



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS  
Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações  
SCS, Quadra 4, Bloco A, Edifício Principal, 4º andar.  
Brasília/DF, CEP: 70.304-000  
Tel. (061) 3213.8296

**NOTA INFORMATIVA CONJUNTA Nº01/2015-CGPNI/DEVIT-  
DST/AIDS/SVS/MS.**

Alteração de faixa etária e do intervalo de doses  
da Vacina HPV para mulheres de nove a 26 anos  
de idade HIV positivas.

1. As neoplasias anogenitais e as lesões intraepiteliais decorrentes do Papiloma Vírus Humano (HPV) ocorrem com mais frequência em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Nesse sentido, estudos apontam que o câncer cervical tem cinco vezes mais probabilidade de se desenvolver em mulheres HIV positivas do que na população em geral<sup>1</sup>. Diante deste problema, o Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis (DEVIT/SVS/MS) e o Departamento de DST/AIDS e Hepatites Virais (DDAHV/SVS/MS) amplia a faixa etária da Vacina HPV para 33.420 mulheres soropositivas de nove a 26 anos de idade, assim como a alteração do intervalo de doses para zero, dois e seis meses. Esta proposta se baseia na recomendação do Comitê Técnico Assessor de Imunizações (CTAI) do Programa Nacional de Imunizações e na análise de estudos sobre o tema descritos a seguir.

2. Na II Reunião do Comitê Técnico Assessor de Imunizações (CTAI) do Programa Nacional de Imunizações (PNI/SVS/MS), realizada nos dias 4 e 5 de novembro de 2014, foi recomendada a vacinação de pessoas infectadas pelo HIV da seguinte forma: mulheres de 9 a 26 anos de idade com a vacina HPV4 em todos os postos de vacinação, e nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), com esquema de três doses em intervalos de zero, dois e seis meses, independentemente do CD4 e preferencialmente sob terapia antirretroviral. No entanto, mantém-se a necessidade de prescrição médica para mulheres soropositivas, que deve ser apresentado no ato da vacinação. As meninas já incluídas na rotina de vacinação do PNI com idades entre 11 e 13 anos também deverão receber as três doses neste esquema de vacinação. Caso elas já tenham recebido as duas doses no esquema estendido (zero e seis meses), será indicada a terceira dose no prazo de três a seis meses após a última.

3. Com relação às pesquisas sobre infecção por HPV em pacientes soropositivos, em um estudo longitudinal<sup>2</sup> realizado durante 13 anos com 3.744 mulheres, com e sem infecção por HIV, com exame genital semestral e biópsia nas lesões suspeitas de NIC, observou-se maior ocorrência de lesões nas mulheres soropositivas, conforme demonstra a tabela abaixo.

---

<sup>1</sup> Mohammed D., Kokkola M., Garcia S., Sison R., Dazley J., Era N., Slim J. Cervical cancer screening as part of routine medical care in HIV-positive women. Abstract. 4<sup>th</sup> International Workshop on HIV & women. 13 – 14 January 2014. Washington D.C., USA.

<sup>2</sup> Massad LS, Xie X, Darragh T, Minkoff H, Levine AM, Watts DH, et al. Genital warts and vulvar intraepithelial neoplasia: natural history and effects of treatment and human immunodeficiency virus infection. *Obstet Gynecol.* 2011;118(4):831-9.

	HIV positivo	HIV negativo	
Número de mulheres	2.791	953	
Prevalência de verrugas genitais	5,3%	1,9%	
Incidência cumulativa	33 (IC95%=30-36)	9 33 (IC95%=6-12)	(p<0,001).
NIC 2	N=58	N=3	(p<0,001).
Carcinoma escamoso da vulva	N=2	0	

4. Adicionalmente, outro estudo nos Estados Unidos da América avaliou, entre 1993 e 1995, a infecção por sorotipos específicos de HPV<sup>3</sup> em intervalos de seis meses em 871 mulheres HIV positivas sem condições clínicas de AIDS e 439 mulheres soronegativas, com histórias de comportamento de risco ou abuso de drogas. As mulheres HIV positivas tiveram 1,8, 2,1 e 2,7 mais chances de ter infecções por HPV de alto, intermediário e baixo risco, respectivamente, em comparação com as mulheres HIV negativas. Além disso, a persistência foi de 1,9 vezes maiores (CI95% = 1,5-2,3) se a mulher tinha uma contagem de células CD4 de 200 células/μl (vs. 1.500 células/ μl).

5. Outra pesquisa também indicou que as mulheres HIV positivas são mais propensas a ter infecção persistente e a imunodepressão, medida pela contagem de células CD4, foi associada com maior persistência do HPV. As lesões associadas ao HPV entre as mulheres HIV positivas imunossuprimidas são relativamente maiores em tamanho e número e são mais propensas a serem repetidas após o tratamento<sup>4,5</sup>. Assim, é possível perceber que a infecção por HIV e a imunossupressão desempenham um papel importante na modulação da história natural da infecção pelo HPV.

6. Com relação às adolescentes soropositivas, um estudo apontou que, em comparação com as mulheres adultas infectadas pelo HIV, elas têm três vezes mais chances de desenvolver lesões epiteliais escamosas de alto grau como resultado das infecções pelo HPV<sup>6</sup>.

7. A vacinação de pessoas HIV positivas com a Vacina HPV é recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pelo Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (ACIP) do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC). As recomendações deste Comitê corroboram as Diretrizes de Cuidados Primários da Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA), que indica a vacinação contra HPV na rotina de adolescentes e adultos jovens de nove a 26 anos infectados pelo HIV<sup>7</sup>.

8. O Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (*SAGE*) da OMS recomendou, em abril 2014<sup>8</sup>, o esquema de três doses (zero, um/dois e seis meses) para indivíduos imunocomprometidos, incluindo aqueles infectados pelo HIV.

9. Os dados sobre o uso de vacinas contra o HPV com três doses em mulheres e homens soropositivos<sup>9,10,11</sup>, assim como em crianças infectadas pelo HIV com idades entre sete e 12 anos<sup>12</sup>, são tranquilizadoras em termos de índices de segurança<sup>13</sup>. As taxas de

<sup>3</sup> Linda Ahdieh, Robert S. Klein, Robert Burk, Susan Cu-Uvin, Paula Schuman, Ann Duerr, Mahboobeh Safaeian, Jacquie Astemborski, Richard Daniel, and Keerti Shah. Prevalence, Incidence, and Type-Specific Persistence of Human Papillomavirus in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Positive and HIV-Negative Women. *The Journal of the Infectious Diseases*, 2001; 184:682-90.

<sup>4</sup> Fruchter RG, Maiman M, Sedlis A, Bartley L, Camilien L, Arrastia CD. Multiple recurrences of cervical intraepithelial neoplasia in women with the human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol* 1996;87:338-44.

<sup>5</sup> Wright TC, Gagnon S, Richart RM, Ferenczy A. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the loop electrosurgical excision procedure. *Obstet Gynecol* 1992; 79:173-8.

<sup>6</sup> Moscicki AB, Ellenberg JH, Crowley-Nowick P, Darragh TM, Xu J, Fahrat S. Risk of high-grade squamous intraepithelial lesion in HIV-infected adolescents. *J Infect Dis* 2004; 190:1413-21.

<sup>7</sup> US Public Health Service (USPHS); Infectious Diseases Society of America (IDSA); Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections with Human Immunodeficiency Virus: Disease Specific Recommendations Working Group. USPHS/ IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. *Clinical Infectious Diseases*, 1995; 21 (Suppl 1):S32-43.

<sup>8</sup> Organização Mundial da Saúde. Weekly epidemiological record, Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2014 – Conclusions and Recommendations No. 21, 2014, 89: 221-236.

<sup>9</sup> Kojic EM, Kang M, Cespedes MS, Umbleja T, Godfrey C, et al. Immunogenicity and Safety of a Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in HIV-1-Infected Women. *Clin Infect Dis* 2014;59(1):127-135.

<sup>10</sup> Kahn JA, Xu J, Kapogiannis BG, et al. Immunogenicity and safety of human papillomavirus 6, 11, 16, 18 vaccine in HIV infected young women *Clin Infect Dis*, 2013;57(5):735-744.

<sup>11</sup> Wilkin T, Lee JY, Lensing SY, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men. *J Infect Dis*, 2010;202:1246-1253.

soropositividade obtidas entre HIV positivas são comparáveis àqueles HIV negativos<sup>14</sup> vacinados, independentemente de eles estarem recebendo terapia antirretroviral<sup>15</sup>. Não existem dados sobre imunogenicidade disponíveis sobre o uso do esquema de duas doses das vacinas bivalentes ou tetravalente em indivíduos infectados pelo HIV.

10. Diante do exposto, conclui-se que as pessoas portadoras do HIV estão mais expostas às complicações decorrentes da infecção pelo HPV e que a vacina HPV4 pode ser um excelente método de prevenção primária que proporcionará a essas pessoas mais saúde e qualidade de vida. Portanto, e acompanhando as recomendações da OMS, propõem-se a ampliação da faixa etária de vacinação contra HPV em mulheres soropositivas para nove a 26 anos de idade e a alteração do intervalo de doses para zero, dois e seis meses. Destaca-se que a população estimada de mulheres dessa faixa etária vivendo com HIV no Brasil é de aproximadamente 33,5 mil.

11. O Departamento de DST/AIDS e Hepatites Virais e o Programa Nacional de Imunizações reforçam que seu o corpo técnico estão à disposição para todos os esclarecimentos que se fizerem necessários, pelos telefones (61) 3213-8297 (PNI) e 3315-7737 (DST/AIDS).

Brasília, 29 de janeiro de 2015.

Carla Magda A. S. Domingues  
Coordenadora-Geral do Programa Nacional de Imunizações

De Acordo,  
Em 02/02/2015

Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis

De Acordo,  
Em 02/02/2015

Diretor do Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais

**Fábio Mesquita**  
Diretor  
Departamento de DST,  
Aids e Hepatites Virais

<sup>13</sup> Cotation des preuves scientifiques – tableau V: Innocuité de la vaccination anti-PVH chez les filles infectées. Disponible uniquement en langue anglaise sur [http://www.who.int/immunization/position\\_papers/hpv\\_grad\\_safety\\_hiv.pdf](http://www.who.int/immunization/position_papers/hpv_grad_safety_hiv.pdf)

<sup>14</sup> Grading of scientific evidence – table VI: Efficacy of HPV vaccination in HIV infected girls. Available at [http://www.who.int/immunization/position\\_papers/hpv\\_grad\\_efficacy\\_hiv.pdf](http://www.who.int/immunization/position_papers/hpv_grad_efficacy_hiv.pdf)

<sup>15</sup> Denny L, Hendricks B, Gordon C, Thomas F, Hezareh M, Dobbelaere K, Durand C, Hervé C, Descamps D. Safety and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in HIV-positive women in South Africa: a partially-blind randomized placebo-controlled study. *Vaccine*, 2013 Nov 19;31(48):5745-53. doi:10.1016/j.vaccine.2013.09.032. Epub 2013 Oct 1. PubMed PMID: 24091311.