



Nota Informativa SEVISA nº 12/2024

05 de Abril de 2024

Gerência de Vigilância e Controle de Doenças Transmissíveis – GVCDDT.
Assessoria Técnica de Doenças Imunopreveníveis e Vacinação – ATI.

Assunto: Atualização das recomendações da vacinação contra HPV no Brasil.

1. Papiloma vírus (HPV)

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é a infecção sexualmente transmissível mais comum no mundo e está associada ao desenvolvimento de câncer de colo do útero, vulva, pênis, ânus e orofaringe. Dentre os 12 genótipos oncogênicos descritos, os tipos 16 e 18 são responsáveis por cerca de 70% 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.

2. Vacina HPV e o esquema vacinal utilizado até o momento

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. Na rotina, atualmente, a vacina está indicada para meninas e meninos e adolescentes do sexo feminino e masculino, entre nove e 14 anos de idade (14 anos, 11 meses e 29 dias) e o esquema é composto por 2 doses com intervalo de 6 (seis) meses entre a primeira e a segunda dose (0 e 6 meses). Além da oferta na rotina, o imunobiológico está disponível, para indicações clínicas especiais, no Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais - CRIE, sendo adotado o esquema de 3 doses (0,2 e 6 meses).

2.1 Público-Alvo

- Meninas e meninos e adolescentes do sexo feminino e masculino, entre nove e 14 anos de idade (14 anos, 11 meses e 29 dias);
- Grupos com condições clínicas especiais de nove aos 45 anos de idade (vivendo com HIV/Aids, transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea e pacientes oncológicos, imunossuprimidos por doenças e/ou tratamento com drogas imunossupressoras).
- Vítimas de violência sexual, mulheres e homens, de nove a 45 anos de idade, ainda não vacinados contra HPV.



3. Contextualização da nova recomendação

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.

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.

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 cobertura 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%. Em 2023, Alagoas demonstrou um cenário semelhante ao nacional, com cobertura vacinal para meninas com a primeira dose atingindo 70,97%, e o percentual de 50,96% para a segunda dose. Em relação aos meninos, a cobertura vacinal para a primeira dose é de 48,26% e a segunda dose com cobertura vacinal de 26,12%.

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, incluindo o Brasil, se comprometeram em eliminar essa neoplasia, após adoção da resolução na Assembleia Mundial da Saúde.

3.1 Estudos realizados

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 às 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, 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). A decisão da OMS foi embasada por quatro estudos científicos principais realizados por Costa Rica, Índia, Quênia e Tanzânia.

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.



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 consequentemente 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.

A relação dos países que adotaram a dose única está disponível pelo link <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiNDIxZTFkZGUtMDQ1Ny00MDZkLThiZDktYWFIYTdkOGU2NDcwliwidCI6ImY2MTBjMGI3LWJkMjQtNGIzOS04MTBiLTNkYzI4MGFmYjU5MCIsmMiOjh9>

No Brasil, a 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.

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. Ressalta-se que o IARC fará essa modelagem em todos os estados, o que será importante para o redirecionamento das ações nessa área.

4. Inclusão de novo grupo prioritário

Em relação à papilomatose respiratória recorrente (PRR), uma neoplasia benigna causada pelo vírus HPV, caracterizada pelas múltiplas lesões proliferativas mais comuns 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.

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)).

5. Conclusão

Diante do exposto acima, e, especialmente considerando:

- ✓ As recomendações da OMS e OPAS;
- ✓ 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;
- ✓ A dificuldade da incorporação da vacina em muitos países e do alcance de coberturas adequadas na segunda dose da vacina HPV;
- ✓ Os países onde a dose única foi adotada, vêm aumentando suas coberturas vacinais e foi possível a ampliação do benefício para outros grupos prioritários;
- ✓ 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.

O Ministério da Saúde por meio da **NOTA TÉCNICA Nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS**, publicada em 02/04/2024, estabelece :

1- A adoção da dose única (DU) para o esquema vacinal* da Vacina HPV no Programa Nacional de Imunizações, **SOMENTE** para meninas e meninos e adolescentes do sexo feminino e masculino, entre nove e 14 anos de idade (14 anos, 11 meses e 29 dias);

*mantendo-se as recomendações utilizadas para os demais grupos já contemplados.

e,

2- Inclusão* de novo grupo prioritário pacientes com diagnóstico de papilomatose respiratória recorrente (PRR), independente da idade, com esquema próprio para a idade.

*O início da vacinação para este público se dará a partir da publicação de nota técnica específica sobre o tema.



Secretaria de Estado da Saúde – SESAU
Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde – SEVISA
Superintendência de Vigilância e Controle de Doenças – SUVCD

O mesmo documento aborda ainda a recomendação do CTAI, acerca da realização de uma estratégia de resgate de adolescentes até 19 anos, 11 meses e 29 dias, para resgatar os não vacinados (aqueles que não possuem doses de vacina HPV), que **será iniciada na região norte**, segundo o estudo do IARC, a última região do país que conseguirá alcançar a eliminação do câncer de colo de útero. Essa estratégia, neste momento, não será executada em Alagoas, por ser uma estratégia que se dará de forma gradativa, com período definido para cada localidade, utilizando como critérios: disponibilidade da vacina, local com menor cobertura vacinal e maior mortalidade por câncer de colo do útero.

PARA INFORMAÇÕES E ORIENTAÇÕES ADICIONAIS CONTATAR:

Gerência de Vigilância e Controle de Doenças Transmissíveis (GVCDT)

Fone: (82) 3315-1151

E-mail: gvcdt.sesau.al@gmail.com

Assessoria Técnica de Doenças Imunopreveníveis e Vacinação (ATI)

Fone (82) 3315-7859

E-mail: pimunizacaoal@gmail.com