

## FEBRASGO POSITION STATEMENT

# Vacinação contra o HPV na mulher adulta

Edição Especial 1 - 2025

A Comissão Nacional Especializada em Vacinas da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria (Febrasgo) referenda este documento. A produção do conteúdo baseia-se em evidências científicas sobre a temática proposta e os resultados apresentados contribuem para a prática clínica.

### Pontos-chave:

- Atualizar os ginecologistas e obstetras sobre a vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) em mulheres adultas com a posição da Febrasgo sobre esse tema.
- Ressaltar que há uma geração de mulheres que chegou à idade adulta sem a oportunidade da vacinação contra o HPV e, uma vez vacinadas, ressaltar quais seriam os benefícios proporcionados pela imunização.
- Abordar aspectos epidemiológicos e imunológicos da infecção por HPV e das vacinas disponíveis.
- Avaliar a suscetibilidade à infecção por HPV oncogênico e às lesões induzidas nas mulheres adultas não vacinadas.
- Avaliar a diferença de suscetibilidade a recidiva e reinfecções após o tratamento das lesões induzidas por HPV entre mulheres adultas vacinadas, comparadas com as não vacinadas.
- Apresentar as melhores evidências da vacinação contra HPV nas mulheres adultas e colaborar para uma prática clínica atualizada.

### Recomendações:

- Considerar a vacinação mesmo em mulheres adultas com história de infecção anterior por HPV, pois a infecção natural parece não oferecer imunidade suficiente para impedir a ocorrência de novas infecções pelo mesmo tipo viral, diferentemente da imunogenicidade induzida pelas vacinas contra HPV.
- Considerar que, entre as mulheres adultas, a maioria apresenta testes sorológicos e moleculares negativos para os tipos virais contidos nas vacinas.
- Considerar que na atualidade existe um segundo pico de infecção por HPV, principalmente na quinta década de vida da mulher.
- Considerar que, sem a cobertura vacinal, a mulher continua sob risco de contrair o HPV e desenvolver lesões induzidas durante toda sua vida.
- Considerar que, em pacientes com lesões prévias desencadeadas por HPV e que já foram tratadas, as evidências mostraram redução do risco de recidivas e/ou reinfecções após a vacinação.
- Considerar que as mulheres adultas que não são contempladas para vacinação em programas oficiais, com base nos estudos populacionais, podem ser beneficiadas com a proteção individual.
- Endossar que as mulheres adultas que não foram contempladas com a vacinação contra HPV na adolescência poderão ter benefícios de proteção se imunizadas com ou sem histórico de infecção pregressa. Nas adultas jovens (até 30 anos), esses benefícios são significativos, tendo sido demonstrado em várias publicações, devendo, portanto, fazer parte da prescrição médica. Mas também existe uma proteção individual nas mulheres até os 45 anos de idade ou mais que possam estar ainda sob o risco de novas infecções, e essa informação deve ser compartilhada pelos ginecologistas que as acompanham.
- Esquema vacinal de acordo com a CNE Vacinas: para os não vacinados(as) anteriormente contra o HPV: 9 a 20 anos: esquema de duas doses da vacina HPV9, com seis meses de intervalo (0-6 meses). Para as idades de 21 a 45 anos: três doses da vacina HPV9 (0-2-6 meses). A vacina HPV 9 está disponível nas clínicas privadas. Lembrando que a vacina HPV4 está disponível na rede pública, atualmente 1 dose para meninos e meninas de 9 a 19 anos de idade; além dos grupos prioritários descritos ao longo deste texto.

### Contexto clínico

As doenças atribuídas à infecção pelo papilomavírus humano (HPV) têm alta carga mundial, sendo consideradas

um importante problema de saúde pública. O HPV está associado a 5% de todos os cânceres no mundo, com mais de 700 mil casos e 400 mil mortes a cada ano, ocorrendo

em vários locais do corpo, como colo do útero, ânus, pênis, vagina, vulva e orofaringe. A infecção HPV persistente por um tipo oncogênico e a função dos oncogenes virais são as principais causas dos cânceres relacionados ao vírus.<sup>(1)</sup>

No Brasil, segundo as estimativas do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), o câncer de colo do útero ocupa o terceiro lugar na distribuição dos dez tipos de cânceres mais incidentes em 2023 por gênero, exceto pele não melanoma, com 17.010 novos casos, perdendo apenas para o câncer de mama (73.610) e cólon/reto (23.660).<sup>(2)</sup>

Apesar de os programas de rastreamento para a prevenção do câncer de colo do útero serem efetivos, quando organizados, a doença continua a acometer muitas mulheres em todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento como o Brasil. O conhecimento da estrutura gênica de diferentes tipos de HPV e a evolução tecnológica propiciaram o desenvolvimento de vacinas com a finalidade de impedir a infecção por tipos oncogênicos desse vírus.

### Qual a prevalência da infecção pelo HPV?

A infecção pelo HPV é considerada a infecção sexualmente transmissível de maior incidência no mundo. Estima-se que há cerca de 600 milhões de pessoas infectadas por HPV no mundo e que 80% da população sexualmente ativa entrou em contato com o vírus em algum momento de suas vidas. O primeiro pico de incidência ocorre por volta da segunda década de vida e o segundo pico está entre a quinta e a sexta décadas de vida. Enquanto o primeiro pico está relacionado ao início da atividade sexual, o segundo pode ser explicado por nova exposição ou perda de imunidade. A imunidade da mulher adulta contra a infecção por HPV é inferior à da adolescente.<sup>(3-5)</sup>

A relevância da infecção por HPV foi consolidada quando foi comprovada a sua associação com o câncer do colo do útero, sendo considerado como causa de todos os casos. A presença do DNA dos tipos oncogênicos de HPV foi encontrado em 99,7% dos casos de câncer de colo uterino, a maior relação de causa e efeito entre um agente e câncer em humanos. Diversos estudos demonstraram que a infecção persistente por HPV é o principal fator de risco para lesões pré-malignas e câncer cervical em mulheres jovens e adultas.<sup>(3-6)</sup>

Há descrição de estimativa crescente da incidência de câncer de colo do útero em países onde não há um rastreamento organizado, apesar da disponibilidade de vacinas.<sup>(3-7)</sup>

A Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou em 2020 estratégia global para eliminação do câncer do colo do útero, um problema de saúde pública, para alcance de um limite de 4 casos por 100.000 mulheres-ano. As metas são de 90-70-90 que devem ser cumpridas até 2030: 90% das meninas vacinadas com a vacina HPV até os 15 anos de idade; 70% das mulheres rastreadas com um teste de alto desempenho aos 35 anos de idade e novamente aos 45 anos; 90% das mulheres identificadas com doença cervical recebendo tratamento (90% das mulheres com lesões pré-malignas tratadas e 90% das mulheres com câncer controlado).<sup>(8)</sup>

É importante salientar que, apesar de a população jovem ser o grupo com as maiores taxas de contaminação,

as mulheres continuam sob risco de contrair HPV durante toda a sua vida, com taxas de até 25% de contaminação ao longo de cinco anos nas mulheres entre 30 e 44 anos de idade. Além disso, em qualquer faixa etária, a infecção persistente por HPV é o principal fator de risco para lesões pré-malignas e câncer de colo de útero.<sup>(5-9)</sup>

### A infecção natural por HPV confere imunidade?

Na faixa etária compreendida entre 27 e 45 anos, observa-se que a maioria dos indivíduos já foi exposta previamente ao HPV e grande parte deles consegue clarear a infecção. O desenvolvimento de imunidade com capacidade de proteção contra na reinfecção após uma infecção natural foi objeto de várias discussões. Em um estudo pioneiro, realizado na Costa Rica, que avaliou 10.049 mulheres, observou-se que a incidência de infecção por HPV, em mulheres soropositivas para determinado tipo, foi similar à das mulheres soronegativas, indicando a ineficiência da imunidade natural adquirida na proteção contra nova infecção ou recidiva. Nesse estudo, foi evidenciado que a imunidade humoral após a infecção natural pode não prevenir novas infecções, porque os níveis de anticorpos produzidos são, geralmente, baixos e caem rapidamente, podendo até negativar, mantendo os indivíduos suscetíveis a novas infecções.<sup>(10)</sup> Por esse motivo, mulheres adultas previamente infectadas nos anos anteriores podem não estar protegidas contra novas infecções, inclusive pelo mesmo tipo viral.

### Há o risco de nova exposição ao vírus ao longo da vida?

O risco de nova exposição ao vírus tende a diminuir com o avanço da idade, embora permaneça em níveis significativos.<sup>(5,11-13)</sup> Certos indivíduos continuam a apresentar risco de infecção pelo HPV, especialmente em decorrência do estabelecimento de novas parcerias sexuais. Como já mencionado, a infecção prévia com eliminação viral não confere uma imunidade robusta e duradoura, mantendo esses indivíduos suscetíveis a novas infecções.<sup>(10,13,14)</sup>

A aquisição de novos tipos virais em idades mais avançadas reduz a probabilidade de eliminação viral efetiva. A persistência de tipos oncogênicos do HPV é reconhecida como o principal fator de risco para o desenvolvimento de lesões.<sup>(15)</sup> Em face das evidências apresentadas, a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), por meio de sua Comissão Nacional Especializada em Vacinas, manifestou-se a favor da vacinação das mulheres adultas em 2022.<sup>(16)</sup> Essa posição foi reafirmada em 2024 na publicação do Febrasgo Position Statement intitulado “Immunization in women’s lives: present and future”.<sup>(17)</sup> E se mantém neste FPS.

### O esquema de vacinação da mulher adulta é diferente?

Desde 2007, as vacinas contra o HPV estão sendo administradas em adolescentes nos Programas de Imunização em

todo o mundo, promovendo a prevenção de neoplasias cervicais e lesões clínicas induzidas pelo vírus. Nesse público-alvo, principalmente entre 9 e 15 anos, não há questionamento quanto à efetividade e à segurança da vacinação.<sup>(18,19)</sup>

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) introduziu a vacina HPV4 (quadrivalente) com as partículas dos vírus 6, 11, 16 e 18 para meninas de 11 a 13 anos de idade em 2014.<sup>(20)</sup> Com a evolução das pesquisas, percebeu-se a necessidade de vacinar os meninos, que foram incorporados como população-alvo em 2017.<sup>(21)</sup> Outro grupo que também se mostrou com ganhos na vacinação foram os imunossuprimidos (vivendo com HIV/AIDS, transplantados de órgãos sólidos e de medula óssea e pacientes oncológicos), inicialmente para meninas/mulheres de 9-26 anos, em 2015<sup>(20)</sup> e, posteriormente, também para meninos/homens de 9-26 anos, em 2017.<sup>(22)</sup> A partir de 2021 e 2022, houve nova ampliação da faixa etária de 9 a 45 anos para ambos os sexos.<sup>(23,24)</sup> Em 2023 foram incorporadas as vítimas de violência sexual e, em 2024, os portadores de papilomatose respiratória recorrente (PRR). Em 2024 também foi decidido pelo resgate de meninas e meninos até 19 anos.<sup>(24-26)</sup> O número de doses para meninos e meninas foi reduzindo à medida que se mostrou a manutenção da imunogenicidade, a fim de diminuir custo e obter maior adesão vacinal. Atualmente, usa-se 1 dose para meninas e meninos de 9-14 anos com resgate até 19 anos, 11 meses e 29 dias.<sup>(25)</sup> As pessoas imunossuprimidas, independentemente da idade, devem ser vacinadas sempre com esquema de três doses (0-2-6 meses). Vítimas de abuso sexual, na faixa etária de 9-14 anos, têm recomendação de 2 doses e na faixa etária de 15 a 45 anos, 3 doses. Pessoas com PRR a partir de 2 anos de idade devem receber 3 doses da vacina. E para usuários de Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEp) de 15 a 45 anos, 3 doses. Para esses grupos, a vacina deve ser administrada mediante prescrição médica.<sup>(25,26)</sup>

A vacina HPV4 está disponível nas salas de vacinação das Unidades Básicas de Saúde ou nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIES) para as pessoas especiais.

Quanto às adultas jovens (até os 26 anos) que não foram vacinadas, embora estejam fora do programa de gratuidade, a imunização contra HPV apresenta evidente benefício e a vacinação deve ser indicada.<sup>(18,19)</sup> A vacina HPV9 (nonavalente) com as partículas dos vírus 6, 11, 16 e 18 e mais cinco tipos adicionais (31, 33, 45, 52 e 58) está disponível nas salas privadas de vacinação.

A CNE de Vacinas da Febrasgo realizou em outubro de 2023, o primeiro fórum científico de imunizações, para atualizar as recomendações para vacinas em uso e novas vacinas inovadoras em vias de disponibilização.

A posição dos membros participantes do fórum foi recomendar o seguinte esquema de doses para o uso das vacinas HPV, baseando-se na falta de dados de eficácia de longo prazo para esquemas de doses reduzidas e no fato de que os esquemas reduzidos avaliaram apenas o impacto nas lesões de colo do útero.

Para os não vacinados(as) anteriormente contra o HPV: 9 a 20 anos vacina HPV4 (disponível na rede pública) ou vacina HPV9 (em decisão compartilhada): esquema de duas doses, com seis meses de intervalo (0-6 meses), - Para as idades de 21 a 45 anos: três doses da vacina HPV9 (0-2-6 meses).

A adoção de um esquema vacinal de dose única da vacina contra o HPV até a idade de 20 anos (e não até os 19 anos de idade conforme o Ministério da Saúde e a Sociedade Brasileira de Imunizações) foi baseada na publicação da Organização Mundial de Saúde.<sup>(27)</sup>

A recomendação preferencial é para a vacina HPV9 para todas as faixas etárias, a partir de decisão compartilhada entre o profissional de saúde e a mulher/família. A Febrasgo recomenda a vacina HPV9 para as já previamente vacinadas com esquema completo ou incompleto com as vacinas HPV4 e HPV2, e que desejam estender a proteção contra outros tipos de HPV, em esquema de acordo com a faixa etária, em decisão compartilhada entre o profissional de saúde e a mulher/família.<sup>(17)</sup>

Novos trabalhos tem surgido a respeito da redução de doses para mulheres acima de 20 anos de idade, mas ainda necessitamos de mais discussão para mudarmos a nossa recomendação.

### Qual o valor clínico da vacinação contra o HPV em mulheres adultas?

Destaca-se que as faixas etárias entre 9 e 15 anos com resgate até 26 anos (com algumas variações nos limites de idade de acordo com as diretrizes de cada país) são consideradas as populações que mais irão se beneficiar com a vacina HPV e promover o maior impacto epidemiológico na redução das doenças associadas ao vírus. Entretanto, dados mostram que um número baixo de adolescentes completa o esquema vacinal preconizado no Programa Nacional de Imunizações no Brasil. E para gerar redução ou erradicação das doenças, fazem-se necessárias altas coberturas vacinais, acima de 90%, da população alvo, de forma contínua. Por outro lado, os estudos demonstram que as vacinas apresentam eficácia na população adulta que já iniciou atividade sexual e que uma considerável proporção de mulheres não apresentou infecção ativa aos tipos de HPV contidos na vacina após a maturidade.<sup>(6-10,28,29)</sup>

Cerca de 99,6% das mulheres sexualmente ativas até 45 anos se beneficiariam com as vacinas contra HPV. Em estudos que analisaram a presença da infecção viral dos tipos contidos na vacina em grupos de mulheres de 16 a 23 anos e 24 a 45 anos de idade, encontrou-se que a maior parte delas, independentemente da faixa etária, era soronegativa ou positiva para apenas um dos tipos virais estudados.<sup>(28-33)</sup>

Em recente trabalho realizado em coorte na Suécia, ficou demonstrado que a vacinação contra HPV com a vacina quadrivalente entre as meninas e mulheres de 10 a 30 anos em nível populacional foi associada com uma diminuição significativa do risco de câncer de colo de útero invasivo.<sup>(34)</sup>

A vacinação contra o HPV, em conjunto com o rastreio e manejo cervical, são ações preventivas complementares, com o potencial de reduzir a incidência do câncer do colo do útero.<sup>(35)</sup> De acordo com a literatura, mulheres vacinadas entre 25 e 45 anos de idade têm eficácia vacinal reduzida, ainda que importante, de aproximadamente 50% (independente do *status* do HPV) quando comparadas à eficácia nos grupos de protocolo, em torno de 85% a 90%, onde o DNA-HPV é negativo entre as participantes do estudo. Claramente, mulheres positivas para DNA-HPV não mostraram evidência de proteção contra doenças relacionadas aos tipos de HPV para os quais elas testaram positivo no momento da vacinação. Assim, a vacinação pode oferecer proteção a mulheres sem uma infecção ou doença atual, independentemente de exposição viral anterior, e entre aquelas atualmente infectadas, pode proteger contra novas infecções bem como reinfecção com o mesmo tipo de HPV. De acordo com essas afirmativas, a vacinação contra HPV deve ser oferecida a todas as mulheres em uma ampla faixa etária de 9 a 45 anos, ou mesmo 50 anos em alguns cenários, independentemente do estado de infecção viral. Além da vacinação, as mulheres devem ser rastreadas usando um teste de HPV validado como parte de sua consulta inicial. Mulheres que testarem HPV positivo receberão triagem e testes diagnósticos de acompanhamento e tratamento de acordo com as diretrizes recomendadas, alcançando uma taxa de sucesso próxima a 90% contra a ocorrência do câncer de colo de útero e mais de 90% para a redução da mortalidade por esta doença.<sup>(35)</sup>

### **Há benefícios em vacinar mulher com histórico de tratamento para lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL= NIC 2/3)?**

A literatura mostra também que, mesmo nas pacientes com lesões prévias desencadeadas por HPV, e que já foram tratadas, existem evidências de redução das recidivas com a administração das vacinas. A taxa de doença persistente ou recorrente varia de 4% a 18% dependendo de fatores como: *status* das margens cirúrgicas, *status* do HPV e técnica cirúrgica.<sup>(36)</sup> Quando vacinadas, esses números podem diminuir em 60% a 80%.<sup>(30,31)</sup>

Embora a vacina seja profilática e não funcione como terapêutica, a vacinação de mulheres tratadas para NIC 2+ (neoplasia intraepitelial cervical) pode gerar benefício, conferindo proteção contra futuras infecções com tipos de HPV que a mulher não foi exposta anteriormente. Além disso, a vacinação contra o HPV pode fornecer proteção cruzada com outros tipos virais não cobertos pela vacina<sup>(37)</sup> e pode aumentar a resposta do sistema imunológico à infecção por HPV do mesmo tipo, proporcionando, assim, proteção adicional contra reinfecção com o mesmo tipo de HPV ou a sua reativação do estado de latência.<sup>(38,39)</sup>

Estudos examinaram a profilaxia adjuvante da vacinação contra o HPV em reduzir o risco de recorrência nas mulheres tratadas com NIC 2+ e não vacinadas anteriormente. Esses estudos apresentaram desenhos heterogêneos

(retrospectivos, prospectivos não randomizados, ensaios clínicos randomizados e análises agrupadas *post hoc* de ensaios clínicos randomizados). Dados de metanálises mostram que NIC 2+ após o tratamento cirúrgico ocorreu em uma taxa de 1,72% e 4,0% no grupo vacinado em comparação com 4,76% a 5,9% na coorte não vacinada, com redução geral do risco de NIC2+ recorrente de 57% a 66%.

Para o risco de recorrência de NIC 2+ associada aos HPV 16/18 (os tipos de HPV alvo das vacinas bivalente e quadrivalente, com as quais foram os estudos analisados), encontrou-se um resultado semelhante com redução do risco (59% a 74%) na recorrência de NIC 2+.<sup>(10,12,14,40-42)</sup>

O Reino Unido apresentou a primeira análise de custo-efetividade comparando os resultados do procedimento cirúrgico para tratamento local da NIC isoladamente em contraste aos da vacinação profilática com a vacina HPV9 junto ao tratamento, sugerindo os benefícios para a saúde e economia, segundo a perspectiva do *National Health Service* (NHS). A vacinação em conjunto com a vigilância pós-tratamento foi custo-efetiva, com um índice de incremento de custo-efetividade favorável por anos de vida ajustados pela qualidade. Os resultados da análise de sensibilidade probabilística mostraram que a vacinação das pacientes tratadas foi custo-efetiva, dentro dos limites orçamentários recomendados pela Comissão Conjunta de Vacinação e Imunização do Reino Unido.<sup>(43)</sup>

Estudos prévios ao do Reino Unido analisaram a relação custo-efetividade da vacinação contra o HPV em pacientes tratadas para NIC 2+ e observaram que a vacinação foi custo-efetiva e determinou melhores resultados de saúde em mulheres após o tratamento na China e nos Estados Unidos.<sup>(44,45)</sup> Zou et al. (2023)<sup>(44)</sup> concluíram que a estratégia de três doses da vacina HPV4 foi mais custo-efetiva para prevenir infecções cervicais e verrugas genitais subsequentes.<sup>(44)</sup> Na análise de Chaiken et al. (2023),<sup>(45)</sup> a vacinação contra o HPV ao longo de quatro anos foi custo-efetiva, reduzindo diagnósticos subsequentes de NIC, testes de Papanicolaou, colposcopias e de novos procedimentos excisionais.<sup>(45)</sup> Embora esses estudos apoiem as descobertas obtidas no Reino Unido, todos apresentavam algumas limitações.<sup>(43-45)</sup>

### **A vacina é segura na mulher adulta?**

Não há registro de eventos adversos graves relacionados à vacinação em nenhuma faixa etária. Diversas agências regulatórias em todo mundo avaliam sua segurança, e as vacinas contra HPV existentes confirmam, na prática, um excelente perfil de segurança, já documentado nos estudos iniciais. Portanto, não há contraindicação para vacinar mulheres até 45 anos ou mais (a depender da vacina utilizada), pois as vacinas são imunogênicas e seguras para várias faixas etárias, devendo ser individualizadas para cada paciente.<sup>(3-5,19,46-48)</sup>

### **Quais são os benefícios adicionais na vacinação da mulher adulta contra o HPV?**

Além de muitas adolescentes não terem realizado a vacinação contra o HPV no momento adequado, como já foi

discutido, a maior parte das mulheres atendidas pelos ginecologistas está acima do limite de idade preconizado no calendário vacinal. Portanto, não perder a oportunidade de indicar a vacinação e evitar as complicações da infecção por HPV é ponto fundamental no atendimento do ginecologista. Mesmo para mulheres que já tiveram lesões precursoras de alto grau e foram tratadas, vários estudos demonstraram que a vacinação após o tratamento pode diminuir as recidivas. Sabe-se que mulheres que desenvolveram lesões por HPV possuem cofatores que facilitam a ação viral e que esses cofatores tendem a continuar presentes e podem resultar em patologias em outros locais. Assim, as mulheres com lesões precursoras são, teoricamente, de maior risco para outras lesões relacionadas e a vacinação teria, assim, uma indicação mais precisa.<sup>(29-31,47,48)</sup>

### A vacina confere imunogenicidade na mulher adulta?

As respostas de anticorpos, isto é, a imunogenicidade, em mulheres com 24 a 45 anos de idade, foram comparadas aos dados imunológicos de mulheres na faixa etária de 16 a 23 anos, e observou-se que foram comparáveis para o tipo de HPV-16 e discretamente menores para os tipos de HPV-6, 11 e 18. Ainda, em um trabalho apresentado, os tipos virais contidos na vacina foram comparáveis àqueles observados no mês<sup>(48)</sup> (final do estudo de base), indicando que não houve redução posterior dos títulos entre quatro e seis anos após a vacinação.<sup>(29-34,46,47,49,50)</sup>

### A vacinação em mulheres adultas deve ser sistemática?

Os estudos demonstram que, quando comparada com a vacinação em adolescentes e adultas jovens (até 30 anos), a vacinação em mulheres adultas de 30 a 45 anos apresenta menor eficácia, principalmente quando o *status* do DNA-HPV é ignorado ou positivo, o que não justifica a recomendação sistemática ou protocolo de convocação para vacinação, devendo a mulher ser avaliada individualmente.<sup>(34,46-51)</sup> Entretanto, a vacinação contra o HPV, em conjunto com o rastreio e manejo cervical, são ações preventivas complementares, com o potencial de reduzir a incidência do câncer do colo do útero nessa população.<sup>(35)</sup>

### Considerações finais

A redução das doenças causadas por HPV está diretamente relacionada às altas taxas de cobertura vacinal no público-alvo – crianças e adolescentes –, no qual ela é rotineiramente administrada antes da exposição ao vírus. Havendo ampla cobertura, universal, será possível diminuir, substancialmente, a morbidade e a mortalidade das doenças atribuídas ao HPV em todo o mundo, proporcionando um grande avanço na saúde pública global. O retorno da vacinação às escolas, suspenso há alguns anos, poderá aumentar a cobertura dos adolescentes e, assim, não será mais necessário, no futuro, discutir a vacinação na mulher adulta. Estimular a ampla vacinação dos adolescentes é ponto fundamental na atenção

básica de saúde que não deve ser esquecido. Porém, especialmente em países com taxas de vacinação abaixo do esperado, não podemos perder a oportunidade de indicar a vacinação para as mulheres adultas que não foram beneficiadas com a vacinação quando adolescentes, permitindo os evidentes benefícios, como demonstraram os estudos. É importante ressaltar que a administração da vacina contra o HPV, em qualquer idade, não substitui ações de promoção da saúde. Deve-se manter o rastreamento do câncer de colo de útero de acordo com a sua faixa etária. A vacina contra o HPV e o rastreamento do câncer de colo do útero são métodos que se complementam para dar mais proteção à mulher em relação ao desenvolvimento de neoplasias genitais. Alguns pontos fundamentais com relação à vacinação ainda precisam ser mais bem divulgados entre os ginecologistas e profissionais de saúde. Entre eles, salienta-se a indicação da vacinação, independentemente de haver alguma suspeita ou comprovação de infecção ativa pelo HPV. Além disso, a vacinação pode ser orientada após o tratamento das lesões cervicais de alto grau, pois traz benefícios em reduzir recidivas. Concluindo sobre a vacinação contra o HPV em mulheres adultas que não foram previamente vacinadas, não há discussão sobre vaciná-las rotineiramente até 30 anos de idade, pois os benefícios já foram demonstrados, e os ginecologistas devem estar atentos para a prescrição. Os programas nacionais em todo mundo recomendam convocar essas mulheres para vacinação. Porém, os dados apresentados demonstram que também há benefícios em vacinar mulheres até 45 anos ou mais, que devem ser avaliadas individualmente, devendo ser compartilhada com elas a indicação. O benefício de vacinar com o passar da idade dependerá do risco de exposição da mulher a novas infecções.

### Referências

1. Egawa N. Papillomaviruses and cancer: commonalities and differences in HPV carcinogenesis at different sites of the body. *Int J Clin Oncol*. 2023;28(8):956-64. doi: 10.1007/s10147-023-02340-y
2. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. 2023 [cited 2025 Jul 14]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/medias/documentos/estimativa-2023.pdf>
3. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human papillomavirus and related diseases in the world. Summary Report 2019. 2019 [cited 2019 Jul 3]. Available from: <https://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>
4. Sasagawa T, Takagi H, Makinoda S. Immune responses against human papillomavirus (HPV) infection and evasion of host defense in cervical cancer. *J Infect Chemother*. 2012;18(6):807-15. doi: 10.1007/s10156-012-0485-5
5. Muñoz N, Méndez F, Posso H, Molano M, van den Brule AJ, Ronderos M, et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *J Infect Dis*. 2004;190(12):2077-87. doi: 10.1086/425907
6. Castle PE, Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Rodriguez AC, Bratti MC, et al. A prospective study of age trends in cervical human papillomavirus acquisition and persistence in Guanacaste, Costa Rica. *J Infect Dis*. 2005;191(11):1808-16. doi: 10.1086/428779
7. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer do colo do útero: conceito e magnitude. Rio de Janeiro: INCA; 2020 [cited 2020 Nov 11]. Available from: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-uterio/conceito-e-magnitude>
8. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO; 2020 [cited 2025 Jul 14]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336583/9789240014107-eng.pdf?sequence=1>

9. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1048-56. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70230-8
10. Viscidi RP, Schiffman M, Hildesheim A, Herrero R, Castle PE, Bratti MC, et al. Seroreactivity to Human Papillomavirus (HPV) types 16, 18, or 31 and risk of subsequent HPV infection: results from a population-based study in Costa Rica. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(2):324-7. doi: 10.1158/1055-9965.epi-03-0166
11. Ingles DJ, Lin HY, Fulp WJ, Sudenga SL, Lu B, Schabath MB, et al. An analysis of HPV infection incidence and clearance by genotype and age in men: The HPV Infection in Men (HIM) Study. *Papillomavirus Res.* 2015;1:126-35. doi: 10.1016/j.pvr.2015.09.001
12. Lewis RM, Markowitz LE, Gargano JW, Steinau M, Unger ER. Prevalence of genital human papillomavirus among sexually experienced males and females aged 14-59 years, United States, 2013-2014. *J Infect Dis.* 2018;217:869-77. doi: 10.1093/infdis/jix655
13. Carter JJ, Koutsky LA, Hughes JP, Lee SK, Kuypers J, Kiviat N, et al. Comparison of human papillomavirus types 16, 18, and 6 capsid antibody responses following incident infection. *J Infect Dis.* 2000;181(6):1911-9. doi: 10.1086/315498
14. Beachler DC, Jenkins G, Safaeian M, Kreimer AR, Wentzensen N. Natural acquired immunity against subsequent genital human papillomavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis.* 2016;213(9):1444-54. doi: 10.1093/infdis/jiv753
15. Skinner SR, Wheeler CM, Romanowski B, Castellsagué X, Lazzcano-Ponce E, Del Rosario-Raymundo MR, et al. Progression of HPV infection to detectable cervical lesions or clearance in adult women: analysis of the control arm of the VIVIANE study. *Int J Cancer.* 2016;138:2428-38. doi: 10.1002/ijc.29971
16. Roteli-Martins CM, Magno V, Santos AL, Teixeira JC, Neves NA, Fialho SC. Human papillomavirus vaccination for adult women. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022;44(6):631-5. doi: 10.1055/s-0042-1751331
17. Silva-Filho AL, Marinho AK, Santos AL, Roteli-Martins CM, Fernandes CE, Lajos GJ, et al. Immunization in women's lives: present and future. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2024;46:e-FPS10. doi: 10.61622/rbgo/2024FPS10
18. Drolet M, Bénard E, 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. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30298-3
19. Saslow D, Andrews KS, Manassaram-Baptiste D, Smith RA, Fontham ET; American Cancer Society Guideline Development Group. Human papillomavirus vaccination 2020 guideline update: American Cancer Society guideline adaptation. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(4):274-80. doi: 10.3322/caac.21616
20. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Vacinação pública contra o HPV em 2015 no Brasil. 2015 [cited 2025 Jul 14]. Available from: [https://sbim.org.br/images/files/hpv\\_numeros\\_10092015.pdf](https://sbim.org.br/images/files/hpv_numeros_10092015.pdf)
21. Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde. Nota técnica 20/2017. Ampliação da faixa etária para meninos da vacina HPV quadrivalente. 2017 [cited 2025 Jul 14]. Available from: <https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2017/06/Nota-Amplia%C3%A7%C3%A3o-da-faixa-et%C3%A1ria-para-meninos-da-Vacina-HPV-quadrivalente.pdf>
22. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Nota 311/2016/CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Disponível em; Acesso em: 14 de julho de 2025. Available from: <https://sbim.org.br/images/files/nota-informativa-311.pdf>
23. Levi M; Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Esclarecimento sobre os esquemas em vigor das vacinas. 2024 [cited 2025 Jul 14]. Available from: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/informe-sbim-esclarecimentos-vacinas-hpv-240415-v2.pdf>
24. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis. Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização. Nota Técnica No. 63/2023-CGICI/DPNI/SVSA/MS. Trata-se da inclusão de vítimas de violência sexual como grupo prioritário para vacinação contra o HPV, para pessoas de nove a 45 anos de idade, ainda não vacinados contra HPV. 2023 [cited 2025 Jul 14]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-63-2023-cgici-dpni-svsa-ms.pdf>
25. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de 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. 2024 [cited 2025 Jul 14]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-41-2024-cgici-dpni-svsa-ms>
26. Ministério da Saúde. Calendário Nacional de Vacinação do Adolescente. 2024 [cited 2025 Jul 14]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-41-2024-cgici-dpni-svsa-ms>
27. World Health Organization. Cervical cancer. 2024 [cited 2025 Jul 14]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en>
28. Wiley DJ, Masongsong EV, Lu S, Heather LS, Salem B, Giuliano AR, et al. Behavioral and sociodemographic risk factors for serological and DNA evidence of HPV 6, 11, 16, 18 infections. *Cancer Epidemiol.* 2012;36(3):e183-9. doi: 10.1016/j.canep.2011.12.007
29. Castellsagué X, Muñoz N, Pitisuttithum P, Ferris D, Monsonogo J, Ault K, et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age. *Br J Cancer.* 2011;105(1):28-37. doi: 10.1038/bjc.2011.185
30. Kang WD, Choi HS, Kim SM. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN 2-3)? *Gynecol Oncol.* 2013;130(2):264-8. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.04.050
31. Velentzis LS, Brotherton JM, Canfell K. Recurrent disease after treatment for cervical pre-cancer: determining whether prophylactic HPV vaccination could play a role in prevention of secondary lesions. *Climacteric.* 2019;22(6):596-602. doi: 10.1080/13697137.2019.1600500
32. Jentschke M, Kampers J, Hillemanns P. HPV vaccination after conization: a systematic review and meta-analysis. 2021 [cited 2022 Apr 7]. Available from: <https://www.hpvworld.com/articles/hpv-vaccination-after-conization/>
33. Velicer C, Zhu X, Vuocolo S, Liaw KL, Saah A. Prevalence and incidence of HPV genital infection in women. *Sex Transm Dis.* 2009;36(11):696-703. doi: 10.1097/OLQ.0b013e3181ad25ff
34. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med.* 2020;383(14):1340-8. doi: 10.1056/NEJMoa19173
35. Bosch FX, Robles C, Díaz M, Arbyn M, Baussano I, Clavel C, et al. HPV-FASTER: broadening the scope for prevention of HPV-related cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2016;13(2):119-32. doi: 10.1038/nrclinonc.2015.146
36. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2020;24(2):102-31. doi: 10.1097/LGT.0000000000000525
37. De Vincenzo R, Ricci C, Conte C, Scambia G. HPV vaccine cross-protection: highlights on additional clinical benefit. *Gynecol Oncol.* 2013;130(3):642-51. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.05.033
38. Olsson SE, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Evaluation of quadrivalent HPV 6/11/16/18 vaccine efficacy against cervical and anogenital disease in subjects with serological evidence of prior vaccine type HPV infection. *Hum Vaccin.* 2009;5(10):696-704. doi: 10.4161/hv.5.10.9515
39. Scherer EM, Smith RA, Gallego DF, Carter JJ, Wipf GC, Hoyos M, et al. A single human papillomavirus vaccine dose improves B cell memory in previously infected subjects. *EBioMedicine.* 2016;10:55-64. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.06.042
40. Bartels HC, Postle J, Rogers AC, Brennan D. Prophylactic human papillomavirus vaccination to prevent recurrence of cervical intraepithelial neoplasia: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(6):777-82. doi: 10.1136/ijgc-2020-001197
41. Lichter K, Krause D, Wu J, Tsai SH, 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. doi: 10.1097/AOG.0000000000003833
42. 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. doi: 10.1136/bmj-2022-070135
43. Cherif A, Ovcinnikova O, Palmer C, Engelbrecht K, Reuschenbach M, Daniels V. Cost-effectiveness of 9-Valent HPV vaccination for patients treated for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in the UK. *JAMA Network Open.* 2024;7(10):e2437703. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.37703
44. Zou M, Liu H, Liu H, Wang M, Zou Z, Zhang L. Vaccinating women previously treated for human papillomavirus related cervical precancerous lesions is highly cost-effective in China. *Front Immunol.* 2023;14:1119566. doi: 10.3389/fimmu.2023.1119566

45. Chaiken SR, Bruegl AS, Caughey AB, Emerson J, Munro EG. Adjuvant human papillomavirus vaccination after excisional procedure for cervical intraepithelial neoplasia: a cost-effectiveness analysis. *Obstet Gynecol.* 2023;141(4):756-63. doi: 10.1097/AOG.0000000000005106
46. International Federation of Gynecology & Obstetrics. Global guidance for cervical cancer prevention and control. London: FIGO; 2009 [cited 2017 Jul 4]. Available from: [https://screening.iarc.fr/doc/FIGO-Global-Guidance-for-Cervical-Cancer-Prevention-and-Control\\_1.pdf](https://screening.iarc.fr/doc/FIGO-Global-Guidance-for-Cervical-Cancer-Prevention-and-Control_1.pdf)
47. Wheeler CM, Skinner SR, Del Rosario-Raymundo MR, Garland SM, Chatterjee A, Lazcano-Ponce E, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 7-year follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(10):1154-68. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30120-7
48. Kim JJ. Effect of quadrivalent HPV vaccination on HPV related disease in women treated for cervical or vulvar/vaginal disease. *BMJ.* 2012;344:e1544. doi: 10.1136/bmj.e1544
49. Einstein MH, Baron M, Levin MJ, Chatterjee A, Fox B, Scholar S, et al. Comparative immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 vaccine and HPV-6/11/16/18 vaccine: follow-up from months 12-24 in a phase III randomized study of health women aged 18-45 years. *Hum Vaccin.* 2011;7(12):1343-58. doi: 10.4161/hv.7.12.18281
50. Luna J, Plata M, Gonzalez M, Correa A, Maldonado I, Nossa C, et al. Long-term follow-up observation of the safety, immunogenicity, and effectiveness of Gardasil™ in adult women. *PLoS One.* 2013;8(12):e83431. doi: 10.1371/journal.pone.0083431
51. Arbyn M, Xu L, Simoons C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD009069. doi: 10.1002/14651858.CD009069.pub3

**Susana Cristina Aidé Viviani Fialho** 

Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

**Cecília Maria Roteli-Martins** 

Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil.

**Nilma Antas Neves** 

Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil.

**Valentino Magno** 

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

**André Luis Ferreira Santos** 

Universidade de Taubaté, Taubaté, SP, Brasil.

**Júlio César Teixeira** 

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

**Conflito de interesses:** nenhum a declarar.

**Comissão Nacional Especializada em Vacinas da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria**

**Presidente:**

Susana Cristina Aidé Viviani Fialho

**Vice-presidente:**

Nilma Antas Neves

**Secretaria:**

Cecília Maria Roteli Martins

**Membros:**

André Luis Ferreira Santos

Caroline de Oliveira Alves Martins

Fabiola ZoppasFridman

Giuliane Jesus Lajos

Isabella de Assis Martins Ballalai

Juarez Cunha

Julio Cesar Teixeira

Marcia Marly Winck Yamamoto De Medeiros

Maria Carolina Pessoa Valença Rygaard

Mônica Levi

Newton Carvalho

Renato de Ávila Kfour

Valentino Antonio Magno