



Recomendações da ABPTGIC para o uso de vacinas HPV no Brasil

Recommendations of the ABPTGIC for the use of HPV vaccines in Brazil

Márcia Fuzaro Terra Cardial^{1*} , Ana Katherine Gonçalves² 

RESUMO

A recente decisão do Programa Nacional de Imunizações (PNI) de adotar um esquema de dose única para vacinação contra o HPV levantou muitas questões. Em resposta, a Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC) esclarece os esquemas vacinais atuais. O PNI optou por dose única da vacina quadrivalente contra HPV (HPV4) para crianças e adolescentes de 9 a 14 anos, com estratégia de recuperação temporária para adolescentes não vacinados de 15 a 19 anos, fortemente apoiada pela ABPTGIC. Esta estratégia de vacinação contra o HPV, apoiada por evidências robustas, visa aumentar a cobertura vacinal, especialmente onde a incorporação de uma segunda dose é um desafio. Os países que utilizam o modelo de dose única registraram um aumento da cobertura da vacina contra o HPV e alargaram os benefícios a grupos prioritários, como vítimas de violência sexual e casos de papilomatose respiratória recorrente (PRR). Pacientes imunocomprometidos e maiores de 20 anos ainda devem receber três doses. Essas recomendações visam ampliar o acesso à vacina contra o HPV e reduzir a prevalência do HPV, contribuindo para a eliminação do câncer do colo do útero no Brasil. No entanto, ainda faltam dados robustos sobre a proteção de dose única contra doenças relacionadas com o HPV outros órgãos, a persistência de anticorpos a longo prazo e a eficácia da vacina contra o HPV em grupos etários mais velhos. Para proteção individual, a ABPTGIC recomenda o uso da vacina nonavalente contra HPV: duas doses para idades de 9 a 14 anos e três doses para idades de 15 a 45 anos. Para pacientes imunocomprometidos de 9 a 45 anos, são aconselhadas três doses. Alternativamente, poderia se utilizar duas doses de 15 a 20 anos. Esta recomendação permanecerá válida até que novas evidências sugiram uma redução segura e eficaz nas doses da vacina contra o HPV.

Palavras chaves: HPV; vacinas; câncer.

ABSTRACT

The recent decision by Brazil's National Immunization Program (PNI) to adopt a single-dose schedule for HPV vaccination has raised many questions. In response, the Brazilian Association of Lower Genital Tract Pathology and Colposcopy (ABPTGIC) clarifies the current vaccination schemes. The PNI chose a single dose of the quadrivalent HPV vaccine (HPV4) for children and adolescents aged 9 to 14, with a temporary catch-up strategy for unvaccinated adolescents aged 15 to 19, which the ABPTGIC strongly supports. This strategy, backed by robust evidence, aims to increase vaccine coverage, especially where the incorporation of a second dose is a challenge. Countries using the single-dose model have seen increased vaccine coverage and extended benefits to priority groups like sexual violence victims and recurrent respiratory papillomatosis (PRR) cases. Immunocompromised patients and those over 20 years should still receive three doses. The latter recommendations aim to broaden vaccine access and reduce HPV prevalence, contributing to the elimination of cervical cancer in Brazil. However, there

¹Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia – São Paulo (SP), Brasil.

²Editora da Revista da ABPTGIC – Rio Grande do Norte (RN), Brasil.

*Autora correspondente: marciaterracardial@uol.com.br

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

Recebido em: 10/06/2024. Aprovado em: 10/07/2024.

is still a lack of robust data on single-dose protection against HPV-related diseases in other organs, long-term antibody persistence, and effectiveness in older age groups. For individual protection, ABPTGIC recommends using the nonavalent HPV vaccine: two doses for ages 9 to 14 and three doses for ages 15 to 45. For immunocompromised patients aged 9 to 45, three doses are advised. Alternatively, two doses for 15 to 20 years could be used. This recommendation will stand until new evidence suggests a safe and effective reduction in doses.

Keywords: HPV; vaccines; cancer.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é responsável por um significativo percentual de casos de câncer em todo o mundo, e muitas dessas infecções podem ser prevenidas por meio da vacinação. O HPV é considerado um dos principais responsáveis por mortes em todo o mundo, apesar de existirem vacinas profiláticas eficazes¹⁻³.

O número de mortes e anos de vida perdidos devido a diferentes tipos de câncer evitáveis pela vacina HPV (colo uterino, vulvar, vaginal, anal cavidade oral, laringe e orofaríngeo) acomete global e significativamente em termos de mortalidade, anos de vida e custos financeiros em países de todo o mundo¹⁻³.

O elevado impacto econômico mundial, em virtude da morbimortalidade, em consequência do HPV induzido, poderia ser evitado através da vacinação, o que colaboraria com os tomadores de decisão para destinar recursos para aumentar a cobertura vacinal a fim de reduzir estes custos¹⁻³.

O câncer do colo do útero representa uma preocupação significativa nas políticas de saúde, devido à sua alta frequência e gravidade, bem como sua implicação psicossocial substancial. Mundialmente, é o quarto câncer mais prevalente entre as mulheres e o segundo mais comum entre as mulheres jovens com idades entre 15 e 44 anos¹⁻⁵.

No Brasil, conforme o Instituto Nacional de Câncer (INCA), são registrados anualmente cerca de 17.010 novos casos e mais de 6.000 mortes por câncer cervical. Estes números colocam esta neoplasia como uma questão grave de saúde pública, apesar de ser uma doença evitável e tratável, desde que diagnosticada precocemente e gerida eficazmente⁵.

Em 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) fez um apelo para que esforços fossem concentrados na eliminação global do câncer do colo do útero até 2030. Este chamado representou um marco significativo, pois pela primeira vez 194 países, incluindo o Brasil, comprometeram-se a adotar as medidas necessárias para atingir este objetivo. A estratégia está fundamentada em três pilares: prevenção, rastreamento e gestão do câncer e de lesões

precursoras. Neste contexto, nenhuma intervenção isolada é suficiente para alcançar a eliminação, e a vacinação desempenha um papel crucial³⁻⁷.

As nações que introduziram a vacinação contra o HPV em seus programas de saúde pública têm demonstrado progressivamente uma redução significativa nas taxas de prevalência de infecção, câncer e lesões pré-neoplásicas. Países como Suécia, Finlândia, Dinamarca, Estados Unidos e Reino Unido publicaram resultados que evidenciam uma redução significativa na detecção de lesões pré-neoplásicas, intervenções cirúrgicas e câncer do colo do útero entre as mulheres vacinadas³⁻⁷.

No Brasil, já foi observada uma diminuição na prevalência dos tipos de HPV incluídos na vacina quadrivalente (HPV 4) em mulheres jovens vacinadas. No entanto, é importante destacar que as taxas de cobertura vacinal para o HPV no país estão abaixo do necessário para reduzir de forma mais efetiva o impacto do câncer do colo do útero, câncer anal, verrugas genitais e outras doenças associadas ao HPV¹⁻⁷.

A contaminação pelo HPV é atualmente considerada a infecção de transmissão sexual (ITS) mais prevalente no mundo. Entre as enfermidades relacionadas ao HPV que afetam a área genital, as mais comuns são as verrugas genitais e o câncer do colo do útero e suas lesões iniciais. Acredita-se que a infecção pelo HPV seja um fator essencial para o desenvolvimento do câncer cervical, pois, com os métodos de laboratório atualmente disponíveis, o HPV é detectado em mais de 99% das mulheres com essa condição neoplásica¹⁻⁵.

O avanço das técnicas de biologia molecular ao longo das últimas décadas revelou a presença do HPV em lesões benignas e malignas, do ponto de vista oncogênico, em ambos os sexos. O HPV está associado, em diferentes proporções, ao câncer em outras áreas anatômicas além do colo do útero, como: pênis, vulva, vagina, ânus e orofaringe. Observa-se um aumento nos casos de câncer de ânus e de orofaringe em homens e mulheres, sendo que na orofaringe, a incidência é cinco vezes maior no sexo masculino¹⁻⁵.

Nos Estados Unidos da América, a melhoria do programa de rastreamento para o câncer do colo do útero possibilitou o diagnóstico e tratamento precoce de lesões cervicais, reduzindo o impacto desse câncer nas mulheres americanas. Como resultado, desde 2015, o câncer de orofaringe, para o qual não há rastreamento, superou em número absoluto o câncer do colo do útero. Em relação às verrugas genitais, outra condição com grande impacto na saúde pública, os registros globais mostram milhões de casos anualmente, em homens e mulheres, com uma leve predominância no sexo masculino. As vacinas contra o HPV foram desenvolvidas com o objetivo principal de prevenir o câncer do colo do útero em mulheres. Entretanto, à medida que foram encontradas evidências de que o HPV também causa doenças na população masculina, os homens passaram a ser reconhecidos como vítimas do vírus, e não apenas como transmissores, como inicialmente pensado. Dessa forma, aproximadamente um terço dos países que integraram a vacina contra o HPV em seus programas de imunização incluíram os meninos na mesma faixa etária das meninas como público-alvo da vacinação¹⁻⁶.

VACINAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO

No Brasil, atualmente existem duas vacinas contra o HPV disponibilizadas pelo Ministério da Saúde, através do Informativo Técnico da Ampliação da Oferta das Vacinas⁷ e do PIN⁸.

- HPV 4-Quadrivalente (6, 11, 16 e 18): Fabricada pela *Merck Sharp & Dohme* (MSD). Licenciada desde 2006, integrando o calendário público desde 2014;⁷⁻¹⁰
- HPV 9-Nonavalente (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58): Também produzida pela MSD. Recebeu licença em 2017 e começou a ser oferecida na rede privada em março de 2023⁷⁻¹⁰.

Os tipos 16 e 18 do HPV são os principais relacionados ao câncer, motivo pelo qual estão presentes nas duas vacinas. A HPV 4 também inclui os tipos 6 e 11, responsáveis por cerca de 90% dos casos de verrugas genitais. Já a HPV 9 adiciona cinco tipos oncogênicos suplementares⁷⁻¹⁰.

A vacina HPV 4 foi incorporada ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) em 2014, inicialmente para meninas de 11 a 13 anos, com expansão progressiva para outras faixas etárias. Desde 2017, os meninos também são incluídos, e a partir de 2022, a vacinação se tornou rotineira no calendário nacional para crianças e adolescentes de 9 a 14 anos de ambos os sexos. Além disso, a vacina

está disponível para pessoas imunocomprometidas entre 9 e 26 anos, ou até 45 anos, dependendo da causa da imunossupressão, mediante prescrição médica, em Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE)⁷⁻¹⁰.

A vacina HPV 9 recebeu licença do *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos em 2014 e, em seguida, foi aprovada por órgãos reguladores de países como Canadá, Austrália e nações europeias. Atualmente, é a única vacina disponível nos países que fizeram a transição do HPV 2 ou HPV 4 para HPV 9⁷⁻¹⁰.

EFICÁCIA, IMUNOGENICIDADE E SEGURANÇA DA VACINA HPV 9

Alguns estudos conduzidos possibilitaram a aprovação da vacina HPV 9 para ambos os gêneros na faixa etária de 9 a 45 anos e o estabelecimento de diretrizes de utilização^{11,12}.

A pesquisa pivotal de fase IIb-III com a vacina HPV 9 investigou imunogenicidade, segurança e eficácia contra lesões de alto grau em colo de útero, vulva, vagina, adenocarcinoma *in situ* (AIS) e câncer cervical invasivo (CC) causados pelos HPVs 31, 33, 45, 52 e 58. Pressupôs-se que as vacinas HPV 4 e HPV 9 apresentassem eficácia comparável na prevenção de doenças associadas aos HPVs 6, 11, 16 e 18, com base na não inferioridade imunológica da HPV 9 para os quatro tipos em comum¹¹.

O estudo englobou 14.215 mulheres com idades entre 16 e 26 anos, divididas em dois grupos aleatórios, que receberam as vacinas HPV 4 (grupo controle) ou HPV 9, ambas em regime de três doses (0–2–6 meses). Na população vacinada com a HPV 9, a eficácia da vacina para doenças associadas aos HPVs 31, 33, 45, 52 e 58 foi de: 96,7% (IC95% 80,9–99,8) para lesões de alto grau; 96,3% (IC95% 79,5–99,8) para neoplasia cervical de alto grau, AIS e câncer cervical; 96% (IC95% 94,4–97,2) para infecção persistente¹¹.

No que se refere à imunogenicidade, constatou-se que aproximadamente 100% das participantes apresentaram soroconversão um mês após a última dose do regime. Os títulos médios para os quatro tipos em comum não foram inferiores aos obtidos em indivíduos vacinados com a HPV 4 e o número de casos e de doença associados aos HPVs 6, 11, 16 e 18 foi similar nos dois grupos¹¹.

A vacina HPV 9 mostrou-se segura e bem tolerada, embora tenha provocado mais reações locais do que a vacina HPV 4. Os sintomas mais comuns ($\geq 2\%$) foram dor, edema, prurido e eritema. Mais de 90% dos eventos

foram considerados leves a moderados. Acredita-se que o aumento das reações locais seja devido à maior quantidade de antígenos e adjuvantes utilizados na composição da vacina nonavalente¹¹.

Estudos de acompanhamento de longo prazo já demonstraram a eficácia e imunogenicidade sustentadas da vacina HPV 9, durante um período de oito anos. Em 2021, Kjaer et al. publicaram os resultados de oito anos de extensão de um estudo pivotal com 2.029 participantes da Dinamarca, Noruega e Suécia. O acompanhamento está planejado para abranger 14 anos: quatro do estudo original e 10 de seguimento. Com base nos dados do programa nacional de triagem para o câncer cervical nesses países, que fornecem informações sobre registro de lesões pré-neoplásicas e câncer, não houve registro de nenhum caso de câncer e doenças pré-neoplásicas associadas aos HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 nas coortes do estudo, indicando uma eficácia de 100% da vacina HPV 9 (IC 95%: 79,4-100)¹².

DESCRIÇÃO DA VACINA HPV 9

A vacina HPV 9 abarca os quatro tipos de HPV presentes na vacina HPV 4 (6, 11, 16 e 18) e cinco tipos adicionais (31, 33, 45, 52 e 58), proporcionando uma ampliação da proteção contra infecções, cânceres e lesões pré-neoplásicas relacionadas ao vírus. Estudos clínicos têm evidenciado que o benefício varia conforme o local anatômico¹³. Consideramos os achados

- Câncer de colo do útero: de 70 a 90%;
- Câncer de vulva: de 70-75 a 85-90%;
- Câncer de vagina: de 65 a 80-85%;
- Câncer de ânus: de 85-90 a 90-95%;
- Câncer de pênis: de 75-80 a 85%;
- Câncer de orofaringe: de 85% a mais de 90%.

Para as doenças relacionadas aos tipos não oncogênicos (6 e 11), ambos os tipos de vacinas proporcionam benefícios semelhantes¹.

INDICAÇÕES NA BULA DA MEDICAÇÃO GARDASIL DA MERCK SHARP & DOHME PARA MENINAS E MULHERES ENTRE 9 E 45 ANOS

- Prevenção de cânceres do colo do útero, da vulva, da vagina e do ânus causados pelos tipos de HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58;

- Prevenção de infecções persistentes e lesões pré-cancerosas ou displásicas causadas pelos tipos de HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58;
- Prevenção de verrugas genitais (condilomas) causadas pelos HPV 6 e 11.

PARA RAPAZES E HOMENS ENTRE 9 E 45 ANOS

- Prevenção do câncer de ânus causado pelos tipos de HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58;
- Prevenção de infecções persistentes e lesões pré-cancerosas ou displásicas causadas pelos HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58;
- Prevenção de verrugas genitais causadas pelos tipos de HPV 6 e 11.

ESQUEMA DE DOSES

- Meninas e meninos de 9 a 14 anos: duas doses, com seis meses de intervalo (0-6 meses);
- A partir dos 15 anos: três doses (0-2-6 meses);
- Imunodeprimidos de 9 a 45 anos, independentemente da idade: três doses (0-2-6 meses).
- Alternativamente, poderia se utilizar duas doses para as idades de 15 a 20 anos na proteção contra o câncer de colo de útero sem ainda dados sobre ou outros cânceres associados e sobre o tempo de permanência dos anticorpos.

VACINAÇÃO EM HOMENS

A pesquisa conduzida por Castellsalguè e colaboradores investigou a resposta imunológica à vacina HPV 9 em homens entre 16 e 26 anos, comparando os títulos geométricos médios (TGM) com os observados em mulheres da mesma faixa etária. Com base na excelente resposta imune observada nos homens, com uma taxa de soropositividade superior a 99,7% após a terceira dose em todos os participantes e TGM não inferiores aos obtidos em mulheres da mesma faixa etária, concluiu-se que a vacina HPV 9 é eficaz também para o sexo masculino¹⁴.

VACINAÇÃO NA FAIXA ETÁRIA DE 9 A 15 ANOS

Van Damme et al. avaliaram a imunogenicidade e tolerância da vacina HPV 9 em meninas e meninos de 9 a 15 anos, comparando com a imunogenicidade observada

em mulheres de 16 a 26 anos, grupo no qual a eficácia da vacina já havia sido comprovada. O estudo contou com a participação de 1.935 meninas, 669 meninos e 470 mulheres jovens, randomizados para receber as três doses da HPV 9. Um mês após a última dose do esquema, os TMG para os nove tipos de HPV contidos na vacina obtidos pelas meninas e meninos de 9 a 15 anos não foram inferiores aos verificados entre as mulheres de 16 a 26 anos. Além disso, de forma geral, a vacina foi bem tolerada, com a maioria dos eventos adversos sendo locais, principalmente inchaço¹⁵.

O acompanhamento de 8 anos do estudo demonstrou imunogenicidade sustentada e eficácia duradoura, pois não houve nenhum caso de neoplasia intraepitelial de alto grau ou verrugas genitais associados aos nove tipos contidos na vacina HPV 9 nos participantes que seguiram o protocolo¹⁵.

Não foram registrados eventos adversos graves ou óbitos relacionados à vacinação, reiterando assim a segurança da vacina HPV 9¹⁵.

ESQUEMA DE DUAS DOSES EM MENORES DE 15 ANOS

A pesquisa conduzida por Iversen e colaboradores examinou o esquema de duas doses da vacina HPV 9 em meninas e meninos de 9 a 14 anos, o grupo-alvo dos programas de vacinação, comparando os títulos geométricos médios (TMG) em adolescentes mais velhas e mulheres de 16 a 26 anos que receberam três doses. Não foi observada inferioridade imunológica em relação ao grupo de controle, o que possibilitou a adoção desse esquema e sua inclusão na bula como uma alternativa de duas doses para menores de 15 anos¹⁶.

ADMINISTRAÇÃO DE VACINAS EM CONJUNTO

Schilling et al. investigaram a administração simultânea de HPV 9, vacina meningocócica conjugada quadrivalente (MCV4) e tríplice bacteriana acelular (dTpa) em meninos e meninas de 11 a 15 anos. Não houve interferência na resposta imunológica para nenhuma das vacinas, e os títulos geométricos médios (TMG) não foram inferiores aos obtidos com a administração separada. Embora tenha sido observado um discreto aumento de reações no local de aplicação da HPV 9, principalmente inchaço, a administração simultânea foi geralmente bem tolerada^{17,18}.

Uma meta-análise paralela que avaliou a administração concomitante das vacinas HPV chegou à conclusão semelhante. Os pesquisadores destacaram que, apesar do pequeno aumento nas reações locais, a administração simultânea de vacinas tem o potencial de aumentar a adesão e prevenir doenças de forma mais eficaz, pois reduz o número de visitas aos serviços de vacinação¹⁸.

Os órgãos reguladores dos países que incluíram a HPV 9 em seus programas de imunização não têm objeções à administração simultânea com outras vacinas⁹.

VACINAÇÃO DE INDIVÍDUOS PREVIAMENTE VACINADOS

O estudo liderado por Garland et al. investigou a segurança e imunogenicidade de três doses da vacina HPV 9 em meninas e mulheres de 12 a 26 anos que haviam sido previamente vacinadas com três doses da HPV 4. Os níveis de anticorpos para os HPVs 6, 11, 16 e 18 foram mais altos naqueles que receberam ambos os esquemas, evidenciando a presença de memória imunológica¹⁹.

No entanto, para os HPVs 31, 33, 45, 52 e 58, os níveis de anticorpos foram menores nos indivíduos previamente vacinados com HPV 4, embora a falta de correlação com a proteção sorológica não permita conclusões definitivas sobre esse achado. De qualquer forma, o estudo foi relevante ao demonstrar a boa tolerabilidade e imunogenicidade da vacinação com HPV 9 em meninas e mulheres de 12 a 26 anos que receberam previamente a vacina HPV 4¹⁹.

VACINAS NA PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

Nas estratégias de prevenção secundária para o CC, a vacinação adjuvante contra o HPV após o tratamento para CIN tem sido investigada. Vários estudos avaliaram a eficácia desse enfoque na redução do risco de recorrência. Os resultados indicam consistentemente uma menor incidência de CIN 1 recorrente, CIN 2+ e CIN3 nos grupos vacinados em comparação com os não vacinados, com valores de p significativamente significativos ($p < 0.0001$)²⁰.

Ademais, a vacinação adjuvante contra o HPV demonstrou eficácia na redução do risco de neoplasia intraepitelial anal ($p = 0.005$) e papilomatose respiratória recorrente. No entanto, não foram observadas diferenças significativas nas taxas de recorrência de verrugas anogenitais e neoplasia intraepitelial vulvar^{21,22}. Mais pesquisas são necessárias para elucidar o papel preciso da vacinação contra o HPV como terapia adjuvante após o tratamento primário.

ADOÇÃO DA DOSE ÚNICA DA VACINA HPV NO BRASIL

Em 02 de abril de 2024, os participantes da Câmara Técnica Assessora (CTAI) do Departamento Nacional de Imunizações (DPNI) subgrupo HPV (Anexo SEI/MS 0039777600), presentes na reunião, recomendaram, por unanimidade, que o Ministério da Saúde siga a recomendação da OPAS e da OMS e passe adotar a dose única da vacina HPV no Brasil (Nota técnica nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS)²³.

Ressalta-se que a adoção da dose única de HPV no Programa Nacional de Imunizações, será somente para os adolescentes de 9 a 14 anos, mantendo-se as recomendações para os demais grupos (imunossuprimidos e vítimas de violência sexual)²⁴.

Essa mudança deverá ser acompanhada de uma forte ação de comunicação, com efetiva divulgação do novo esquema, somado a um monitoramento frequente das coberturas vacinais para esse público, da prevalência da infecção pelo HPV e das mortes relacionadas ao vírus, com a continuidade de estudos como o POP BRASIL²⁴.

Destaca-se ainda que, promover a vacinação nas escolas também é fundamental para se alcançar altas coberturas, essencial para o impacto da dose única, além de melhor adesão a vacinação pelos mais jovens (9 e 10 anos)²⁴.

Adicionalmente, outro grupo prioritário deverá ser incorporado a vacinação contra HPV como as pessoas portadoras de papilomatose respiratória recorrente (PPR), visto os resultados animadores dos estudos observacionais e de metanálise realizada. Portanto, o CTAI sugere que seja incorporada a vacinação contra HPV nos pacientes com diagnóstico de PRR, independentemente da idade, com esquema próprio para a idade²⁴.

O CTAI recomendou ainda, de modo veemente, a realização de uma 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), que dependendo da disponibilidade da vacina, será iniciada na região norte, local com menor cobertura vacinal e maior mortalidade por câncer de colo do útero, e segundo o estudo do IARC, a última região do país a alcançar a eliminação²⁴. Embora vários países tenham adotado uma estratégia de vacinação com dose única contra o HPV, muitos outros ainda mantêm programas com doses múltiplas. Existem razões éticas para a transição para uma estratégia de dose única. A adoção de uma estratégia de dose única pode aliviar a pressão sobre o fornecimento de vacinas, pode reduzir os custos do programa e facilitar a distribuição das vacinas²⁴.

Essa mudança pode melhorar o acesso às vacinas e a implementação dos programas (contribuindo para a equidade em vacinas) e alcança populações de difícil acesso. A redução de casos de doenças relacionadas ao HPV, resultante de uma maior distribuição de vacinas, pode diminuir a carga sobre as mulheres, que estão em maior risco de doenças relacionadas ao HPV ou atuam como cuidadoras, impedindo-as de acessar oportunidades que contribuam para seu empoderamento (contribuindo para a equidade de gênero). Portanto, seguir a estratégia de vacinação contra o HPV de dose única é eticamente desejável²⁵.

GRUPO PRIORITÁRIO PARA VACINAÇÃO CONTRA O HPV NO BRASIL

O SUS oferece o imunizante quadrivalente (HPV 4), que protege contra as principais complicações da doença.

1. Na rotina para meninos e meninas de 9 a 14 anos, no esquema de dose única; pessoas de 9 a 45 anos que tenham a indicação de vacinação nos CRIE e que não sejam imunocomprometidos: Exemplos: cardiopatas, pneumopatas, portadores de fistula líquórica, dentre outros;
2. Pessoas com imunodeficiência primária ou erro inato da imunidade, de 9 a 45 anos, não vacinadas ou que receberam o esquema incompleto de vacinação;
3. Pessoas em uso de drogas imunossupressoras de 9 a 45 anos;
4. Pessoas vivendo com HIV/AIDS de 9 a 45 anos;
5. Pessoas com papilomatose respiratória recorrente (PRR);
5. Transplantados de órgãos sólidos de 9 a 45 anos;
6. Transplante de células tronco-hematopoiéticas (TCTH): de 9 a 45 anos;
7. Pacientes oncológicos com doença em atividade ou até alta médica: de 9 a 45 anos. Observação: a vacina HPV 4 não está contemplada nas indicações do Crie para pacientes com NIC 1, 2 ou 3;
8. Vítimas de violência sexual, mulheres e homens, de nove a 45 anos de idade, que ainda não tomaram a vacina, como grupo alvo de rotina da vacina HPV. Destacando-se que a oferta da vacina será incluída no protocolo de atendimento existente e realizada nos pontos de atenção à saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) que prestam assistência às vítimas de violência sexual;
9. Ressalta-se que as pessoas previamente vacinadas (esquema completo) não necessitarão de doses

suplementares. Aquelas com esquema incompleto deverão receber as doses necessárias para completar seu esquema vacinal.

Com essas recomendações, o Brasil é um dos países das Américas que mais ofertam a vacina.

RECOMENDAÇÕES GERAIS DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PATOLOGIA DO TRATO GENITAL INFERIOR E COLPOSCOPIA (ABPTGIC) PARA VACINAÇÃO CONTRA O HPV

Segundo o Ministério da Saúde, através da Secretaria de Saúde com Informe Técnico⁹, Notas Técnicas nº 41/2024²³ e nº 63/2023²⁶. Apresentamos os elementos norteadores em questão a saber:

- A vacina HPV é uma ferramenta essencial para prevenir infecções pelos tipos de HPV associados a cânceres, como câncer do colo do útero, do pênis, da garganta, entre outros, bem como verrugas genitais;
- A vacinação é mais eficaz quando administrada antes do início da atividade sexual, razão pela qual é recomendada para pré-adolescentes e adolescentes;
- O número de doses da vacina contra o HPV depende da idade e do esquema vacinal adotado;
- O PNI optou por dose única da vacina quadrivalente contra HPV (HPV 4) para crianças e adolescentes de 9 a 14 anos, com estratégia de recuperação temporária para adolescentes não vacinados de 15 a 19 anos, fortemente apoiada pela ABPTGIC;
- Esta estratégia de vacinação contra o HPV, apoiada por evidências robustas, visa aumentar a cobertura vacinal, especialmente onde a incorporação de uma segunda dose é um desafio;
- Os países que utilizam o modelo de dose única registraram um aumento da cobertura da vacina contra o HPV e alargaram os benefícios a grupos prioritários, como vítimas de violência sexual e casos de papilomatose respiratória recorrente (PRR);
- Pacientes imunocomprometidos e maiores de 20 anos ainda devem receber três doses;
- Essas recomendações visam ampliar o acesso à vacina contra o HPV e reduzir a prevalência do HPV, contribuindo para a eliminação do câncer do colo do útero no Brasil;

- Para proteção individual, a ABPTGIC recomenda o uso da vacina nonavalente;
- Duas doses para idades de 9 a 14 anos e três doses para idades de 15 a 45 anos;
- Alternativamente, poderia se utilizar duas doses para as idades de 15 a 20 anos;
- Para pacientes imunocomprometidos de 9 a 45 anos, são aconselhadas três doses;
- Esta recomendação permanecerá válida até que novas evidências sugiram uma redução segura e eficaz nas doses da vacina contra o HPV.

REFERÊNCIAS

1. Bencina G, Oliver E, Meiwald A, Hughes R, Morais E, Weston G, et al. Global burden and economic impact of vaccine-preventable cancer mortality. *J Med Econ.* 2024;27(supl 2):9-19. <https://doi.org/10.1080/013696998.2024.2350877>
2. González-Rodríguez JC, Cruz-Valdez A, Madrid-Marina V. Cervical cancer prevention by vaccination: review. *Front Oncol.* 2024;14:1386167. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1386167>
3. Wendland EM, Kops NL, Bessel M, Comerlato J, Maranhão AGK, Souza FMA, et al. Effectiveness of a universal vaccination program with an HPV quadrivalent vaccine in young Brazilian women. *Vaccine.* 2021;39(13):1840-5. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.040>
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2023.
5. Centers for Disease Control and Prevention. HPV Vaccination. Disponível em https://www.cdc.gov/hpv/vaccines?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/hpv/parents/vaccine-for-hpv.html. Acessado em: 10 maio 2024.
6. Lesseur C, Diergaard B, Olshan AF, Wünsch-Filho V, Ness AR, Liu G, et al. Genome-wide association analyses identify new susceptibility loci for oral cavity and pharyngeal cancer. *Nat Genet.* 2016;48(12):1544-50. <https://doi.org/10.1038/ng.3685>
7. von Glehn MP, Nascimento LMD, Freire KMR, Minuzzi TTCS, Hott CE, Maranhão AGK, et al. Human papillomavirus vaccination coverage in Northeast Brazil, 2013-2021: a descriptive study. *Epidemiol Serv Saúde.* 2023;32(2):e2022790. <https://doi.org/10.1590/s2237-96222023000200012>
8. Moura LL, Codeço CT, Luz PM. Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias. *Rev Bras Epidemiol.* 2021;24:e210001. <https://doi.org/10.1590/1980-549720210001>
9. Fregnani JHTG, Carvalho AL, Eluf-Neto J, Ribeiro KCB, Kuil LM, Silva TA, et al. A school-based human papillomavirus vaccination program in Barretos, Brazil: final results of a demonstrative study. *PLoS One.* 2013;8(4):e62647. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062647>
10. Lobão WM, Duarte FG, Burns JD, Santos CAST, Almeida MCC, Reingold A, et al. Low coverage of HPV vaccination in the national immunization programme in Brazil: parental vaccine refusal or barriers in health-service based vaccine delivery? *PLoS One.* 2018;13(11):e0206726. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206726>
11. Huh WK, Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Andrade RP, Ault KA, et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16-26 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2017;390(10108):2143-59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31821-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31821-4)

12. Kjaer SK, Nygård M, Sundström K, Munk C, Berger S, Dzabic M, et al. Long-term effectiveness of the ninevalent human papillomavirus vaccine in Scandinavian women: interim analysis after 8 years of follow-up. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(4):943-9. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1839292>
13. Merck Sharp & Dohme. GARDASIL® 9 vacina papilomavírus humano 9-valente (recombinante). Bula original. Disponível em: https://saude.msd.com.br/wp-content/uploads/sites/91/2023/01/gardasi_9_bula_pro.pdf. Acessado em: 14 maio 2024.
14. Castellsagué X, Muñoz N, Pitisuttithum P, Ferris D, Monsonego J, Ault K, et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age. *Br J Cancer*. 2011;105(1):28-37. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.185>
15. Van Damme P, Bonanni P, Bosch FX, Joura E, Kjaer SK, Meijer CJ, et al. Use of the nonavalent HPV vaccine in individuals previously fully or partially vaccinated with bivalent or quadrivalent HPV vaccines. *Vaccine*. 2016;34(6):757-61. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.12.063>
16. Iversen OK, 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. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.17615>
17. Goodman E, Reuschenbach M, Kaminski A, Ronnebaum S. Human papillomavirus vaccine impact and effectiveness in six high-risk populations: a systematic literature review. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(9):1543. <https://doi.org/10.3390/vaccines10091543>
18. Garland SM, Cheung TH, McNeill S, Petersen LK, Romaguera J, Vazquez-Narvaez J, et al. Safety and immunogenicity of a 9-valent HPV vaccine in females 12-26 years of age who previously received the quadrivalent HPV vaccine. *Vaccine*. 2015;33(48):6855-64. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.08.059>
19. Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin Infect Dis*. 2016;63(4):519-27. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw354>
20. Mauz PS, Schäfer FA, Iftner T, Gonser P. HPV vaccination as preventive approach for recurrent respiratory papillomatosis – a 22-year retrospective clinical analysis. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):343. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3260-0>
21. Milner TD, Harrison A, Montgomery J, MacGregor F, Buchanan M, MacKenzie K. A retrospective case-control analysis of the efficacy of Gardasil® vaccination in 28 patients with recurrent respiratory papillomatosis of the larynx. *Clin Otolaryngol*. 2018;43(3):962-5. <https://doi.org/10.1111/coa.13076>
22. Moscicki AB, Karalius B, Tassiopoulos K, Yao TJ, Jacobson DL, Patel K, et al. Human papillomavirus antibody levels and quadrivalent vaccine clinical effectiveness in perinatally human immunodeficiency virus-infected and exposed, uninfected youth. *Clin Infect Dis*. 2019;69(7):1183-91. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1040>
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização. Nota técnica nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS de 02 de abril de 2024. Atualização das recomendações da vacinação contra HPV no Brasil. 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>. Acessado em: 10 maio 2024.
24. World Health Organization. Cervical cancer. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>. Acessado em: 10 maio 2024.
25. Mercuri M, Hackett K, Barnabas RV, Emerson CI. Evaluation of a single-dose HPV vaccine strategy for promoting vaccine, health, and gender equity. *Lancet Infect Dis*. 2024;S1473-3099(24)00227-5. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00227-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00227-5)
26. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Notas Técnicas. Aceso as Notas Técnicas sobre a vacinação. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/notas-tecnicas>. Acesso em: 03/07/2024.