



Vacinação contra o HPV em crianças e jovens

HPV vaccination for children and adolescents

Adriana Bittencourt Campaner^{1*} 

RESUMO

A vacinação desempenha um papel crucial na redução do risco de doenças infecciosas, incluindo o câncer cervical associado ao Papilomavírus Humano (HPV), uma das infecções sexualmente transmissíveis mais comuns. No Brasil, três vacinas licenciadas estão disponíveis para combater o HPV. Estudos destacam a importância de iniciar a vacinação antes do início da atividade sexual, proporcionando uma imunidade mais robusta e duradoura. Uma única dose da vacina HPV pode ser tão eficaz quanto duas ou três doses, de modo que a Organização Mundial de Saúde (OMS) faz recomendações de dose única até os 20 anos de idade. O Programa Nacional de Imunizações (PNI) e a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) adotaram essa recomendação para adolescentes de 9 a 14 anos no Brasil, com estratégias para alcançar aqueles não vacinados. Em suma, a vacinação precoce contra o HPV oferece proteção significativa contra o câncer cervical e outros associados ao vírus, com uma única dose sendo uma opção viável, especialmente quando administrada antes do início da atividade sexual.

Palavras chaves: vacinas; papillomavirus humano; crianças; jovens.

ABSTRACT

Vaccination plays a crucial role in reducing the risk of infectious diseases, including cervical cancer associated with the human papillomavirus (HPV), one of the most common sexually transmitted infections. In Brazil, three licensed vaccines are available to combat HPV. Studies emphasize the importance of initiating vaccination before the onset of sexual activity, providing a stronger and longer-lasting immunity. A single dose of the HPV vaccine can be as effective as two or three doses, leading to World Health Organization (WHO) recommendations for a single-dose regimen up to 20 years of age. The National Immunization Program (PNI) and the Brazilian Society of Immunizations (SBIM) have adopted this recommendation for adolescents aged 9 to 14 in Brazil, with strategies to reach those who are unvaccinated. In summary, early vaccination against HPV offers significant protection against cervical cancer and other virus-associated diseases, with a single dose being a viable option, especially when administered before the onset of sexual activity.

Keywords: vaccines; human papillomavirus viruses; children; teenager.

A vacinação é um método eficaz e de baixo custo para se reduzir o risco de doenças infecciosas, sendo que a implementação de diversos programas de vacinação universal controlou e erradicou significativamente muitas delas, afetando profundamente a saúde humana. Atualmente, existem vacinas humanas eficazes contra diversos patógenos, como os vírus, incluindo o Papilomavírus Humano (HPV).^{1,2}

A infecção genital por HPV é a infecção sexualmente transmissível mais comum em todo o mundo, envolvendo 75 a 80% de homens e mulheres de todas as idades¹. A infecção por esse vírus pode causar vários tipos de neoplasias invasoras, sendo que quase todos os casos de tumores do colo do útero estão associados a infecções por HPV, e, em nível mundial, registaram-se cerca de 604.000 novos casos de neoplasias do colo do útero e mais de 300.000

¹Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

*Autora correspondente: abcampaner@terra.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar. Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 15/05/2024. Aprovado em: 20/05/2024.

mortes relacionadas em 2020. Além disso, estima-se que a infecção por esse agente está também associada a aproximadamente 124.000 casos de câncer anal, orofaríngeo, peniano, vaginal e vulvar anualmente, além das verrugas anogenitais e de outras localizações^{1,2}.

A maior parte da população sexualmente ativa entrará em contato com o HPV em alguma fase de suas vidas, sendo que o uso de preservativos não reduz totalmente o risco de aquisição viral. Dessa maneira, a vacinação contra o HPV é uma das formas mais importantes de prevenção primária contra o câncer de colo uterino, bem como de outras localizações, impedindo, assim, a contaminação pelo vírus¹. Existem três vacinas HPV licenciadas no Brasil³:

- Bivalente – HPV2 (tipos 16 e 18): fabricada pela GSK. Foi licenciada em 2007 e teve a comercialização interrompida no Brasil em 2021.
- Quadrivalente – HPV4 (tipos 6, 11, 16 e 18): fabricada pela MSD. Está licenciada desde 2006, mesmo ano em que passou a ser oferecida pelos serviços privados de vacinação. Faz parte do calendário da rede pública desde 2014.
- Nonavalente – HPV9 (tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58): fabricada pela MSD. Foi licenciada em 2017 e disponibilizada na rede privada em março de 2023.

Todas essas vacinas são compostas por partículas semelhantes a vírus (VLPs), dessa maneira, não são infectantes, mas capazes de induzir a formação de anticorpos neutralizantes em títulos altos. Essas vacinas estão entre as mais eficazes disponíveis em todo o mundo, com dados inequívocos que demonstram eficácia superior a 99% quando administradas em mulheres que não foram expostas a esses tipos específicos de HPV. Numerosos estudos vêm demonstrando a eficácia dessas vacinas contra vários resultados de doenças, incluindo infecção, verrugas anogenitais, lesões pré-cancerosas de vulva, vagina, colo uterino e ânus e, mais recentemente, neoplasias invasoras, principalmente a do colo uterino⁴. Nesse contexto, há evidências crescentes que sugerem que o momento do início da vacinação contra o HPV é um fator importante na eficácia delas.

Ensaio clínico pré-licenciamento demonstraram que a administração das vacinas antes do início da atividade sexual e da exposição potencial ao HPV ofereceria a maior proteção, visto que após a infecção viral o organismo dependeria do sistema imune para o *clearance* viral⁵. Dessa maneira, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Comitê Consultivo sobre Práticas de Imunização dos Estados Unidos (ACIP dos EUA) recomendam o início

da vacinação no início da adolescência (geralmente entre 9 e 14 anos), de preferência antes do início da atividade sexual^{6,7}. Diversos estudos também têm demonstrado que a administração das vacinas mais precocemente, em termos de faixa etária, resultaria em maior imunogenicidade e proteção mais duradoura do que sua utilização em idades mais velhas^{5,8,9}.

Nos últimos 10 anos diversos estudos realizados mostraram evidências robustas de que uma dose da vacina HPV pode fornecer proteção igual a duas ou três doses (a depender da idade) em áreas com altas coberturas vacinais. Tais resultados, somados às dificuldades enfrentadas por muitos países na incorporação da vacinação contra o HPV, motivaram a OMS, em 2022, após minuciosa análise de seu comitê técnico-científico, a adotar posicionamento favorável à adoção de um esquema vacinal de dose única da vacina HPV até 20 anos de idade; de duas doses, com intervalo de 6 meses, a partir de 21 anos; e de 3 doses para pessoas imunocomprometidas, deixando a critério dos países a adoção ou não dessa recomendação⁶.

Dessa maneira, a Câmara Técnica Assessora do Programa Nacional de Imunizações (PNI) recomendou ao Ministério da Saúde o seguimento da recomendação da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e da OMS, passando a adotar a dose única da vacina HPV no Brasil, o que ocorreu a partir de março de 2024. Ressalta-se que a adoção da dose única de HPV no PNI será somente para os adolescentes de 9 a 14 anos, mantendo-se as recomendações para os demais grupos (imunossuprimidos e vítimas de violência sexual). Essa câmara técnica recomendou, ainda, a realização de estratégia de resgate de adolescentes até 19 anos, 11 meses e 29 dias para resgatar os não vacinados (aqueles com dose zero de vacina HPV), conforme Quadro 1¹⁰.

Em abril de 2024, após revisar estudos recentes que demonstraram que esquemas de duas ou três doses propiciam

Quadro 1. Esquema atual da vacinação contra HPV orientado pelo Programa Nacional de Imunizações e Sociedade Brasileira de Imunizações^{10,11}.

- Meninas e meninos de 9 a 14 anos: uma dose.
- Adolescentes de 15 a 19 anos nunca vacinados*: uma dose.
- Imunocomprometidos: três doses para pessoas de 9 a 45 anos.
- Pessoas de 9 a 45 anos vítimas de abuso sexual, não vacinadas ou incompletamente vacinadas: esquema previsto em bula para a faixa etária (duas doses de 9 a 14 anos ou três doses de 15 a 45 anos).

*Estratégia temporária de resgate para os que perderam oportunidade na idade recomendada.

imunogenicidade e proteção semelhantes contra lesões pré-neoplásicas para os adolescentes com mais de 14 anos, a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) estendeu a faixa etária com recomendações de duas doses no calendário do adolescente. O esquema atual orientado pela SBIIm pode ser encontrado no Quadro 2¹¹.

Do exposto, conclui-se que a administração das vacinas contra o HPV para adolescentes antes do início da atividade sexual e da exposição potencial ao HPV ofereceria a maior proteção, além de maior imunogenicidade e proteção mais duradoura do que sua utilização em idades mais velhas.

REFERÊNCIAS

1. Yousefi Z, Aria H, Ghaedrahmati F, Bakhtiari T, Azizi M, Bastan R, et al. An update on human papilloma virus vaccines: history, types, protection, and efficacy. *Front Immunol.* 2022;12:805695. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.805695>
 2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F.. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
 3. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendários de vacinação [Internet]. [acesso em 21 jun 2024]. Disponível em: <https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao>
 4. Arbyn M, Xu L, Simoons C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD009069. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009069.pub3>
 5. Ellingson MK, Sheikha H, Nyhan K, Oliveira CR, Niccolai LM. Human papillomavirus vaccine effectiveness by age at vaccination: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(2):2239085. <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2239085>
- Quadro 2.** Esquema atual da vacinação contra HPV orientado pela Sociedade Brasileira de Imunizações ¹¹.
- Crianças e adolescentes de 9 a 19 anos, 11 meses e 29 dias: duas doses, com intervalo de seis meses.
 - A partir de 20 anos de idade: três doses (0–1 a 2–6 meses).
 - Imunocomprometidos: três doses, em qualquer idade.
- A MSD, fabricante das vacinas HPV, mantém suas recomendações nas indicações e esquemas que estão na bula das vacinas.
6. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022. *Wkly Epidemiol Rec.* [Internet] 2022;97(50):645-72. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9750-645-672>
 7. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(32):698-702. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6832a3>
 8. Dobson SRM, McNeil S, Dionne M, Dawar M, Ogilvie G, Krajden M, et al. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309(17):1793-802. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.1625>
 9. Iversen OE, Miranda MJ, Ulied A, Soerdal T, Lazarus E, Chokephaibulkit K, et al. Immunogenicity of the 9-valent HPV vaccine using 2-dose regimens in girls and boys vs a 3-dose regimen in women. *JAMA.* 2016;316(22):2411-21.
 10. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 41/2024 CGIC/DPNI/SVSA/MS. Atualização das recomendações da vacinação contra HPV no Brasil. [Internet]. 2024 [acesso em 21 jun 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-41-2024-cgici-dpni-svsa-ms>
 11. Sociedade Brasileira de Imunizações. Informe SBIIm: esclarecimentos sobre as vacinas HPV. [Internet]. 2015 [acesso em 21 jun 2024]. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/informe-sbim-esclarecimentos-vacinas-hpv-240415-v2.pdf>