



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-CGICI/DPNI/SVSA/MS

Vacina HPV4 para usuários de Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de 15 a 45 anos

1. **ASSUNTO**

1.1. Trata-se da disponibilização da vacina HPV4 para usuários de Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de 15 a 45 anos.

2. **ANÁLISE**

2.1. A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é uma infecção sexualmente transmissível e está associada a verrugas anogenitais e ao desenvolvimento de câncer de colo do útero, vulva, pênis, ânus e orofaringe¹.

2.2. A transmissão usualmente se dá pela via sexual. O HPV também pode ser transmitido através do contato direto com pele ou mucosa infectada, podendo assim, ocorrer mesmo na ausência de penetração vaginal ou anal^{2,3}. Majoritariamente, a infecção tem resolução espontânea em 1 a 2 anos após a exposição.² A infecção persistente pode evoluir para as neoplasias relacionadas ao HPV⁴.

2.3. 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 por um determinado tipo viral não impede a infecção por outros tipos de HPV, podendo ocorrer infecção múltipla⁵.

2.4. No Brasil, a prevalência de HPV foi avaliada pelo Estudo Epidemiológico sobre Prevalência Nacional HPV (POP- Brasil), que incluiu homens e mulheres entre 16 a 25 anos, sexualmente ativos. O POP- Brasil evidenciou que prevalência geral de HPV foi de 53,6%, sendo 35,2% com, pelo menos um dos genótipos de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68)⁶. Outro importante fator avaliado no estudo diz respeito à saúde sexual e reprodutiva, que observou a idade média de início da atividade sexual de 15,2 anos. Dentre os participantes do estudo, apenas metade referiu uso de preservativo (50,7%) rotineiramente e 12,7% dos participantes relataram a presença de uma IST prévia.

2.5. Uma das limitações do estudo foi a não distinção entre sexo ao nascimento, orientação sexual e identidade de gênero. Essa distinção é importante para investigar os preditores da infecção nas populações de alto risco para o HIV e compreender as diferenças no comportamento sexual, podendo assim, direcionar as ações de políticas públicas em saúde para determinados grupos.

2.6. Dados da literatura apontam que o câncer de colo de útero é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre as mulheres no Brasil, tendo uma taxa de mortalidade ajustada de 4,51 óbitos/100 mil mulheres⁷. Há poucos dados nacionais referentes ao HPV em homens. As estimativas globais, baseadas em estudos de prevalência de HPV no sexo masculino, demonstram uma média de 31% para qualquer HPV e 21% para os de alto risco, sendo maior a prevalência em homens adultos jovens⁸.

2.7. Quanto ao sítio de acometimento das neoplasias causadas por HPV em homens, observa-se um aumento na incidência de câncer anal entre gays e homens que fazem sexo com homens (HSH),

podendo chegar a taxas 80 vezes superiores que a população geral⁹⁻¹¹. A infecção pelo HPV16 entre HSH com sorologia não reagente para HIV é de 14%, enquanto que em os homens heterossexuais é de 3%¹². Dentre os HPV de alto risco, o HPV16 é o que apresenta duração de infecção mais longa¹⁰. Enquanto os dados nacionais não trazem as distinções de identidade de gênero e orientação sexual, dados da América do Sul apontam que entre mulheres transgênero 97,34% já testaram positivo para HPV anal na Argentina¹³ e 95,6% no Peru¹⁴. Uma metanálise mostrou que entre HSH os sítios anatômicos mais afetados foram: anus (IC 95%; 78%, 76-81), pênis (IC95%; 36%, 29-44), cavidade oral (IC 95%; 17%, 14-22) e uretra (IC95%; 15%, 8 – 28)¹⁵.

2.8. Uma forma segura e eficaz de prevenção da infecção pelo HPV e suas complicações é a vacinação. Após a introdução das vacinas contra o HPV em diversos países do mundo, inúmeros estudos demonstraram grande diminuição da prevalência em vacinados, bem como taxas reduzidas de lesões cervicais de alto grau e de câncer invasivo em colo uterino em populações vacinadas. Os dados de segurança acumulados de grandes estudos de vigilância pós-comercialização e estudos epidemiológicos foram consistentes com o perfil de segurança dos ensaios clínicos. Estes resultados continuam a apoiar o perfil benefício-risco favorável da vacinação contra o HPV¹⁶.

2.9. Atualmente está disponível pelo Sistema Único de Saúde (SUS) a vacina HPV quadrivalente (HPV4), que confere proteção contra os tipos 6, 11, 16 e 18, prevenindo as principais complicações do HPV.

2.10. O público alvo da vacinação inclui:

- Crianças e adolescentes com idade entre 9 e 14 anos, no esquema de dose única.
- Indivíduos imunocomprometidos de 9 a 45 anos (Pessoas Vivendo com HIV e Aids - PVHA, Pacientes oncológicos e transplantados): com esquema de três doses independentemente da idade, aplicadas aos 0 – 2 – 6 meses (Segunda dose dois meses após a primeira e terceira 6 meses após a primeira dose).
- Pessoas de 15 a 45 anos de idade imunocompetentes vítimas de violência sexual: com esquema de 2 doses para os de 9 a 14 anos (0-6 meses) e 3 doses para os de 15 a 45 anos, aplicadas aos 0 – 2 – 6 meses (Segunda dose dois meses após a primeira e terceira 6 meses após a primeira dose).

2.11. 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^{19,20}. 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.

2.12. Portanto, a ampliação do público-alvo para vacinação, aos usuários de PrEP, sem prejuízo à população inicialmente coberta pela indicação da vacina, é fundamental para prevenção dos cânceres diversos causados pelo HPV.

2.13. 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. Destaca-se a oferta para populações chave: gays e outros HSH, trabalhadoras do sexo, pessoas privadas de liberdade, pessoas trans, pessoas que usam álcool e outras drogas; e população prioritária: população negra, adolescentes e jovens, indígenas, pessoas em situação de rua. 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 brasileiros²¹.

2.14. Em março de 2024, aproximadamente 84.926 pessoas estavam em uso de PrEP, destes 82% são homens que fazem sexo com homens, 3,2% mulheres trans/travestis, 6,7% homens cisgêneros

heterossexuais e 5,8% mulheres cisgêneras²¹.

3. EFICÁCIA DA VACINA

3.1. No estudo de avaliação da vacina HPV4 em homens, com idades entre 16 a 26 anos, avaliando por intenção de tratar (ITT) foi observada eficácia de 65,5% (IC 95%, 45,8 a 78,6) na redução das lesões relacionadas ao HPV-6, 11, 16 ou 18 e de 60,2% (IC95%, 40,8 a 73,8) na prevenção de lesões genitais externas independentemente do tipo de HPV. Já na avaliação por protocolo, a redução na incidência foi de 90,4% (IC 95%, 69,2 a 98,1) para lesões genitais externas relacionadas ao HPV 6, 11, 16 ou 18 e a eficácia contra condilomas acuminados foi de 89,4% (IC 95%, 65,5 a 97,9)²².

3.2. Um estudo secundário, com avaliação de 602 homens que fazem sexo com homens, na faixa etária de 16 a 26 anos, avaliou a eficácia da vacina HPV4 na redução de neoplasia intraepitelial anal (NIA) associada ao HPV 6, 11, 16 e 18 e demonstrou eficácia de 50,3% (IC 95%, 25.7 a 67.2) na avaliação por ITT e de 77,5% (IC 95%, 39.6 a 93.3) na avaliação PP. A redução na incidência por qualquer tipo de HPV foi de 25.7% (IC 95%, -1.1 a 45.6) e 54.9% (IC 95%, 8.4 a 79.1), por ITT e PP, respectivamente. Uma das limitações do estudo foi a inclusão de pessoas com número reduzido de parcerias sexuais (\leq 5 parcerias)²³.

3.3. Avaliação da efetividade da vacina HPV4 em HSH em práticas *real-world* foi realizada nos Estados Unidos. O estudo incluiu 1.767 HSH com idades entre 18 e 26 anos. A prevalência dos tipos de HPV contidos na vacina HPV4 foi menor entre os vacinados, quando comparados aos não vacinados (22,9% versus 31,6%).²⁴ Quando avaliada a efetividade em relação ao número de doses, observa-se que quando a primeira dose é administrada em pessoas com idade igual ou inferior a 18 anos, a efetividade é de 59%. Amostras de espécimes penianas, avaliadas de 687 participantes do estudo, demonstraram eficácia da vacina de 85% para os tipos vacinais²⁵.

3.4. Destaca-se que alguns fatores aumentam a proteção contra o câncer anal por meio da vacina (redução na incidência cumulativa e redução na persistência do HPV) sendo a idade do início da vacinação um dos principais²⁶. Adultos sexualmente ativos, em sua maioria, já apresentaram exposição prévia ao vírus e, nesses casos, a vacinação será menos efetiva comparativamente à efetividade observada em pessoas que nunca foram expostas ao HPV. Sendo assim, é importante ampliar a oferta da vacina para adolescentes e jovens. No entanto, para adultos com idade superior a 26 anos, não se deve perder a oportunidade da vacinação, mesmo sabendo da menor eficácia.

4. RECOMENDAÇÕES

4.1. Considerando que o HPV é uma infecção sexualmente transmissível muito comum e que usuários de PrEP apresentam risco aumentado da aquisição da infecção pelo HPV, recomenda-se a ampliação da vacinação contra o HPV para **usuários de PrEP entre 15 a 45 anos**, conforme as orientações abaixo:

- **NÃO** vacinados contra o HPV:

Administrar 3 (três) doses: 0 – 2 – 6 meses (Segunda dose dois meses após a primeira e terceira 6 meses após a primeira dose).

4.2. A vacina HPV é contraindicada para gestantes, devendo-se, nesses casos, aguardar o puerpério para a imunização. Além disso, a vacina de HPV também é contraindicada para qualquer pessoa com alergia a algum dos componentes desse imunobiológico.

4.3. **Pessoas em PrEP já vacinadas com esquema completo** conforme preconizados para determinadas faixas etárias ou situações especiais, **não deverão ser vacinadas novamente** com qualquer dose. No caso de **pessoas em PrEP previamente vacinadas, mas com esquema incompleto, deverão completar as três doses.**

- **O usuário de PrEP poderá se vacinar contra o HPV em qualquer sala de vacina pública (posto de vacinação, CRIE, Serviço de Atendimento/SAE, Centro de Testagem e Aconselhamento, desde que apresente qualquer tipo de comprovação de que faz PrEP (formulário de prescrição do imunizante, prescrição de PrEP, cartão de seguimento, medicamento, etc.).** Como sugestão aos prescritores, pode-se utilizar o formulário de “Prescrição de Imunizantes”, disponível em: http://azt.aids.gov.br/documentos/lista_doc.php Especificidades no acesso poderão ser pactuados localmente (Bipartite).

4.4. Do registro das doses aplicadas:

Reforça-se que o registro da vacinação das doses administradas da vacina HPV, ocorrerá da seguinte forma:

- **Novo SIPNI** o registro será na **estratégia especial** com as **doses D1, D2 e D3**.
- **Sistemas próprios integrados com a RNDS** o registro será na **estratégia especial** conforme a opção das **doses D1, D2 e D3**.
- **E-SUS** o registro será na **estratégia especial** com as **doses D1, D2 e D3**.

5. CONCLUSÃO

5.1. Considerando o perfil de morbidade em usuários de PrEP (sob vulnerabilidade acrescida para as infecções sexualmente transmissíveis), além da eficácia da vacina na redução de lesões relacionadas aos genótipos do HPV, esta nota técnica traz as recomendações para a vacinação contra o HPV em usuários de PrEP de 15 a 45 anos de idade.

5.2. 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.

6. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília: Ministério da Saúde, 2022. [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf
2. Veldhuijzen NJ, Snijders PJF, Reiss P, Meijer CJLM, van de Wijgert JHHM. Factors affecting transmission of mucosal human papillomavirus. Vol. 10, The Lancet Infectious Diseases. 2010.
3. Pauli S, Kops NL, Bessel M, Lina Villa L, Moreno Alves Souza F, Mendes Pereira GF, et al. Sexual practices and HPV infection in unvaccinated young adults. Sci Rep. 2022;12(1).
4. Burd E. Human papillomavirus and cervical cancer. Burd E (2003) Human papillomavirus and cervical cancer. Clin Microbiol Rev 16: 1–17 Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673607614160>. Clin Microbiol Rev. 2003;16(1).
5. Gaspar PC, Bigolin Á, Alonso Neto JB, Pereira ED dos S, Bazzo ML. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: testes diagnósticos para sífilis. Epidemiologia e Serviços de Saúde. 2021;30(spe1).
6. Alegre -Rs P, Hospitalar A, De Vento M. ASSOCIAÇÃO HOSPITALAR MOINHOS DE VENTO ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE A PREVALÊNCIA NACIONAL DE INFECÇÃO PELO HPV POP-BRASIL 1ª Edição. 2020.
7. Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Dados e números sobre Câncer do Colo do Útero. Relatório Anual 2023. Disponível em: www.inca.gov.br/utero
8. Bruni L, Albero G, Rowley J, Alemany L, Arbyn M, Giuliano AR, et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2023;11(9).
9. Saunders CL, Meads C, Abel GA, Lyratzopoulos G. Associations between sexual orientation and overall and site-specific diagnosis of cancer: Evidence from two national patient surveys in England. Journal of Clinical Oncology. 2017;35(32).
10. Wei F, Goodman MT, Xia N, Zhang J, Giuliano AR, D’Souza G, et al. Incidence and Clearance of Anal Human Papillomavirus Infection in 16 164 Individuals, According to Human Immunodeficiency Virus Status, Sex, and Male

- Sexuality: An International Pooled Analysis of 34 Longitudinal Studies. *Clinical Infectious Diseases*. 2023;76(3).
11. Wheldon CW, Sykes KJ, Ramaswamy M, Bass SB, Collins BN. Integrating HPV Vaccination Within PrEP care Delivery for Underserved Populations: A Mixed Methods Feasibility Study. *J Community Health*. 2023;48(4).
 12. Marra E, Lin C, Clifford GM. Type-Specific Anal Human Papillomavirus Prevalence among Men, According to Sexual Preference and HIV Status: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Journal of Infectious Diseases*. 2019;219(4).
 13. dos Ramos Farías MS, Garcia MN, Reynaga E, Romero M, Vaulet MLG, Fermepín MR, et al. First report on sexually transmitted infections among trans (male to female transvestites, transsexuals, or transgender) and male sex workers in Argentina: High HIV, HPV, HBV, and syphilis prevalence. *International Journal of Infectious Diseases*. 2011;15(9).
 14. Brown B, Galea JT, Byraiah G, Poteat T, Leon SR, Calvo G, et al. Anogenital Human Papillomavirus Infection and HIV Infection Outcomes among Peruvian Transgender Women: Results from a Cohort Study. *Transgend Health*. 2016;1(1).
 15. Farahmand M, Monavari SH, Tavakoli A. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection in different anatomical sites among men who have sex with men: A systematic review and meta-analysis. Vol. 31, *Reviews in Medical Virology*. 2021.
 16. Restrepo J, Herrera T, Samakoses R, Reina JC, Pitisuttithum P, Ulied A, et al. Ten-Year Follow-up of 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine: Immunogenicity, Effectiveness, and Safety. *Pediatrics*. 2023;152(4).
 17. Sullivan-Blum ZC, Brophy M, Didde R, Nagireddy R, Swagerty H, Weir S, et al. PrEP patient attitudes, beliefs and perceived barriers surrounding HPV vaccination: a qualitative study of semistructured interviews with PrEP patients in primary care clinics in Kansas and Missouri. *BMJ Open*. 2022;12(4).
 18. Sullivan-Blum Z, Stites S, Kennedy P, Swenson M, Ault K, Alt M, et al. Stakeholder Perspectives on Linking HIV Pre-Exposure Prophylaxis with Human Papillomavirus Vaccine. Vol. 35, *AIDS Patient Care and STDs*. 2021.
 19. Cotte L, Veyer D, Charreau I, Péré H, Cua E, Carette D, et al. Prevalence and incidence of human papillomavirus infection in men having sex with men enrolled in a pre-exposure prophylaxis study: A sub-study of the agence nationale de recherches sur le SIDA et les Hépatites Virales “intervention Préventive de l’Exposition aux Risques avec et pour les hommes Gays” Trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;72(1).
 20. Bouassa RSM, Bélec L, Gubavu C, Péré H, Matta M, Maka A, et al. High Prevalence of Anal and Oral High-Risk Human Papillomavirus in Human Immunodeficiency Virus-Uninfected French Men Who Have Sex with Men and Use Preexposure Prophylaxis. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(9).
 21. Ministério da Saúde B. Painel PrEP. 2024.
 22. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED, Penny ME, Aranda C, et al. Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(5).
 23. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira ED, Aranda C, Jessen H, et al. HPV Vaccine against Anal HPV Infection and Anal Intraepithelial Neoplasia. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(17).
 24. Meites E, Winer RL, Newcomb ME, Gorbach PM, Querec TD, Rudd J, et al. Vaccine effectiveness against prevalent anal and oral human papillomavirus infection among men who have sex with men - United States, 2016-2018. Vol. 222, *Journal of Infectious Diseases*. 2020.
 25. Winer RL, Lin J, Querec TD, Unger ER, Stern JE, Rudd JM, et al. Effectiveness of Human Papillomavirus (HPV) Vaccination Against Penile HPV Infection in Men Who Have Sex With Men and Transgender Women. *Journal of Infectious Diseases*. 2022;225(3).
 26. Chambers C, Deeks SL, Sutradhar R, Cox J, De Pokomandy A, Grennan T, et al. Vaccine Effectiveness Against 12-Month Incident and Persistent Anal Human Papillomavirus Infection among Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men. In: *Journal of Infectious Diseases*. 2023.

ANA CATARINA DE MELO ARAUJO
Diretora-Substituta
Departamento do Programa Nacional de Imunizações

DRAURIO BARREIRA CRAVO NETO
Diretor
Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis

EVELLIN BEZERRA DA SILVA
Diretora
Departamento de Estratégias e Políticas de Saúde Comunitária

FELIPE PROENÇO DE OLIVEIRA
Secretário
Secretaria de Atenção Primária à Saúde

Secretária
ETHEL LEONOR NOIA MACIEL
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente



Documento assinado eletronicamente por **Ana Catarina de Melo Araujo, Diretor(a) do Departamento do Programa Nacional de Imunizações substituto(a)**, em 02/07/2024, às 15:30, 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 02/07/2024, às 17:53, 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 **Draurio Barreira Cravo Neto, Diretor(a) do Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, em 02/07/2024, às 18:01, 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 **Felipe Proenço de Oliveira, Secretário(a) de Atenção Primária à Saúde**, em 02/07/2024, às 20:34, 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 **Evellin Bezerra da Silva, Diretor(a) do Departamento Estratégias e Políticas de Saúde Comunitária**, em 03/07/2024, às 07:01, 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 **0041710610** e o código CRC **8BE95D0C**.

Referência: Processo nº 25000.097395/2024-61

SEI nº 0041710610

Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização - CGICI
SRTVN 701, Via W5 Norte Edifício PO700, 6º andar - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70719-040
Site - saude.gov.br