



## **Nota Técnica SBIm 14/04/2022 - Revisão em 18/05/2022**

### **Recomendações da SBIm para uso da vacina HPV em homens de 27 a 45 anos**

**Mônica Levi** (Cremesp 66612) – Presid. Com. Rev. de Calendários SBIm

#### **Introdução**

A vacina HPV4 (Gardasil©) é a única vacina HPV em uso no Brasil atualmente. Foi incorporada ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) em 2014, em um primeiro momento para meninas de 11 a 13 anos e posteriormente estendida para as de 9 a 14 anos. Em 2017, passou a ser oferecida para os meninos de 11 e 12 anos, e, no ano seguinte, contemplando também os de 13 e 14 anos. Também está disponível nos CRIE para mulheres até 45 anos e homens até 26 anos pertencentes aos seguintes grupos de risco:

- Pessoas vivendo com HIV/Aids
- Pacientes oncológicos
- Transplantados de células tronco-hematopoiéticas (TCTH) e de órgãos sólidos (TOS).

O intuito deste texto é discutir os benefícios potenciais da extensão da vacinação contra o HPV para homens imunocomprometidos e homens que fazem sexo com homens (HSH) de 27 a 45 anos, que, diferente das mulheres, têm o uso em bula limitado até 26 anos de idade, inclusive para os pertencentes a grupos de risco aumentado para doenças associadas ao HPV.



## **Cenário**

Desde a disponibilização internacional da vacina HPV4, em 2006, inúmeros estudos demonstraram altas taxas de soroconversão para ambos os sexos e faixas etárias distintas, bem como elevada eficácia na prevenção das infecções e doenças associadas aos HPV contidos na vacina. Dados de segurança foram constantemente revisados e reiterados por diversos órgãos regulatórios.

As vacinas HPV foram inicialmente incluídas em programas de imunização somente para a população feminina, tendo como objetivo primário a proteção das meninas contra possível câncer cervical no futuro. A evolução dos recursos diagnósticos a partir do desenvolvimento dos métodos de biologia molecular, trouxe cada vez mais evidências da participação do vírus tanto em doenças não malignas quanto em cânceres que atingem o sexo masculino.

Além de ter ficado clara a importância para a saúde dos homens do ponto de vista individual, percebeu-se que a inserção de meninos nos programas de imunização colabora para reduzir a circulação do vírus e, conseqüentemente, redução das taxas de transmissão. Dessa forma, diversos países passaram a recomendar e ofertar a vacina contra o HPV, para ambos os sexos.



## **Pessoas imunocomprometidas e vacinação contra HPV**

Sabe-se que pessoas com comprometimento imunológico são mais suscetíveis às infecções pelo HPV e têm risco aumentado de desenvolverem lesões tumorais e verrugas genitais. A dificuldade de resposta ao tratamento também é maior e recidivas são bastante comuns. Tais características levaram o PNI a ampliar a disponibilidade da vacina HPV4 para os grupos citados na introdução, mas o benefício ficou limitado à indicação em bula: meninas e mulheres de 9 a 45 anos e meninos e homens de 9 a 26 anos.

Nos Estados Unidos, a vacina HPV4 era recomendada na rotina para meninos e meninas de 11 e 12 anos, com *catch up* para mulheres até 26 anos e homens até 21 anos. Em 2019, o Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (ACIP) do Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) — com base em dados de eficácia e segurança colhidos entre 2015 e aquele ano, e reconhecendo o benefício individual da vacinação de adultos mais velhos — harmonizou as recomendações de *catch up* até 26 anos para homens e mulheres e estendeu a indicação para adultos de ambos os sexos até 45 anos. A decisão de vacinar nessa faixa etária, orientou, deveria ser compartilhada pelo(a) médico(a) e o(a) paciente. O documento ressaltou, ainda, que as recomendações eram extensivas aos grupos de maior risco para infecções e lesões, a exemplo de homens que fazem sexo com homens (HSH), transgêneros e imunossuprimidos.

A Sociedade Internacional de Papilomavírus (IPVS), associação multidisciplinar dedicada exclusivamente ao estudo do HPV e das doenças

causadas pelo vírus, reitera a efetividade e segurança das vacinas HPV e é favorável à vacinação de homens e mulheres imunocomprometidos, uma vez que a resposta imune à vacinação é sabidamente inferior nesses indivíduos, em graus variáveis a depender de cada quadro. Embora a relevância clínica dos títulos de anticorpos menores e os dados de eficácia da vacina nos diversos grupos de imunocomprometidos serem limitados, considera-se que a vacinação contra o HPV deve beneficiá-los, além de não haver preocupação quanto à segurança.

Uma revisão sistemática da prevalência de HPV genital em homens acima de 18 anos mostrou que o pico da infecção ocorre em idades mais avançadas do que em mulheres. Com o passar dos anos, o indicador permanece estável ou registra discreto declínio. As taxas de infecção em homens sexualmente ativos são elevadas nas diferentes regiões do mundo, com expressiva variação tanto em homens considerados de baixo risco (1% a 84%) quanto nos de alto risco (2% a 93%). As mais altas taxas de infecção ocorrem em HSH vivendo com HIV/Aids.

Embora a incidência e a prevalência de condiloma anogenital em homens diminuam com o avançar da idade, HSH permanecem sob risco aumentado. Mundialmente, observa-se taxas de infecção anal elevadas em HSH. Condiloma anal, lesões pré-neoplásicas em ânus (NIA) e recidivas após o tratamento também são mais frequentes nesse grupo do que em homens que fazem sexo com mulheres da mesma idade.

## Conclusão

Considerando que:

- O impacto das doenças associadas ao HPV em pessoas imunossuprimidas de ambos os sexos é consideravelmente maior do que na população geral, tanto para condiloma (VG) quanto para lesões pré-neoplásicas e cânceres associados ao vírus;
- Os resultados de diversos estudos que avaliaram as vacinas HPV em homens acima de 26 anos mostraram excelentes resultados de imunogenicidade, eficácia e segurança;
- Vários países já estenderam o licenciamento das vacinas HPV, permitindo recomendações para pessoas de 27 a 45 anos de ambos os sexos, sejam imunocompetentes ou, em especial, pertencentes a grupos de risco aumentado. Entre eles o Reino Unido, Tailândia, China, Itália e Estados Unidos;
- HSH permanecem sob risco constante de infecção pelo HPV ao longo da vida e têm taxas mais altas de infecções que evoluem com maior frequência para lesões benignas (condiloma) e/ou malignas (NIA) na região anal;
- Diversas pesquisas comprovaram a eficácia da vacina HPV4 na prevenção de tais lesões e nas recidivas pós-tratamento, o que a torna um adjuvante valioso no tratamento das lesões associadas ao HPV;



- A vacina HPV4 é constituída de partículas subunitárias (VLP) não replicantes e não contém material infectante, portanto, muito segura para a população imunocomprometida;
- O princípio da equidade entre homens e mulheres deve ser adotado nas recomendações de vacinação quando os dados científicos assim permitirem.

A SBIm recomenda a extensão da vacinação com a vacina HPV4 para o sexo masculino até 45 anos, especialmente para aqueles que pertencem a um dos grupos de maior risco: homens vivendo com HIV/Aids, em tratamento oncológico, transplantados de células-tronco hematopoiética (TCTH) ou de órgãos sólidos (TOS) e que fazem sexo com outros homens (HSH). O esquema preconizado para imunocomprometidos é de três doses (0, 1-2 e 6 meses), independente da idade.

### **Referências**

- Centers for Disease Control and Prevention Recommendations on the Use of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Males – Advisory Committee on Immunisation Practices (ACIP), Morbidity and Mortality Weekly Report, 2011, 60(50), pp. 1705–1708.
- D. Kumar, E.R. Unger, G. Panicker, P. Medvedev, L. Wilson, A. Human Immunogenicity of quadrivalent human papillomavirus vaccine in organ transplant recipients. Am. J. Transplant., 13 (9) (2013), pp. 2411-2417.

- Garland SM, Brotherton JML, Moscicki AB, Kaufmann AM, Stanley M, Bhatla N, Sankaranarayanan R, Sanjose S, Paleksky JM, on behalf of IPVS. HPV vaccination of immunocompromised hosts. Papillomavirus Research 2017, 4 : 35-38.
- H. Faust, L. Toft, P. Sehr, M. Müller, J. Bonde, O. Forslund, L. Østergaard, M. Tolstrup, J. Dillner. Human Papillomavirus neutralizing and cross-reactive antibodies induced in HIV-positive subjects after vaccination with quadrivalent and bivalent HPV vaccines. Vaccine, 34 (13) (2016), pp. 1559-1565.
- Joint Committee on Vaccination and Immunization, UK. JCVI statement on HPV vaccination of men who have sex with men November 2015 Disponível em:  
[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/477954/JCVI\\_HPV.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/477954/JCVI_HPV.pdf). Acesso em 12 de abril de 2022.
- L. Toft, M. Tolstrup, M. Storgaard, L. Østergaard, O.S. Søgaaard. Vaccination against oncogenic human papillomavirus infection in HIV-infected populations: review of current status and future perspectives. Sex. Health, 11 (6) (2014), pp. 511-52.
- Meites E, Szilaguy PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR , Markowitz LE. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2019;68 (32):698-702.
- Swedish, KA, Factor, SH, Goldstone SE. Prevention of Recurrent High-Grade Anal Neoplasia With Quadrivalent Human Papillomavirus

Vaccination of Men Who Have Sex With Men: A Nonconcurrent Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*, (2012), 54(7), pp. 891–898.

- Swedish KA, Goldstone SE. Prevention of anal condyloma with quadrivalent human papillomavirus vaccination of older men who have sex with men. *PLoS One*. 2014;9(4):e93393. Published 2014 Apr 8. doi:10.1371/journal.pone.0093393.
- T. Wilkin, J.Y. Lee, S.Y. Lensing, E.A. Stier, S.E. Goldstone, J.M. Berry, N. Jay, D. Aboulafia, D.L. Cohn, M.H. Einstein. Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men. *J. Infect. Dis.*, 202 (8) (2010), pp. 1246-1253.
- V. Rainone, V. Giacomet, F. Penagini, V. Fabiano, F. Calascibetta, C. Mame li, S. Pisanelli, G.V. Zuccotti, M. Clerici, D. Trabattoni.
- Human papillomavirus vaccination induces strong human papilloma virus specific cell-mediated immune responses in HIV-infected adolescents and young adults. *AIDS*, 29 (6) (2015), pp. 739-743.
- World Health Organization (WHO). Human Papillomavirus vaccines: WHO Position Paper, May 2017. *Wkly Epidemiol Record*. 2017;19(92):241–268.