

Vacinação contra o papilomavírus humano além da profilaxia: uma revisão narrativa para avaliar o benefício na associação ao tratamento em diferentes tipos de lesões

Human papillomavirus vaccination beyond prophylaxis: A narrative review to assess its benefits when combined with treatment for different types of lesions

Newton Sergio de Carvalho^{1*} , Helena Scheffer Brunnquell² , Mariana Maciel de Moraes² ,
Rafaela de Lima Stingelin² , Maria Vitória de Miranda Rodrigues² , Gustavo de Oliveira Moraes² ,
Flávia Christina Mota Kalinowski² 

RESUMO

A vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) consolidou-se como uma das principais estratégias de prevenção primária de infecções e neoplasias associadas ao vírus. Entretanto, nos últimos anos, tem crescido o interesse pelo possível benefício da vacina profilática em contextos pós-exposição, especialmente como estratégia adjuvante após o tratamento de lesões HPV-relacionadas. Este estudo teve como objetivo revisar as evidências disponíveis sobre o papel da vacinação contra o HPV além da profilaxia, com ênfase em seu potencial benefício adjuvante na redução da recorrência e no controle clínico de doenças associadas ao HPV em diferentes sítios anatômicos. Trata-se de uma revisão narrativa, com busca nas bases PubMed, Scopus e LILACS, incluindo publicações em português, inglês e espanhol publicadas nos últimos 15 anos. Foram considerados estudos que avaliaram o uso da vacina em indivíduos previamente expostos ao HPV ou submetidos ao tratamento de lesões HPV-relacionadas, abrangendo ensaios clínicos, estudos observacionais, séries de casos e revisões relevantes. As evidências foram organizadas segundo o sítio anatômico acometido. Observou-se maior consistência de benefício adjuvante no trato cervical, especialmente após tratamento de neoplasia intraepitelial cervical, e resultados promissores na papilomatose respiratória recorrente, com redução do número de procedimentos e aumento do intervalo entre recorrências. Na vulva, vagina e região anal, estudos observacionais sugerem possível redução de recorrência em contextos específicos, embora os achados sejam heterogêneos e nem sempre confirmados por ensaios clínicos randomizados. Para câncer de pênis e neoplasias de cabeça e pescoço, predominam evidências indiretas ou ainda insuficientes para conclusões robustas. Conclui-se que a vacina profilática contra o HPV não deve ser interpretada como tratamento direto da doença ativa, mas pode exercer papel adjuvante em determinados cenários clínicos, sobretudo na redução da recorrência após tratamento local. A magnitude desse benefício varia conforme o sítio anatômico e a qualidade metodológica dos estudos disponíveis, sendo ainda indefinida, indicando a necessidade de ensaios clínicos prospectivos e diretrizes específicas para sua incorporação na prática clínica.

Palavras-chave: vacinas contra papillomavirus; vacina contra HPV.

¹Universidade Federal do Paraná, Departamento de Tocoginecologia – Belém (PA), Brasil.

²Universidade Federal do Paraná, Faculdade de Medicina – Belém (PA), Brasil.

*Autor correspondente: newtonsd@gmail.com

Conflitos de interesse: nada a declarar. Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 20/02/2026. Aprovado em: 26/04/2026.

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) vaccination has established itself as one of the main strategies for the primary prevention of HPV-associated infections and neoplasms. However, in recent years, there has been growing interest in the potential benefit of the prophylactic vaccine in post-exposure settings, particularly as an adjunctive strategy following treatment of HPV-related lesions. The objective of this study was to review the available evidence on the role of HPV vaccination beyond prophylaxis, with an emphasis on its potential adjuvant benefit in reducing recurrence and in the clinical management of HPV-associated diseases at different anatomical sites. This is a narrative review, with searches conducted in the PubMed, Scopus, and LILACS databases, including publications in Portuguese, English, and Spanish published over the past 15 years. We included studies that evaluated the use of the vaccine in individuals previously exposed to HPV or who had undergone treatment for HPV-related lesions, encompassing clinical trials, observational studies, case series, and relevant reviews. The evidence was organized according to the affected anatomical site. Greater consistency in adjuvant benefit was observed in the cervical tract, especially following treatment for cervical intraepithelial neoplasia, and promising results were noted in recurrent respiratory papillomatosis, with a reduction in the number of procedures and an increase in the interval between recurrences. In the vulva, vagina, and anal region, observational studies suggest a possible reduction in recurrence in specific contexts, although the findings are heterogeneous and not always confirmed by randomized clinical trials. For penile cancer and head and neck neoplasms, the evidence is predominantly indirect or still insufficient to support robust conclusions. It is concluded that the prophylactic HPV vaccine should not be interpreted as a direct treatment for active disease, but may play an adjunctive role in certain clinical scenarios, particularly in reducing recurrence after local treatment. The magnitude of this benefit varies depending on the anatomical site and the methodological quality of the available studies and remains undefined, indicating the need for prospective clinical trials and specific guidelines for its incorporation into clinical practice.

Keywords: human papillomavirus vaccine; HPV vaccine.

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) infecta o epitélio escamoso e pode causar diversas lesões cutaneomucosas, especialmente na região anogenital¹. Entre os tipos virais, aqueles de alto risco (principalmente 16 e 18) podem causar lesões precursoras de câncer, enquanto os de baixo risco (principalmente 6 e 11) causam verrugas². Globalmente, o HPV é responsável por aproximadamente 99% dos casos de câncer do colo do útero, além de estar associado a cerca de 90% dos cânceres anais, 65% dos vaginais, 50% dos vulvares, 50% dos cânceres de pênis e aproximadamente 26% dos carcinomas de cabeça e pescoço³. Em uma revisão brasileira, a prevalência de HPV cervical foi de 25,41% (intervalo de confiança IC95% 22,71–28,32), 36,21% (IC95% 23,40–51,33) na região peniana, 25,68% (IC95% 14,64–41,04) na região anal e 11,89% (IC95% 6,26–21,43) na região oral⁴.

Como a infecção pelo HPV apresenta alta prevalência e, quando causada por tipos de alto risco, persiste associada ao câncer, muitos esforços têm sido utilizados para rastrear e conduzir lesões precursoras. Nesse contexto, surgiram as vacinas preventivas visando evitar a infecção. Os tipos virais 16 e 18, que apresentam maior associação com lesões precursoras e câncer, foram os primeiros incluídos nas vacinas, bem como os tipos 6 e 11 para evitar os

condilomas. Assim, as vacinas bivalente (Cervarix), quadrivalente (Gardasil) e nonavalente (Gardasil-9) se mostraram altamente efetivas no sentido de prevenir a infecção pelo HPV e, consequentemente, as lesões precursoras e o próprio câncer HPV-associado. Segundo Drolet et al. (2019)⁵, é notável a diminuição expressiva da prevalência dos tipos 16 e 18 em até 83% em adolescentes vacinadas, além da redução de outros tipos do vírus associados por meio da proteção cruzada⁵.

Assim sendo, as vacinas contra o HPV foram incorporadas às políticas de saúde de diferentes países como instrumentos de prevenção primária. Dessa forma, tradicionalmente, seu uso não é classificado como terapêutico, dado que sua principal ação consiste na indução de anticorpos neutralizantes contra a proteína L1 do capsídeo viral, com maior efetividade quando administrada antes do contato com o vírus^{6,7}. Por essa razão, durante muitos anos prevaleceu a compreensão de que a vacinação não exercia efeito relevante sobre infecções já estabelecidas, lesões em curso ou neoplasias HPV-relacionadas previamente desenvolvidas^{7,8}. Entretanto, o avanço do conhecimento sobre a interação entre resposta imune humoral, reinfecção viral, autoinoculação e persistência da doença tem sustentado o surgimento de evidências que apontam possível benefício da vacinação mesmo após a exposição

ao HPV, tanto no sentido de proteção contra novas infecções quanto em contexto adjuvante ao tratamento de tais lesões. Nesse contexto, Kechagias et al. (2022)⁹ apontam que a vacinação adjuvante contra o HPV após tratamento local pode contribuir para a redução da recorrência de lesões HPV-relacionadas em determinados cenários, especialmente ao reduzir a probabilidade de novos eventos infecciosos, ainda que a evidência disponível apresente heterogeneidade entre os estudos⁸⁻¹⁰.

Diante desse contexto, este estudo teve como objetivo revisar o papel da vacinação contra o HPV como estratégia adjuvante ao manejo de doenças HPV-relacionadas em diferentes sítios anatômicos. Buscou-se analisar criticamente as evidências disponíveis quanto ao seu potencial impacto na redução da recorrência e no controle de lesões persistentes em indivíduos previamente expostos ao vírus, abrangendo tanto o trato genital inferior quanto outros sítios associados à infecção pelo HPV.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa com o objetivo de sintetizar as evidências disponíveis acerca do papel da vacinação contra o HPV como estratégia adjuvante no manejo de doenças HPV-relacionadas em diferentes sítios anatômicos.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e LILACS, contemplando publicações em português, inglês e espanhol. Foram utilizados descritores e termos livres combinados, incluindo “*human papillomavirus vaccine*”, “*HPV vaccine*”, “*adjuvant therapy*”, “*recurrence*”, “*therapeutic vaccination*”, “*treated*”, “*recurrent respiratory papillomatosis*”, “*cervical intraepithelial neoplasia*”, “*anus neoplasms*”, “*anal cancer*”, “*anal carcinoma*”, “*anal squamous cell carcinoma*”, “*penile cancer*”, “*penile carcinoma*”, “*penile neoplasms*”, “*head and neck cancer*”, “*cervical cancer*”, “*vulvar neoplasms*” e “*vaginal neoplasms*”, adaptados conforme a base consultada.

Foram incluídos estudos publicados nos últimos 15 anos que abordassem o uso da vacina contra o HPV em indivíduos submetidos ao tratamento de lesões HPV-relacionadas, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, séries de casos e revisões sistemáticas. Estudos com foco exclusivo em prevenção primária, sem avaliação de desfechos relacionados à recorrência, progressão ou resposta terapêutica, foram excluídos.

A seleção dos estudos foi realizada de forma não sistematizada, com base na relevância clínica, atualidade e aplicabilidade dos achados. Os dados foram analisados

de forma descritiva e organizados por sítio anatômico acometido, incluindo o trato genital inferior feminino e masculino, a região anogenital e sítios extragenitais, com ênfase na papilomatose respiratória recorrente e nas neoplasias de cabeça e pescoço.

COLO UTERINO

O câncer do colo do útero é a principal neoplasia associada ao HPV e se mantém como um problema relevante de saúde pública mundial. O HPV é um vírus que infecta as células epiteliais basais situadas na base do epitélio da mucosa circundante à junção escamo-colunar. A maioria das lesões precursoras regride, mas uma pequena porcentagem pode progredir para lesões invasoras. Entretanto, esse é um dos poucos tipos de câncer que podem ser totalmente evitados com a vacinação^{11,12}. Estudos apontam que a vacina contra o HPV reduz a incidência de lesões pré-neoplásicas e câncer cervical, principalmente quando administradas na adolescência¹³. No contexto das lesões precursoras cervicais, a vacinação profilática contra o HPV tem sido investigada como estratégia adjuvante após o tratamento cirúrgico, com potencial para reduzir a recorrência de neoplasia intraepitelial cervical grau 2 ou superior (NIC 2+) ou de lesões mais graves¹⁴. Em revisão sistemática com metanálise, observou-se redução significativa da recorrência de NIC 2+ entre mulheres vacinadas após o tratamento, com taxas de 1,9% no grupo vacinado e 5,9% no grupo não vacinado, correspondendo a um risco relativo de 0,36, o que indica redução aproximada de 64% no risco de recorrência, além de redução absoluta de aproximadamente 4% e número necessário para tratar estimado em cerca de 25 pacientes para prevenir um caso de recorrência¹⁵. De forma semelhante, Di Donato et al. (2021)¹⁴, em metanálise com 11 estudos e 21.310 mulheres, identificaram razão de chances de 0,35 após vacinação adjuvante. Jentschke et al. (2020)¹⁶ encontraram risco relativo de 0,41 em revisão que incluiu 9 estudos e 21.059 mulheres, enquanto Kechagias et al. (2022)¹⁰ observaram risco relativo de 0,43, além de 0,26 para lesões associadas aos tipos HPV 16 e 18 ao avaliarem 11 estudos com 19.909 mulheres.

A revisão sistemática de Kapp et al. (2025)¹⁵ também sugere que a vacinação pode reduzir a recorrência de lesões pré-cancerosas cervicais, inclusive NIC 2+ e lesões associadas ao HPV 16 e 18, embora tenha ressaltado que ainda não é possível definir com segurança o melhor momento para a administração da vacina em relação à conização^{10,16,17}. Em conjunto, esses achados sugerem que a vacinação

profilática após o tratamento cirúrgico pode atuar como estratégia adjuvante promissora na redução das recidivas de lesões precursoras cervicais, ainda que persistam incertezas quanto ao grau de efeito e ao momento ideal de sua aplicação. Ao que parece, quando as lesões a serem tratadas estão associadas aos tipos HPV 16 e 18, o benefício se torna ainda mais evidente^{10,14,16,17}.

Dessa forma, o uso de vacinas profiláticas como abordagem adjuvante pós-tratamento cirúrgico tem sido explorado com o objetivo de reduzir recorrências ou reinfecções; no entanto, os resultados disponíveis são heterogêneos e ainda inconclusivos⁷.

VAGINA E VULVA

No contexto das lesões vulvares e vaginais associadas ao HPV, as evidências acerca do papel da vacinação como estratégia adjuvante ainda são limitadas. Uma revisão narrativa recente destacou a escassez de estudos específicos voltados à avaliação da recorrência de neoplasias intraepiteliais vulvares e neoplasias intraepiteliais vaginais após vacinação e identificou um único estudo clínico que atendia ao objetivo¹⁶. Nesse sentido, o estudo prospectivo comparativo conduzido por Ghelardi et al.¹⁸ demonstrou redução da recorrência de lesões vulvares de alto grau em pacientes submetidas à vacinação após tratamento cirúrgico, com taxas de recorrência aproximadas de 19% no grupo vacinado *versus* 32% no grupo não vacinado, sugerindo potencial benefício da estratégia adjuvante¹⁸. Assim, os dados provenientes de revisão sistemática e metanálise permanecem limitados e inconclusivos¹⁹. Nesse contexto, ensaios clínicos em andamento, como o estudo VulVaccin, que avalia o impacto da vacina nonavalente na recorrência de lesões vulvares de alto grau, poderão contribuir para elucidar o papel da imunização nesse cenário específico²⁰.

REGIÃO ANOGENITAL

As neoplasias intraepiteliais anais (AIN), especialmente em seus estágios de alto grau — AIN II/III ou lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) — constituem importantes lesões precursoras do câncer anal associado ao HPV, sendo a abordagem terapêutica um importante passo para se evitar o câncer²¹. A evolução clínica dessas lesões é marcada por elevadas taxas de recorrência após tratamento, superiores a 30%, sendo ainda mais expressivas em populações de maior risco, como imunossuprimidos, o que implica significativa morbidade e necessidade de retratamentos sucessivos²². Nesse contexto, evidências

oriundas de revisão indicam que nenhuma modalidade terapêutica isolada se mostra plenamente eficaz no controle da AIN, sendo a recorrência considerada um desafio central no manejo da doença²³.

No que se refere ao papel da vacinação contra o HPV, evidências observacionais sugerem um possível benefício como estratégia adjuvante. Um estudo de coorte não concorrente conduzido com homens que fazem sexo com homens portadores de AIN de alto grau previamente tratada demonstrou redução significativa da recorrência associada à vacinação quadrivalente, com taxas de 13,6% no grupo vacinado *versus* 30,7% no grupo não vacinado, correspondendo a uma redução aproximada de 50% no risco de recidiva²⁴. De forma convergente, revisões narrativas destacam que a vacina apresenta elevada eficácia na prevenção da infecção por HPV e de lesões anais, embora o seu efeito terapêutico direto sobre a doença já estabelecida permaneça incerto²⁵.

Por outro lado, uma revisão sistemática com metanálise avaliou o uso da vacina para o tratamento de lesões associadas ao HPV e demonstrou que não houve redução significativa na recorrência de verrugas anogenitais entre indivíduos vacinados e não vacinados. Entretanto, o estudo também destaca que a vacinação pode induzir uma resposta imune humoral robusta, com produção de anticorpos neutralizantes capazes de prevenir novas infecções ou disseminação viral, embora esse mecanismo não tenha se traduzido em benefício clínico na redução da recorrência das lesões já estabelecidas²⁶. Os resultados do ensaio VIVA, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido por Stankiewicz Karita et al. (2026)²³, contrariaram as expectativas geradas pelos estudos observacionais anteriores ao avaliarem a eficácia da vacina nonavalente contra o HPV na prevenção da recorrência de HSIL anal e vulvar em indivíduos previamente tratados e livres de doença no momento da inclusão²². O estudo demonstrou que a vacinação não foi superior ao placebo na redução da recorrência de HSIL, com incidência de 8,1 *versus* 10,1 casos por 100 pessoas-ano, respectivamente ($p=0,54$), além de não haver diferença significativa na persistência do HPV entre os grupos (21% no grupo vacinado *versus* 31% no placebo; $p=0,20$). Diante desses achados, o estudo foi interrompido precocemente por futilidade, uma vez que análises intermediárias indicaram baixa probabilidade de demonstrar benefício clínico mesmo com a continuidade do acompanhamento²⁷. Apesar de a vacina ter se mostrado segura e bem tolerada, os resultados não sustentam seu uso como terapia adjuvante após o tratamento de HSIL da região anal.

Portanto, evidências sobre o uso da vacina contra o HPV como adjuvante na AIN são predominantemente baseadas em estudos observacionais, sugerindo possível benefício na redução da recorrência, porém ainda não confirmado por ensaios clínicos randomizados.

CÂNCER DE PÊNIS

O câncer de pênis é uma neoplasia relativamente rara, porém associada à importante morbidade, cuja etiopatogênese é heterogênea e inclui, em parcela relevante dos casos, a participação do HPV. Uma análise global sobre o papel do HPV nos carcinomas penianos estimou que aproximadamente 25 a 30% dos casos estão relacionados ao vírus, o que reforça as estratégias preventivas direcionadas à infecção²⁸.

Revisões narrativas apontam que a vacinação masculina representa uma estratégia promissora para a prevenção da neoplasia intraepitelial peniana e, possivelmente, do câncer de pênis associado ao HPV, mas ressaltam que os dados clínicos específicos para esse sítio anatômico permanecem limitados e derivam, em grande parte, de evidências indiretas^{29,30}. De forma convergente, um estudo observacional retrospectivo identificou HPV-DNA em 92,9% das lesões pré-malignas penianas e em 45,5% dos carcinomas espinocelulares de pênis, reforçando o papel do vírus na patogênese dessas afecções e, conseqüentemente, o racional para estratégias preventivas voltadas à imunização³¹.

Do ponto de vista do papel da vacina como adjuvante ao tratamento, não foi demonstrada evidência. Assim, embora os dados disponíveis sustentem uma relação causal e apontem possível benefício na prevenção de novas lesões HPV-relacionadas, bem como a hipótese de impacto favorável sobre a recorrência, a evidência atual ainda é insuficiente para estabelecer conclusões definitivas quanto ao papel terapêutico ou adjuvante da vacinação nesse cenário^{29,30}.

SÍTIOS EXTRAGENITAIS

PAPILOMATOSE RESPIRATÓRIA RECORRENTE

A papilomatose respiratória recorrente (PRR) constitui o principal modelo de acometimento extragenital relacionado ao HPV, sendo uma doença crônica caracterizada pela formação de papilomas no trato respiratório, especialmente na laringe. Em razão da alta recidiva da doença, a PRR frequentemente exige múltiplas intervenções cirúrgicas, afetando consideravelmente a qualidade de vida dos

pacientes. Nesse contexto, é evidente a urgência da busca por tratamentos adjuvantes efetivos para essa doença.

No que diz respeito ao uso da vacina contra o HPV como tratamento adjuvante à PRR, um ensaio clínico não randomizado demonstrou redução significativa das recorrências com necessidade de intervenção cirúrgica após a vacinação, passando de 0,85 para 0,36 recorrências/ano. Além disso, observou-se a indução de uma resposta imunológica considerável, com soroconversão e aumento expressivo dos títulos de anticorpo³². Este estudo também demonstrou que não foram observadas diferenças estatísticas relevantes entre pacientes com doença recém-diagnosticada e recorrente, sugerindo que o benefício é consistente independentemente do tempo de evolução clínica.

Resultados similares são observados em estudos prospectivos e séries de casos, como no estudo com a vacina quadrivalente, no qual aproximadamente 85% dos pacientes não apresentaram recorrência durante um ano após a aplicação da vacina, além de apresentarem aumento do intervalo entre os procedimentos cirúrgicos³³. Revisões sistemáticas, em sua maioria baseadas em estudos observacionais, corroboram esses achados, demonstrando redução do número de cirurgias, melhora de escores de gravidade e maior tempo sem recorrência da doença³⁴.

Tais achados sugerem a inserção das vacinas profiláticas contra o HPV como estratégia relevante no tratamento adjuvante da PRR. Além disso, as análises de custo-efetividade sugerem que essa estratégia pode reduzir custos em saúde ao diminuir o número necessário de cirurgias, o que levanta a discussão sobre a introdução dessa terapia em sistemas públicos de saúde³⁵. No entanto, não se encontrou nenhum estudo comparativo do tipo ensaio clínico que fornecesse evidência mais robusta.

CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

O HPV atua também na carcinogênese de tumores de cabeça e pescoço, especialmente em carcinomas de orofaringe. Nesse cenário, a vacinação representa um avanço na prevenção primária de neoplasias associadas ao vírus e, mais recentemente, tem sido vista como uma forma adjuvante de manejo de doenças já existentes, embora as evidências ainda sejam limitadas. Em uma revisão, observa-se que a *Food And Drug Administration* (FDA) aprovou, desde 2020, a utilização da vacina nonavalente na prevenção de cânceres orofaríngeos; contudo, ainda não há evidências provenientes de ensaios clínicos atuais que confirmem o papel da vacinação na prevenção desses tumores¹².

Em uma revisão sistemática, com foco no uso da vacinação contra o HPV como tratamento adjuvante para doença clínica ativa, nove dos 12 artigos incluídos reportaram diminuição da recorrência, redução da carga de doença ou aumento do intervalo entre as cirurgias³⁶.

Além disso, o estudo de Reuschenbach et al. (2023)⁹ reforça que a vacinação profilática contra o HPV não tem como objetivo eliminar infecção persistente ativa ou tecido displásico residual; no entanto, pode contribuir para a prevenção de reinfecção pelo mesmo tipo de HPV e de infecções por tipos diferentes — fato que sustenta a hipótese de redução de recorrências no período pós-tratamento. Nesse sentido, outro estudo sugere que a eficácia da vacinação parece mais evidente em estágios mais precoces da doença, nos quais a carga tumoral ainda é menor e a modulação imune mais viável³⁷.

DISCUSSÃO

Por meio desta revisão, observou-se que a vacina profilática contra a infecção pelo HPV deve apresentar alguma função além da profilaxia. Essa atividade ainda não está sabidamente definida, nem plenamente compreendida, em relação à adjuvância como associação na terapia de algum tipo de lesão induzida pelo HPV, e, ao que parece, não ocorre igualmente em todos os sítios.

Com o objetivo de propiciar uma visão geral, a Tabela 1 mostra eventuais e possíveis níveis de evidência da atuação da vacina em adjuvância ao tratamento em cada um dos

locais estudados. Ressalta-se que tais níveis de evidência não apresentam força quantitativa e nem demonstração estatística, mas são baseados na análise própria dos estudos avaliados pelo grupo de autores.

Observa-se, em relação à ação da vacina profilática contra a infecção pelo HPV, que ela pode apresentar algum efeito benéfico quando em associação ao tratamento das lesões HPV-induzidas, com benefício variável em cada local estudado e revisado. Ao que parece, embora não haja estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, a utilização nos casos de PRR demonstra se tratar do mais evidente, entre os benefícios sugeridos.

Em relação à associação da vacina à ressecção de lesões de alto grau no colo uterino, embora a maioria das publicações recomende essa indicação, assim como o Ministério da Saúde do Brasil por meio da Nota Técnica (NT) nº 32/2026-CGICI/DPNI/SVSA/MS³⁸, ainda existem revisões sistemáticas que não mostraram benefício robusto geral, mas apenas algum benefício, quando as lesões eram originadas pelo HPV 16 e 18³⁹. Assim sendo, frente à revisão como um todo e somando-se à revisão incluída na NT, observa-se que os dados tendem a valorizar essa adjuvância vacinal. É importante observar as recomendações da NT, que indicam a vacina para mulheres submetidas a procedimentos excisionais — como o procedimento de excisão eletrocirúrgica com alça (LEEP) ou conização — por lesões precursoras de câncer de colo de útero, independentemente da idade, e com o objetivo de reduzir o risco de novas lesões de alto grau e câncer

Tabela 1. Síntese qualitativa das evidências sobre o uso adjuvante da vacinação contra o papilomavírus humano em diferentes sítios anatômicos.

Sítio anatômico	Condição	Força da evidência	Principal efeito observado
Colo uterino	NIC	Moderada a consistente	Redução da recorrência após tratamento
Vulva e vagina	VIN/VAIN	Limitada	Possível redução da recorrência, ainda não definida
Ânus e canal anal	AIN	Moderada	Redução de lesões e da recorrência, mas com dados ainda incipientes
Pênis	Lesões associadas ao papilomavírus humano (HPV)	Escassa	Possível benefício na redução da recorrência, mas com dados ainda incipientes
Trato respiratório	PRR	Moderada a consistente	Redução do número de cirurgias e aumento do intervalo entre procedimentos
Cabeça e pescoço	Carcinoma espinocelular HPV-relacionado	Escassa	Efeito incerto

NIC: Neoplasia intraepitelial cervical (NIC); VIN/VAIN: Neoplasia intraepitelial vulvar e vaginal; AIN: Neoplasia intraepitelial anal; PRR: Papilomatose respiratória recorrente.
A classificação da força das evidências foi realizada de forma qualitativa pelos autores, considerando o número de estudos disponíveis, a consistência dos achados e o delineamento metodológico, sem corresponder a uma avaliação formal do nível de evidência.
Fonte: Os autores, 2026.

invasor. A vacinação deve ser realizada no mesmo ano do procedimento, no período perioperatório ou até 12 meses após o tratamento, obedecendo ao esquema vacinal de três doses (0, 2 e 6 meses). Além de prevenir recorrências, visa à proteção contra infecção por outros tipos de vírus contidos na vacina; à limitação da disseminação do vírus HPV para regiões vizinhas à lesão inicial e para outros sítios anatômicos e, também, à redução da necessidade de procedimentos repetidos, minimizando assim complicações ginecológicas e obstétricas, como prematuridade.

LIMITAÇÕES

Entre as limitações da indicação da vacina contra o HPV como adjuvante aos tratamentos das lesões HPV-induzidas, é importante ressaltar a escassez de evidências adequadas e que o benefício em um dos sítios não implica o mesmo resultado em outro sítio. Assim, a ausência de ensaios clínicos robustos, heterogeneidade dos dados e eventuais vieses de seleção limitam a análise adequada. Para futuras definições sobre a utilização clínica e a elaboração de diretrizes, mais dados serão necessários.

PERSPECTIVAS FUTURAS SOBRE A VACINA CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO

A vacinação contra o HPV tende a avançar, nos próximos anos, em três direções principais: a simplificação dos esquemas vacinais, a ampliação das populações contempladas e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas. Nesse contexto, a possibilidade de utilização de dose única tem ganhado destaque, uma vez que esse esquema pode manter proteção relevante contra a infecção pelos principais tipos oncogênicos, além de representar uma alternativa promissora para ampliar a cobertura vacinal em diferentes cenários⁴⁰.

Outra perspectiva relevante refere-se à consolidação da proteção a longo prazo. Nesse sentido, dados de seguimento de 14 anos da vacina quadrivalente demonstraram a manutenção da efetividade e da imunogenicidade ao longo do tempo, reforçando a durabilidade da resposta imune induzida pela vacinação profilática⁴¹. Esses achados sustentam a perspectiva de proteção prolongada e reforçam o potencial impacto da vacinação na prevenção de lesões e neoplasias associadas ao HPV.

Além disso, observa-se a tendência de ampliação das indicações vacinais para grupos específicos, como as pessoas vivendo com HIV. Nessa população, as vacinas contra

o HPV têm demonstrado perfil de segurança favorável e capacidade de induzir resposta imune satisfatória, o que reforça a possibilidade de expansão do seu uso em grupos de maior vulnerabilidade⁴².

Entre as perspectivas mais inovadoras, destacam-se as vacinas terapêuticas direcionadas às oncoproteínas virais E6 e E7, desenvolvidas com o objetivo de estimular a resposta imune celular contra células já infectadas ou transformadas. Embora essa estratégia ainda esteja em desenvolvimento, os estudos disponíveis indicam potencial promissor para aplicação futura no tratamento de lesões precursoras e neoplasias associadas ao HPV⁴³.

Por fim, nesse contexto também se inclui como uma das perspectivas a utilização da vacina como modalidade adjuvante em esquemas terapêuticos. Sobretudo quando associada ao tratamento da PRR e às ressecções de lesões precursoras do câncer do colo uterino.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a vacinação profilática contra o HPV, embora não atue diretamente sobre infecções persistentes ou lesões já estabelecidas, pode ter papel adjuvante em algumas doenças relacionadas ao vírus. Os dados mais consistentes foram observados nas lesões precursoras do colúterino tratadas por excisão e na papilomatose respiratória recorrente, situações em que a vacinação esteve associada à redução de recorrências, menor necessidade de novos procedimentos e aumento do intervalo livre de doença. Para lesões vulvares, vaginais, anais, penianas e de cabeça e pescoço, as evidências ainda são bastante limitadas, especialmente pela falta de ensaios clínicos randomizados. Assim, o uso da vacina como estratégia adjuvante deve ser avaliado conforme o sítio acometido, a robustez dos dados disponíveis e as recomendações vigentes, sendo necessários novos estudos prospectivos para definir melhor sua efetividade, o momento ideal de aplicação e os grupos com maior benefício.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho NS, Silva RJC, Val ICC, Bazzo ML, Silveira MF. Protocolo brasileiro para infecções sexualmente transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Epidemiol Serv Saúde. 2021;30(esp1):e2020790. <https://doi.org/10.1590/s1679-4974202100014.esp1>
2. Petca A, Borislavski A, Zvanca ME, Petca R-C, Sandru F, Dumitrascu MC. Non-sexual HPV transmission and role of vaccination for a better future (Review). Exp Ther Med. 2020;20(6):186. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9316>
3. Osmani V, Hörner L, Nkurunziza T, Rank S, Tanaka LF, Klug SJ. Global prevalence of cervical human papillomavirus in women aged 50

- years and older with normal cytology: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2025;6(1):100955. <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.100955>
4. Colpani V, Falcetta FS, Bidinotto AB, Kops NL, Falavigna M, Hammes LS, et al. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(2):e0229154. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229154>
5. Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M, HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10197):497-509. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30298-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30298-3)
6. Barra F, Corte LD, Noberasco G, Foreste V, Riemma G, Di Filippo C, et al. Advances in therapeutic vaccines for treating human papillomavirus-related cervical intraepithelial neoplasia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2020;46(7):989-1006. <https://doi.org/10.1111/jog.14276>
7. Garbuglia AR, Lapa D, Sias C, Capobianchi MR, Del Porto P. The use of both therapeutic and prophylactic vaccines in the therapy of papillomavirus disease. *Front Immunol*. 2020;11:188. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00188>
8. Mo Y, Ma J, Zhang H, Shen J, Chen J, Hong J, et al. Prophylactic and therapeutic HPV vaccines: current scenario and perspectives. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:909223. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.909223>
9. Kechagias KS, Kalliala I, Bowden SJ, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Paraskevaidis E, et al. Role of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV-related disease after local surgical treatment: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;378:e070135. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070135>
10. Reuschenbach M, Doobar J, Del Pino M, Joura EA, Walker C, Drury R, et al. Prophylactic HPV vaccines in patients with HPV-associated diseases and cancer. *Vaccine*. 2023;41(42):6194-205. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.08.047>
11. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. 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>
12. Markowitz LE, Unger ER. Human papillomavirus vaccination. *N Engl J Med*. 2023;388(19):1790-8. <https://doi.org/10.1056/nejmcp2108502>
13. Henschke N, Bergman H, Buckley BS, Crosbie EJ, Dwan K, Golder SP, et al. Effects of human papillomavirus (HPV) vaccination programmes on population-level HPV-related disease outcomes and safety. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;11:CD015363. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015363.pub2>
14. Di Donato V, Caruso G, Petrillo M, Kontopantelis E, Palaia I, Perniola G, et al. Adjuvant HPV vaccination to prevent recurrent cervical dysplasia after surgical treatment: a meta-analysis. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(5):410. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050410>
15. Lichter K, Krause D, Xu J, Tsai SHL, Hage C, Weston E, et al. Adjuvant human papillomavirus vaccine to reduce recurrent cervical dysplasia in unvaccinated women: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2020;135(5):1070-83. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003833>
16. Jentschke M, Kampers J, Becker J, Sibbertsen P, Hillemanns P. Prophylactic HPV vaccination after conization: a systematic review and meta-analysis. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2020;80(7):679-87.
17. Kapp P, Schmucker C, Siemens W, Brugger T, Gorenflo L, Röbl-Mathieu M, et al. Human papillomavirus (HPV) vaccination in women with conisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;9(9):CD016121. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd016121>
18. Bechini A, Moscadelli A, Velpini B, Bonito B, Orlando P, Putignano P, et al. Efficacy of HPV vaccination regarding vulvar and vaginal recurrences in previously treated women: the need for further evidence. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(6):1084. <https://doi.org/10.3390/vaccines11061084>
19. Ghelardi A, Marrai R, Bogani G, Sopracordevole F, Bay P, Tonetti A, et al. Surgical treatment of vulvar HSIL: adjuvant HPV vaccine reduces recurrent disease. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(2):83. <https://doi.org/10.3390/vaccines9020083>
20. Di Donato V, Caruso G, Bogani G, Cavallari EN, Palaia G, Perniola G, et al. HPV vaccination after primary treatment of HPV-related disease across different organ sites: a multidisciplinary comprehensive review and meta-analysis. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(2):239. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020239>
21. Vaessen VJGM, van de Laar RLO, Piso-Jozwiak M, Dalm VASH, Joura EA, Jentschke M, et al. Adjuvant nonavalent HPV vaccination in women treated for vulvar HSIL: a randomized placebo-controlled trial: VulVaccin study protocol. *BMC Cancer*. 2025;25(1):903. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-14275-w>
22. Palefsky JM, Lee JY, Jay N, Goldstone SE, Darragh TM, Dunlevy HA, et al. Treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to prevent anal cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(24):2273-82. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2201048>
23. Stankiewicz Karita HC, Magaret AS, Doody DR, Schouten JT, Mao C, Huh WK, et al. Nonavalent HPV vaccine to prevent recurrent anal or vulvar high-grade squamous intraepithelial lesions (VIVA trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Cancer*. 2026;158(11):2983-94. <https://doi.org/10.1002/ijc.70366>
24. Rider P, Hunter J, Grimm L. The diagnostic and therapeutic challenge of anal intraepithelial neoplasia. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018;20(8):38. <https://doi.org/10.1007/s11894-018-0640-y>
25. Swedish KA, Factor SH, Goldstone SE. Prevention of recurrent high-grade anal neoplasia with quadrivalent human papillomavirus vaccination of men who have sex with men: a nonconcurrent cohort study. *Clin Infect Dis*. 2012;54(7):891-8. <https://doi.org/10.1093/cid/cir1036>
26. Mensah FA, Mehta MR, Lewis Jr JS, Lockhart AC. The human papillomavirus vaccine: current perspective and future role in prevention and treatment of anal intraepithelial neoplasia and anal cancer. *Oncologist*. 2016;21(4):453-60. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0075>
27. Husein-ElAhmed H. Could the human papillomavirus vaccine prevent recurrence of ano-genital warts? A systematic review and meta-analysis. *Int J STD AIDS*. 2020;31(10):606-12. <https://doi.org/10.1177/0956462420920142>
28. Alemany L, Cubilla A, Halec G, Kasamatsu E, Quirós B, Masferrer E, et al. Role of human papillomavirus in penile carcinomas worldwide. *Eur Urol*. 2016;69(5):953-61. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.12.007>
29. Da Costa Nunes JF, Pires S, Chade DC. Human papillomavirus vaccination and prevention of intraepithelial neoplasia and penile cancer: review article. *Curr Opin Urol*. 2020;30(2):208-12. <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000730>
30. Elst L, Albersen M. HPV vaccination: does it have a role in preventing penile cancer and other preneoplastic lesions? *Semin Oncol Nurs*. 2022;38(3):151284. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2022.151284>
31. Guimarães MJ, Macieira R, Azevedo F, Lisboa C. Association between HPV infection and penile cancer and penile intraepithelial neoplasia: a retrospective observational study. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2024;38(1):186-90. <https://doi.org/10.1111/jdv.19393>
32. Smahelova J, Hamsikova E, Ludvikova V, Vydrova J, Traboulsi J, Vencalek O, et al. Outcomes after human papillomavirus vaccination in patients with recurrent respiratory papillomatosis: a nonrandomized

- clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;148(7):654-61. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2022.1190>
33. Gi REATP, Giorgi MRMS, Pawlita M, Michel A, van Hemel BM, Schuurin EMD, et al. Immunological response to quadrivalent HPV vaccine in treatment of recurrent respiratory papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(10):3231-36. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4085-3>
34. Park I, Carbone S, Preciado D. Systematic review of the use of human papillomavirus vaccine as adjuvant therapy for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022;162:111314. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111314>
35. Goon P, Sauzet O, Schuermann M, Oppel F, Shao SY, Scholtz LU, et al. Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) — meta-analyses on the use of the HPV vaccine as adjuvant therapy. *npj Vaccines.* 2023;8:49. <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00644-8>
36. Dion GR, Teng S, Boyd LR, Northam A, Mason-Apps C, Vieira D, et al. Adjuvant human papillomavirus vaccination for secondary prevention: a systematic review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;143(6):614-22. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.4736>
37. Filippini DM, Le Torneau C. Personalized and HPV cancer vaccines in head and neck squamous cell carcinoma: from concept to clinical implementation. *Transl Oncol.* 2026;67:102715. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2026.102715>
38. 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 32/2026-CGICI/DPNI/SVSA/MS- Proposta de inclusão de mulheres diagnosticadas com Neoplasia Intraepitelial Cervical de alto grau (NIC 2+ e Adenocarcinoma in situ – AIS), submetidas a procedimento excisional do colo do útero (LEEP/conização), como grupo prioritário para vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2026 [acesso 5 jun. 2026]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-contedo/publicacoes/notas-tecnicas/2026/nota-tecnica-no-32-2026-cgici-dpni-svsa-ms.pdf>
39. Cao Q, Hou Y, Wang C, Yin J. Effect of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV related disease after local surgical treatment: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024;19(12):e0312128. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312128>
40. Whitworth HS, Mounier-Jack S, Choi EM, Gallagher K, Howard N, Kelly H, et al. Efficacy and immunogenicity of a single dose of human papillomavirus vaccine compared to multidose vaccination regimens or no vaccination: an updated systematic review. *Vaccine X.* 2024;19:100486. <https://doi.org/10.1016/j.jvacx.2024.100486>
41. Kjaer SK, Nygård M, Sundström K, Dillner J, Tryggvadottir L, Munk C, et al. Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effectiveness and immunogenicity of the quadrivalent HPV vaccine. *EClinicalMedicine.* 2020;23:100401. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100401>
42. Staaedegaard L, Rönn MM, Soni N, Bellerose ME, Bloem P, Brissom M, et al. Immunogenicity, safety, and efficacy of HPV vaccines among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2022;52:101585. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101585>
43. Wang R, Huang H, Yu C, Li X, Wang Y, Xie L. Current status and future directions for the development of human papillomavirus vaccines. *Front Immunol.* 2024;15:1362770. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1362770>