

Evidências para fundamentar a tomada de decisões relativamente à política de vacinação de dose única contra o HPV

O cancro do colo do útero é uma das principais causas de morte por cancro entre as mulheres em países de rendimento médio-baixo (PRMB), e quase todos os casos podem ser atribuídos ao vírus do papiloma humano (HPV). Anualmente, são diagnosticados mais de meio milhão de novos casos e registadas 350 000 mortes, sendo que mais de 90% das mortes ocorrem em PRMB.¹ As vacinas contra o HPV são altamente eficazes, e a vacinação é a principal ferramenta para prevenir e eliminar o cancro do colo do útero.

Até Março de 2026, mais de 1/2 dos países com um programa de vacinação contra o HPV adoptaram um esquema de vacinação de dose única contra o HPV.² Esta informação resume resultados críticos de estudos, impactos estimados na saúde pública e actuais recomendações para facilitar a tomada de decisões dos decisores políticos e implementadores de programas.

As vacinas contra o HPV são seguras e eficazes. Desde a sua introdução, reduziram significativamente as infecções de HPV tipo vacina, as lesões cervicais pré-cancerosas e os cancros do colo do útero. As respostas fortes, consistentes e duráveis

dos anticorpos às cinco vacinas contra o HPV licenciadas e pré-qualificadas pela OMS (Cervarix®, Cecolin®, Gardasil®, Gardasil 9 e Walrinvax®) estão devidamente documentadas. Em mulheres jovens saudáveis, as taxas de seroconversão são virtualmente de 100%. As respostas imunitárias nos pré-adolescentes são ainda mais fortes do que nos adultos. A durabilidade da protecção e a estabilidade das respostas dos anticorpos têm sido observadas por mais de dez anos após a vacinação; este padrão é evidente mesmo após uma dose única de vacina contra o HPV.

Estudos clínicos

Dados de estudos clínicos em múltiplas áreas geográficas, além dos apresentados no quadro abaixo, contribuíram para reforçar a recomendação por parte da Organização Mundial da Saúde³ de um esquema de vacinação de dose única contra o HPV.

Estudo	KEN SHE ⁴	DoRIS ⁵	Estudio de Comparacion de Una y Dos Dosis de Vacunas Contra el Virus de Papiloma Humano (ESCUDDO) ⁶	Centro Internacional de Investigación do Cancro (IARC) ⁷	Ensaio de vacina contra o HPV da Costa Rica (CVT) ⁸
Tipo de estudo	Aleatorizado, controlado	Aleatorizado, controlado	Aleatorizado, controlado	Observacional de alta qualidade*	Observacional de alta qualidade
Início do estudo	2018	2017	2017	2009	2004
Parâmetros de referência	Infecção por HPV específica para o tipo de vacina; imunogenicidade da vacina	Imunogenicidade da vacina	Infecção por HPV específica para o tipo de vacina; imunogenicidade da vacina	Infecção por HPV específica para o tipo de vacina; imunogenicidade da vacina	Infecção por HPV específica para o tipo de vacina; imunogenicidade da vacina
Localização	Quênia	Tanzânia	Costa Rica	Índia	Costa Rica
Resultados	A vacinação de dose única com HPV9 (Gardasil 9, MSD) ou Cervarix mostrou uma eficácia superior a 95% na prevenção de novas infecções persistentes por HPV 16/18 em adolescentes e mulheres jovens africanas 54 meses após a vacinação.	Os níveis de anticorpos entre as raparigas que receberam uma dose única de HPV9 (Gardasil 9, MSD) ou HPV2 (Cervarix, GSK) foram, pelo menos, tão elevados quanto os das mulheres dos estudos KEN SHE, CVT ou IARC, nos quais a eficácia da dose única foi demonstrada. Os dados sugerem que a eficácia de uma dose única de vacina contra o HPV pode ser deduzida na faixa etária visada de 9 aos 14 anos.	A vacinação de dose única com HPV9 (Gardasil 9, MSD) ou HPV2 (Cervarix, GSK) não é inferior a um regime de 2 doses na prevenção de infecções persistentes por HPV-16/18 entre raparigas adolescentes. Qualquer das vacinas contra o HPV proporciona uma protecção >97% contra infecções por HPV 16/18 durante 5 anos.	A dose única mostrou uma eficácia de 92% com HPV4 (Gardasil, MSD) contra infecção persistente por HPV 16/18 durante, pelo menos, 14 anos. A eficácia da vacina foi comparável, independentemente do regime de dose da Gardasil (uma, duas ou três doses).	A eficácia de uma e três doses de HPV2 (Cervarix, GSK) na protecção contra a infecção por HPV 16/18 foi comparável 10 anos após a vacinação. O nível de anticorpos induzido após uma dose única foi 10 vezes superior ao nível de uma infecção natural 16 anos após a vacinação. ⁹

* Os estudos IARC e CVT são ensaios controlados aleatorizados destinados à avaliação de esquemas de dose múltipla que geraram coortes de dose única por motivos não relacionados com os objectivos do estudo. Isto representou uma oportunidade para o acompanhamento a longo prazo de participantes que receberam uma dose única da vacina contra o HPV.

Nível de protecção

Em Dezembro de 2025, ficaram disponíveis os resultados do estudo comparativo de uma e duas doses de vacinas contra o vírus do papiloma humano (Estudio de Comparacion de Una y Dos Dosis de Vacunas Contra el Virus de Papiloma Humano, ou ESCUDDO).⁶ Os investigadores avaliaram participantes cinco anos após a vacinação e constataram que um regime de dose única pode ter uma eficácia >97% e não inferior ao regime de duas doses. É o primeiro ensaio que realiza uma comparação directa entre o regime de uma dose e o de duas doses dentro do mesmo estudo e representa um acréscimo vital à base de evidências. No estudo controlado aleatorizado KEN SHE, uma dose única demonstrou ser altamente eficaz na prevenção de infecções oncogénicas persistentes por HPV relacionadas com o tipo de vacina 54 meses após a vacinação.

Os estudos ESCUDDO e KEN SHE foram concebidos para responder a questões científicas acerca da eficácia da vacinação de dose única contra o HPV, fornecendo, assim, evidências com base no rigor científico desenvolvido através de dados observacionais de alta qualidade dos estudos IARC e CVT. Nos estudos observacionais controlados de alta qualidade IARC e CTV, as taxas de infecções incidentais ou prevalentes e persistentes por HPV 16/18 eram extremamente baixas nos receptores de dose única e significativamente inferiores às dos participantes não vacinados ou que receberam uma vacina de controlo e comparáveis às das coortes de duas ou três doses. No estudo DoRIS, foi deduzida a eficácia da dose única em crianças dos 9 aos 14 anos de idade, com base em dados de immunobridging dos ensaios KEN SHE, IARC e CVT. As análises de immunobridging constataram que a imunogenicidade de dose única neste grupo etário dois anos após a vacinação não era inferior à das coortes de dose única de referência, ou seja, coortes com eficácia de dose única comprovada (KEN SHE para Cervarix e GARDASIL 9, dos 15 aos 20 anos, CVT para Cervarix, dos 18 aos 25 anos e IARC para GARDASIL, dos 10 aos 18 anos).¹⁰

Durabilidade da protecção

Estão disponíveis dados que confirmam a durabilidade da protecção até 5 anos no estudo ESCUDDO e de 4,5 anos após a vacinação no estudo KEN SHE, 10 anos após a vacinação no estudo CVT e 14 anos após a vacinação no estudo IARC. Além disso, os estudos IARC e CVT demonstraram que o nível de anticorpos permaneceu estável e acima do nível induzido por infecções naturais, sem evidências de diminuição após 10 e 16 anos, respectivamente.

Os dados disponibilizados sugerem que a vacinação de dose única contra o HPV desencadeia, em rapazes dos 9 aos 11 anos, uma resposta imunitária comparável à das raparigas,¹¹ e um estudo de eficácia com base na população na África do Sul sugere um impacto da vacinação de dose única na prevalência do HPV 16/18 numa população adolescente, independentemente do estado do VIH.

Impacto estimado na saúde pública

Uma infecção por HPV pode levar décadas a causar cancro do colo do útero. Este processo prolongado de história natural faz da modelação matemática uma ferramenta complementar indispensável para facilitar a tomada de decisões. Os modelos sintetizam dados clínicos e epidemiológicos para estimar e comparar os impactos à saúde (como o número de casos de cancro do colo do útero prevenidos) e os impactos económicos em diferentes cenários. No seu conjunto, os resultados indicam que o esquema de dose única tem um impacto positivo na saúde pública.

De análises recentes que avaliaram a vacinação de dose única contra o HPV emergiram os seguintes temas:

- Em comparação com a ausência de vacinação, a vacinação de dose única contra o HPV produz benefícios substanciais para a saúde e tem uma boa relação custo-benefício.¹¹
- O impacto e a relação custo-eficácia da adição de uma segunda dose são determinados pela duração da protecção da vacina de dose única e pela capacidade de alcançar, possivelmente, uma maior cobertura com uma única dose versus doses múltiplas.^{12,13,14}
Em vários contextos, a segunda dose não é economicamente rentável caso uma dose única consiga fornecer, pelo menos, 20 anos de protecção.¹²
- A maioria dos benefícios para a saúde associados à vacinação de duas doses são alcançados com a vacinação de uma dose, mesmo com menor eficácia ou duração da protecção.¹⁴
- A utilização da segunda dose para fins alternativos, como a vacinação de mulheres jovens ou de rapazes com uma dose única, demonstrou ter um maior impacto e custo-eficácia do que a vacinação de duas doses.¹⁵
- A implementação imediata de um esquema de dose única conduz a maiores benefícios para a saúde do que o adiamento da adesão ao mesmo.¹⁵
- Se o fornecimento de vacinas for limitado, as estratégias de dose única ou de intervalo prolongado oferecem um maior impacto positivo para a saúde e uma maior eficiência do que as estratégias de duas doses.^{16,17}

Recomendações de políticas

Dada a sólida base de evidências que mostra que uma dose única de vacina contra o HPV proporciona uma protecção contra a infecção por HPV semelhante à de um regime de dose múltipla, a Organização Mundial da Saúde (OMS) emitiu, em Dezembro de 2022, uma recomendação actualizada³ que inclui um regime de dose única:

- Vacina contra o HPV de uma ou duas doses dirigida principalmente a raparigas dos 9 aos 14 anos de idade.
- Esquema de uma ou duas doses dirigido a mulheres jovens dos 15 aos 20 anos de idade.
- Esquema de uma ou duas doses dirigido a rapazes/homens dos 9 aos 20 anos de idade.
- Duas doses com um intervalo de 6 meses para mulheres com mais de 21 anos de idade.
- Os indivíduos imunocomprometidos, incluindo os portadores de VIH, devem receber três doses, se possível, e, caso contrário, pelo menos duas doses.

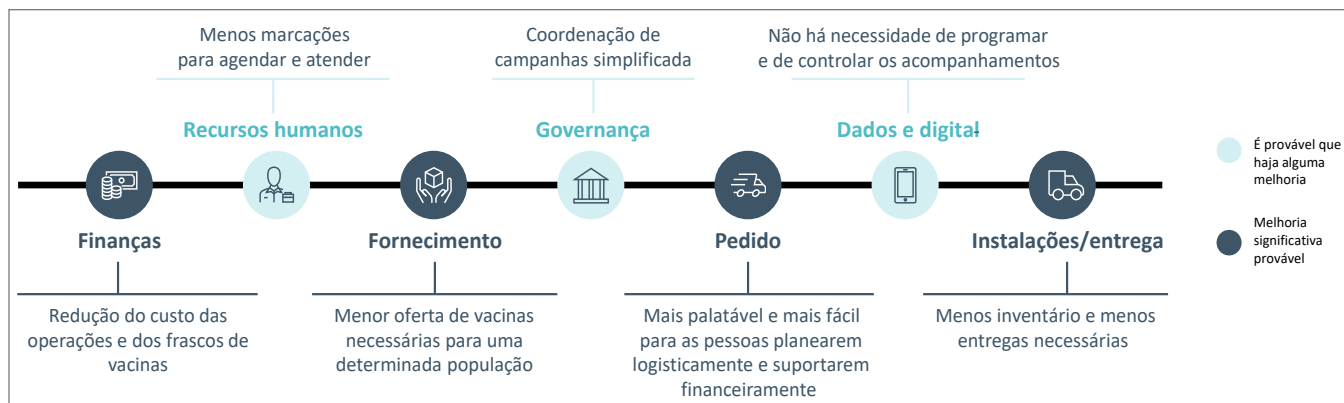
Até Março de 2026, **mais de 1/2 dos países** com um programa nacional de vacinação contra o HPV **adoptaram um esquema de vacinação de dose única contra o HPV.**

A OMS insta todos os países a introduzirem a vacinação contra o HPV para o grupo-alvo primário de raparigas com idades compreendidas entre os 9 e os 14 anos e, sempre que possível e acessível, a darem prioridade à recuperação do atraso nas coortes mais velhas e nas raparigas não abrangidas através da vacinação de coortes de várias idades até aos 18 anos.³

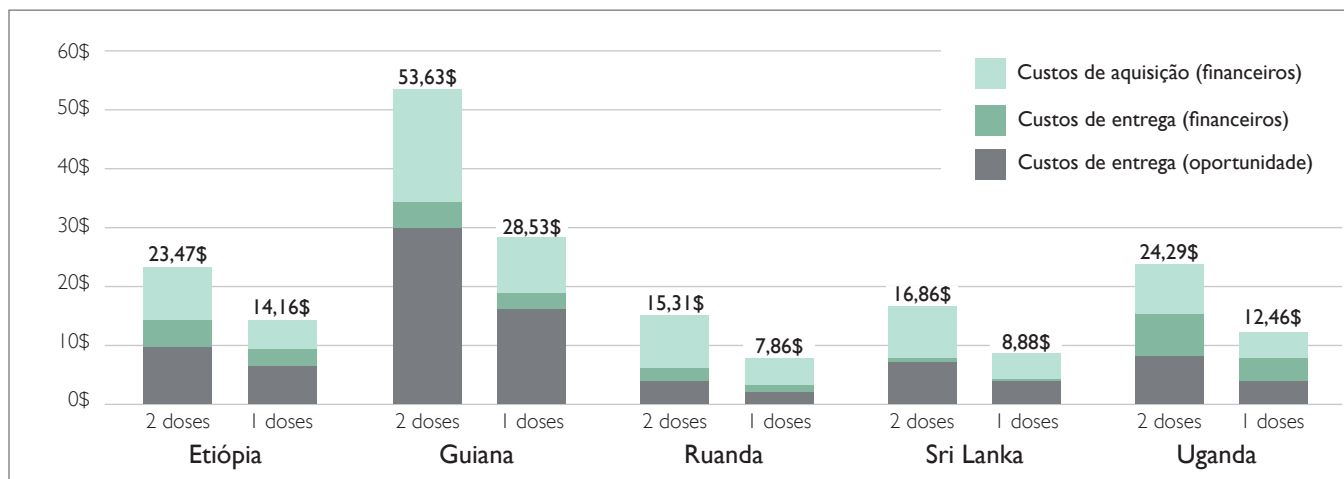
O Grupo Consultivo Técnico da Organização Pan-Americana da Saúde (PAHO) e o Grupo Consultivo Técnico Regional de Imunização do Gabinete Afro da OMS aceitaram a recomendação global em 2023 e 2024, respectivamente. A Gavi, a Aliança Global para as Vacinas, apoia os esquemas de dose única e subvenções de troca para países que já se encontrem a implementar os esquemas de dose múltipla.

Oportunidades de implementação de programas

Um estudo qualitativo com base em entrevistas de informadores-chave do Burkina Faso, da Etiópia e das Ilhas Salomão constatou que um esquema de dose única oferecia vantagens operacionais, como a diminuição de perdas para seguimento, menores custos em termos de vacinas e de recursos humanos, bem como maior eficiência na entrega.¹⁸ A modulação sugere que dar prioridade a campanhas de vacinação de coortes de várias idades (MAC) em raparigas mais velhas (seguindo-se as mulheres jovens e depois a vacinação neutra em termos de género) é a forma mais eficiente de redireccionar as doses adicionais de vacina contra o HPV, resultantes de um esquema de dose única e reduzir o cancro do colo do útero.¹⁹ Um esquema de vacinação de dose única pode encorajar a introdução de vacinas contra o HPV em países que têm adiado tal iniciativa devido a barreiras financeiras, logísticas ou outras.



Um regime de dose única resolve vários obstáculos ao reduzir a quantidade de doses a adquirir e, subsequentemente, a distribuir, armazenar, acompanhar e administrar.



As poupanças de custos modeladas com um esquema de dose única em cinco países variaram entre %40 e %49 por adolescente totalmente vacinado. Dependendo do contexto do país, houve diferenças quanto ao facto de estas poupanças poderem ser em grande parte financeiras (despesas monetárias diretas) ou custos de oportunidade (custos de utilização dos recursos existentes).²¹

Tópicos para investigações futuras

As evidências sobre os impactos na saúde e económicos da vacinação de dose reduzida contra o HPV em indivíduos seropositivos, incluindo no que diz respeito ao nível e duração da protecção, requerem estudos adicionais. Até que mais dados estejam disponíveis, a OMS recomenda um regime de vacinação de dose múltipla contra o HPV para esta população. O impacto potencial da contracção de VIH após a vacinação contra o HPV (em todos os regimes de dose) também requer investigação adicional. Dada a escassez de dados sobre os rapazes, as investigações adicionais ajudarão os programas a avaliar o potencial impacto para a saúde pública de programas neutros em termos de género.

Existem vários ensaios clínicos em curso que continuam a investigar a eficácia da vacina de dose única contra o HPV em populações mais velhas e mais jovens, bem como em rapazes, através da comparação dos resultados com regimes de dose múltipla e da realização de imunobridging com outros estudos. Informações acerca de medidas clínicas adicionais, tais como a eficácia contra o desenvolvimento de lesões cancerígenas e pré-cancerígenas. Embora as evidências actuais apontem para uma protecção de longa duração, o acompanhamento de coortes a longo prazo continuará a fornecer informações valiosas acerca da duração da protecção e da durabilidade da resposta imunitária e a servir de fundamentação para modelações matemáticas.

O Consórcio de Avaliação de Vacinação de dose única contra o HPV continuará a avaliar as evidências emergentes relativas à vacinação de dose única contra o HPV, incluindo a eficácia e os dados de populações adicionais (por exemplo, indivíduos seropositivos e rapazes), à medida que são disponibilizadas.

Referências

- 1 Observatório Mundial do Cancro. Cervix uteri. Consultado dia 15 de Janeiro de 2025. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/23-cervix-uteri-fact-sheet.pdf>
- 2 Calendário do programa de vacinação contra o HPV da OMS. Consultado dia 26 de Novembro de 2025. <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjojNDI-xZTFkZGUtMDQlNy00MDZkLThiZDktYWFiYTdkOGU2NDcwliwidCI6ImY2MTBjMGI3LWJkMjQtNGlzOS04MTBiLTNkYzI4MGFmYjU5MCIslm-Mi0j9>
- 3 Human papillomavirus vaccines:WHO position paper (2022 update). *Weekly Epidemiological Record*. 2022;97:645–672. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/365350/WER9750-eng-fre.pdf>
- 4 Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, et al. Durability of single-dose HPV vaccination in young Kenyan women: Randomized controlled trial 3-year results. *Nature Medicine*. 2023;29(12):3224–3232.
- 5 Chungalucha J, Maxwell C, Mutani P, et al. Durability of single-dose HPV vaccine immune responses up to 5 years post-vaccination in girls participating in the DoRIS trial in Tanzania. Abstract #6857 presented at: EUROGIN 2024; March 13–16, 2024; Stockholm.
- 6 Kreimer AR, Porras C, Liu D, Hildesheim A, Carvajal LJ, Ocampo R, Romero B, Gail MH, Cortes B, Sierra MS, Coronado K, Sampson J, Coto C, Dagnall CL, Mora D, Kemp TJ, Zuniga M, Pinto LA, Barrientos G, Schussler J, Estrada Y, Montero C, Avila C, Ruggieri D, Cyr JT, Chanock S, Lowy DR, Schiller JT, Herrero R. Noninferiority of One HPV Vaccine Dose to Two Doses. *N Engl J Med*. 2025 Dec 3. doi: 10.1056/NEJMoa2506765. Epub antes da impressão. PMID: 41337735.
- 7 Basu P, Malvi SG, Joshi S, et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study [published correction appears in *Lancet Oncology*. 2022;23(1):e16]. *Lancet Oncology*. 2021;22(11):1518–1529.
- 8 Kreimer AR, Sampson JN, Porras C, et al. Evaluation of durability of a single dose of the bivalent HPV vaccine: The CVT trial. *Journal of the National Cancer Institute*. 2020; 112(10):1038–1046.
- 9 Porras, C, Romero B, Kemp T, et al. HPV16/18 antibodies 16-years after single dose of bivalent HPV vaccination: Costa Rica HPV vaccine trial. *JNCI Monographs*. 2024;2024(67):329–336.
- 10 Baisley K, Kemp TJ, Kreimer AR, et al. Comparing one dose of HPV vaccine in girls aged 9-14 years in Tanzania (DoRIS) with one dose of HPV vaccine in historical cohorts: An immunobridging analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Global Health*. 2022;10(10):e1485–e1493.
- 11 Zeng Y, Moscicki A-B, Woo H, et al. HPV16/18 antibody responses after a single dose of nonavalent HPV vaccine. *Pediatrics*. 2023;152(1):e2022060301.
- 12 Prem K, Choi YH, Bénard É, et al. Global impact and cost-effectiveness of one-dose versus two-dose human papillomavirus vaccination schedules: A comparative modelling analysis. *BMC Medicine*. 2023;21(1):313.
- 13 Burger EA, Campos NG, Sy S, Regan C, Kim JJ. Health and economic benefits of single-dose HPV vaccination in a Gavi-eligible country. *Vaccine*. 2018;36(32):4823–4829.
- 14 Bénard É, Drolet M, Laprise JF, et al. Potential population-level effectiveness of one-dose HPV vaccination in low-income and middle-income countries: a mathematical modelling analysis. *Lancet Public Health*. 2023;8(10):e788–e799.
- 15 Burger EA, Laprise JF, Sy S, et al. Now or later: Health impacts of delaying single-dose HPV vaccine implementation in a high-burden setting. *International Journal of Cancer*. 2022;151(10):1804–1809.
- 16 Bénard É, Drolet M, Laprise JF, et al. Potential benefit of extended dose schedules of human papillomavirus vaccination in the context of scarce resources and COVID-19 disruptions in low-income and middle-income countries: A mathematical modelling analysis. *Lancet Global Health*. 2023;11(1):e48–e58.
- 17 Prem K, Cernuschi T, Malvoti S, Brisson M, Jit M. Optimal human papillomavirus vaccination strategies in the context of vaccine supply constraints in 100 countries. *EClinicalMedicine*. 2024;74:102735.
- 18 Insights from Seven Low- and Middle-Income Countries on Reaching Out-of-School Girls with HPV Vaccination. PATH, on behalf of the HAPPI Consortium. Consultado em Novembro de 2025. <https://www.path.org/our-impact/resources/project-brief-insights-from-seven-low-and-middle-income-countries-on-reaching-out-of-school-girls-with-hpv-vaccination/>.
- 19 Bernard E, Drolet M, Gingras G, et al. Prioritizing HPV vaccination strategies in 67 low- and middle-income countries (LMICs) based on efficiency at preventing cervical cancer: a modeling study. Resumo apresentado em: 36th International Papillomavirus Conference; November 12–15, 2024; Edinburgh, UK.
- 20 PAHO Technical Advisory Group recommends countries of the Americas to use single-dose HPV vaccine schedule. Comunicado de imprensa. Pan American Health Organization; Sept 3, 2023. <https://www.paho.org/en/news/5-9-2023-paho-technical-advisory-group-recommends-countries-americas-use-single-dose-hpv>
- 21 Africa immunization advisory group urges single-dose HPV vaccine adoption to advance vaccination efforts. Comunicado de imprensa. World Health Organization Regional Office for Africa; March 1, 2024. <https://www.afro.who.int/news/africa-immunization-advisory-group-urges-single-dose-hpv-vaccine-adoption-advance-vaccination>.
- 22 Gavi, the Vaccine Alliance. Human papillomavirus vaccine support. Consultado em 23 de Abril de 2025. <https://www.gavi.org/types-support/vaccine-support/human-papillomavirus>
- 23 Bernard E, Drolet M, Gingras G, et al. Prioritizing HPV vaccination strategies in 67 low- and middle-income countries (LMICs) based on efficiency at preventing cervical cancer: a modeling study. Resumo apresentado em: 36th International Papillomavirus Conference; November 12–15, 2024; Edinburgh, UK.
- 24 Slavkovsky R, Mvundura M, Debellut F, Naddumba T. Evaluating potential program cost savings with a single-dose HPV vaccination schedule: A modeling study. *JNCI Monographs*. 2024;2024(67):371–378.

Vacina contra o HPV de dose única
CONSÓRCIO DE AVALIAÇÃO

O Consórcio de Avaliação de Vacinação de dose única contra o HPV, coordenado pela PATH, inclui a Universidade de Harvard, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Université Laval, University of British Columbia, US Centers for Disease Control and Prevention, US National Cancer Institute, Wits Reproductive Health e o HIV Institute, e o Kirby Institute da University of South Wales.

Para além dos membros do Consórcio, colaboram representantes das seguintes instituições como consultores: Organização Mundial de Saúde; Centro Internacional de Investigação do Cancro; Medical Research Council Unit The Gambia da London School of Hygiene & Tropical Medicine; Instituto Nacional de Saúde Pública do Quebec; Institut National de Santé Publique du Quebec; Victorian Cytology Service, Austrália; Universidade de Washington, Estados Unidos da América; e o Instituto Internacional de Vacinas, Coreia do Sul.

Exoneração de responsabilidade: O conteúdo, os resultados e as conclusões deste relatório são os dos autores e não representam necessariamente a posição oficial das suas agências ou instituições empregadoras.

Para obter informações sobre o Consórcio de Avaliação de Vacinação de dose única contra o HPV e aceder à revisão completa dos elementos disponíveis actualmente, visite path.org/singledosehpv. Questões relacionadas com este projecto podem ser endereçadas a: Evan Simpson, PATH, 437 N 34th Street, Seattle, WA 98103, EUA, esimpson@path.org.

Fevereiro de 2026