



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
CENTRO DE PESQUISA "PROJETO HPV"

Fone: (48) 3721-9082 / Fone - Fax: (48) 3233-6798 / Cel: 9629-6364  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO - TRINDADE  
88040-970 - FLORIANÓPOLIS - SANTA CATARINA - BRASIL  
[www.hu.ufsc.br/projeto\\_hpv/index.html](http://www.hu.ufsc.br/projeto_hpv/index.html)

### NOTA DE ESCLARECIMENTO

Ilmo. Dr. Cléber Eustáquio Neves  
Procurador da República de Minas Gerais

Prezado Dr Cléber,

Em 17 de dezembro deste ano tive conhecimento da ação do Ministério Público Federal, de sua autoria, solicitando a proibição da vacina contra o HPV em todo país, com o argumento de que *“não existe comprovação de que a vacina seja eficaz contra o câncer de colo de útero, além de não haver estudos apontando seus efeitos colaterais”*. Imediatamente fiquei preocupado com os possíveis danos e repercussões que esta afirmação poderia causar para a já precária saúde do Brasil, principalmente na área da prevenção. Sou médico ginecologista e obstetra, professor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e Chefe do Centro de Pesquisa Clínica Projeto HPV do Hospital Universitário/UFSC há 13 anos, onde temos pesquisado exaustivamente as doenças associadas ao HPV, e nos últimos 10 anos a vacina quadrivalente contra este vírus em homens e mulheres, em conjunto com outros centros internacionais. Durante todos estes anos temos acompanhado os resultados destes estudos, cuja alta eficácia comprovada, foi uma grande conquista para todos os homens e mulheres. Em função disso, me sinto na obrigação de prestar alguns esclarecimentos sobre o assunto.

Todos os argumentos aqui colocados são baseados em estudos clínicos nacionais e internacionais, bem desenhados, avaliados e aprovados por Comitês de Ética e pareceres de Organizações de Saúde independentes das indústrias farmacêuticas. Vamos aos pontos de interesse:

1º) A Saúde Pública no Brasil já é um caos, cujos problemas observamos diariamente nos telejornais, jornais e revistas e conceitos errôneos como estes informados podem trazer mais um prejuízo à saúde da nossa população. Este é um momento histórico para nosso país que apresenta altas taxas de câncer de colo de útero que em algumas regiões como norte e nordeste, estes números são semelhantes aos países mais pobres do mundo. São registrados anualmente cerca de 16.000 casos novos deste câncer (primeiro tipo na mulher brasileira em algumas regiões de nosso país), levando ao óbito cerca de 5.000 ao ano. Provavelmente estes números são maiores, em função da subnotificação que ocorre no Brasil. Sem falar na própria infecção pelo HPV que acomete 700.000 brasileiros ao ano, que pode causar doenças benignas como as verrugas genitais (condilomas

acuminados) ou pré-malignas e malignas, como o câncer de colo de útero, vulva, vagina, ânus, pênis e orofaringe. O grande desafio da medicina é substituir o diagnóstico e tratamento das doenças pela prevenção das mesmas. Ao contrário dos países desenvolvidos, o Brasil gasta 70% do orçamento da saúde para o diagnóstico e tratamento das doenças e apenas 30% na prevenção. Isso precisa ser mudado e o Ministério da Saúde, através do Programa Nacional de Imunizações (PNI) tem contribuído para que isso aconteça.

2º) O HPV é transmitido principalmente, mas não exclusivamente, pela relação sexual. Outras formas de contágio também são possíveis como pelas mãos, roupas, objetos e fômites contaminados. Mesmo dando uma alta proteção, infelizmente o preservativo não consegue prevenir em 100% a transmissão. O preservativo protege em torno de 60% a contaminação da mulher (*Sex Transm Dis* 2002;29(11):725-35; *N Engl J Med* 2006;354(25):3645-54), uma vez que a transmissão deste vírus se faz pelo contato com pele ou mucosas contaminadas, nem sempre protegidas pelo preservativo (base do pênis, escroto, pube, etc).

3º) Existem mais de 200 tipos diferentes de HPV, destes, 45 infectam a área anogenital masculina e feminina, sendo que em torno de 13 podem causar o câncer. Destes 13, os HPV 16 e 18 (contidos nas vacinas contra o HPV) são responsáveis por 70% dos casos de câncer de colo de útero e a maioria dos outros tipos de câncer. A eficácia das vacinas tem sido demonstrada em inúmeros estudos, com uma média de 98-100% (*N Engl J Med* 2002;347(21):1645-51; *Lancet Oncol* 2005;6:271-8; *N Engl J Med* 2007;356:1928-41; *N Engl J Med* 2007;356(19):1915-27; *Pediatrics* 2006;118(5):2135-45; *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:201-9; *Lancet* 2007;369:1861-8; *Lancet* 2007;369:1693-702; *Lancet* 2009;373:1949-57; *N Engl J Med* 2011;364(5):401-11; *N Engl J Med* 2011;365(17):1576-85; *Cancer Prev Res* 2009;2(10):868-78; *Vaccines* 2007;45609-17; *Int J Infect Dis* 2007;11(2):S17-S25; *Int J Cancer* 2008;122:1311-8; *Br J Cancer* 2001;95(11):1459-66; *Gynecol Oncol* 2009;115:S15-S23). A vacina quadrivalente (utilizada pelo Ministério da Saúde do Brasil) ainda contém os HPV 6 e 11 que são responsáveis por mais de 90% dos casos de verrugas genitais (condilomas acuminados) e quase totalidade dos casos de papilomatose laringéa recorrente. Ambas, muitas vezes de difícil tratamento com muitas consultas, tratamentos caros e dolorosos que interferem na qualidade de vida e autoestima dos pacientes.

4º) Em relação à segurança da vacina, não há controvérsias. Ela realmente é segura. Tanto nos estudos clínicos como nas avaliações pós-comercialização, as vacinas bivalente e quadrivalente se mostraram altamente seguras em todas as idades utilizadas. Dois estudos publicados com a experiência brasileira confirmam o excelente perfil de segurança desta vacina no Brasil (*Plos One* 2013;8(4):e602647; *Trials in Vaccinology* 2013;2:19-24). Os eventos sérios relatados ao longo destes anos são os mesmos esperados para a população geral, sem associação de causa e efeito com as vacinas contra o HPV. A OMS, avaliando mais de 180 milhões de doses distribuídas no mundo declara não haver evento adverso grave relacionado ao uso das vacinas contra o HPV ([http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/en/index.html)).

Os vários relatos no mundo associando a vacina contra o HPV a doenças como Síndrome de Guillain-Barré, uveíte, falência ovariana precoce, esclerose múltipla, tromboembolismo venoso, outras doenças autoimunes e neurológicas foram avaliados criteriosamente e após afastado fatores de risco confundidores, como por exemplo o uso de contraceptivos orais, tabagismo, infecções, uso concomitante de outras medicações e outros, concluíram não haver relação causal entre o uso das vacinas contra o HPV e estas doenças, estando elas no percentual de aparecimento esperado para a população geral (*J Intern Med* 2012;271(2):193-203; *Drug Saf* 2013;36:393-412). No Brasil, já foram realizadas mais de 880 mil doses da vacina quadrivalente anti-HPV, na rede privada ou pública e 12,5 milhões de meninas de 9-13 anos através do PNI. Em nenhum destes locais foi observado algum evento adverso grave, exceto reação alérgica (1:1.000.000 doses aplicadas) a algum componente da vacina, como possível para qualquer outra medicação.

O Japão já realizou mais de 8 milhões de doses da vacina anti-HPV. Houveram 5 relatos de casos de Síndrome Dolorosa Complexa Regional após a utilização da vacina. Esta é uma doença

que surge em um membro, geralmente após um trauma (acidentes, cirurgias, injeções, entre outros). O Programa Nacional de vacinação contra o HPV foi parcialmente suspenso em junho de 2013, mas o governo continua a fornecer a vacina nas unidades de saúde. Como o Japão estava enfrentando uma série de problemas com outras vacinas (caxumba, pneumocócica, rotavírus, hepatite B, ainda não presentes no calendário de vacinas) e uma epidemia de rubéola e síndrome da rubéola congênita em 2013, esta medida parece ter sido mais para organizar o calendário vacinal japonês do que uma medida específica contra o HPV (*Lancet* 2013;382:768). A revisão dos casos pelo Comitê Consultivo da OMS não determinou relação causal com a vacinação e em muitos casos, não foi possível fazer o diagnóstico definitivo desta doença. ([http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/en/index.html)). Recentemente, em outubro de 2015, a OMS se pronunciou extremamente favorável sobre as recomendações, segurança e eficácia da vacina contra o HPV e em novembro de 2015, a Agência Europeia de Medicina se pronunciou dizendo que após minuciosa avaliação, não observou relação causal entre a síndrome dolorosa descrita em alguns casos na Europa e a vacina contra o HPV.

Os quatro óbitos que ocorreram em Nova Delhi/Índia em meninas que receberam a vacina contra o HPV tiveram como causa, suicídio (ingestão de veneno) por 2 meninas, picada de cobra em outra e provável causa infecciosa a quarta e não à vacina, como previamente declarada.

Não há registro algum na literatura dos casos relatados nos Estados Unidos de **“61% de reações adversas graves e 80% dos casos de invalidez permanente em mulheres com menos de 30 anos de idade”**. Os dados são exatamente o oposto, com cerca de mais de 57 milhões de doses aplicadas nos EUA, o órgão regulador dos eventos adversos associados às vacinas (*Vaccine Adverse Event Reporting System - VAERS*) do CDC/FDA relatam não haver aumento de eventos adversos maior que o da população geral (<http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/HPV/Index.html>).

Não há registro algum de casos de meninas vacinadas no Brasil (foram 12,5 milhões, desde o ano passado) de **“sequelas definitivas” e “de quadros clínicos neurológicos, como esclerose múltipla, neuromielite ótica, mielites, paraplegias, tumor de medula espinhal, lesões oculares, déficit visual, déficit de memória e aprendizado, pseudotumor cerebral e trombose venosa cerebral”** descritos pelo neurocirurgião de Minas Gerais consultado. Ele é o único que tem todos estes casos no mundo e deveria relata-los para real avaliação de causa.

Além destes casos, citados na ação, há inúmeros outros efeitos colaterais graves atribuídos a vacina em vários países no mundo, que após a avaliação adequada de cada caso concluiu-se não haver relação causal com a vacina e sim, apenas uma relação temporal, entre o uso da vacina e o aparecimento dos eventos.

Em todos os Congressos Médicos Nacionais e Internacionais que abordam a prevenção da infecção pelo HPV com o uso das vacinas, a Comunidade Científica é unânime em reafirmar que ambas as vacinas comercializadas no mundo contra o HPV são altamente eficazes e seguras e representam um grande avanço na prevenção do câncer associado a este vírus e que os governos, principalmente dos países que não apresentam uma forma de rastreamento, diagnóstico e tratamento organizados desta doença, como é o Brasil, deveriam implementar a vacinação contra este vírus.

5º) A consideração de que **“a vacina previne o câncer é “especulativa”, já que ela teve seu uso clínico iniciado em 2006 e o câncer de colo de útero demora cerca de 10 anos para se manifestar”** é completamente equivocada. Para que uma medicação (vacina, por exemplo) seja aprovada para comercialização e utilizada na população, vários estudos (Fase I, II e III) foram realizados, à fim de avaliar segurança, toxicidade, dose, eventos adversos e eficácia. Especificamente a vacina contra o HPV já tem aproximadamente 20 anos de estudo, metade deles avaliando eficácia e segurança em mais de 30 mil homens e mulheres. Até o momento, várias organizações tem se pronunciado e confirmado que ambas as vacinas comercializadas no mundo (Bivalente contra os HPV 16 e 18 e Quadrivalente contra os HPV 6, 11, 16 e 18) são extremamente seguras e eficazes (*Drug Saf* 2013;36:393-412). Periodicamente, o GACVS (*Global Advisory Committee on Vaccine Safety*), Comitê independente da OMS que avalia a segurança de todas as

vacinas, se reúne para revisar as informações atualizadas sobre a segurança das vacinas contra o HPV e concluíram que ambas as vacinas são altamente seguras, baseados em cerca de 175 milhões de doses destas vacinas aplicadas no mundo ([http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/en/index.html)). Obviamente não podemos ainda discutir a redução dos casos de câncer do colo do útero utilizando a vacina anti-HPV, mesmo porque nos estudos clínicos, quando detectado uma lesão pre-cancerosa grave, a paciente era submetida à tratamento, pois não é ético apenas acompanhar para ver se há ou não evolução para o câncer invasor. A redução do câncer e sua mortalidade será observada no mundo real, com alguns anos após a vacinação ter sido implementada. Recentemente foram publicados resultados na redução de lesões associadas ao HPV na Austrália. Vacinando meninas/mulheres de 12 a 26 anos, a Austrália conseguiu reduzir em 3 anos 47,5% das lesões pré-cancerosas graves do colo de útero (*Lancet* 2011;377:2085-92) e em 93% as verrugas genitais em 5 anos (*BMJ* 2013;346:f2032). O resultado foi tão surpreendente que em 2013 o governo já começou vacinar os meninos também. Estes mesmos resultados tem sido observados na Dinamarca e outros países que já colocaram a vacina nos Programas Públicos de vacinação.

6º) A afirmação de que ***“os estudos a favor do uso da vacina teriam sido realizados por pesquisadores que recebem honorários do fabricante, o que retiraria a imparcialidade científica dos trabalhos”*** demonstra um completo desconhecimento do colega sobre como se faz pesquisa clínica no Brasil e no mundo. Os protocolos de estudos e os relatórios parciais e finais destes ensaios clínicos são avaliados por normas rígidas de “Boas Práticas Clínicas em Pesquisas com Seres Humanos” e aprovadas pelos Comitês de Ética das instituições de pesquisa, assim como pela Comissão Nacional de Pesquisa (CONEP) do Brasil. O andamento das pesquisas são auditados periodicamente e qualquer desvio de protocolo deve ser encaminhado a estes Comitês. Os estudos de eficácia de vacinas ainda passam por um crivo de um comitê independente internacional que é o Comitê de Monitoramento dos Dados de Segurança que avalia se a condução dos estudos clínicos está sendo adequada. Portanto, todos os dados obtidos são imparciais e o financiamento recebido é para que o estudo possa ser conduzido.

7º) Não se discute mais se a causa do câncer do colo de útero é o HPV ou não. Isso já está bem definido com estudos desde a década de 70, principalmente do médico alemão Dr Zur Hausen, laureado em 2008 com o Premio Nobel de medicina pela associação do HPV e câncer do colo do útero. Portanto, a afirmação de que ***“não existe comprovação cabal de que o HPV cause o câncer de colo de útero”*** demonstra um total desconhecimento do colega sobre o assunto.

Atualmente 85 países (35% do mundo) já introduziram a vacina contra o HPV nos Programas Públicos com o objetivo de reduzir as doenças HPV induzidas, principalmente o câncer anogenital. Em nenhum deles, houve suspensão dos Programas em função de eventos adversos sérios associados à vacina.

À disposição para qualquer informação adicional que se faça necessário.

Atenciosamente,



---

Prof. Edison Natal Fedrizzi  
Ginecologista e Obstetra  
Professor de Ginecologia e Obstetrícia da UFSC  
Chefe do Centro de Pesquisa Clínica “Projeto HPV”  
Membro do Comitê Nacional de Vacinas da FEBRASGO  
Membro da *International Papillomavirus Society*