

**Assunto:** Programa Nacional de Vacinação (PNV) Introdução da vacina contra infecções por Vírus do Papiloma Humano **Nº: 22/DSCS/DPCD**  
**DATA: 17/10/08**

**Para:** Médicos e enfermeiros dos Centros de Saúde, Hospitais e outros profissionais/serviços envolvidos no PNV

**Contacto na DGS:** Divisão de Prevenção e Controlo da Doença

A introdução da vacina contra infecções por Vírus do Papiloma Humano (vacina HPV) no Programa Nacional de Vacinação (PNV) foi aprovada em 20 de Março de 2008<sup>1</sup>.

A vacinação universal de rotina com a vacina HPV tem como objectivo a prevenção de infecções por Vírus do Papiloma Humano e a diminuição, a longo prazo, da incidência do cancro do colo do útero.

A vacinação de rotina será acompanhada, em 2009, 2010 e 2011, por uma campanha de vacinação dirigida às jovens que completam 17 anos de idade naqueles anos civis (coortes de jovens nascidas em 1992, 1993 e 1994). Esta campanha será alvo de Circular Normativa específica.

## 1. Norma

### 1.1. População alvo

A vacinação universal de rotina com a vacina HPV aplica-se às jovens que fazem 13 anos de idade no respectivo ano civil, iniciando-se com a coorte de nascimento em 1995 (13 anos em 2008) (Quadro I).

Para não se perderem oportunidades de vacinação, a vacina pode ser administrada a partir dos 12 anos de idade, respeitando a coorte alvo.


As jovens das coortes nascidas em 1995 ou após, que não se vacinam na idade recomendada, podem iniciar o esquema até aos 18 anos de idade, inclusive (Quadro I).

A vacinação não requer a realização de qualquer teste analítico prévio.

### Quadro I - Vacinação de rotina com a vacina HPV (aos 13 anos de idade)

Ano de nascimento \ Ano de vacinação	2008	2009	2010	2011	2012	2013
1995	13 anos	18 anos				
1996		13 anos				
1997			13 anos			
1998				13 anos		

 Vacinação da coorte

 Período em que a coorte pode ser vacinada

<sup>1</sup> Despacho nº 8378/2008 da Senhora Ministra da Saúde, publicado no Diário da República, 2ª Série - Nº57.

1.2. Esquema cronológico recomendado

A vacina a administrar por rotina às jovens com 13 anos de idade em 2008 (nascidas em 1995) é tetravalente (Gardasil®), contra os génotipos 6, 11, 16 e 18 de HPV, segundo o esquema: **0, 2 e 6 meses**. O esquema vacinal fica completo com 3 doses (Resumo das Características do Medicamento – RCM)<sup>2</sup>.

O Programa Nacional de Vacinação passa a ser o apresentado no Quadro II.

**Quadro II - Programa Nacional de Vacinação, esquema recomendado (Outubro de 2008)**

Vacinas contra	Idades											
	0, Nascimento	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	15 meses	18 meses	5-6 anos	10-13 anos	Toda a vida 10/10 anos	
Tuberculose	BCG											
Poliomielite		VIP 1		VIP 2		VIP 3			VIP 4			
Difteria-Tétano-Pertussis		DTPa 1		DTPa 2		DTPa 3		DTPa 4	DTPa 5	Td	Td	
Infeções por <i>Haemophilus influenzae b</i>		Hib 1		Hib 2		Hib 3		Hib 4				
Hepatite B	VHB 1	VHB 2				VHB 3				VHB (a) 1,2,3		
Sarampo Parotidite Rubéola							VASPR 1		VASPR 2			
Doença Meningocócica C			MenC 1		MenC 2		MenC 3					
Infeções por Vírus do Papiloma Humano												HPV 1,2,3

(a) VHB: aplicável apenas aos nascidos <1999, não vacinados, segundo o esquema 0,1 e 6 meses.

1.3. Intervalos entre múltiplas doses da vacina HPV

Para a vacina HPV tetravalente devem ser respeitados intervalos mínimos de 1 mês entre a primeira e a segunda dose e de 3 meses entre a segunda e a terceira dose (RCM).

O fabricante refere que o esquema vacinal deve ser concluído no primeiro ano após a toma inicial. Assim, devem ser efectuadas todas as diligências para que esta recomendação seja cumprida (através de convocatórias ou outros métodos de procura activa).

<sup>2</sup> Todas as referências feitas ao RCM nesta Circular dizem respeito à sua actualização de 02/09/2008.

Nas jovens que, excepcionalmente, tenham interrompido o esquema vacinal recomendado apenas será necessário completá-lo com as doses em falta, o mais precocemente possível, independentemente do tempo decorrido desde a administração da última dose. Esta recomendação pode vir a ser alterada perante resultados de novos estudos.

#### 1.4. Descrição da vacina (RCM e Programa Nacional de Vacinação 2006)

Genótipo de vacina	<p>A vacina tetravalente, Gardasil®, é composta por proteínas L1 da cápside de cada um dos génotipos envolvidos (HPV 6, 11, 16 e 18) e tem a seguinte composição: HPV 6 – 20 µg; HPV 11 – 40 µg; HPV 16 – 40 µg; HPV 18 – 20 µg.</p> <p>As proteínas L1 apresentam-se sob a forma de partículas semelhantes aos vírus (<i>virus like particles</i> - VLP), <u>não são infecciosas</u> e são produzidas por tecnologia de DNA recombinante do Vírus do Papiloma Humano (HPV).</p> <p>É utilizado o adjuvante amorfo de sulfato de hidroxifosfato de alumínio (225 µg de alumínio). A solução injectável também inclui cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para preparações injectáveis.</p>
Indicações terapêuticas	<p>“Gardasil é uma vacina para a prevenção de lesões genitais pré-cancerosas (colo do útero, vulva e vagina), cancro do colo do útero e verrugas genitais externas (condiloma acuminado) causalmente relacionados com o Papilomavírus Humano (HPV) dos génotipos 6, 11, 16 e 18...” (RCM).</p> <p>A imunogenicidade da vacina está demonstrada entre os 9 e os 26 anos de idade.</p>
Contra-indicações	Reacção de hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes da vacina (RCM).
Precauções	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doença aguda grave, com ou sem febre (vacinar logo que haja melhoria da sintomatologia) (RCM e PNV 2006);</li> <li>Os indivíduos com alterações da coagulação tem risco acrescido de hemorragia se foram vacinados por via intramuscular (mediante prescrição médica);</li> <li>Gravidez.</li> </ul>
Reacções adversas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reacções muito frequentes: febre, rubor, dor e tumefacção no local da picada;</li> <li>Reacções frequentes: equimose ou prurido no local da picada;</li> <li>Reacções muito raras: broncospasmo.</li> </ul>
Conservação	A vacina deve ser conservada entre 2°C e 8°C, protegida da luz e não congelada.
Dosagem e administração	<ul style="list-style-type: none"> <li>0,5 mL;</li> <li>Intramuscular (músculo deltóide, na face externa da região antero-lateral do terço superior do braço esquerdo);</li> <li>A vacina deve ser agitada antes de administrar (depois de agitar apresenta-se sob a forma de uma solução turva esbranquiçada)</li> </ul>

Nota: Para mais informação consulte o Resumo das Características do Medicamento (RCM) (<http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/gardasil/gardasil.htm>).

No acto de vacinação, a jovem deve estar sentada. Deverá permanecer no centro de saúde 30 minutos após ser vacinada.

### 1.5. Compatibilidade com outras vacinas

À data apenas existem estudos de compatibilidade da vacina tetravalente HPV com a vacina contra a hepatite B (VHB). Estas vacinas podem ser administradas em simultâneo, recomendando-se locais anatómicos distintos (RCM).

Não estão disponíveis estudos que suportem a administração concomitante com outras vacinas.

Assim, para as restantes vacinas, recomenda-se um intervalo mínimo de 4 semanas em relação à administração da vacina HPV. Esta recomendação pode vir a ser alterada perante resultados de novos estudos.

### 1.6. Intercambialidade

As duas vacinas actualmente existentes no mercado não são intercambiáveis. Como tal, as jovens que tenham o esquema vacinal incompleto com a vacina bivalente Cervarix®, devem terminar o esquema com a mesma vacina de acordo com a prescrição médica.

A título excepcional e transitório, as jovens das coortes de 1995 e 1996 que tenham recebido uma ou duas doses da vacina bivalente Cervarix® antes do início da vacinação no âmbito do PNV, podem completar o seu esquema vacinal (com Cervarix®) no Serviço Nacional de Saúde (SNS). Esta medida requer prescrição médica, devendo os seus custos ser suportados pelos serviços.

As jovens que já estiverem vacinadas com Cervarix® (3 doses) não serão revacinadas com Gardasil®, no âmbito do Programa Nacional de Vacinação.

### 1.7. Vacinação em circunstâncias especiais

#### 1.7.1. Gravidez e amamentação

Apesar de não haver evidência científica de anomalias fetais associadas à vacinação durante a gravidez, por precaução, é recomendado adiar a vacinação até depois da gestação (RCM). Esta recomendação não justifica a realização de testes de gravidez antes da administração da vacina HPV.

Se, inadvertidamente, for administrada uma dose durante a gravidez, as restantes doses do esquema devem ser adiadas para depois da gravidez.

No entanto, se o risco de infecção durante a gravidez for elevado e as oportunidades de vacinação após a gravidez forem reduzidas, é possível que os benefícios ultrapassem o potencial risco da vacinação (HPA, 2008). Nestas circunstâncias, a vacina poderá ser administrada mediante prescrição médica.

A vacina pode ser administrada durante a amamentação. Em mulheres que foram vacinadas durante o período da amamentação não se verificou qualquer efeito atribuível à vacina HPV tetravalente nos recém-nascidos e não houve redução da sua imunogenicidade (RCM).

### 1.7.2. Indivíduos com alterações imunitárias

Indivíduos com deficiente resposta imunitária por doença ou por terapia com imunossuppressores, podem não atingir a resposta imunológica desejada (RCM).

Poderá ser considerada a revacinação, mediante prescrição médica, após o fim da terapêutica imunossupressora ou após a cura/recuperação da doença (HPA, 2008).

### 1.7.3. Terapêutica com produtos contendo imunoglobulinas

De acordo com as recomendações do Programa Nacional de Vacinação 2006 (Orientações Técnicas nº 10 da DGS).

### 1.7.4. Indivíduos com alterações da coagulação

Os indivíduos com risco de diátese hemorrágica, trombocitopenia, alterações da coagulação ou que fazem terapêutica anticoagulante, têm risco acrescido de hemorragia se forem vacinados por via intramuscular.

A vacina HPV pode ser administrada por via intramuscular às jovens com alterações da coagulação, mediante prescrição médica e com as seguintes precauções:

- vacinar após a terapêutica com factores de coagulação ou outros, se estiver indicada;
- utilizar uma agulha com calibre 23 *gauge* ou menos;
- exercer pressão no local da injeção durante 2 a 5 minutos, sem friccionar.

### 1.8. Reacções anafilácticas e seu tratamento

De acordo com as recomendações do Programa Nacional de Vacinação 2006 (Orientações Técnicas nº 10 da DGS).

### 1.9. Farmacovigilância

Apesar de já terem sido administradas mundialmente cerca de 30 milhões de doses desta vacina (Glismann *et al.*, 2008), todas as reacções adversas graves e/ou inesperadas ou esperadas mas ocorrendo com uma frequência inusitada, devem ser cuidadosamente monitorizadas e imediatamente notificadas à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED).

### 1.10. Meta para 2008 e estratégias vacinais

Pelo menos 50% das jovens da coorte de 1995 devem receber a primeira dose da vacina até 31 de Dezembro de 2008.

As estratégias de vacinação serão decididas localmente em função da população alvo e dos recursos existentes (convocação faseada das jovens e/ou vacinação das que procuram os serviços, por exemplo).

## 1.11. Educação para a saúde e vacinação

Aquando da administração da vacina HPV, as jovens devem ser informadas que:

- a vacina não protege contra todos os genótipos de HPV causadores de cancro do colo do útero;
- a vacina não tem eficácia terapêutica para infecções eventualmente já existentes por genótipos de HPV incluídos na vacina. No entanto, tratando-se de uma vacina tetravalente, será eficaz contra os genótipos ainda não adquiridos;
- a vacina não protege de outras infecções sexualmente transmissíveis, pelo que devem adoptar comportamentos seguros;
- deverão iniciar a rotina de rastreio do cancro do colo do útero, dois anos após o início da vida sexual activa;
- deverão informar o serviço onde foram vacinadas, se ocorrerem reacções adversas alegadamente atribuídas à administração desta vacina.

## 2. Avaliação

A vacinação da coorte de 1995 terá uma avaliação inicial em 31 de Dezembro de 2008, através da proporção de jovens vacinadas/inoculações com a 1ª dose da vacina HPV.

A partir de 2009, inclusive, a cobertura vacinal com esta vacina será parte integrante da avaliação do Programa Nacional de Vacinação.

As inoculações desta vacina serão avaliadas através dos modelos 058.36/2008 e 058.37/2008 (Anexo I), disponíveis no SINUS.

Na avaliação da vacinação completa contra infecções por HPV 16 e 18, serão contabilizados os esquemas realizados com Gardasil® e com Cervarix®.

## 3. Justificação

A vacinação das jovens no início da adolescência, de forma gratuita e universal, com a vacina HPV, tem como objectivo diminuir a incidência das doenças preveníveis pela(s) vacina(s), com destaque para o cancro do colo do útero. Esta decisão baseia-se na informação epidemiológica sobre as infecções/doenças por HPV em Portugal, sua incidência, letalidade e mortalidade (*burden of disease*) e nas limitações e dificuldades verificadas com o rastreio do cancro do colo do útero a nível nacional.

Para além de não conferir protecção contra todos os genótipos com potencial oncogénico, o impacte da vacinação na incidência do cancro do colo do útero, só se verificará a médio/longo prazo, pelo que é necessário incentivar programas de rastreio organizado cujos resultados na redução da doença se verificam a curto prazo.

Estas estratégias são complementares e permitem cobrir um amplo leque etário de mulheres em diferentes níveis de risco, potenciando os ganhos em saúde.

O disposto nesta Circular tem aplicação a partir da data de início da vacinação, a anunciar pela DGS.

Para mais informação deve ser consultado o texto de apoio a esta Circular, disponível no portal da DGS.

#### 4. Referências bibliográficas

Australian Government. The Australian Immunisation Handbook. 9<sup>th</sup> edition; Janeiro 2008 ([http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/5335A7AB925D3E39CA25742100194409/\\$File/handbook-9.pdf](http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/5335A7AB925D3E39CA25742100194409/$File/handbook-9.pdf))

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2007; 56 (RR-2): 1-24.

Department of Health. The 'Green Book' chapter on Human papillomavirus (HPV). Maio 2008 (updated September 2008) ([http://www.dh.gov.uk/en/Publichealth/Healthprotection/Immunisation/Greenbook/DH\\_4097254](http://www.dh.gov.uk/en/Publichealth/Healthprotection/Immunisation/Greenbook/DH_4097254))

Glismann, S; Christiansen, AH; Valentiner-Branth, P; Andersen, PH. HPV vaccine in the childhood vaccination programme. Epi-News 2008; 35: 1-1.

O Director-Geral da Saúde



Francisco George

ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DE \_\_\_\_\_

DISTRITO DE \_\_\_\_\_

Centro de Saúde / Hospital / Outro Serviço de Saúde \_\_\_\_\_

Concelho de \_\_\_\_\_

Ano \_\_\_\_\_ Mês / Trimestre \_\_\_\_\_

### HPV– Vacinação contra infecções por Vírus do Papiloma Humano (GARDASIL®)

IDADE	INOCULAÇÕES		
	HPV 1 (GARDASIL®)	HPV 2 (GARDASIL®)	HPV 3 (GARDASIL®)
12 anos			
13 anos			
14 anos			
15 anos			
16 anos			
17 anos			
18 anos			
19 anos			
Idade desconhecida			
<b>Total</b>			

Mod. 058.36 / 2008

Nota: Foram consideradas apenas as idades abrangidas pelo PNV.



ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DE \_\_\_\_\_

DISTRITO DE \_\_\_\_\_

Centro de Saúde / Hospital / Outro Serviço de Saúde \_\_\_\_\_

Concelho de \_\_\_\_\_

Ano \_\_\_\_\_ Mês / Trimestre \_\_\_\_\_

**HPV- Vacinação contra infecções por Vírus do Papiloma Humano (CERVARIX®)**

IDADE	INOCULAÇÕES		
	HPV 1 (CERVARIX®)	HPV 2 (CERVARIX®)	HPV 3 (CERVARIX®)
12 anos			
13 anos			
14 anos			
15 anos			
16 anos			
17 anos			
18 anos			
19 anos			
Idade desconhecida			
<b>Total</b>			

Mod. 058.37 / 2008

Nota: Foram consideradas apenas as idades abrangidas pelo PNV.