Silva – CGPNI/DEVIT/SVS/MS*

*Renata Cristina de Freitas Rebelo - CGPNI/DEVIT/SVS/MS*

*Sandra Maria Deotti Carvalho - CGPNI/DEVIT/SVS/MS*

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

## **Colaboradores**

*Camile de Moraes - CGDT/DEVIT/SVS/MS*

*Camila de Oliveira Portela - CGDT/DEVIT/SVS/MS*

*Indianara Maria Granado - CGDT/DEVIT/SVS/MS*

*Ricardo Gadelha de Abreu - CGPNI/DEVIT/SVS/MS*

*Rui Moreira Braz – CGPNI/DEVIT/SVS/MS*

*Laís Martins de Aquino - CGPNI/DEVIT/SVS/MS*

## **Sugestões, Dúvidas e Colaborações**

**Endereço: Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde**

**SRTVN Quadra 701, Via W 5 Norte, Lote D Edifício PO700, 6º andar**

**CEP: 70719-040 - Brasília - DF**

**Fones: 61 3315-3874**

**Endereço eletrônico: [cgpni@saude.gov.br](mailto:cgpni@saude.gov.br)**

**Nos estados: Coordenações Estaduais de Imunizações/Secretarias Estaduais de Saúde**

**Nos municípios: Secretarias Municipais de Saúde, Postos de Vacinação, Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.**