



De **Olho** na **carteirinha**

**Documento Técnico para
Atualização das Recomendações de
Vacinação contra o HPV no MSP**

04/07/2024

I. Introdução

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) constitui a infecção viral sexualmente transmissível mais comum no Brasil na atualidade. O HPV também pode ser transmitido através do contato direto com pele e mucosa infectada, podendo assim ocorrer mesmo na ausência de penetração vaginal ou anal. A infecção persistente pode evoluir para as neoplasias relacionadas ao HPV. Dados do Instituto Nacional de Câncer mostram o câncer de colo do útero, no Brasil, como o terceiro tumor mais frequente na população feminina. Por ano, são cerca de 17 mil novos casos e quase 7 mil óbitos. Apesar de evitável, a doença é considerada problema de saúde pública mundial, particularmente em países menos desenvolvidos. No mundo, é o quarto tipo de câncer mais comum entre mulheres. Nas Américas, é a causa da morte de 35,7 mil mulheres – sendo 80% dos casos na América Latina e no Caribe.

O HPV é um vírus com DNA de fita dupla, pertencente à família *Papillomaviridae*, com mais de 200 tipos descritos; infecta pele e mucosas e atinge mulheres e homens. As infecções pelo HPV variam de infecção clinicamente inaparente a verrugas genitais e lesões mucosas, nos seus vários graus, podendo evoluir até o câncer. Dentre os 12 genótipos oncogênicos do vírus HPV descritos, os tipos 16 e 18 são responsáveis por cerca de 71% dos casos de câncer de colo de útero e por mais da metade dos casos de outros cânceres relacionados ao HPV, enquanto os tipos 6 e 11 são responsáveis por cerca de 90% dos casos de verrugas genitais. A infecção pelo HPV também está associada ao desenvolvimento de verrugas anogenitais e papilomatose respiratória recorrente (PRR), patologias classificadas como benignas, do ponto de vista oncogênico, mas que causam grave comprometimento clínico e psicológico nos indivíduos afetados.

A vacina Papilomavírus Humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) (HPV) foi introduzida no Calendário Nacional de Vacinação como uma estratégia de saúde pública em março de 2014.

Em 2020, a OMS lançou a Estratégia Global para a Eliminação do Câncer do Colo do Útero e, pela primeira vez, 194 países se comprometeram em eliminar a neoplasia. O Brasil é um dos signatários dessa estratégia e tem como meta imunizar com a vacina HPV 90% das meninas de até 15 anos de idade; realizar exames de rastreamento em

70% das mulheres, primeiro aos 35 e depois aos 45 anos; e fornecer tratamento adequado a 90% das mulheres diagnosticadas com doença cervical.

Apesar da vacina HPV ser segura e muito efetiva na prevenção dos desfechos desfavoráveis da infecção pelo vírus HPV, visto que os países com altas coberturas vacinais já conseguiram diminuir o risco do câncer de colo do útero em mais de 80% e quase eliminar as verrugas genitais, sua cobertura global é muito baixa, atingindo somente 12% das meninas de 9 a 14 anos. Tal situação, sugere a existência de obstáculos ao sucesso da implementação dessa vacina, tais como: restrições financeiras, falta de disponibilidade da vacina e dificuldades logísticas decorrentes das iniquidades existentes entre os países de média e baixa renda.

Nos últimos 10 anos, diversos estudos realizados mostram 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 as dificuldades enfrentadas por muitos países na incorporação da vacinação contra o HPV, motivou a OMS em 2022, e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) em 2023, após minuciosa análise dos seus comitês técnico-científicos (Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização/SAGE/OMS) e Grupo Consultivo Técnico/TAG/OPAS), o 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 essa recomendação.

Segundo a OMS, a adoção da dose única, para a faixa etária de 9 a 20 anos de idade traria as seguintes vantagens: uma maior adesão à vacinação, aumento da cobertura vacinal e conseqüentemente imunidade de rebanho, oportunidade para a inclusão de outros públicos prioritários, melhor logística e facilitação da introdução da vacina HPV em programas de imunizações nos países de média e baixa renda, e aceleração da eliminação do câncer de colo do útero, não só no Brasil, mas em nível mundial.

Relação dos países que adotaram a dose única está disponível pelo link <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiaNDIxZTFkZGZGMDQ1Ny00MDZkLThiZDktYWFIYTdkOGU2NDcwliwidCI6ImY2MTBjMGI3LWJkMjQtNGIzOS04MTBiLTNkYzI4MGFmYjU5MCI6ImMiOjh9>

Nos estudos de controle randomizados avaliando vacinação de dose única versus não vacinação, a dose única demonstrou ser altamente eficaz na prevenção de infecções persistentes pelos HPV oncogênicos relacionados aos tipos contidos na vacina. Foi demonstrado que dose única da vacina HPV fornece um nível de proteção semelhante ao esquema de vacinação de 3 doses na prevenção de infecções por HPV-16/18; o nível de proteção foi mantido até pelo menos 10 anos após a vacinação. Dados de dose única foram gerados em diferentes regiões geográficas, inclusive em meninas e mulheres jovens africanas. A imunogenicidade após uma única dose é semelhante em meninos e meninas. Os dados em pessoas vivendo com HIV e Aids (PVHA) são limitados. Um estudo da Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC), em parceria com o INCA apresentou uma proposta de modelagem para o Brasil na adoção da dose única, mostrando que a velocidade da eliminação do câncer cervical varia de acordo com as diferentes coberturas vacinais e a incidência de câncer em cada região. De acordo com o IARC estudo, cerca de 70% do câncer de colo do útero pode ser eliminado, considerando inclusive a coorte de não vacinadas. Para essa modelagem, utilizou-se dados de comportamento sexual e prevalência de HPV. Diferentes cenários foram projetados utilizando-se as taxas de cobertura e adoção do rastreamento por intermédio de teste de HPV-DNA, utilizando os dados de resposta de anticorpos do estudo realizado na Índia, foram elaborados 3 cenários:

- o primeiro cenário assume que não existem diferenças nas taxas de proteção entre a dose única e duas doses;
- o segundo assume uma proteção de 80% ao longo da vida; e
- o terceiro assume uma proteção de 75% ao longo da vida.

Em qualquer um dos cenários a eliminação do câncer de colo do útero pode ser alcançado. O impacto da vacinação nas coortes vacinadas é de uma redução da incidência de câncer de 69-79% e o tempo de eliminação depende das taxas de prevalência de HPV em cada estado ou região e da cobertura vacinal. A região norte do Brasil seria a última região a alcançar a eliminação do câncer de colo uterino, e a sudeste, a primeira. Logo, a adesão do esquema de dose única, bem como a introdução do screening com DNA/HPV no país, aceleraria o alcance das metas. Ressalta-se que o IARC fará essa modelagem em todos os estados, o que será importante para o redirecionamento das ações nessa área.

Em relação a papilomatose respiratória recorrente (PRR), uma neoplasia benigna causada pelo vírus HPV, caracterizada pelas múltiplas lesões proliferativas mais comum em laringe, geralmente no terço anterior das cordas vocais, podendo atingir outras regiões da árvore respiratória também, geralmente no terço anterior das cordas vocais. A doença pode acometer crianças ou adultos, sendo mais agressiva na população pediátrica e evolui com recorrências frequentes e necessidade de repetidas intervenções cirúrgicas.

Assim, em consonância com as orientações da Nota Técnica nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS e com o Comunicado Divisão de Imunização 04/2024, o Programa Municipal de Imunizações (PMI), atualizou as indicações e esquema vacinal para a vacinação contra o HPV em abril/2024.

Oportunizar o acesso à vacina HPV4 para usuários de Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV pode ser considerada uma ação com impacto na prevenção das neoplasias relacionadas ao HPV, principalmente o câncer anal, nas populações que são desproporcionalmente afetadas por essas neoplasias (HSH, mulheres trans) 11,17,18. Estudos realizados na França, por exemplo, apontam alta prevalência de HPV em usuários de PrEP. Destaca-se ainda que a oferta da vacina HPV aos usuários de PrEP amplia o acesso à prevenção e tratamento das IST aplicadas no âmbito individual e coletivo.

Deste modo, seguindo as diretrizes da Nota Técnica Conjunta nº 101/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS, o PMI passa a indicar a vacina HPV aos usuários de PrEP, além dos grupos já contemplados anteriormente.

A PrEP no Brasil está indicada para pessoas a partir de 15 anos, com peso corporal ≥ 35 kg, sexualmente ativas e que apresentam contextos de risco aumentado para aquisição da infecção pelo HIV. A PrEP no serviço público de saúde pode ser prescrita por enfermeiros, farmacêuticos e médicos da atenção primária à saúde ou dos serviços especializados (SAE). Atualmente, existem 939 unidades dispensadoras (UDM) de PrEP em 540 municípios brasileiros.

II. Objetivos

Atualizar o esquema vacinal e público-alvo para a vacinação contra o HPV.

III. Esquema vacinal

- 1) Pessoas **imunocompetentes de 09 a 14 anos 11 meses e 29 dias de idade:**
dose única

Quadro 1. Especificações das condutas para pessoas entre 9 e 14 anos de idade

Pessoas de 9 a 14 anos de idade		
Situação	Conduta	Observação
Não vacinados (0 doses)	Aplicar dose única	Conforme orientação da NT nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS
Vacinado com 1 dose, independentemente da idade que recebeu a dose	Considerar vacinado	Conforme orientação da NT nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS
Vacinado com 2 doses	Considerar vacinado	Esquema anterior

- 2) Pessoas imunocompetentes entre **15 e 19 anos 11 meses e 29 dias de idade**: para aqueles não vacinados (nunca receberam dose de HPV), aplicar **dose única**

Quadro 2. Especificações das condutas para pessoas entre 15 e 19 anos de idade

Pessoas de 15 a 19 anos de idade		
Situação	Conduta	Observação
Não vacinados (0 doses)	Aplicar dose única	Conforme orientação da NT nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS
Vacinado com 1 dose, independentemente da idade que recebeu a dose	Considerar vacinado	Conforme orientação da NT nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS
Vacinado com 2 doses	Considerar vacinado	Esquema anterior

- 3) Recomendações para pessoas imunossuprimidas (indicações especiais) e vítimas de violência sexual de 9 a 45 anos de idade:
- **de 9 a 14 anos imunocompetentes vítima de violência sexual** – Administrar 2 (duas) doses da vacina com intervalo de 6 (seis) meses entre a primeira e a segunda dose (0 e 6 meses).
 - **de 15 a 45 anos imunocompetentes vítima de violência sexual** – esquema de 3 doses, administrar 2 (duas) doses com intervalo de 2 (dois) meses entre a primeira e segunda dose e de 6 (seis) meses entre a primeira e terceira dose (0, 2 e 6 meses). Caso a pessoa tenha recebido alguma dose prévia, basta completar o esquema.
 - **de 9 a 45 anos nas indicações especiais :vivendo com HIV/Aids, em uso de drogas imunossupressoras, transplantados de órgãos sólidos e medula óssea e pacientes oncológicos** - esquema de 3 doses, administrar 2 (duas) doses com intervalo de 2 (dois) meses entre a primeira e segunda dose e de 6 (seis) meses entre a primeira e terceira dose (0, 2 e 6 meses). Para a vacinação deste grupo, faz-se necessária a prescrição médica.
- 4) **Vacinação contra o HPV as pessoas portadoras de papilomatose respiratória recorrente (PRR)**: devem ser vacinados mediante apresentação de prescrição médica, a partir de 2 anos de idade, num esquema de 3 doses,

administrar 2 (duas) doses com intervalo de 2 (dois) meses entre a primeira e segunda dose e de 6 (seis) meses entre a primeira e terceira dose (0, 2 e 6 meses).

5) **Vacinação contra o HPV para usuários de PrEP entre 15 e 45 anos de idade:**

- **Não vacinados** – Administrar 3 (três) doses da vacina com intervalo de 2 (dois) meses entre a primeira e segunda dose e de 6 (seis) meses entre a primeira e terceira dose (0, 2 e 6 meses). Caso a pessoa tenha recebido alguma dose prévia, basta completar o esquema.
- **Pessoas em PrEP já vacinadas com esquema completo** – não deverão ser vacinadas novamente.

Nota 1 - Caso o esquema de vacinação seja interrompido, não há necessidade de reiniciá-lo, basta dar continuidade ao esquema já iniciado. Exceção para situação pós transplante de medula óssea que requer avaliação individualizada.

Nota 2 - A vacina HPV está indicada para pessoas vivendo com HIV/Aids independentemente da contagem de LT-CD4+, em esquema de três doses (0, 2 e 6 meses).

Nota 3 - Pessoas que já tenham recebido as duas primeiras doses com intervalo de 2 meses, deverão receber a terceira dose com intervalo mínimo de quatro meses após a última dose.

Nota 4 - Pessoas que já tenham recebido as duas primeiras doses com intervalo de 6 meses ou mais (0 e 6 meses) deverão receber a terceira dose com intervalo mínimo de três meses após a última dose.

Nota 5 – A vacina HPV não está contemplada para pacientes com NIC 1, 2 ou 3.

Nota 6 - Esta vacina é contraindicada durante a gestação. Caso a mulher engravide após a primeira dose da vacina HPV ou receba a vacina inadvertidamente durante a gravidez, suspender a dose subsequente e completar o esquema vacinal, preferencialmente em até 45 dias após o parto. Nestes casos nenhuma intervenção adicional é necessária, somente o acompanhamento do pré-natal. Mulheres que estão amamentando podem ser vacinadas com a vacina HPV.

Nota 7 – O usuário de PrEP deverá apresentar qualquer tipo de comprovação de que faz PrEP (formulário de prescrição do imunizante, prescrição de PrEP, por meio físico ou digital, cartão de seguimento, medicamento).

Nota 8 – Portadores de PRR deverão apresentar relatório médico com diagnóstico estabelecido de PRR (CID 10-B97.7) e prescrição médica.

Segue, de forma resumida no Quadro 3, a elegibilidade, os esquemas e o registro de vacinação.

Quadro 3. Elegibilidade, esquemas vacinais e registro da vacinação contra o HPV.

Vacina papilomavirus humano - HPV				
Grupos	Faixa etária	Antes da alteração	Após a alteração	Registro ³
Meninas e Meninos	De 9 a 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade.	Duas doses	Dose única.	Registrar no SIGA ou no SIPNI, estratégia " Rotina ", "Dose única".
Meninas e Meninos	De 15 a 19 anos, 11 meses e 29 dias de idade.	Duas doses	Dose única.	Registrar no SIGA ou no SIPNI, estratégia " Intensificação ", "Dose única".
Mulheres e Homens Imunossuprimidos	9 a 45 anos de idade ¹	Três doses	Três doses. (0, 2 e 6 meses) ²	Registrar no SIGA ou no SIPNI, estratégia " Especial ", "Primeira dose", "Segunda dose" ou "Terceira dose".
Pessoas com Papilomatose Respiratória Recorrente (PRR)	A partir de 2 anos de idade	-----		
Mulheres e Homens Vítimas de Violência	15 a 45 anos de idade	Três doses		
Mulheres e Homens usuários de PrEP	15 a 45 anos de idade	-----		
Mulheres e Homens Vítimas de Violência	9 a 14 anos de idade	Duas doses	Duas doses (0 e 6 meses)	Registrar no SIGA ou no SIPNI, estratégia " Especial ", "Primeira dose" "Segunda dose".

Fonte: PMI. Atualizado em 03/07/2024.

1- Pessoas vivendo com HIV/Aids, em uso de drogas imunossupressoras, transplantados de órgãos sólidos e medula óssea e pacientes oncológicos.

2- Intervalos mínimos: 2 meses entre 1ª e 2ª dose e 6 meses entre 1ª e 3ª dose.

3- SI-PNI somente para os serviços que não utilizam o SIGA para registro (privados, serviços estaduais, etc).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente. Guia de vigilância em saúde: volume 1 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente, 6ª edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

SÃO PAULO. Comunicado Divisão de Imunização, número 4, 2024. Atualização das recomendações da vacinação contra o HPV.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunizações e Doenças Imunopreveníveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais, 6ª edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

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 Conjunta nº 101/2024-CGCI/DPNI/SVSA/MS.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Ofício Circular nº 200/2024/SVSA/MS.

Secretaria Municipal da Saúde - SMS
Coordenadoria de Vigilância em Saúde – COVISA
Divisão de Vigilância Epidemiológica- DVE
Programa Municipal de Imunizações – PMI