



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

Atualização das recomendações da vacinação
contra HPV no Brasil.

1. **ASSUNTO**

1.1. Trata-se da adoção da dose única da vacina HPV no Calendário Nacional de Vacinação para pessoas do sexo feminino e masculino de 09 a 14 anos de idade, realização de estratégia de resgate de adolescentes até 19 anos não vacinados e inclusão das pessoas portadoras de papilomatose respiratória recorrente (PRR), como grupo prioritário da vacina HPV.

2.

2.1. A importância da infecção pelo papiloma vírus (HPV) como problema de saúde pública em todo o mundo se dá pela sua elevada frequência e associação com vários tipos de neoplasias como câncer de colo de útero, pênis, vulva, canal anal e boca e em orofaringe. 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.

2.2. Anualmente são registrados cerca de 570 mil novos casos de câncer do colo do útero e 311 mil mortes, associado ao vírus HPV em todo o mundo (Bruni L et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 22 October 2021). No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de colo do útero é o terceiro tumor mais frequente na população feminina e a quarta causa de morte de mulheres por câncer, sendo responsável por cerca de 17.000 novos casos e quase 7.000 óbitos por ano. Em 2023 foi publicado um estudo multicêntrico, no qual o Brasil fez parte, que estimou 10.700 mortes evitáveis por câncer relacionados ao HPV no país, (International burden of cancer deaths and years of life lost from cancer attributable to four major risk factors: a population-based study in Brazil, Russia, India, China, South Africa, the United Kingdom, and United States).

2.3. Um estudo realizado em 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal (Estudo Epidemiológico sobre a Prevalência Nacional da Infecção HPV/POP Brasil), que incluiu homens e mulheres entre 16 e 25 anos de idade, identificou taxas de prevalência de 52,3% a 63,5% de qualquer tipo de HPV, e taxas de HPV de alto risco de 39,8% a 53,1%.

2.4. 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.

2.5. A vacina HPV quadrivalente incorporada em 2014 no Calendário Nacional de Vacinações do Brasil protege contra os tipos virais de HPV 6, 11, 16 e 18. A prevenção primária, por intermédio da vacinação contra o HPV é, portanto, essencial para a prevenção dos cânceres relacionados a esse vírus e outras doenças associadas.

2.6. Até o momento 137 países em todo o mundo adotaram a vacinação contra HPV em seus programas de imunizações. No entanto, 4 países implantaram de forma parcial e 53 países localizados na Ásia e África, e 3 no continente americano, ainda não iniciaram essa vacinação.

2.7. 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. No Brasil, a coberturas vacinal para meninas com a primeira dose atinge 76%, no entanto, para a segunda dose não alcança 60%. Em relação aos meninos, a cobertura com a primeira dose é de 42% e a segunda de 27%.

2.8. A Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou, em 2020, a Estratégia Global para a Eliminação do Câncer de Colo do Útero, e pela primeira vez 194 países se comprometeram em eliminar essa neoplasia, após adoção da resolução na Assembleia Mundial da Saúde. O Brasil é um dos signatários dessa estratégia, que tem como meta que 90% das meninas de até 15 anos de idade, sejam totalmente imunizadas com a vacina HPV; 70% das mulheres sejam rastreadas por meio de um teste de alto desempenho, primeiro aos 35 e depois aos 45 anos; e 90% das mulheres diagnosticadas com doença cervical recebam tratamento adequado.

2.9. 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 (Position Paper OMS/2022) (Quadro 1).

Quadro 1. Quatro estudos principais embasaram a decisão da OMS:

Novas evidências: esquemas de dose única

Ensaio/País	Evidência	Vacina	Idade (anos)	Descrição	Resultados
CVT Costa Rica	Eficácia/ Imunogenicida de	2vHPV	Mulheres 18– 25	Análise Post-hoc: participantes randomizados para 3 doses ou de controle, analisados como grupos de 1, 2, 3 doses	Eficácia de infecção persistente de 82,1% (40,2% - 97,0%)
Índia IARC Índia	Eficácia/ Imunogenicida de	4vHPV	Mulheres 10– 18	Análise Post-hoc: participantes randomizados para 2 ou 3 doses analisados como grupos de 1, 2, 3 doses	Eficácia de infecção persistente de 95,4% (85,0–99,9)
KEN SHE Quênia	Eficácia	2vHPV 9vHPV	Mulheres 15– 20	ECCA: 1 dose de 2vHPV, 9vHPV vs 0 dose (grupo MenA)	Eficácia de 97,5% (81,7–99,7)
DoRIS Tanzânia	Imunogenicida de	2vHPV 9vHPV	Mulheres 9– 14	ECCA: grupos de 1, 2, 3 <i>Bridging : Kenshe CVT Índia</i>	Não inferioridade para VPH 16 Sem diferença em avidéz

OPAS



#UniversalHealth

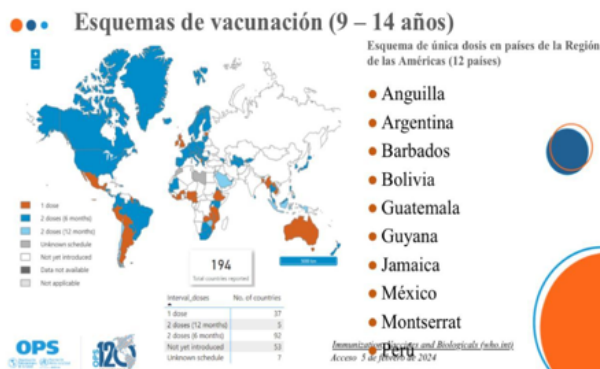
Fonte: Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS-Brasil).

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 ao tipo 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.

2.10. Outro estudo realizado na Escócia, sobre a incidência do câncer de colo de útero por idade, número de doses e situação sócio-econômica com a vacina bivalente, demonstrou que em meninas com 12 e 13 anos de idade, vacinada com 1 ou 2 doses da vacina HPV, tiveram zero casos de câncer cervical. Naquelas vacinadas com idade entre 14 a 22 anos houve redução significativa desse câncer e as mulheres com privação sócio econômica foram as que tiveram a maior redução.

2.11. 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 (Quadro 2).

Quadro 2. Países que já adotaram dose única da vacina HPV.



Fonte: Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS-Brasil).

A Colômbia adotou o esquema de dose única em 2024.

A Relação dos países que adotaram a dose única está disponível pelo link <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoibDIxZTFkZGUtMDQ1Ny00MDZkLThiZDktYWFIYTk0GU2NDcwliwidCI6ImY2MTBjMGI3LWJkMjQtNGIzOS04MTBlTnkYzI4MGFmYjU5MCIslmMiOjh9>

2.12. 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.

2.13. Em qualquer um dos cenários a eliminação do câncer de colo do útero pode ser alcançada. 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 o 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.

2.14. Em relação a papilomatose respiratória recorrente (PPR), 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.

2.15. A forma de transmissão mais aceita é através de contato sexual e via vaginal durante o parto. O tratamento é extremamente custoso e ineficaz em muitos casos, sem contar com o impacto dramático na vida das pessoas acometidas. Desde a disponibilidade de vacinas contra o vírus HPV 11 e 6, tem-se estudado o papel das vacinas contra o HPV na prevenção da PRR, oferecendo melhor qualidade de vida aos pacientes, com menos episódios de recorrência e menor necessidade de cirurgias. A evidência do benefício da vacina HPV na PRR vem sendo construída desde 2006, ano da introdução da vacina, Goon P e cols recentemente publicaram uma metanálise sobre o uso da vacina de HPV como um adjuvante no tratamento da papilomatose respiratória recorrente (PRR). Seu objetivo foi mediar a diferença no número de intervenções cirúrgicas e/ou recorrências por mês, a partir da vacinação. Dados da Austrália mostram uma redução expressiva da ocorrência de PRR na população com elevada cobertura vacinal. A mesma tendência tem sido observada nos EUA. Estima-se que idade mais precoces de aparecimento da PRR nas crianças (< 3 anos de idade) está relacionada com pior prognóstico. De 7.02 meses (variação de 0.30-45.0 meses) antes da vacinação para 34.45 meses (vacinação de 2.71 a 82.0 meses pós vacinação. Em uma metanálise prévia (Rosenberg e cols), foram apresentados dados de 63 pacientes com resultado animador de aumento de intervalo entre cirurgias. O presente estudo atualizou os dados, totalizando 101 pacientes analisados. A maioria dos pacientes analisados foram adultos. A redução geral foi de 0.123 recorrências ou cirurgias/mês(95% IC (0.064, 0.183).

3. CONCLUSÃO

3.1. Diante do exposto acima, e, especialmente considerando:

- a. as recomendações da OMS e OPAS;
- b. as evidências robustas de que o esquema de dose única da vacina HPV para pessoas de 9 a 20 anos, sem imunossupressão, pode fornecer proteção contra o câncer de colo do útero, igual ao de duas ou três doses em ambientes de altas coberturas vacinais;
- c. a dificuldade da incorporação da vacina em muitos países e do alcance de coberturas adequadas na segunda dose da vacina HPV;
- d. que os países onde a dose única foi adotada, vêm aumentando suas coberturas vacinais e foi possível a ampliação do benefício para outros grupos prioritários; e
- e. e que a menor evidência de proteção da dose única para cânceres em outros sítios e nos homens, não significa que não haja eficácia, visto que a imunidade para o HPV funciona em nível celular, e que não haveria razão para não gerar proteção nos dois sexos

3.2. Os participantes da Câmara Técnica Assessora(CTAI) do DPNI, sub grupo 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.

3.3. 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). 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 BRASIL. 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 à vacinação pelos mais jovens (9 e 10 anos).

3.4. Adicionalmente, outro grupo prioritário deverá ser incorporados à 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, independente da idade, com esquema próprio para a idade.

3.5. 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 eliminação desse câncer.

3.6. Ante o exposto, informa-se que a equipe técnica da Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização (CGICI/DPNI/SVSA/MS) encontra-se à disposição para demais esclarecimentos necessários, podendo ser contatada pelos endereços eletrônicos cgici@saude.gov.br e lista.cgici@saude.gov.br, ou pelo telefone: (61) 3315-3874.

REFERÊNCIAS

- ____ Barnabas RV BE, Onomo MA et al. Efficacy of single-dose papillomavirus vaccination among Young African women. NEJM Evid 2022; 1(5)
- ____ Bruni L et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 22 October 2021.
- ____ Bruni L, Saura-Lázaro A, Montoliu A, et al. HPV vaccination introduction worldwide, WHO, and UNICEF estimates of national HPV immunization coverage 2010–2019. Prev Med 2021; 144: 106399.
- ____ Basu P, Malvi s, Joshi S, et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38078840>
- ____ Clinical trials. Effect of vaccination in patients with recurrent respiratory papillomatosis. Available from: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/archive/NCT01375868> . Acesso em 23/02/2013.
- ____ Clinical trials. 4-valent HPV vaccine to treat recurrent respiratory papillomatosis in children. Available from: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01995721?term=recurrent+papillomatosis&rankhttp://www.hpvtoday.com/revista2829/13-recurrent-respiratory-papillomatosis-surveillance-post-licensure-of-hpv-vaccines.html>
- ____ Kreimer AR, Sampson JN, Porras C, et al. Evaluation of durability of a single dose of the bivalent HPV vaccine: the CVT Trial. J Natl Cancer Inst 2020; 112: 1038–46.
- ____ Markowitz LE, Naleway AL, Klein NP, et al. Human papillomavirus vaccine effectiveness against HPV infection: evaluation of one, two, and three doses. J Infect Dis 2020; 221: 910–18.
- ____ Palmer T, Path FRC, Kavanagh K et al. Invasive cervical cancer incidence following bivalente human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose and deprivation. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 2024, 00(0), 1-9.
- ____ Prem K, Choi YH, Benard E et al; Global impact and cost-effectiveness of one-dose versus two-dose human papillomavirus vaccination schedules: a comparative modelling analysis. BMC Med. 2023. Aug 28; 21(1): 313. Doi: 10.1186/S12916-023-02988-3.
- ____ Prem K, Choi YH, Bénard E, et al. Global impact and cost-effectiveness of one-dose versus two-dose human papillomavirus vaccination schedules: a comparative modelling analysis. Med Rxiv 2021; published online Feb 8. <https://doi.org/10.1101/2021.02.08.21251186>.
- ____ Rugay H, Cabasag CJ, Cancela M et al. International burden of cancer deaths and years of life lost from cancer attributable to four major risk factors: a population-based study in Brazil, Russia, India, China, South Africa, the United Kingdom, and United States. eClinicalMedicina.15:66:102289 nov de 2023. DOI: [10.1016/j.eclinm.2023.102289](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102289)
- ____ Setiawan D, et al. The clinical effectiveness of one-dose vaccination with an HPV vaccine: A meta-analysis of 902,368 vaccinated women. PLoS One 2024, 19(1) e 0290808.

____Whitworth HS, Gallagher KE, Howard N, et al. Efficacy and immunogenicity of a single dose of human papillomavirus vaccine compared to no vaccination or standard three and two-dose vaccination regimens: a systematic review of evidence from clinical trials. Vaccine 2020; 38: 1302–14

____World Health Organization. ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices; HPV, papillomavirus human; SAGE, Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização;

____World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>.

____Zeybek B, Lin YL, Kuo YF, Rodriguez AM. The impact of varying numbers of quadrivalent human papillomavirus vaccine doses on anogenital warts in the United States: a database study. J Low Genit Tract Dis 2018; 22: 189–94.

ANA CATARINA DE MELO ARAUJO
Coordenadora-Geral
Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização

EDER GATTI FERNANDES
Diretor
Departamento do Programa Nacional de Imunizações

ETHEL MACIEL
Secretária
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente



Documento assinado eletronicamente por **Eder Gatti Fernandes, Diretor(a) do Departamento do Programa Nacional de Imunizações**, em 28/03/2024, às 19:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Catarina de Melo Araujo, Coordenador(a)-Geral de Incorporação Científica e Imunização**, em 28/03/2024, às 20:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ethel Leonor Noia Maciel, Secretário(a) de Vigilância em Saúde e Ambiente**, em 01/04/2024, às 17:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0039775181** e o código CRC **10486C39**.