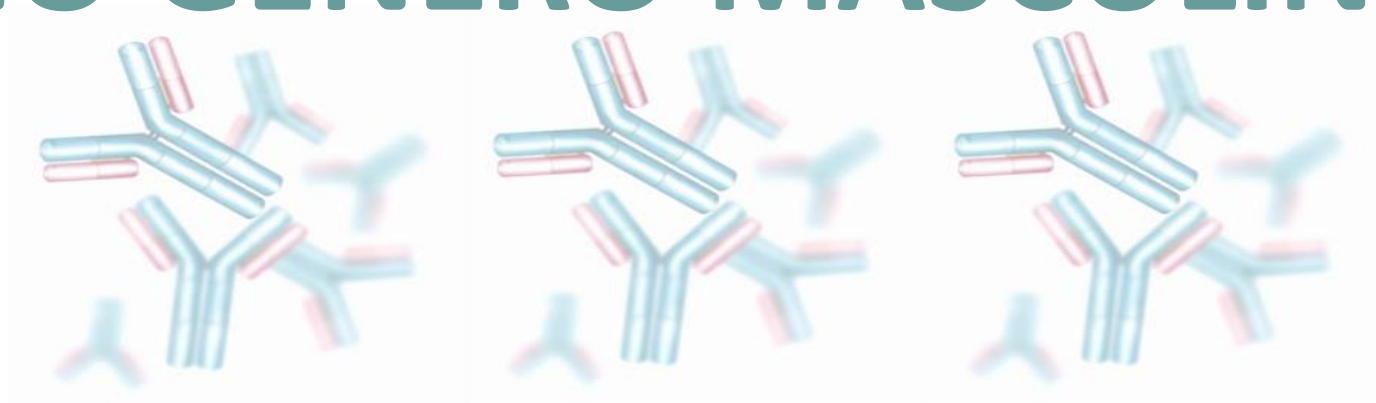


Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de
Pediatria no contexto do 19º Congresso
Nacional de Pediatria, para seu uso pessoal,
tal como submetido pelo autor

© 2018 pelo autor

VACINAÇÃO CONTRA O HPV NO GÉNERO MASCULINO



Isabel Esteves

Unidade de Infecçiology Pediátrica

Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria – CHLN

Direção da Sociedade de Infecçiology Pediátrica

19º Congresso
Nacional
de Pediatria



SIMPÓSIO MSD

Auditório Carlos Salazar de Souza
25 de outubro de 2018

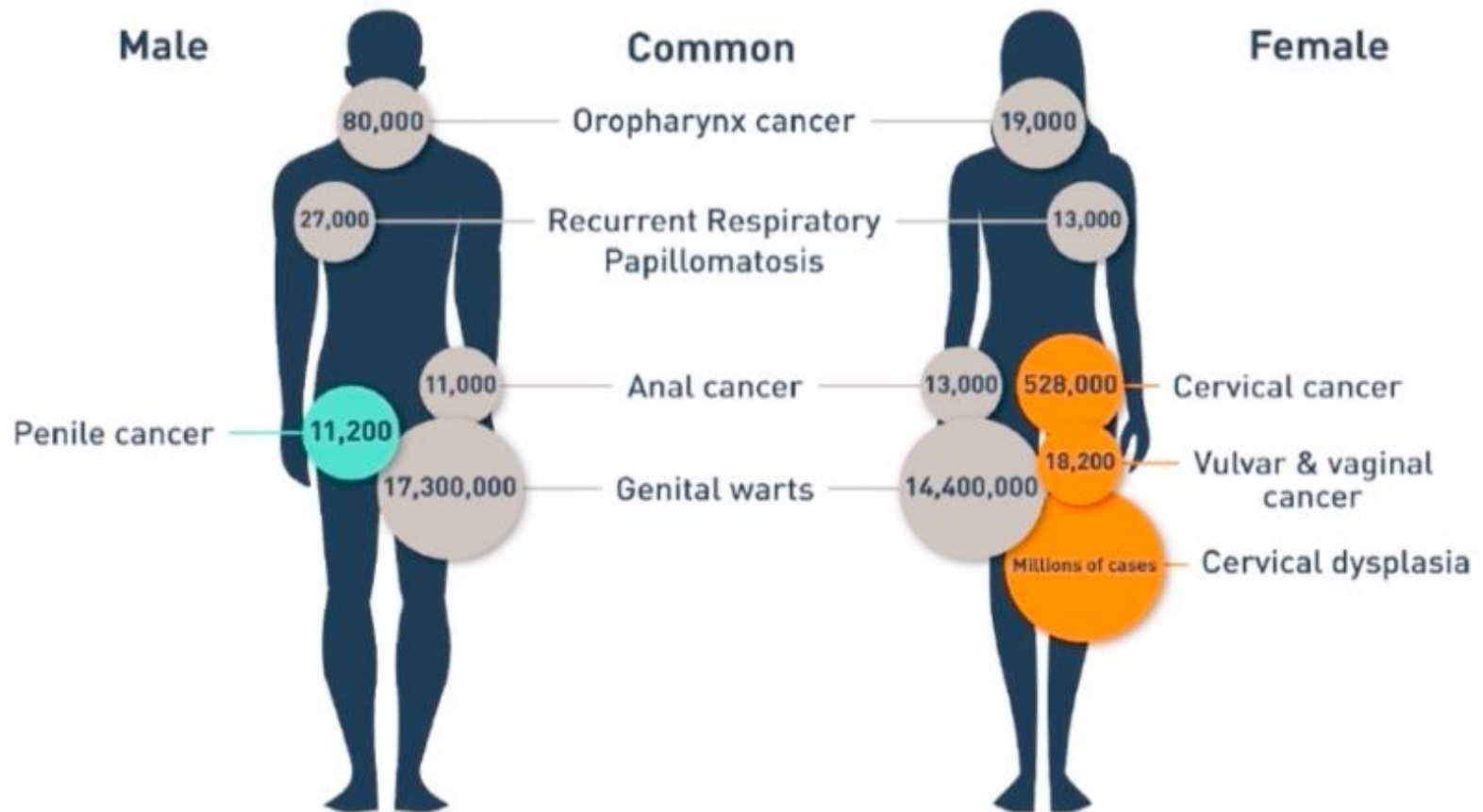
DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

No âmbito da actividade na UIP do HSM-CHLN:

- Recebi uma bolsa de investigação dos laboratórios **Gilead**
- Participei de ensaios clínicos aleatorizados apoiados pelos laboratórios **Pfizer**
- Recebi apoio à participação em congressos nacionais e internacionais de vários laboratórios (**MSD, Sanofi Pasteur MSD, Octapharma, Gilead**)

PAPILOMA VÍRUS HUMANO

- 80% da população tem pelo menos 1 infecção a HPV ao longo da vida
- 2º carcinogéneo mais importante



DOENÇA POR HPV NO HOMEM

- Sem métodos de rastreio para os cancros por HPV no homem

Condilomas genitais

Papilomatose respiratória
recorrente

>90% causado pelos

HPV 6 e 11

...

Lesões pré-cancerosas e
cancro

- Anal
- Pénis
- *Orofaringe e
cavidade oral

≈(30-70%*) a 90%
causado pelos

HPV 16 e 18

(31, 33, 45, 52, 58)

...

VACINA DO HPV: PORQUÊ VACINAR OS RAPAZES?

Em relação ao género masculino...

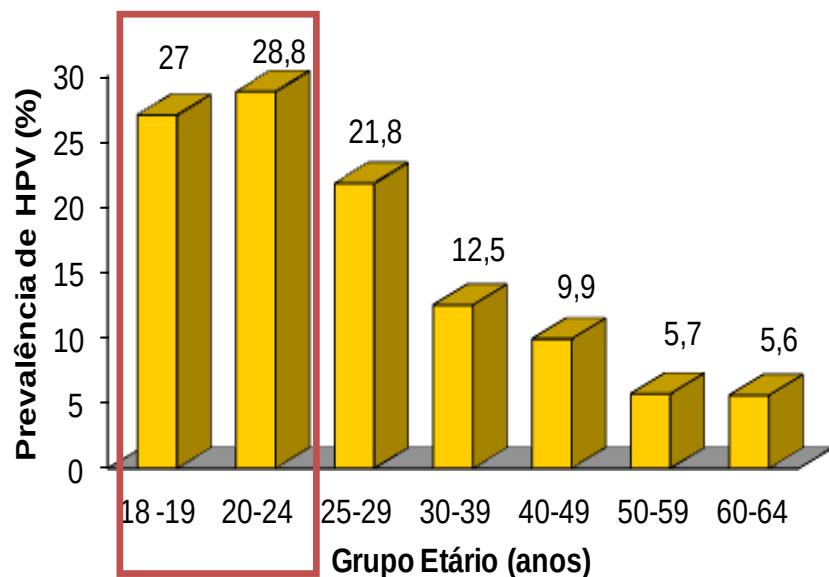


- 1) A **susceptibilidade à infecção HPV** é maior ?
- 2) Qual é o **peso da doença**?
- 3) Basta **vacinar as raparigas** para obter proteção?
- 4) A vacina é **eficaz e segura**?

1 SUSCEPTIBILIDADE AO HPV NOS HOMENS: PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO

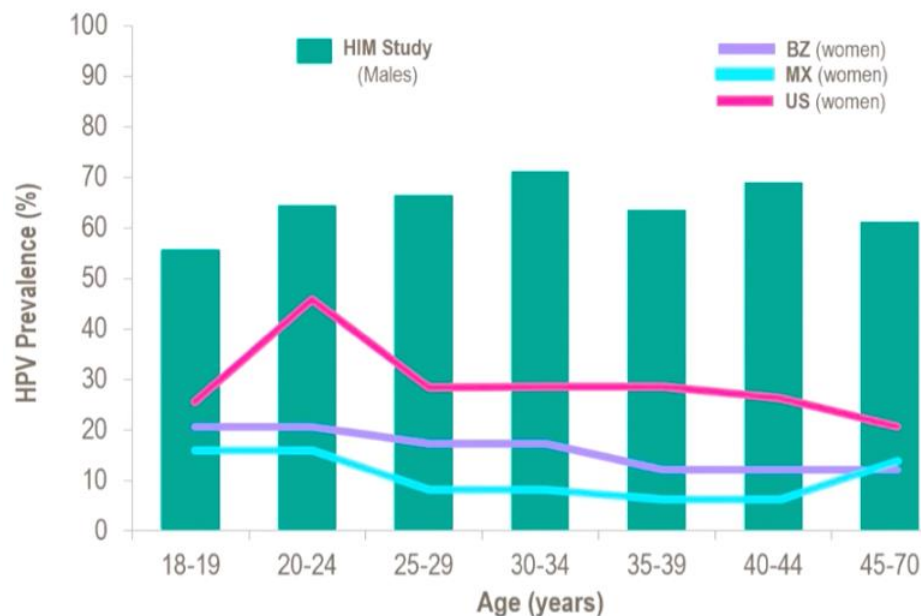
ESTUDO CLEOPATRA – MULHERES Portugal – 2008-09[¶]

N= 2.326 mulheres
Fev'08 – Mar'09



ESTUDO HIM – HOMENS Brasil, México, EUA – 2008*

N= 4123



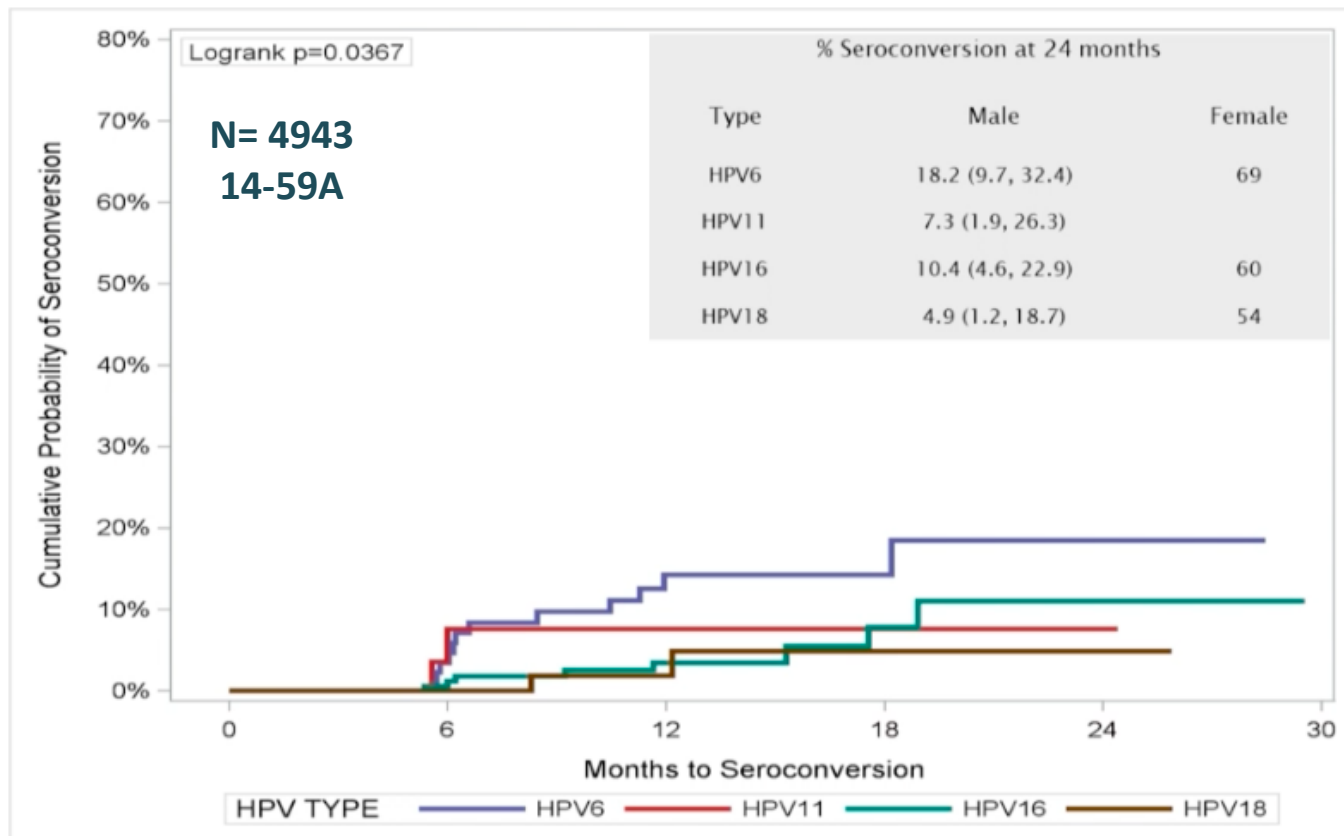
*Giuliano AR et al, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008

[¶]Pista A, de Oliveira CF, Cunha MT, et al. Prevalence of Human Papillomavirus Infection in Women in Portugal: The CLEOPATRE Portugal Study. Int J Gynecol Cancer. 2011, Vol 21, pp1150-1158

SUSCEPTIBILIDADE AO HPV NOS HOMENS:

A RESPOSTA IMUNITÁRIA É BAIXA

- Menor seroconversão após infecção por HPV no homem Vs mulher
- Local de infecção ≠: epitélio queratinizado Vs epitélio mucoso na mulher



SUSCEPTIBILIDADE AO HPV NOS HOMENS:

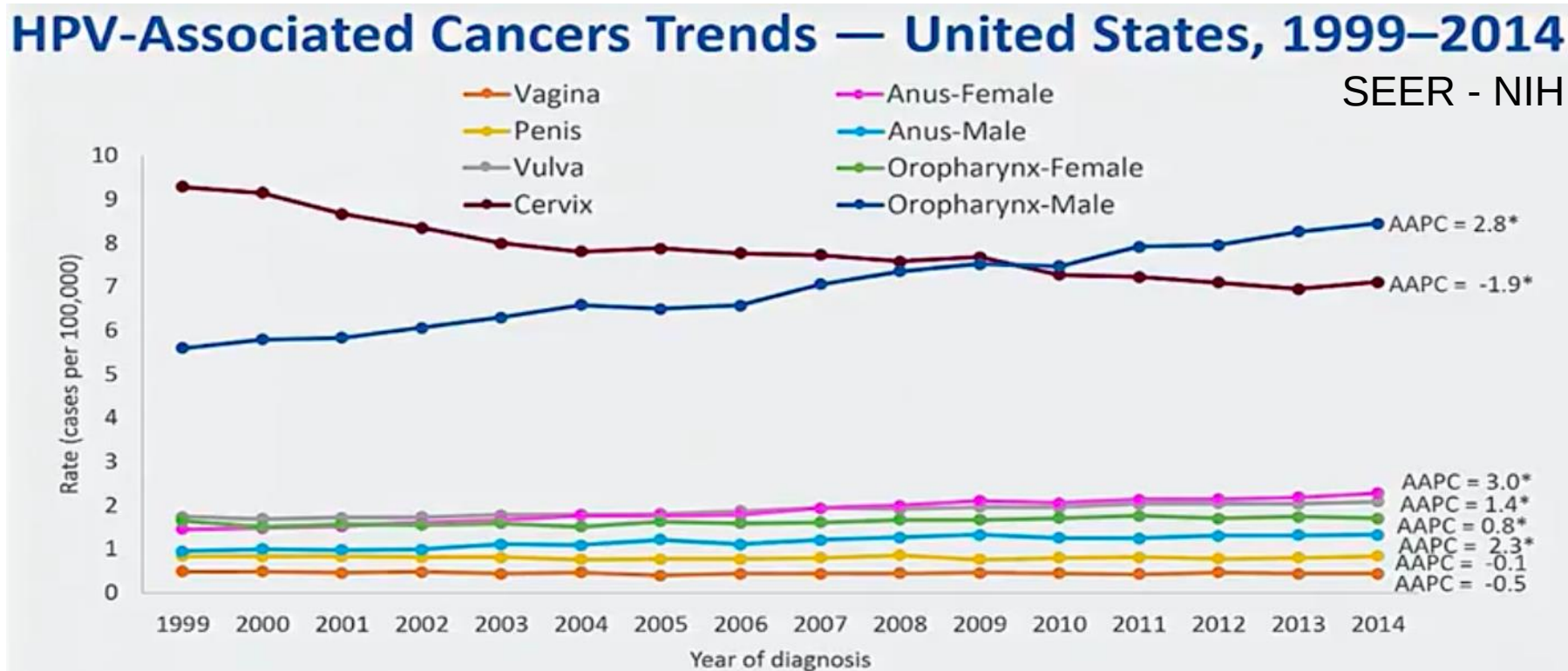
ELEVADA % DE RECORRÊNCIA

- A recorrência da infecção pelos principais tipos oncogénicos no homem é elevada: **≈26%**

Seguimento: 3,7A, N= 4123

HPV type	Incident , % recur	Prevalent, % recur
HPV 6	10.0	20.8
HPV 11	6.3	12.1
HPV 16	10.4	21.6
HPV 18	14.1	18.5
HPV 31	10.0	14.8
HPV 33	5.1	12.0
HPV 45	10.7	29.1
HPV 52	17.2	31.7
HPV 58	16.4	20.8
Any of nine types	13.4	24.7
High risk types (16,18, 31,33, 45,52,58)	14.8	26.3
Low risk types (6,11)	8.8	19.5

- Cancro por HPV: carcinoma da orofaringe e cavidade oral ultrapassou o do colo do útero



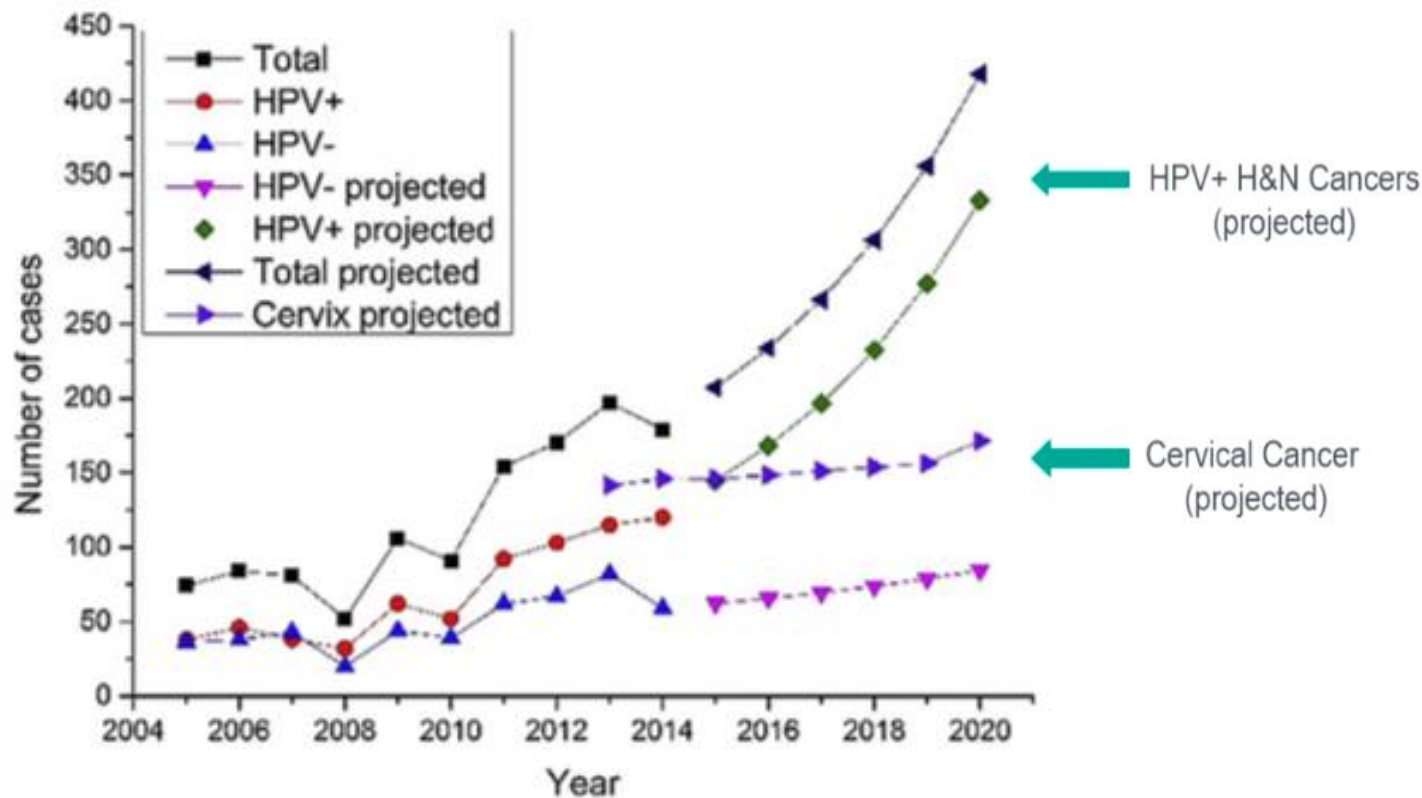
- Não há estudos de eficácia da vacina na prevenção dos cancros da orofaringe, não estando por isso indicada

c)

CANCRO DA CABEÇA E PESCOÇO POR HPV: DINAMARCA 2011-2014

- O nº total de cancros HPV+ da cabeça e pescoço aumentou muito
- Ultrapassa o carcinoma do colo do útero em 2016

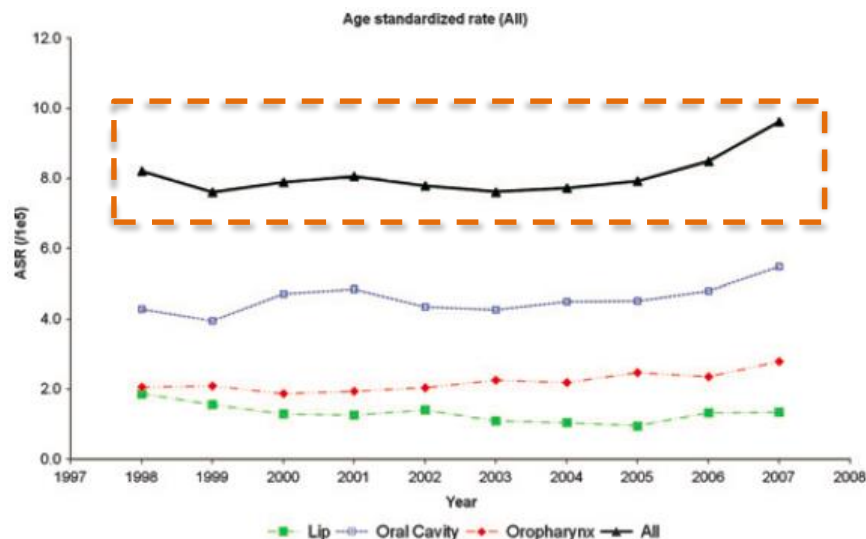
B



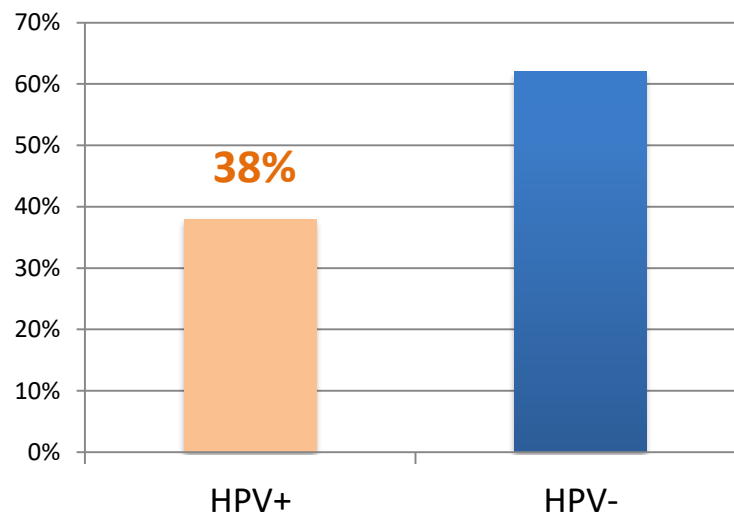
2

DADOS DE PORTUGAL ?

- Registo nacional de neoplasias orais/orofaringe, 1998-2007
- **N=9623, 78,6%** em homens
- **↑2% /ano em 10A**
- Factores de risco?

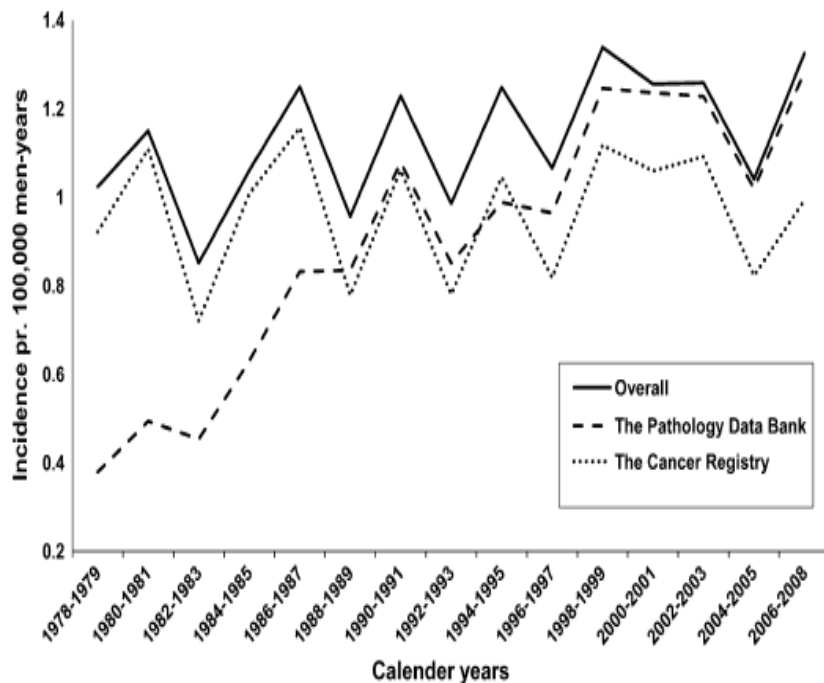


- Casos de neoplasias orais/orofaringe, num centro 3^{ário}
- N=557, 2008-17

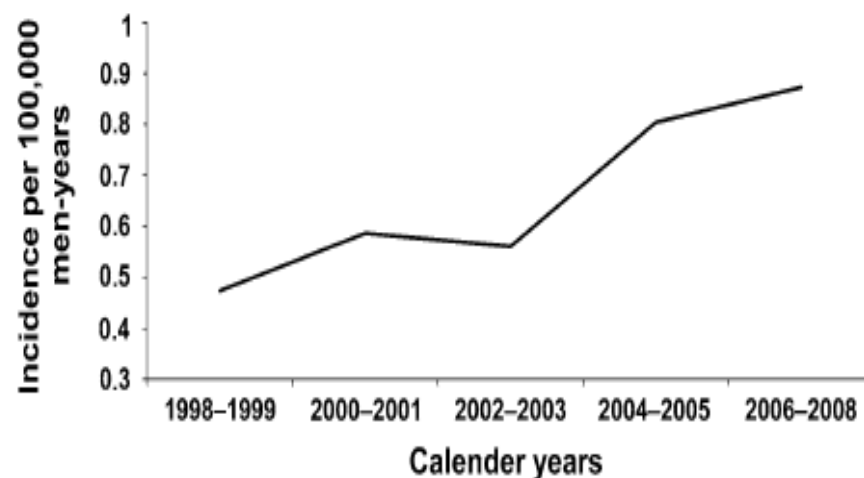


- Raro: 1000 casos/ano na Europa associado ao HPV (HPV 16/18 em 50%)
- F. risco heterogêneos (HPV, nº parceiros sexuais, tabagismo, fimose...)
- Aumento de incidência em alguns países

NEOPLASIA DO PÊNIS DINAMARCA 1978-2008



LESÃO INTRAEPITELIAL DO PÊNIS

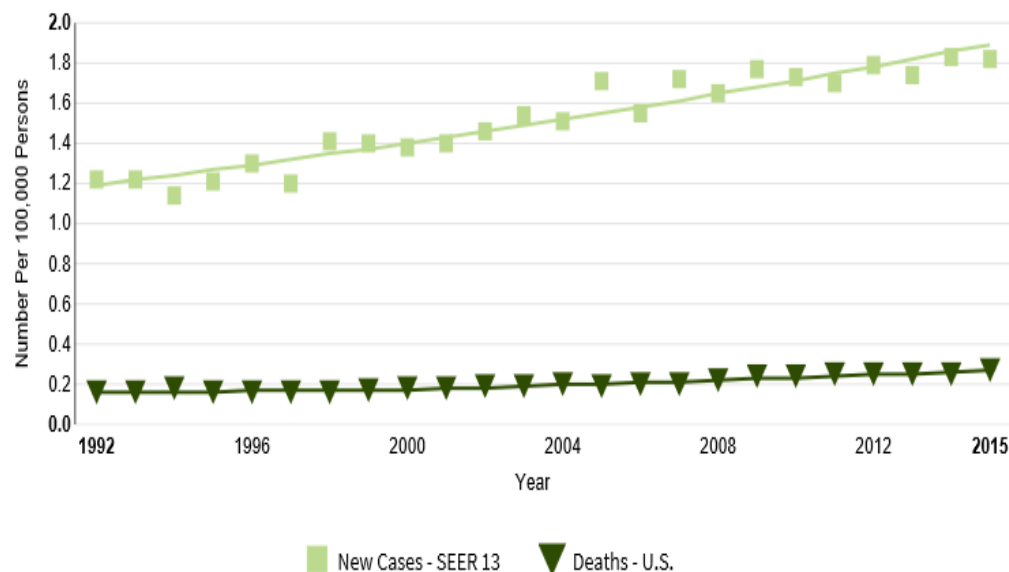
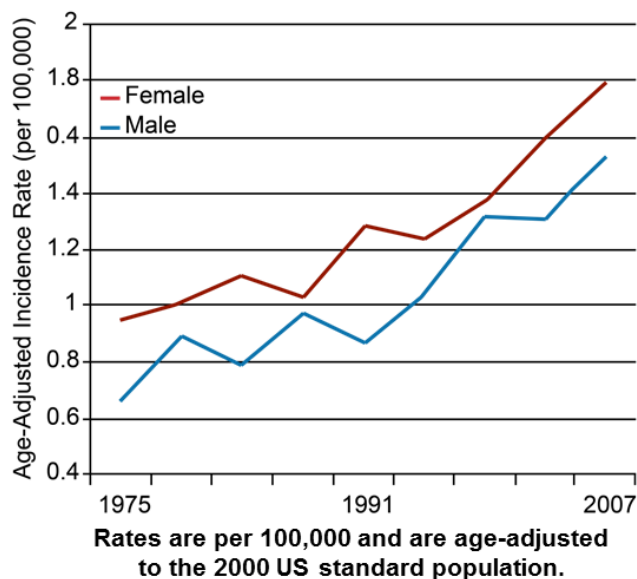


2

CANCRO ANAL E HPV

- Raro: 1:100.000, HPV+ em 88% (>>> HPV 16)
- Em vários países: ↑2%/ano
- EUA: ↑67% nas últimas décadas
- F. risco: nº parceiros, hábitos HSH e infecção VIH

Registro SEER 1992-2015 (EUA – 100% da população)

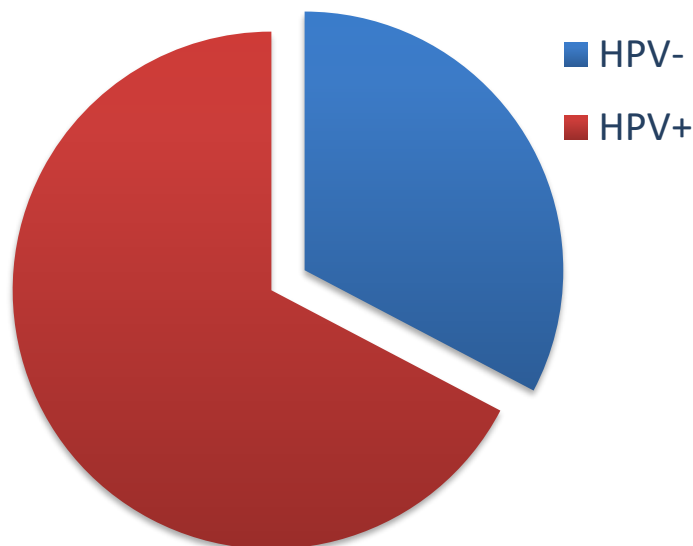


Podemos confiar na imunização das mulheres e beneficiar apenas da imunidade de grupo?



VACINAR AS MULHERES NÃO PROTEGE OS HOMENS: HSH

- **N=664** homens HSH, um centro em Portugal
- Rastreio da presença de HPV na região anal
- **67,3%** são HPV+



- **69,1%** infectados com HPV de alto risco
- 59% com co-infecção por vários tipos

Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models



Lancet Public Health 2016

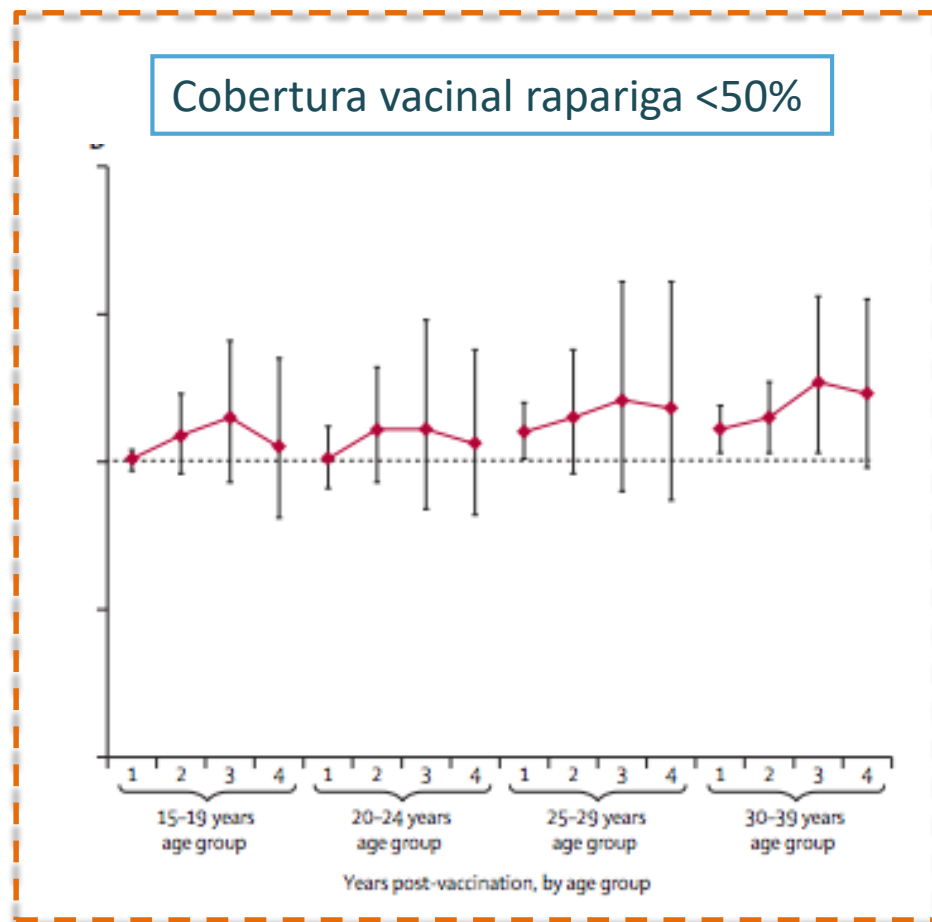
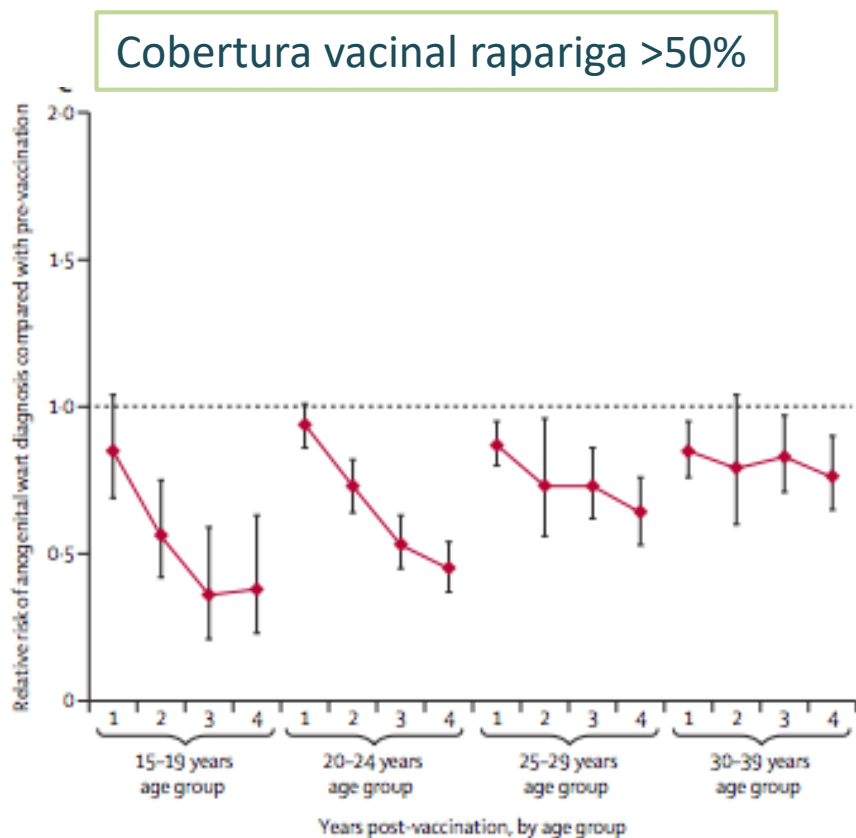
Marc Brisson*, Élodie Bénard, Mélanie Drolet, Johannes A Bogaards, Iacopo Baussano, Simopekka Vänskä, Mark Jit, Marie-Claude Boily, Megan A Smith, Johannes Berkhof, Karen Canfell, Harrell W Chesson, Emily A Burger, Yoon H Choi, Birgitte Freiesleben De Blasio, Sake J De Vlas, Giorgio Guzzetta, Jan A C Hontelez, Johannes Horn, Martin R Jepsen, Jane J Kim, Fulvio Lazzarato, Suzette M Matthijsse, Rafael Mikolajczyk, Andrew Pavelyev, Matthew Pillsbury, Leigh Anne Shafer, Stephen P Tully, Hugo C Turner, Cara Usher, Cathal Walsh



- **Meta-análise de 16 modelos de países desenvolvidos**
- A vacinação contra o HPV gera forte imunidade de grupo
- A intensidade da proteção varia com a taxa de cobertura
- **Taxa de cobertura baixa: tempo prolongado** para observar o efeito
- **Eliminação** dos HPV 6 / 11 / 16 / 18: **vacinação dos 2 géneros**
taxa de cobertura $\geq 80\%$

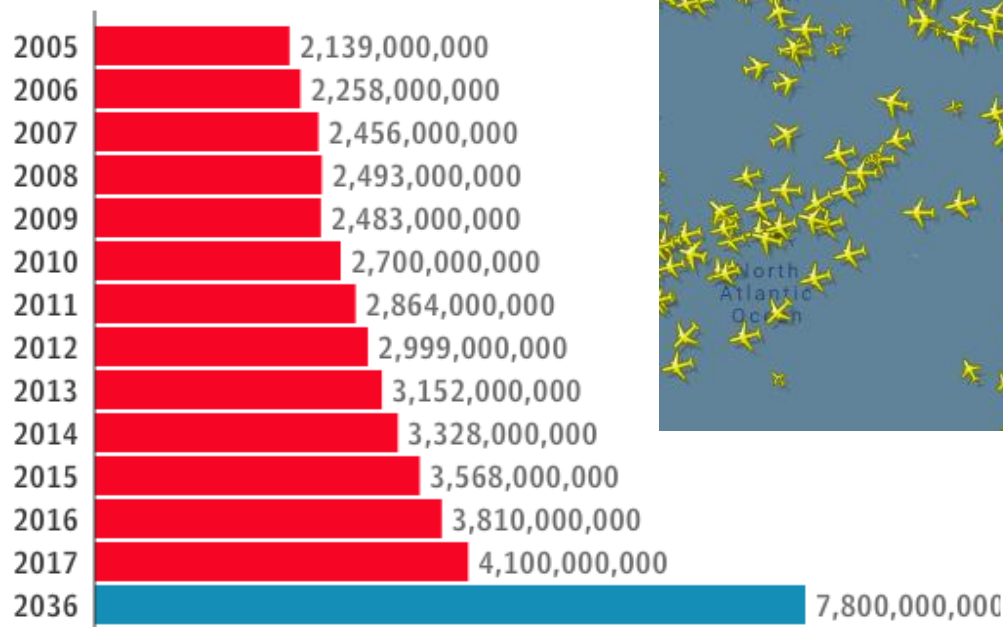
VACINAR AS MULHERES NÃO PROTEGE OS HOMENS: COBERTURA VACINAL BAIXA

- Redução de condilomas genitais no homem 4A após vacinação das raparigas – Imunidade de grupo



IMUNIDADE DE GRUPO: PERDE-SE QUANDO SE ABANDONA O GRUPO...

Viagens de avião/ano



INTERNATIONAL AIR TRANSPORT ASSOCIATION



PORQUÊ PROTEGER OS HOMENS

CONTRA O HPV?

PERSPECTIVE

Stanley M. *Nature* 2012;



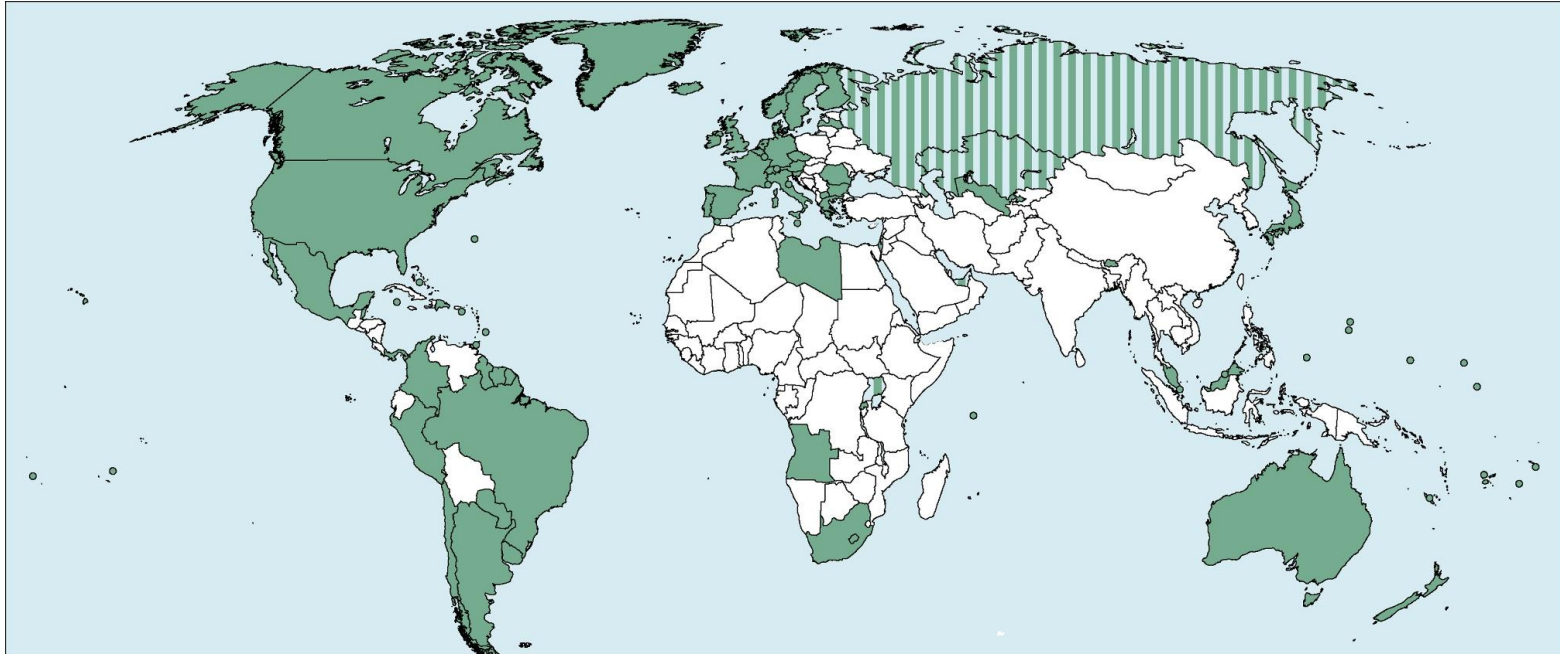
Vaccinate boys too

HPV-associated cancers in men are on the rise. By not vaccinating boys we are failing to gain maximum health benefit, argues **Margaret Stanley**.

- **O HPV causa doença grave nos homens**, comparável à das mulheres
 - Em mts países reconhecida “epidemia” de cancros HPV+ a ↑
- **Susceptibilidade imunitária** ao HPV nos homens
 - Baixa taxa de seroconversão e de proteção, ↑ reinfeção
- **Não há rastreio** do cancro associado ao HPV no homem
- **Imunidade de grupo** não é garantida
- **Equidade** (entre os géneros e preferências sexuais)

VACINAÇÃO CONTRA O HPV NO MUNDO

- 80 países introduziram a vacina do HPV para ♀ nos seus PNVs



- 20 países** incluem a vacinação neutra de género:

EUA (2011)
Canadá (2012)

Austrália
Nova Zelândia

Brasil
Argentina

Antígua
Barbados
Bermudas
Panamá
Porto Rico
Trinidad e Tobago

Israel
Quatar

Áustria
Itália
Suíça
Croácia
Rep. Checa
Liechtenstein

+ Reino Unido
+ Dinamarca

HISTÓRIA EM PORTUGAL

Surge a 1ª vacina
quadrivalente
contra o HPV

2006

Vacina
quadrivalente
em ♀ no PNV

2008

2010

Indicação em
mulheres até
aos 45 anos

Indicação em
homens até aos
26 anos

2011

Lançamento da vacina
nonavalente

Vacina nonavalente no PNV
2 doses (0,6M) aos 10A ♀

2017

RECOMENDAÇÕES E NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA

Recomendações Sobre a Vacinação Contra o *Papiloma* Vírus Humano
no Género Masculino

Recommendations on Vaccination Against Human *Papillomavirus* in Males

Comissão de Vacinas da Sociedade de Infeciologia Pediátrica e da Sociedade Portuguesa de Pediatria

Acta Pediatr Port 2018;49:208-13
DOI: 10.21069/APP.2018.14090

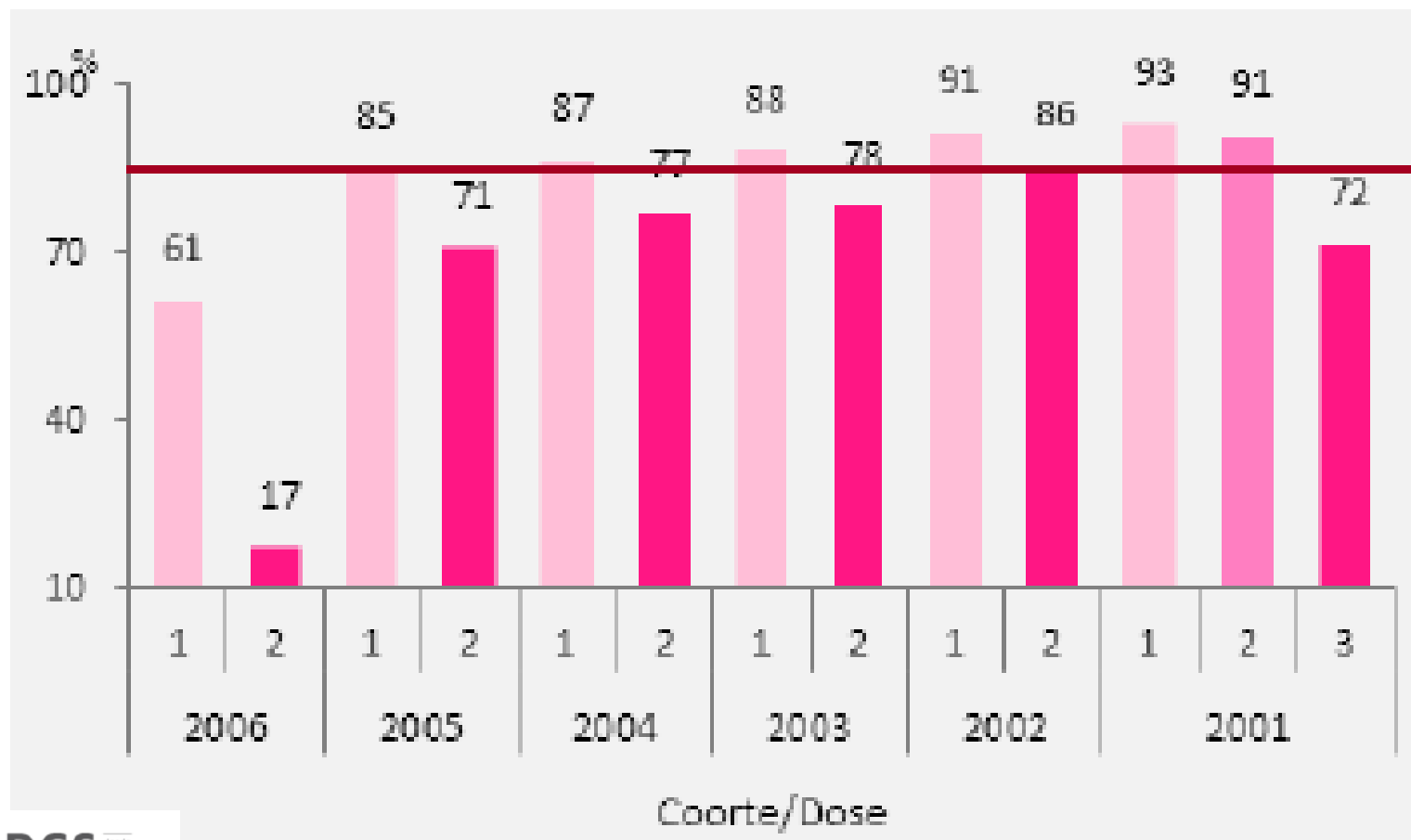


Sociedade de Infeciologia
Pediátrica da SPP

Vacina nonavalente recomendada
em rapazes, a título individual

2018

COBERTURA VACINAL PARA A VACINA HPV4 POR COORTE DE NASCIMENTO



SNS
SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE



DGS
desde 1899
Direção-Geral da Saúde

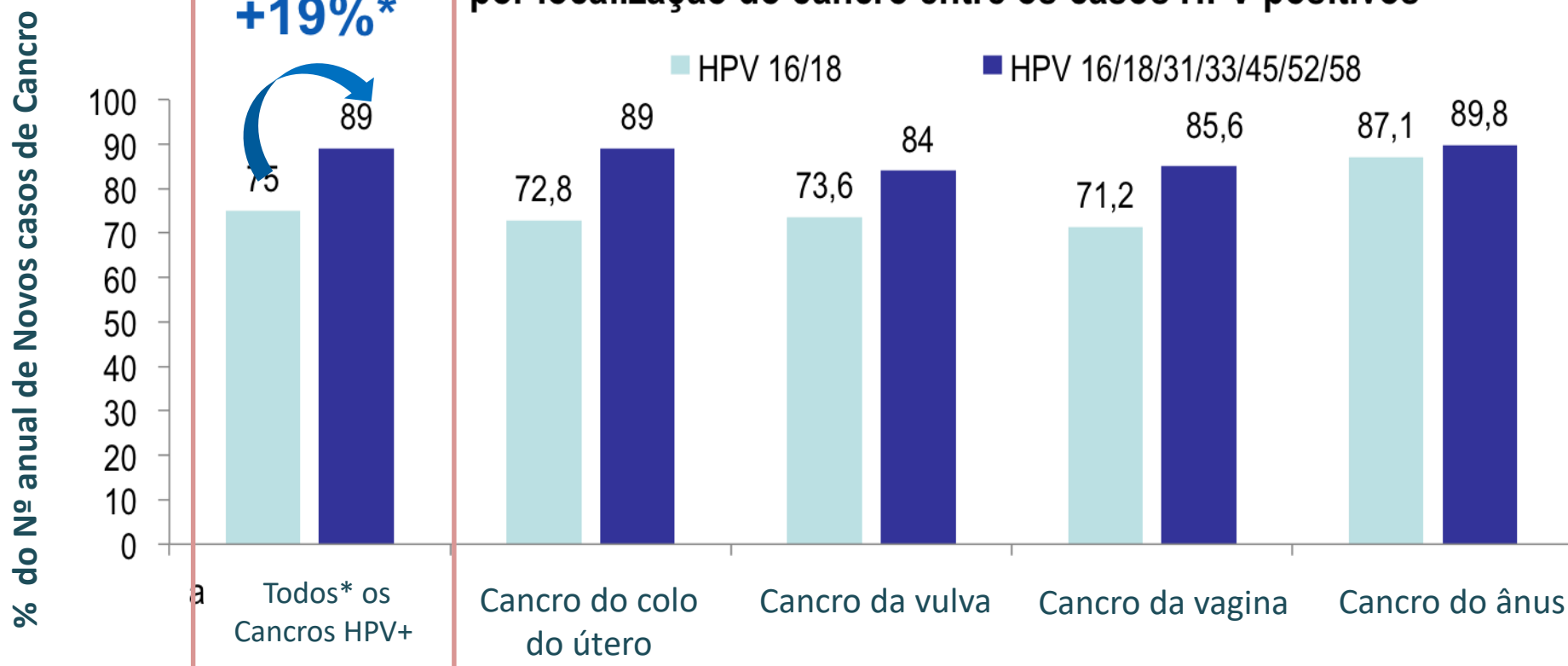


Programa Nacional
de Vacinação

Fonte: DGS/DSPDPS

89% dos câncros HPV+ estão associados com 7 tipos de HPV: 16/18/31/33/45/52/58

Prevalência do HPV & Contribuição Relativa dos HPV oncogénicos por localização do cancro entre os casos HPV positivos



- Aumento do potencial de proteção: **20%** dos câncros
30% das lesões pré-cancerosas

EFICÁCIA
IMUNOGENICIDADE

- **Resposta de acs anti-HPV 6, 11, 16, 18 não-inferior** vs V.quadrivalente
- Eficácia em infecções persistentes e doenças relacionadas com HPV tipos 6, 11, 16 ou 18 pode ser inferida como comparável à da V. quadrivalente¹
- **Demonstração de eficácia** nas infecções persistentes e doenças relacionadas com o **HPV tipos 31, 33, 45, 52 e 58**¹
- Dados de imunogenicidade confirmam eficácia na população adolescente¹

POPULAÇÃO
MASCULINA

Dados de imunogenicidade suportam o *bridging* de eficácia de mulheres dos 16-26 anos para rapazes dos 9-15 anos e **para homens dos 16-26 anos, incluindo HSH**¹

ENSAIOS A
DECORRER

Dados adicionais em homens; ensaios de extensão/*Long Term Follow-up studies*

1. RCM Gardasil 9, janeiro 2017

Globalmente bem tolerada em >15.000 indivíduos

- Baixa taxa de descontinuação (0,1%)
- Poucos EAs graves relacionados com a vacina (0,1%)
- Sem mortes relacionadas com a vacina

Os EAs mais frequentes foram alterações no **local da injeção** (sendo a maioria de **intensidade ligeira / moderada**)

EAs sistémicos mais reportados: **cefaleia e febre**

Perfil de EAs geralmente comparável ao perfil da vacina 4vHPV

- Ligeiro aumento de reações no local de injeção

VACINAÇÃO CONTRA O HPV NO GÉNERO MASCULINO

- **O HPV causa doença grave nos homens**, reconhecida em vários países como comparável à das mulheres
- **Susceptibilidade imunitária** ao HPV nos homens
- **Não há rastreio** do cancro associado ao HPV no homem
- **A imunidade de grupo** não é garantida
- **Equidade**

Agradecimentos: ao Dr. José Gonçalo Marques pela cedência de dados dos estudos apresentados no 32nd International Papillomavirus Conference, 2018

isabel.castro.menezes@gmail.com
Obrigada😊!

