

OPTIMIZAÇÃO DO ESQUEMA DE VACINAÇÃO ANTI-VPH

Principais considerações para
a tomada de decisões, a programação
e a implementação



Desenvolvido pelos Parceiros de Apoio Técnico à Vacina anti-VPH, que inclui:



Reconhecimentos

Gostaríamos de agradecer as contribuições dos países, partes interessadas e parceiros globais de imunização, incluindo a Organização Mundial da Saúde, na criação e revisão deste documento.

As constatações e conclusões deste relatório são de responsabilidade do(s) autor(es) e não representam necessariamente a posição oficial, políticas ou pontos de vista dos parceiros de suporte técnico da vacina contra o HPV e suas organizações.

Índice

| | |
|--|----|
| Sobre este documento..... | 2 |
| Antecedentes | 2 |
| Opções dos programas de vacinação anti-VPH..... | 3 |
| Resumo das provas científicas em apoio da vacinação anti-VPH com dose única..... | 5 |
| Processo de tomada de decisão do país para optimização do esquema de vacinação anti-VPH | 8 |
| Razões para optar por um esquema de vacinação anti-VPH com dose única | 8 |
| Consideração para tomada de decisões do país para optimização do esquema de vacinação anti-VPH..... | 11 |
| Considerações de planeamento e implementação para optimização do esquema de vacinação anti-VPH | 13 |
| Anexo 1: Recursos disponíveis para apoiar a tomada de decisões baseada em provas científicas relativamente à optimização do esquema vacinal anti-VPH..... | 16 |
| Anexo 2: Resumo dos ensaios com dados sobre vacinação com dose única | 18 |
| Anexo 3: Provas científicas adicionais sobre a vacinação anti-VPH com dose única e cronograma para os resultados esperados (ano)..... | 20 |
| Anexo 4. Tabela comparativa das considerações de planeamento e implementação para um esquema de vacinação com 2 doses em comparação com um esquema de vacinação sistemática anti-VPH com 1 dose..... | 21 |

Sobre este documento

Este documento destina-se a ser utilizado pelos países na consideração e programação de uma introdução bem sucedida de um esquema de vacinação contra o vírus do papiloma humano (VPH) com dose única ou na mudança de um esquema de vacinação anti-VPH com dose múltipla para um esquema com dose única. O documento descreve as principais considerações e implicações para os programadores a nível nacional, gestores de programas de vacinação e parceiros de vacinação envolvidos na concretização de decisões e na prestação de apoio aos países.

Este guia operacional e de tomada de decisão relacionado especificamente com a otimização do esquema de vacinação anti-VPH complementa os documentos existentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) "Principles and considerations for adding a vaccine to a national immunization programme" (*Princípios e considerações para adicionar uma vacina a um programa nacional de vacinação*)¹ e "Guide to introducing HPV vaccine into national immunization programmes" (*Guia para introdução da vacina anti-VPH nos programas nacionais de vacinação*)² que cobrem as áreas a serem consideradas para introduzir qualquer nova vacina ou vacina anti-VPH num programa nacional de vacinação, respectivamente, assim como outros recursos amplamente disponíveis sobre a vacinação anti-VPH (Anexo 1).

Antecedentes

A vacinação para prevenção da infecção pelo VPH, a principal causa do cancro do colo do útero, é recomendada pela OMS desde 2009. A introdução de vacinas anti-VPH tem sido lenta e, embora a maioria dos países de elevados rendimentos tenha introduzido a vacina anti-VPH, a proporção de países de baixos e médios rendimentos que a introduziram com sucesso permanece reduzida. A escassez de oferta de vacinas a nível mundial nos últimos anos paralisou as introduções de vacinas e deixou muitas coortes de meninas desprotegidas contra o VPH. Na maioria dos países que introduziram a vacina anti-VPH no sistema de vacinação sistemática, a cobertura com a vacina anti-VPH fica atrás da cobertura registada nas vacinas infantis. Em 2021, estima-se que apenas 12% das meninas elegíveis se encontravam protegidas. Desde a adopção da Estratégia Global para a Eliminação do Cancro no Colo do Útero³, os países têm sido instados a introduzir a vacina anti-VPH como parte dos esforços para a eliminação deste tipo de cancro. As vacinas anti-VPH foram originalmente licenciadas para um esquema de aplicação com 3 doses. No entanto, nem todos os indivíduos completaram o esquema de vacinação com 3 doses e as análises *a posteriori* dos dados do estudo revelaram que a eficácia contra o tipo de infecção de maior risco (VPH 16/18) foi semelhante após 1, 2 e 3 doses. Estes resultados permaneceram estáveis durante mais de 10 anos e foram agora confirmados com resultados semelhantes em ensaios intencionais com dose única de alta qualidade.

Em Abril de 2022, o Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em vacinação (SAGE) analisou as provas científicas sobre a eficácia de um esquema de vacinação anti-VPH com dose única, incluindo os dois primeiros ensaios aleatorizados desenvolvidos para avaliar a eficácia e a imunogenicidade da vacinação anti-VPH com dose única em relação a um comparador. Com base nessas provas científicas recentemente disponibilizadas, em Dezembro de 2022, o documento de posição da OMS para o uso de vacinas anti-VPH declara que os países podem agora escolher entre um esquema de uma ou duas doses para a população-alvo principal, as meninas de 9 a 14 anos,

¹ O documento *Principles and considerations for adding a vaccine to a national immunization programme* (*Princípios e considerações para adicionar uma vacina a um programa nacional de vacinação, em inglês*) está disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/111548>

² O documento *Guide to introducing HPV vaccine into national immunization programmes* (*Guia para introdução da vacina anti-VPH nos programas nacionais de vacinação, em inglês*) está disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549769>

³ O documento *Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer as a Public Health Problem* (*Estratégia Mundial para Acelerar a Eliminação do Cancro do Colo do Útero como Problema de Saúde Pública, em inglês*) pode ser consultado em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>

assim como para jovens adultos de ambos os sexos até aos 20 anos de idade. Esta opção com dose única com utilização não contemplada na rotulagem para a vacinação sistemática e para a coorte multi-idade foi considerada, porque fornece níveis comparáveis e elevados de protecção individual, embora provavelmente seja mais eficiente do ponto de vista da saúde pública (menos doses por caso de cancro do colo do útero evitado), consome menos recursos e é mais fácil de ministrar do que um esquema com duas doses. Este conselho aplica-se às vacinas anti-VPH para as quais os dados com 1 dose correspondentes foram demonstrados ou *immunobridged* (i.e., com previsão da eficácia) relativamente a uma vacina com os dados de eficácia disponíveis com dose única. Em Dezembro de

| | | Posição anterior da OMS (2017) | Posição actual da OMS (Dezembro de 2022) |
|--|--|-----------------------------------|--|
| Grupo-alvo primário | | Meninas (9–14 anos) | Meninas (9–14 anos) |
| Esquema de vacinação por idade (anos) | 9–14 | Esquema com 2 doses | Esquema com 1 dose* ou 2 doses |
| | 15–20 | Esquema com 3 doses | Esquema com 1 dose* ou 2 doses |
| | ≥21 | Esquema com 3 doses | Pode ser utilizado esquema com 2 doses* |
| | Imunodeficientes, incluindo pessoas com VIH(qualquer idade) | Esquema com 3 doses | Devem ser prioritários e receber, <u>pelo menos 2 doses*</u> mas, <u>de preferência, 3 doses</u>, se o programa o permitir. |

2022, as vacinas pré-qualificadas para licenciamento para as quais tais dados estão disponíveis são: vacinas bivalentes (Cervarix®), quadrivalentes (Gardasil®) e nonavalentes (Gardasil® 9). As vacinas anti-VPH mais recentes exigirão estudos de previsão da sua eficácia (*immunobridging*). A partir de Maio de 2023, estão em curso estudos de *immunobridging* da vacina anti-VPH com dose única para a Cocolin® (bivalente, pré-qualificada pela OMS) e a Cervavac® (quadrivalente, já licenciada) e ainda não iniciados para a Walrinvax® (bivalente, em processo de pré-qualificação da OMS).

Quadro 1: Resumo da posição da OMS de 2017, em comparação com a posição actual da OMS (Dezembro de 2022)

* recomendada utilização não contemplada na rotulagem para raparigas e rapazes

Opções dos programas de vacinação anti-VPH

Os países podem agora escolher entre um esquema de vacinação com uma ou duas doses para a população-alvo principal, isto é, as meninas de 9 a 14 anos (Quadro 1).

Uma vez que os dados da eficácia de uma única dose vêm de estudos envolvendo mulheres até aos 20 anos de idade, um esquema com dose única ou com duas doses também pode ser usado para a vacinação das meninas de 15 a 20 anos de idade.

Para maiores de 20 anos, pode utilizar-se um esquema reduzido com duas doses, com um intervalo mínimo de 6 meses entre as doses. Os dados sobre imunogenicidade e eficácia de um estudo de acompanhamento pós-ensaios aleatorizados (Anexo 2) dão-nos confiança de que esse esquema com dose reduzida poderá conferir protecção em mulheres com idade mais avançada.

É algo incerto se os indivíduos imunodeficientes, por exemplo, pessoas que vivam com VIH, serão protegidos adequadamente por esquemas com doses reduzidas. Até que estejam disponíveis mais provas científicas, as

peças imunodeficientes, independentemente da idade, devem ser consideradas prioritárias e devem receber pelo menos duas doses, mas, idealmente, três doses, se o programa o permitir.

Para uma equidade a nível mundial e considerando a melhoria da situação da oferta, a OMS recomenda que seja conferida prioridade ao alvo primário das meninas, e que a expansão dos programas de vacinação anti-VPH para alvos secundários seja cuidadosamente gerida, tendo em consideração a disponibilidade da oferta, a viabilidade e a acessibilidade do programa, sem desvio de recursos da vacinação da população-alvo primária. Os países com programa de vacinação anti-VPH neutros em termos de diferenças homem-mulher podem também escolher um esquema com dose única para os rapazes de 9 a 20 anos, com base nessa posição da OMS.

Recomendações sobre vacinas com utilização *off-label* (não indicada na rotulagem)

Uma recomendação de vacina com utilização *off-label* refere-se geralmente a uma diferença entre as instruções constantes no rótulo sobre o uso da vacina conforme aprovadas pelas autoridades reguladoras (ou “no rótulo”) e as recomendações de uso emitidas por órgãos consultivos de saúde pública a nível nacional (por exemplo, os Grupos Técnicos Consultivos de Vacinação nacionais) e/ou a nível internacional, como, por exemplo, o SAGE. Por exemplo, o rótulo pode recomendar um esquema vacinal ou doses específicas com base nos dados de ensaios controlados no momento do licenciamento inicial da vacina, enquanto as autoridades de saúde pública podem fornecer recomendações diferentes, com base em dados adicionais pós-comercialização e análises de risco-benefício ou outros factores. Depois de um rótulo inicial ser aprovado, os dados adicionais pós-comercialização podem apoiar ou exigir uma eventual alteração nas instruções da rotulagem, mas isso nem sempre é efectuado.

Alguns exemplos de vacinas com uso *off-label*:

- Uso da vacina pneumocócica conjugada heptavalente (PCV7) num esquema 2+1 (recomendação de saúde pública para uso *off label*) em vez de um esquema 3+1 (conforme o rótulo) com base em novas evidências de estudos de imunogenicidade (Canadá, Bélgica e Reino Unido)
- Uso com doses fraccionadas de vacinas inactivadas contra a febre-amarela ou a poliomielite, conforme recomendado pelo SAGE no contexto das restrições de fornecimento de vacinas (vários países)
- O uso de vacinas contra o rotavírus ministradas a crianças com menos de 24 meses não é recomendado e este limite de idade superior recomendado pela OMS constitui uma recomendação para utilização *off-label*.
- O uso de vacinas contra o vírus influenza em mulheres grávidas seguindo uma recomendação do SAGE, embora o rótulo dessas vacinas na época não recomendasse o seu uso durante a gravidez na maioria dos países (diversos países, incluindo os 27 países da União Europeia em 2015)

Os rótulos das vacinas também podem diferir entre os países, como consequência das variações entre as avaliações de autoridades reguladoras independentes, políticas e outros critérios usados na avaliação da vacina. Por exemplo, em 2013, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) aprovou a mudança de um esquema de vacinação anti-VPH com três doses para um esquema de duas doses em crianças entre os 9 e os 14 anos, enquanto as vacinas anti-VPH nos EUA ainda eram recomendadas com um esquema de três doses para a mesma faixa etária.

Os países são incentivados a informar a sua autoridade reguladora nacional (ou equivalente) sobre a decisão programática baseada em evidências de usar o esquema *off-label* de vacinação anti-VPH com 1 dose. As diferenças entre as recomendações de saúde pública e as do rótulo do produto em relação ao uso da vacina também podem levar a confusão ao nível dos vacinadores e vacinados e, possivelmente, conduzir a um menor cumprimento dos programas nacionais de vacinação. Portanto, é fundamental uma boa comunicação entre os órgãos reguladores, as autoridades de saúde pública, as empresas e os prestadores de serviços de saúde ou vacinadores.

Resumo das provas científicas em apoio da vacinação anti-VPH com dose única

A opção de usar um esquema de vacinação anti-VPH com dose única é baseada em estudos de eficácia controlados aleatorizados contra infecções persistentes incidentes, em estudos de *immunobridging*, em análises *a posteriori* de

estudos de eficácia (Anexo 2) e em estudos observacionais pós-licenciamento, demonstrando que uma única dose de vacina anti-VPH provoca uma resposta imunitária protectora contra a infecção incidente e persistente pelo VPH, que são os pré-requisitos necessários para o desenvolvimento de lesões no colo do útero e, a longo prazo, do cancro no colo do útero. Embora se espere que dados adicionais de ensaios clínicos (Anexo 3) e estudos observacionais forneçam mais informações sobre a duração da protecção e eficácia relativa e a eficácia com dose única em relação a esquemas com doses múltiplas, os dados existentes apoiam a conclusão de que um esquema de vacinação com dose única para meninas imunocompetentes confere uma protecção equivalente ou quase equivalente à vacinação com duas doses, e deve ser considerada para os produtos de vacinação anti-VPH para os quais estão disponíveis dados sobre eficácia ou de *immunobridging* para vacinas com eficácia comprovada com dose única. A partir de Maio de 2023, os produtos para os quais os dados de eficácia e imunogenicidade apoiam o seu uso em esquemas com dose única são vacinas bivalentes (2vHPV, Cervarix®), quadrivalentes (4vHPV, Gardasil®) e nonavalentes (9vHPV, Gardasil® 9).

Ensaios de imunogenicidade e eficácia

Estes dados incluem um ensaio controlado aleatorizado (RCT) de alta qualidade realizado no Quênia (KEN SHE⁴⁵), em mulheres sexualmente activas dos 15 aos 20 anos (N=2,250) que foram aleatorizadas para três trajectos: dose única com 2vVPH, 9vVPH ou vacinação atrasada. A vacinação anti-VPH com dose única foi altamente eficaz (>95%) contra a infecção persistente por VPH durante três anos: A eficácia da vacina 9vVPH (VE) foi de 98,8% (IC 95% [91,3-99,8%], $p < 0,0001$); a da VE bivalente foi de 97,5% (IC 95% [90,0-99,4%], $p < 0,0001$).

Numa análise *a posteriori* de um ensaio controlado aleatorizado (RCT) (Índia IARC⁶⁷) comparando esquemas com dose de 4vVPH (Gardasil) em mulheres de 10 a 18 anos de idade, a eficácia da vacina (VE) contra infecções por VPH-16/18 foi igualmente elevada (> 90%) até, pelo menos, 10 anos após a vacinação em diferentes esquemas (dose única, 2 doses aos 0 e 6 meses e 3 doses aos 0,1 e 6 meses), incluindo entre mais ou menos 5000 indivíduos que receberam apenas uma dose de vacina única. Dez anos após a vacinação, os níveis de anticorpos foram pelo menos duas vezes mais elevados em receptores com dose única, em comparação com aqueles após infecção natural. Nenhuma neoplasia NIC2/3 relacionada com o VPH16/18 foi detectada em mulheres vacinadas.

Da mesma forma, numa análise *a posteriori* de um ensaio clínico aleatorizado (Ensaio da Vacina anti-VPH na Costa Rica, CVT^{8,9}), comparando um esquema com 3 doses de 2vHPV (Cervarix) com controlo activo (vacina contra a

⁴Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, Bukusi EA, Njoroge B, Winer RL, *et al.* Eficácia da vacinação anti-VPH com dose única entre mulheres africanas jovens. Eficácia da Vacinação contra o Papilomavírus Humano com Dose Única entre Mulheres Jovens Africanas | NEJM Evidence

⁵Onono MA, Mugo N, Brown E, *et al.* Um estudo aleatorizado da eficácia da vacinação anti-VPH com dose única entre mulheres jovens: resultados finais da eficácia. Em: Conferência Internacional sobre Papilomavírus; 17 a 21 de Abril de 2023; Washington DC, EUA. Disponível online: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (acesso em 10 de Maio, 2023)

⁶Basu P, Malvi SG, Joshi S, Bhatla N, Muwonge R, Lucas E, *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. (Eficácia da vacina contra a infecção persistente pelo vírus do papiloma humano (VPH) 16/18 aos 10 anos após uma, duas e três doses da vacina quadrivalente anti-VPH em meninas na Índia: um estudo de coorte prospectivo multicêntrico, em inglês). TheLancetOncology. 2021;22(11):1518-29., com dados actualizados apresentados ao Grupo de Trabalho SAGE sobre VPH

⁷Basu P, Bhatla N, Muwonge R, *et al.* Multicentric cohort study to compare long-term efficacy of a single-dose of 4-HPV vaccine compared to two- & three-dose in 10-18 yr old females in India. (Estudo de coorte multicêntrico para comparação da eficácia a longo prazo de uma dose única da vacina 4-VPH em comparação com duas e três doses em mulheres de 10 a 18 anos na Índia,, em inglês). Em: Conferência Internacional sobre Papilomavírus; 17 a 21 de Abril de 2023; Washington DC, EUA. Disponível online: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (acesso em 10 de Maio, 2023)

⁸Kreimer AR, Sampson JN, Porras C, Schiller JT, Kemp T, Herrero R, *et al.* Evaluation of durability of a single-dose of the bivalent HPV vaccine: the CVT Trial (Avaliação da durabilidade de uma dose única da vacina bivalente anti-VPH: o Ensaio CVT, em inglês). Journal of the National Cancer Institute. 2020

⁹Romero B, Herrero R, Porras C *et al.* Durability of hpv-16/18 antibodies 16 years after a single dose of the bivalent HPV vaccine: the Costa Rica HPV vaccine trial. (Durabilidade dos anticorpos VPH-16/18 16 anos após uma única dose da vacina bivalente anti-VPH: Ensaio da Vacina anti-VPH na Costa Rica, em inglês). Em: Conferência Internacional sobre Papilomavírus; 17 a 21 de Abril de 2023; Washington DC, EUA. Disponível online: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (acesso em 10 de Maio, 2023)

hepatite A) em mulheres dos 18 aos 25 anos, as estimativas da VE contra infecções prevalentes por VPH 16/18 foram semelhantes após a vacinação com dose única para um esquema com doses múltiplas. Dezasseis anos após a vacinação anti-VPH, a seropositividade para os VPH16 e 18 foi de quase 100% entre mulheres vacinadas anti-VPH e permaneceram seropositivas, independentemente do número com doses de vacina anti-VPH recebidas. Um declínio mínimo na concentração de anticorpos foi observado ao longo do tempo, especialmente para o grupo com vacinação com dose única anti-VPH.

Entre as mulheres (N=930) com idades entre os 9 e os 14 anos aleatorizadas para 1, 2 ou 3 doses de 2vVPH ou gvVPH em estudo aberto aleatorizado (**DoRIS¹⁰**) na Tanzânia, a seropositividade foi superior a 97,5% para todos os grupos com doses das Vacinas 2vVPH e gvVPH, 24 meses após a vacinação. O *immunobridging** mostrou que as respostas de anticorpos VPH 16/18 com dose única (títulos médios geométricos, GMT) não foram inferiores no DoRIS em comparação com os dados de estudos em que foi observada a eficácia com dose única (**CVT, Índia IARC, KEN SHE**).

Estudos Observacionais

Os dados sobre a imunogenicidade de uma única dose de vacina anti-VPH em comparação com esquemas com múltiplas doses (e em comparação com a infecção natural por VPH) estão disponíveis em estudos observacionais de populações parcialmente vacinadas.¹¹ Embora estes resultados de estudos observacionais estejam sujeitos a viés (principalmente ao viés de informação e confusão) e considerados de qualidade inferior, a maioria dos estudos encontrou taxas muito elevadas de seropositividade para genótipos de VPH protegidos pelo tipo da vacina administrada, independentemente do número de ministradas. Alguns (poucos) encontraram uma diferença nas taxas de seropositividade entre os participantes que receberam uma, duas ou três doses de vacina. A maioria dos estudos revelou que os níveis de anticorpos eram mais reduzidos nas populações com dose única, em comparação com as populações com doses múltiplas. No entanto, não foi identificado um título mínimo de anticorpos suficiente para protecção, pelo que a relevância clínica destas diferenças não é clara e, onde grupos não vacinados foram incluídos, os níveis de anticorpos foram superiores nos participantes do estudo que receberam uma única dose de vacina em comparação com nenhuma vacinação. Da mesma forma, numa revisão sistemática¹² de estudos de eficácia pós-licenciamento da vacinação anti-VPH por número de doses, em mulheres com 18 anos ou menos na primeira dose da vacina, as taxas ajustadas de prevalência de infecção por VPH foram semelhantes para três doses (0,08 IC 95% [0,04–0,15]), duas doses (0,07 (95% CI [0,01–0,47]) e uma dose (0,08 (95% CI [0,01–0,54])).

Modelação e dados económicos de saúde

Com base em estudos de modelação (Anexo 1), a vacinação anti-VPH com dose única produz benefícios substanciais para a saúde e constitui uma boa relação custo-benefício. A abordagem actual (vacinação sistemática com um esquema com 2 doses e sem actualização de coorte multi-idade) evita menos casos e é menos eficiente do que uma abordagem de coorte multi-idade com dose única. A implementação imediata de um programa de vacinação anti-VPH com dose única conduz a mais benefícios para a saúde do que atrasa a implementação até informações mais conclusivas sobre a eficácia da vacina estarem disponíveis nos ensaios clínicos em curso. O impacto e a relação

¹⁰ Baisley KJ, Whitworth HS, Changalucha J, Pinto L, Dillner J, Kapiga S, *et al.* A dose-reduction HPV vaccine immunobridging trial of two HPV vaccines among adolescent girls in Tanzania (theDoRIStrial) – Study protocol for a randomised controlled trial (*Um estudo immunobridging de vacina anti-VPH sobre a redução com dose de duas vacinas de VPH entre meninas adolescentes na Tanzânia (o estudo DoRIS) - Protocolo de estudo para um estudo controlado aleatorizado, em inglês*). *ContempClinTrials*. 2021. 101:106266. Dados não publicados

¹¹ PATH Single Dose Consortium. Análise das Evidências Actuais sobre a Vacinação anti-VPH. [Review of the current published evidence for single-dose HPV vaccination | PATH](#)

¹² Markowitz LE, Drolet M, Perez N, Jit M, Brisson M. Papillomavirus vaccine effectiveness by number of doses: systematic review of data from national immunization programs (*Eficácia da vacina contra o vírus do papiloma humano por número com doses: revisão sistemática dos dados dos programas nacionais de vacinação, em inglês*). *Vacina*. 2018;36(32 Pt A):4806-15

custo-benefício da adição de uma segunda dose são impulsionados pela duração da protecção da vacina anti-VPH com dose única e, possivelmente, pela capacidade de alcançar uma maior cobertura com dose única em comparação a doses múltiplas. Mesmo que contraditório com as provas científicas existentes, considera-se um nível de eficácia vacinal inferior a 80% ou uma duração de protecção mais curta a dez anos, a vacinação anti-VPH com dose única produz benefícios substanciais para a saúde e apresenta uma boa relação custo-benefício em comparação com a ausência de vacinação.¹³

Processo de tomada de decisão do país para optimização do esquema de vacinação anti-VPH

O processo de tomada de decisão sobre a escolha de um esquema de vacinação anti-VPH com dose única deve ser da responsabilidade do país, sistemático e baseado em provas científicas. Os órgãos consultivos de saúde público do país (por ex., GTNV) e os órgãos decisores (p. ex., o Ministro da Saúde/Programa Alargado de Vacinação (PAV)) devem decidir se serão necessários alguns dados adicionais para a tomada de decisões, por exemplo, conhecimentos, atitudes e percepções dos principais interessados. A tomada de decisões deve ser coordenada com outros componentes do sistema de saúde e deve ser abrangente. Alguns factores podem superar outros em importância, dependendo das circunstâncias específicas, por exemplo, carga da doença, características dos produtos, orçamento estimado, custo-eficácia. Estas considerações do programa são específicas do contexto e dependem das informações disponíveis em determinado momento - portanto, os países que optarem por não introduzir ou mudar para um esquema de vacinação anti-VPH com dose única neste momento podem decidir regressar a esta questão em data posterior, quando estiverem disponíveis mais provas científicas ou quando outras condições vierem a mudar.

Razões para optar por um esquema de vacinação anti-VPH com dose única

O foco desta secção do documento é o uso de uma dose única em comparação com um esquema de múltiplas doses para o grupo-alvo primário (meninas dos 9 aos 14 anos), como introdução de uma nova vacina ou como alteração ao esquema de ministração ("mudança de esquema") para um programa existente.

Existem diversos potenciais benefícios programáticos e económicos de um esquema de vacinação anti-VPH com dose única (Figura 1). Um esquema de vacinação anti-VPH com dose única pode simplificar a ministração da vacina aos principais interessados (Figura 2), conduzir a novas oportunidades de integração, reduzir os custos e/ou criar novas oportunidades do programa com os recursos economizados. Estas oportunidades podem incluir a criação de uma plataforma de saúde para adolescentes ou escolas, a realização de estratégias de recuperação de coortes de diversas idades ou o investimento no rastreamento e tratamento do cancro do colo do útero. Além disso, um esquema de vacinação com dose única pode permitir uma melhor integração e co-funcionamento com outras intervenções de visita única, podendo ainda ser aproveitado para utilizar as plataformas existentes para intervenções de visita única para as quais já existe uma elevada procura da comunidade ou plataformas existentes para esforços intensificados de vacinação num momento específico, por exemplo, dias de saúde infantil. Os países devem também considerar a capacidade do programa de vacinação anti-VPH para chegar a subgrupos

¹³ Burger EA, Laprise JF, Sy S, Regan MC, Prem K, Jit M, Brisson M, Kim JJ. Agora ou mais tarde: Health impacts of delaying single-dose HPV vaccine implementation in a high-burdensetting (*Impactos na saúde do atraso na implementação da vacina anti-VPH com dose única num ambiente de elevada carga, em inglês*). Int J Cancer. 5 de Maio de 2022. doi: 10.1002/ijc.34054. Publicação electrónica antecipada. PMID: 35512109

populacionais específicos, como as pessoas imunodeficientes, actualmente recomendadas para receber a vacinação com doses múltiplas com base nos dados existentes.

Figura 1. Exemplo ilustrativo de um programa potencial e os benefícios económicos de mudar para um esquema de vacinação anti-VPH com dose única



Os países podem decidir a introdução da vacinação anti-VPH em esquema com dose única ou mudar de um esquema de vacinação anti-VPH com doses múltiplas para uma dose única, por vários motivos, especialmente quando o programa actual já estiver a enfrentar desafios. Alguns exemplos:

- **Recursos internos limitados para introduzir e/ou manter um programa de vacinação anti-VPH bem sucedido:**
 - Custos financeiros (por exemplo, custo da vacina, alcance da comunidade, alcance das escolas, actividades de recuperação, rastreamento de faltosos)
 - Recursos humanos (por exemplo, carga de trabalho dos profissionais de saúde e/ou a sua sobrecarga pela pandemia de Covid-19)
 - Desafios de logística limitada, cadeia de frio, armazenamento e/ou capacidade de gestão de stocks
- **Desempenho abaixo do ideal do programa multidoso de vacina anti-VPH existente:**
 - Desafios com o fornecimento e distribuição subnacionais da vacina anti-VPH
 - Desafios em realizar actividades de extensão escolar sustentáveis bem sucedidas para um esquema com multidoso
 - Elevada desistência da segunda dose em esquemas multidoso
- **Disponibilização de recursos abaixo do ideal dentro do programa de vacinação anti-VPH ou estratégia mais ampla de eliminação do cancro do colo do útero, por exemplo, em circunstâncias de recursos limitados, a vacina de segunda dose e os custos do programa poderiam ser distribuídos de forma mais eficaz para outras áreas do programa de VPH, como as comunicações de riscos e o envolvimento da comunidade**
- **Acesso deficiente à vacinação anti-VPH e/ou procura da comunidade:**
 - Constrangimentos para alcançar comunidades subvacinadas com duas doses, por exemplo, meninas fora da escola
 - Percepção/implicações negativas dos cuidadores/meninas do esquema multidoso (risco, conveniência,

dor, recursos, custo)

As opções de um esquema com dose única também podem oferecer benefícios a todos os programas, incluindo os que têm bom desempenho. Alguns destes benefícios incluem:

- **Economia de custos pela redução dos requisitos para aquisição das vacinas e redução da pressão sobre a cadeia de fornecimentos**
- **Oportunidades identificadas para melhorar a cobertura de vacinação anti-VPH com uma estratégia com dose única:**
 - Aproveitar as novas opções de ministração da vacina anti-VPH para atingir todas as meninas-alvo, incluindo as populações não cobertas actualmente, por exemplo, com novos locais preferenciais para vacinação anti-VPH com dose única na comunidade ou durante as semanas de saúde infantil
 - Incorporar as lições aprendidas nos programas que alcançaram e sustentaram com sucesso uma elevada cobertura com outros antígenos com esquema com dose única ou as intervenções de saúde em sessão única
 - Integrando a vacina com dose única anti-VPH numa nova plataforma para a saúde dos adolescentes
- **Redução da necessidade programática de estratégias de vacinação anti-VPH para coortes múltiplas perdidas ou subvacinadas, por exemplo, através de campanhas de coorte multi-idade com dose única para uma população-alvo de faixa etária alargada de meninas dos 9 aos 18 anos**
- **Possível aumento na aceitabilidade associado à necessidade de menos vacinações**
- **Fornecer uma maior resiliência programática contra mudanças no contexto do país, como, por exemplo, sistemas de saúde e de vacinação debilitados em contextos frágeis e de conflito.**

Figura 2: Potenciais benefícios do programa: simplificar a ministração das vacinas às principais partes interessadas

Potenciais benefícios do programa: simplificação da vacinação



Mais conveniente para
cuidador/rapariga

Menos considerado ou
despesas reais ou eventos
adversos relacionados com a
vacinação



Menor carga de
trabalho para o
trabalhador da saúde

Menos visitas de
intervenção em escolas

Menos actividades de
recuperação



Menos dispêndio de
tempo para outros
participantes, como
professores

Consideração para tomada de decisões do país para optimização do esquema de vacinação anti-VPH

Como já mencionado, foi considerada a opção com dose única com utilização não indicada na rotulagem para a vacinação sistemática e para a coorte multi-idade, porque fornece níveis comparáveis e elevados de protecção individual, embora provavelmente seja mais eficiente do ponto de vista da saúde pública (menos doses por caso de cancro do colo do útero evitado), consome menos recursos e é mais fácil de ministrar do que um esquema com duas doses. No entanto, existem ainda outros aspectos e riscos programáticos importantes que devem ser considerados (Figura 3). Tudo isto deve incluir uma consideração de riscos e benefícios para o programa de vacinação anti-VPH existente ou outro programa de imunização mais amplo, por exemplo, como será percebida pelas principais partes interessadas a introdução ou mudança para um esquema com dose única e como poderá mudar a confiança no programa de vacinação. Deve ser considerado também o impacto na equidade, por exemplo, de que forma uma estratégia com dose única poderá impactar o potencial do programa para vacinar populações difíceis de alcançar e se o programa de vacinação anti-VPH terá capacidade para atingir meninas imunodeficientes com um esquema de múltiplas doses. É ainda importante salientar que o PAV deve trabalhar com outras autoridades reguladoras nacionais e de tomada de decisões para ter em atenção as implicações do uso *off-label* da vacina anti-VPH, incluindo as lições aprendidas com o uso anterior de vacinas *off-label* no país (se existente).

Figura 3: Consideração para tomada de decisões do país para optimização do esquema de vacinação anti-VPH



Muitas destas discussões serão específicas conforme o contexto, e mesmo os países com programas ou dados semelhantes podem optar por mudar ou introduzir a vacina com uma dose única ou continuar com um esquema com doses múltiplas por vários motivos. Por exemplo, um país com uma elevada cobertura de vacinação anti-VPH com 2 doses pode optar por mudar para um esquema com dose única para economizar recursos e com base na sua capacidade para realizar uma campanha de recuperação para a segunda dose, se os dados indicarem a necessidade

de uma dose de reforço no futuro. Do mesmo modo, um programa existente com elevada cobertura de vacinação anti-VPH com duas doses pode optar por não mudar para um esquema com dose única, porque os recursos do país não são limitados e a mudança é entendida como um risco desnecessário para o programa, ou porque os pontos de contacto da vacina anti-VPH são usados para realizar outras intervenções para adolescentes (Quadro 2).

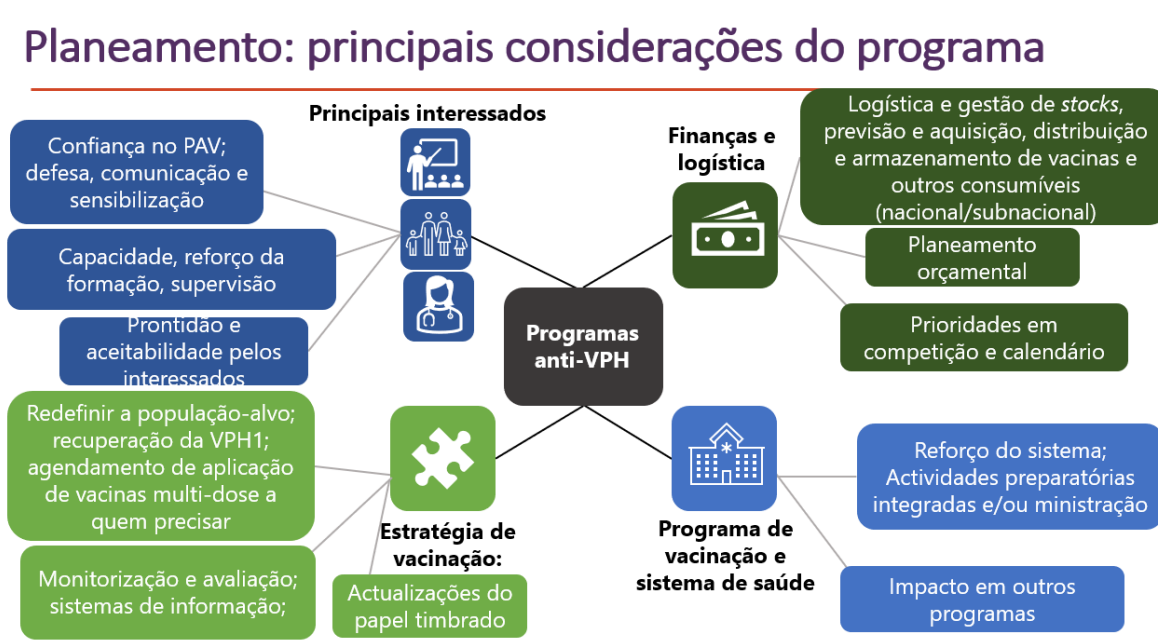
Quadro 2: Exemplos específicos de contexto de considerações de programas para optimização do esquema de vacinação anti-VPH de acordo com as características existentes do programa de vacinação anti-VPH (cobertura da dose VPH1, cobertura da dose VPH2, comunidades de alto risco)

| Características do programa anti-VPH existente (Cobertura VPH1 e VPH2, comunidades de alto risco) | | | | | |
|--|---|--|--|--|---|
| | Elevado VPH1 Elevado VPH2 | Elevado VPH1 Baixo VPH2 | Baixo VPH1 Baixo VPH2 | Grupos e geografias de alto risco | Decisão do programa |
| Exemplos de considerações do programa | Necessidade de economizar e redireccionar recursos, por exemplo, para outros programas Elevada capacidade do programa para actualização, se necessário posteriormente | Necessidade de economizar e adaptar os recursos, por exemplo, para manter uma elevada cobertura de VPH1, recuperar meninas perdidas e chegar a cortes de várias idades | Necessidade de economizar e redireccionar os recursos para aumentar a cobertura de VPH1 | Necessidade de economizar e redireccionar os recursos para criação e satisfação da procura de VPH1 para regiões ou grupos de difícil acesso | Mudança de esquema para dose única |
| | Elevadas barreiras para comunicar com sucesso a mudança de esquema Percepção de elevadas barreiras, se uma campanha de recuperação for necessária posteriormente, por exemplo, documentação de vacinação deficiente ou mulheres mais velhas difíceis de alcançar | Manter uma elevada confiança no programa é fundamental para manter uma elevada cobertura da VPH1 – o país prefere recolher dados locais sobre a <u>aceitabilidade</u> antes de fazer a mudança. Entretanto, o país pode reduzir os esforços de vacinação e recuperação da VPH2 sem alteração oficial do calendário | A manutenção de um esquema de doses múltiplas permite que os grupos-alvo tenham múltiplas oportunidades de vacinação | Em países com elevadas proporções de pessoas não diagnosticadas com VIH, uma mudança de esquema pode significar mais riscos para os indivíduos vulneráveis. Assegurar o esquema de doses múltiplas para grupos de alto risco pode ser mais difícil no contexto de um esquema nacional de dose única | Sem mudança de esquema (ou mudança mais tarde) |

Considerações de planeamento e implementação para optimização do esquema de vacinação anti-VPH

Os países devem desenvolver um plano de implementação abrangente com cronogramas, para que todos os aspectos e implicações da introdução de uma dose única ou mudança de esquema sejam devidamente considerados (Figura 4). Várias considerações sobre planeamento, nomeadamente, como será mantida a confiança no programa, como serão envolvidas as partes interessadas e como será alcançada uma elevada cobertura com uma estratégia com dose única, são fundamentais para o sucesso sustentado do programa de vacinação anti-VPH (Caixa 1).

Figura 4: Consideração de planeamento para optimização do esquema de vacinação anti-VPH



Caixa 1: Questões relevantes sobre planeamento para os países considerarem a optimização do esquema de vacinação anti-VPH

- Como pode a confiança no seu programa de vacinação anti-VPH existente mudar (por exemplo, entre os prestadores e os utentes dos serviços)?
- Como podem ser mantidas a confiança e a resiliência do programa?
- Como se pode garantir que as partes interessadas importantes (por exemplo, associações profissionais de ginecologistas e oncologistas) apoiem a mudança e entendam a base científica?
- Como será o envolvimento com as principais partes interessadas, como professores, pais e meninas, para se comunicar com sucesso a mudança do programa?
- Dado que as visitas adicionais para ministração da segunda dose podem também representar uma oportunidade para alcançar as meninas que tenham perdido a primeira dose da vacina anti-VPH (por exemplo, com um programa de extensão de 6 meses), como poderá ser alcançada e mantida uma elevada cobertura com uma dose única estratégica? Que estratégias e mecanismos adicionais devem ser criados para recuperar os que não tenham recebido a dose única na idade apropriada?
- Qual é a prevalência nacional e subnacional de VIH nas meninas dos 9 aos 14 anos? Como continuar a assegurar uma elevada cobertura com um esquema multidoso em certos grupos de alto risco, por exemplo, meninas infectadas pelo VIH?
- Qual será o custo inicial da mudança no programa, por exemplo, para formação e sensibilização dos profissionais de saúde, actualizações de políticas e cronograma, documentos de orientação e materiais de defesa, sistemas de gestão de logística, registo da vacinação e ferramentas de relatórios? Como será isto financiado? Se relevante, como será utilizado o financiamento da Gavi, como, por exemplo, pode ser utilizada uma subvenção para a troca para cobrir estes custos?
- Qual será o plano de contingência do país, caso as evidências futuras indiquem que o esquema de duas doses ofereceria uma melhor protecção?

O país deve ter em consideração o impacto orçamental da mudança de esquema ou a escolha de um esquema com dose única no orçamento nacional e a acessibilidade financeira em relação a qualquer financiamento complementar de curto ou longo prazo disponível dos doadores. Isto deve incluir os custos operacionais – tanto os custos de introdução de curto prazo como os custos recorrentes de longo prazo. Uma mudança no esquema da vacinação anti-VPH para um esquema com dose única trará economia de custos para fornecimentos, alcance e recuperação para a segunda dose, sistemas de distribuição e gestão de resíduos. No entanto, deve ter-se em conta que haverá custos adicionais associados à mudança ou introdução com dose única, por exemplo, actividades de reciclagem de formação para os profissionais de saúde e, possivelmente, professores, materiais de formação, reescrita, impressão e distribuição de novas directrizes, registo e formulários e ferramentas (em papel e electrónicos), realização de avaliações de prontidão, supervisão de apoio, monitorização da qualidade dos dados e/ou actividades de avaliação pós-mudança. Pode ainda haver outros aumentos nos custos, como, por exemplo, recuperação para a primeira dose e actividades complementares para mobilização social, educação comunitária e comunicações. Um exemplo dos impactos orçamentais está indicado no **Quadro 3**.

Quadro 3: Considerações sobre o impacto orçamental para mudar para um esquema de vacina anti-VPH com dose única

| Domínio de custos | Poupanças de custos da mudança | Custos da mudança incorridos |
|--------------------------------------|---|---|
| 1. Consumíveis | Vacinas, seringas, caixas de segurança Taxa de desperdício das vacinas, i.e., aumento das sessões de vacinação | Taxa de desperdício das vacinas, i.e., frascos descartados por vencimento da validade |
| 2. Pessoal e ministração das vacinas | Monitorização da 2.ª dose Alcance da 2.ª dose Recuperação para a 2.ª dose Estratégia de ministração diferente | Actividades de reforço de formação Materiais de reforço de formação Aumento da recuperação para a 1.ª dose Estratégia de ministração diferente |
| 3. Sistema de distribuição | Transporte das vacinas, cadeia do frio, armazenamento e transporte de consumíveis | |
| 4. Gestão de resíduos | Combustível para incinerador, salários do pessoal, transporte do incinerador para o local de vacinação, se necessário | |
| 5. Orientação, dados e monitorização | | Reescrever, imprimir e divulgar as novas orientações, formulários e ferramentas de registo e relatório (em papel e electrónicos) Avaliação da prontidão, supervisão do apoio, monitorização de dados e avaliação pós-mudança |
| 6. Outros custos | Mobilização social para a 2.ª dose | Educação da comunidade e comunicações Revisão do plano de comunicação de crises Avaliação e reforço do programa |

Muitas das actividades realizadas para preparar, implementar e monitorizar a introdução de uma vacina anti-VPH com dose única ou a sua mudança de esquema podem também apresentar oportunidades para melhorar o programa de vacinação de uma maneira global e a totalidade do sistema de saúde. Um país pode optar por realizar uma análise da situação do programa de vacinação para identificar as áreas mais débeis que podem ser reforçadas antes/durante a introdução/mudança, por exemplo, reforçando a monitorização e avaliação da vacinação e o desempenho do programa de vacinação anti-VPH, incluindo as práticas do registo dos dados da vacinação, a qualidade dos dados de cobertura vacinal, a utilização de um registo/vigilância de doenças ou a melhoria das estratégias de comunicação e do plano de comunicação de crise. Se o país estiver também a planear a introdução ou a troca de outra vacina, recomenda-se a combinação das actividades preparatórias e dos orçamentos para ambas as actividades. Um exemplo abrangente das considerações de planeamento e implementação com 2 doses em comparação com um esquema com 1 dose está indicado no **Anexo 4**.

Uma vez implementada a introdução ou a troca de esquema, deve continuar a monitorização regular do progresso ou das barreiras para serem atingidos os objectivos e as metas do programa de vacinação anti-VPH pelo PAV; assim como a documentação das lições aprendidas.

Anexo 1: Recursos disponíveis para apoiar a tomada de decisões baseada em provas científicas relativamente à optimização do esquema vacinal anti-VPH

Epidemiologia, carga e cobertura

- **Agência Internacional da Investigação sobre o Cancro.** GLOBOCAN 2020. Cancer Today. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>.
- **OMS HPV vaccine introduction and coverage monitoring dashboard** (*Introdução da vacina anti-VPH e quadro de monitorização da cobertura*)

Compilação das provas científicas sobre a imunogenicidade e eficácia da vacinação com 1 dose

- **PATH Consórcio de Avaliação da Dose Única da Vacina Anti-VPH.** Análise das provas científicas actuais publicadas sobre a vacinação anti-VPH com dose única, em inglês) [20220328_SDHPV_Evidence_Review_Edition_4_Final_L2.pdf](#) (path.org)
- **PATH Consórcio de Avaliação da Dose Única da Vacina Anti-VPH.** Estado actual das provas científicas sobre a vacinação anti-VPH com dose única e as suas implicações em termos de política, 6 de Abril de 2022, em inglês) [SingleDoseHPV_Statement_April2022_final.pdf](#) (path.org)

Documentos de política

- **SAGE April 2022 recommendations on HPV vaccines** (*SAGE Recomendações sobre vacinas anti-VPH de Abril de 2022, em inglês*)
- **Organização Mundial de Saúde - Vacinas contra o vírus do papiloma humano:**
 - **WHO position paper (December 2022) / Documento de Posição da OMS, em inglês)** [Human papilloma virus \(HPV\)](#) (who.int)
 - **Quadro: GRADE evidence profile for single dose HPV vaccine compared with no vaccine for HPV infection** (*Perfil de prova científica GRADE para vacina anti-VPH com dose única em comparação com nenhuma vacina para infecção por VPH, em inglês*)
 - **Quadro: Effectiveness and immunogenicity of 1 dose of HPV vaccine compared with 2 doses** (*Eficácia e imunogenicidade com 1 dose de vacina contra o HPV em comparação com 2 doses, em inglês*)
 - **PowerPoint: HPV vaccine session introduction and key questions, April 2022** (*Introdução à sessão de vacina anti-VPH e perguntas-chave, Abril de 2022, em inglês*)
 - **Relatório de análise Cochrane: Effectiveness and immunogenicity of 1 dose of HPV vaccine compared with 2 doses** (*Eficácia e imunogenicidade com 1 dose de vacina anti-VPH em comparação com 2 doses, em inglês*)
- **OMS - Vacinas contra o Vírus do Papiloma Humano Clearing House**
[https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-\(HPV\)/HPV-clearing-house/policy](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-(HPV)/HPV-clearing-house/policy)

Orientação de introdução

- **OMS** [Guide to introducing HPV vaccine into national immunization programmes](#) (who.int)

Informação sobre vacinas anti-VPH

- **Vacinas pré-qualificadas pela OMS, em inglês)** [Prequalified vaccines | WHO – Prequalification of Medical Products \(IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control\)](#)
- **Gavi detailed product profiles** [Gavi detailed product profiles\(Perfis pormenorizados de produtos Gavi\)](#)

Utilização *off-label* de vacinas

Neels P, Southern J, Abramson J, *et al.* [Off-label use of vaccines](#). *Vaccine*, 2017. 35(18);2329-2337
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.056>.

Folhetos informativos sobre o uso *off-label* de vacinas para pais e profissionais de saúde, em inglês)
Error! Hyperlink reference not valid.Error! Hyperlink referencenotvalid..

Provas científicas de estudos de modelação para a tomada de decisões

- Burger E, Campos N, Sy S, Regan C, Kim J. Health and economic benefits of single-dose HPV vaccination in a GAVI eligible country. *Vaccine*. 2018;36(32 Pt A):4823–4829. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.061>.
- Burger EA, Laprise JF, Sy S, Regan MC, Prem K, Jit M, Brisson M, Kim JJ. Agora ou mais tarde: Impactos na saúde do atraso na implementação da vacina contra o VPH de dose única num ambiente de elevada carga. *Int J Cancer*. 2022 May 5. doi: 10.1002/ijc.34054. Publicação electrónica, publicação antecipada. PMID: 35512109.
- Drolet M, Laprise JF, Martin D, *et al.* Optimal human papilloma virus vaccination strategies to prevent cervical cancer in low-income and middle-income countries in the context of limited resources: a mathematical modelling analysis(*Estratégias ideais para vacinação contra o vírus do papiloma humano para prevenção do cancro do colo do útero em países de baixos e médios rendimentos no contexto de recursos limitados: uma análise de modelação matemática, em inglês*). *Lancet Infect Dis*. 2021;21(11):1598-1610. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30860-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30860-4). 9 Drolet *et al.* Extended Dose Schedule. Pendente
- Kim J. Could 1 dose be less efficacious than 2 doses but still be a great public health intervention? (*Pode 1 dose ser menos eficaz do que 2 doses, mas ainda assim ser uma intervenção óptima de saúde pública?, em inglês*) *HPV World*. 2017;1(30):26–28. https://www.HPVworld.com/media/29/media_section/0/5/1605/kim.pdf
- Prem K, Choi YH, Bénard É, *et al.* Global impact and cost-effectiveness of one-dose versus two-dose human papilloma virus vaccination schedules: a comparative modelling analysis(*Impacto global e custo-benefício dos esquemas de vacinação de uma dose versus duas doses do vírus do papiloma humano: uma análise de modelação comparativa, em inglês*). *medRxiv*. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.02.08.21251186>. [Rascunho].

Anexo 2: Resumo dos ensaios com dados sobre vacinação com dose única

| Ensaio/País | Vacina | Sexo Grupo etário (anos) | Descrição | Provas Científicas | Conclusões principais |
|------------------------------------|----------------|--------------------------------|---|--------------------------|---|
| CVT ^{2,2} Costa Rica | 2vVPH | Raparigas 18–25 | Análises <i>a posteriori</i> : participantes aleatorizados para 3 doses ou controlo, mas analisados como grupos de 1, 2 e 3 doses. | Eficácia/Imunogenicidade | <ul style="list-style-type: none"> • Protecção após 1, 2 ou 3 doses de 2vVPH ao longo de 11 anos – a infecção persistente por VPH 16/18 entre receptores com dose única foi de 1,8% (intervalo de confiança (CI) de 95% 0,3–5,8; n=112) em comparação com 1,6% (95% IC 0,1–7,7; n=62) entre os receptores com 2 doses e 2% (1,3–2,8; n=1365) entre os receptores com 3 doses. A eficácia da vacina (VE) foi de 82,1%, 83,8% e 80% entre os receptores de 1, 2 e 3 doses, respectivamente. • Dezasseis anos após a vacinação anti-VPH, a seropositividade para os VPH16 e 18 foi de quase 100% entre mulheres vacinadas contra o VPH e permaneceram seropositivas, independentemente do número com doses de vacina anti-VPH recebidas. • Um declínio mínimo na concentração de anticorpos foi observado ao longo do tempo, especialmente para o grupo com vacinação com dose única anti-VPH. Entre os anos 11 e 16, os níveis da média geométrica dos títulos de anticorpos VPH16 diminuíram 16% para mulheres que receberam 3 doses, 20% para as que receberam 2 doses e 7% para as que receberam 1 dose. Valores semelhantes foram observados para o VPH18. |
| Índia IARC ^{3,4} Índia | 4vVPH | Raparigas 10–18 | Análises <i>a posteriori</i> : participantes aleatorizados para 2 ou 3 doses, mas com perdas aleatorizadas como grupos de 1, 2 e 3 doses. | Eficácia/Imunogenicidade | <ul style="list-style-type: none"> • Protecção após 1, 2 ou 3 doses de 2vVPH ao longo de 10 anos – a infecção persistente por VPH 16/18 entre receptores com dose única foi de 0% (intervalo de confiança (CI) de 95% 0–0,3; n=2454) em comparação com 1% (95% IC 0–0,4; n=1685) entre os receptores com 2 doses e 0,1% (0–0,4; n=1365) entre os receptores com 3 doses. A eficácia da vacina (VE) foi de 94,2%, 94,5% e 91,2% entre os receptores de 1, 2 e 3 doses, respectivamente. • Dez anos após a vacinação, os níveis de anticorpos foram pelo menos duas vezes mais elevados em receptores com dose única, em comparação com aqueles após infecção natural. • Nenhuma neoplasia NIC_{2/3} relacionada com o VPH16/18 foi detectada em mulheres vacinadas. Notas: Mulheres não vacinadas da mesma idade com participantes vacinadas casadas recrutadas como controlos. Eficácia da Vacina (VE) ajustada para frequência de infecção por VPH de fundo, tempo entre a data do casamento e a primeira recolha de amostra cervical e número de amostras cervicais por participante |
| KEN SHE ^{5,6} Quénia | 2vVPH 9vVPH | Raparigas 15–20 | RCT: 1 dose de 2vVPH, 9vVPH, vs. o dose (grupo de vacina meningocócica A) | Eficácia | <ul style="list-style-type: none"> • A eficácia da vacina (VE) com dose simples foi altamente eficaz (<95%) durante um período de 3 anos: a VE com vacina 9vVPH foi de 98,8% (95%CI [91,3-99,8%], p=<0,0001); a VE da vacina bivalente foi de 97,5% (95%CI [90,0-99,4%], p=<0,0001). • 2250 raparigas quenianas dos 15 aos 20 anos; 1-5 parceiros durante a vida; VIH negativo; VPH 16/18 DNA do VPH negativo (esfregaços genitais externos e cervicais) na inscrição e ao mês 3 (esfregaço vaginal auto-recolhido) e anticorpo do VPH negativo na inscrição. |
| DoRIS ⁷ Tanzânia | 2vHPV 9vHPV | Raparigas 9– 14 | RCT: Grupos de 1-, 2-, 3-doses | Imunogenicidade | <ul style="list-style-type: none"> • Imunogenicidade: Seropositividade >97,5% para todos os grupos etários para ambas as vacinas |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | (Bridging --> KEN SHE --> CVT -->India IARC) | <ul style="list-style-type: none"> Níveis de anticorpos por dose, vacina e cinética ao longo do tempo semelhantes aos de outros estudos de vacinas anti-VPH O <i>immunobridging</i> mostrou que as respostas com 1 dose não foram inferiores no DoRIS, em comparação com os resultados de estudos onde a eficácia com 1 dose foi observada (CVT, India IARC) |
|--|--|--|--|

1. Kreimer AR, Sampson JN, Porras C, Schiller JT, Kemp T, Herrero R, et al. Avaliação da durabilidade de uma dose única da vacina bivalente anti-VPH: o Ensaio CVT. Journal of the National Cancer Institute. 2020.
2. Romero B, Herrero R, Porras C et al. Durability of hpv-16/18 antibodies 16 years after a single dose of the bivalent HPV vaccine: the Costa Rica HPV vaccine trial. (*Durabilidade dos anticorpos VPH-16/18 16 anos após uma única dose da vacina bivalente anti-VPH: Ensaio da Vacina anti-VPH na Costa Rica, em inglês*). Em: Conferência Internacional sobre Papilomavírus; 17 a 21 de Abril de 2023; Washington DC, EUA. Disponível online: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (acesso em 10 de Maio, 2023)
3. Basu P, Malvi SG, Joshi S, Bhatla N, Muwonge R, Lucas E, 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. (*Eficácia da vacina contra a infecção persistente pelo vírus do papiloma humano (VPH) 16/18 aos 10 anos após uma, duas e três doses da vacina quadrivalente anti-VPH em meninas na Índia: um estudo de coorte prospectivo multicêntrico, em inglês*). The Lancet Oncology. 2021;22(11):1518-29., com dados actualizados apresentados ao Grupo de Trabalho SAGE sobre VPH
4. Basu P, Bhatla N, Muwonge R, et al. Multicentric cohort study to compare long-term efficacy of a single-dose of 4-HPV vaccine compared to two- & three-dose in 10-18 yr old females in India (*Estudo de coorte multicêntrico para comparação da eficácia a longo prazo de uma dose única da vacina 4-VPH em comparação com duas e três doses em mulheres de 10 a 18 anos na Índia, em inglês*). Em: Conferência Internacional sobre Papilomavírus; 17 a 21 de Abril de 2023; Washington DC, EUA. Disponível online: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (acesso em 10 de Maio, 2023)
5. Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, Bukusi EA, Njoroge B, Winer RL, et al. Eficácia da vacinação anti-VPH em dose única entre mulheres jovens africanas. [Efficacy of Single-Dose Human Papilloma virus Vaccination among Young African Women | NEJM Evidence](#)(*Eficácia da Vacinação contra o Papilomavírus Humano com Dose Única entre Mulheres Jovens Africanas, em inglês*)
6. Onono MA, Mugo N, Brown E, et al. Um estudo aleatorizado da eficácia da vacinação anti-VPH em dose única entre mulheres jovens: resultados finais da eficácia. Em: Conferência Internacional sobre Papilomavírus; 17 a 21 de Abril de 2023; Washington DC, EUA. Disponível online: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (acesso em 10 de Maio, 2023)
7. Baisley KJ, Whitworth HS, Changalucha J, Pinto L, Dillner J, Kapiga S, et al. A dose-reduction HPV vaccine immunobridging trial of two HPV vaccines among adolescent girls in Tanzania (theDoRIS trial) – Study protocol for a randomised controlled trial (*Um estudo immunobridging de vacina anti-VPH sobre a redução com dose de duas vacinas de VPH entre meninas adolescentes na Tanzânia (o estudo DoRIS) - Protocolo de estudo para um estudo controlado aleatorizado, em inglês*). ContempClinTrials. 2021. 101:106266. Dados não publicados

Anexo 3: Provas científicas adicionais sobre a vacinação anti-VPH com dose única e cronograma para os resultados esperados (ano)

| Type of evidence | Study / site | Year |
|--|---|------------|
| Impact of 1 dose in HIV+ girls | HOPE, South Africa, (Impact study, <i>n=small</i>) | 2023 |
| 1-dose immunogenicity & efficacy <i>14, 16 and 20-year data</i> | CVT, Costa Rica, (Post RCT) | 2023, 2026 |
| 1-dose VE against CIN (> 10 year) | INDIA – IARC (Post RCT) | 2024 |
| 1 vs 2 dose non-inferiority VE against HPV infection | ESCUDDO (RCT) | 2024/2025 |
| 1-dose data in younger children (4-8yr) | HANDS, Gambia (RCT) | 2025 |

Anexo 4. Tabela comparativa das considerações de planeamento e implementação para um esquema de vacinação com 2 doses em comparação com um esquema de vacinação sistemática anti-VPH com 1 dose

| Área do programa | Considerações | |
|---|---|--|
| | Esquema sistemático com 2 doses | Esquema sistemático com 1 dose |
| Fornecimento e aquisição de vacinas, sistema de informação de gestão logística (LMIS): | <p>Vantagens:</p> <ul style="list-style-type: none"> – O país poderia escolher entre uma variedade mais ampla de vacinas anti-VPH. – As necessidades de fornecimento e a previsão para um esquema com 2 doses foi realizada antes – Os países ainda podem optar por implementar uma abordagem de coorte multi-idade (MAC) ou uma campanha para recuperar as coortes perdidas sem novas mudanças significativas no programa e planeamento sistemático. <p>Desafios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Se o país quiser implementar actividades de actualização adicionais, por exemplo, coorte multi-idade – a previsão de fornecimento da vacina anti-VPH, o custo e o pedido devem ser sempre actualizados. | <p>Vantagens:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Os países precisarão de comprar menos doses para a vacinação sistemática (economia de custos) – Outras economias do programa podem incluir – redução dos consumíveis (materiais de injeção, caixas de segurança, requisitos da cadeia de frio), menores custos de logística e de gestão de logística. – Pode ajudar a aliviar os problemas de fornecimento e distribuição de vacinas nos níveis subnacionais. – Pode ajudar a reduzir o risco e anular a interrupção do programa nacional de vacinação anti-VPH quando o fornecimento mundial de vacinas apresentar constrangimentos. <p>Desafios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – O país precisará de criar novas estimativas para as doses de vacina necessárias, mas isso pode ser combinado com cálculos e planeamento para actividades de recuperação de coortes recentes não vacinadas ou subvacinadas. – O país deve escolher uma vacina para a qual existam provas científicas disponíveis para apoiar o esquema com dose única (inicialmente haverá menos vacinas com esses dados disponíveis). |
| População-alvo e acompanhamento de meninas ou coortes não-vacinadas ou subvacinadas: | <p>Vantagens:</p> <ul style="list-style-type: none"> – O país pode optar por manter um esquema de vacinação sistemática com 2 doses para a população-alvo, se o programa existente for fiável e bem sucedido. Para economia de recursos, podem reduzir-se as actividades de recuperação para a segunda dose. A coorte multi-idade com dose única pode ainda ser uma opção para recuperação (como feito com outros antígenos). Isto pode simplificar a alteração nas mensagens. <p>Desafios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – A um custo adicional, o país pode ainda optar por fazer uma coorte multi-idade de actualização para a população-alvo +/- faixa etária estendida para coortes perdidas. No entanto, os recursos podem ser mais limitados para atingir com sucesso as meninas fora da rotina de ministração com 2 doses. | <p>Vantagens:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Os países podem optar por oferecer vacinação anti-VPH com dose única na idade de vacinação sistemática (por exemplo, meninas de 10 anos) juntamente com a oferta de oportunidades de vacinação para meninas até aos 14 anos de idade que anteriormente não tenham recebido vacinação. – A economia de custos resultante de um esquema de vacinação com dose única para a população-alvo poderia ser utilizada para financiar uma abordagem de campanha de cortes multi-idade com dose única para meninas numa faixa etária estendida, por exemplo, para meninas dos 9 aos 18 anos. Isso pode ser apoiado pela Gavi, se o país for elegível para coorte multi-idade no momento da introdução anterior. – Se a opção de esquema de vacina anti-VPH com dose única for usada a nível mundial, os desafios de fornecimento da vacina anti-VPH provavelmente melhorarão e a vacina poderá atingir mais populações-alvo primárias e secundárias. <p>Desafios:</p> |

| | | |
|--|--|---|
| <p>Orientações, materiais e ferramentas*</p> | <p>Vantagens:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Se não houver alteração no esquema de vacinação, pode não ser necessária nenhuma alteração nas orientações e ferramentas. – Quaisquer possíveis alterações nessas ferramentas e formulários podem conduzir a mais erros de dados – os vacinadores devem estar cientes das ferramentas de registo/relatório de dados existentes para captar a cobertura da primeira dose (VPH₁) e da segunda dose (VPH₂). – Existe também a opção de analisar ferramentas e materiais para remover as actividades/registos/relatórios de recuperação da segunda dose, mesmo que o país tenha um cronograma de vacinação sistemática com 2 doses (por exemplo, o texto pode indicar que cada menina requer “pelo menos 1 dose”). <p>Desafios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Dificuldades contínuas em registar, relatar e monitorizar correctamente as doses de VPH₁ / VPH₂ – As orientações devem poder ser actualizadas em qualquer caso para reflectir, por exemplo: <ul style="list-style-type: none"> • a mudança para a faixa etária elegível em caso de actividades de recuperação de idade ampliada; ou, • a mudança para uma segunda dose opcional no esquema de rotina | <p>– Assegurar que todas as principais partes interessadas, incluindo os cuidadores e as populações-alvo, aceitem a mudança do programa e exijam a vacinação anti-VPH.</p> <p>Vantagens:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Representa uma oportunidade para actualizar e melhorar os documentos e ferramentas de orientação, se necessário, talvez com o apoio do parceiro mediante solicitação. – O país pode também utilizar esta oportunidade para actualizar e melhorar os sistemas de informação de saúde para vacinação e dados sobre o VPH, por exemplo, o sistema DHIS₂. – A maioria das mudanças imediatas pode ser reduzida e fácil de implementar. Por exemplo, podem ser usadas etiquetas autocolantes (para cobrir texto impreciso e substituí-lo por um novo texto), como medida provisória até um momento apropriado, quando for necessária uma revisão abrangente de documentos e ferramentas. <p>Desafios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – As orientações/materiais/ferramentas precisariam de ser actualizados, para reflectir a mudança de esquema com dose múltipla para dose única. – As orientações/materiais/ferramentas precisariam de ser actualizados para reflectir a mudança para a faixa etária elegível em caso de actividades de recuperação de idade ampliadas. – As alterações nas orientações/materiais/ferramentas levariam a custos financeiros adicionais (impressão, consumíveis, distribuição), assim como a mais recursos humanos (tempo, custo de oportunidade). – Seria necessário uma nova formação do pessoal em todos os níveis, no caso de mudanças significativas nas orientações/materiais/ferramentas. |
| <p>* Política nacional de imunização; Manual de Vacinação, registos domiciliários, ferramentas de registo e notificação; Guia e auxiliares de trabalho para profissionais de saúde; Registo de dados e formulários de monitorização do programa (folhas de contagem, formulários de relatórios mensais, cartões de vacinação, registos de <i>stocks</i>); Sistemas de Informação em Saúde (DHIS₂)</p> | | |
| <p>Estratégias de vacinação:</p> | <p>Vantagens:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Menor risco para o programa de vacinação anti-VPH – os programas existentes podem optar por continuar com esquemas existentes com 2 doses e estratégias que já se mostraram eficazes no seu contexto. Os países que usarem um intervalo de 6 meses entre a dose VPH₁ e a dose VPH₂ podem considerar primeiro uma mudança para a vacinação anual como preparação para uma futura mudança para um esquema com dose única, em vez de optar por mudar logo na primeira oportunidade. – As actividades de vacinação VPH₂ podem continuar a servir como oportunidade adicional de vacinação para as meninas que tenham perdido a dose VPH₁ (em comparação com um programa com 1 dose com um número reduzido de sessões de vacinação anti-VPH). – As actividades de extensão e limpeza continuarão provavelmente a ser necessárias, independentemente do esquema utilizado – mesmo para um esquema com dose única, essas actividades serão necessárias. | <p>Vantagens:</p> <ul style="list-style-type: none"> – O programa de vacinação anti-VPH com dose única será provavelmente mais simples de ministrar e alcançará uma maior cobertura. – O programa pode oferecer mais oportunidades para alcançar uma alta cobertura da dose VPH₁, se for mantido o mesmo número de sessões de vacinação. – Organização e planeamento logístico menos complicados entre os sectores da saúde e da educação. – Algumas outras estratégias estabelecidas de prestação de intervenções de saúde podem agora satisfazer totalmente as necessidades do esquema de vacinação anti-VPH, por exemplo, dias/semanas de saúde infantil. – O modo de divulgação da campanha pode ser usado para novos locais de vacinação na comunidade. – O país poderia aproveitar a introdução da vacina anti-VPH ou programar a mudança para dose única, para oferecer oportunidades de recuperação para faixas etárias |

| | | |
|---------------------------|---|--|
| | <p>Desafios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Continuar com estratégias de administração e recuperação de vacinas mais complicadas e dispendiosas, em comparação com a opção do esquema com dose única. – Desvia recursos potencialmente limitados da VPH₁ para a VPH₂. | <p>ampliadas, fazer co-introduções de vacinas ou iniciar outras intervenções de saúde para adolescentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> – A divulgação escolar e o rastreio podem ser realizados com menos frequência para um esquema com dose única (provavelmente economia de custos). – A economia de custos pode levar à oportunidade de aumentar o investimento em recursos de outras áreas do programa, como a criação de procura e a obtenção de elevada cobertura em grupos não vacinados e subvacinados, por exemplo, meninas fora da escola. – O país tem a oportunidade de incorporar as lições aprendidas noutros programas que alcançaram e sustentaram com sucesso uma elevada cobertura com outros antígenos de esquema com dose única ou intervenções de saúde de visita única. – Necessidade reduzida de rastrear meninas individualmente para ambas as doses. <p>Desafios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Pode criar riscos adicionais ou constrangimentos de ministração em países com alta percentagem de grupos de alto risco, por exemplo, meninas infectadas pelo VIH. |
| <p>Integração:</p> | <p>Vantagens:</p> <ul style="list-style-type: none"> – O esquema multidoso já está estabelecido e aceite em muitos países do mundo. Se a plataforma de ministração da vacina anti-VPH for considerada fiável, ela poderá ser utilizada com sucesso para outras intervenções de saúde ou vacinas de adolescentes. <p>Desafios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – A integração ou co-administração de vacinação do VPH com outras intervenções acarreta alguns riscos, se a segunda intervenção for mal percebida (ou se se tornar mal percebida) pela população-alvo. | <p>Vantagens:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Nova oportunidade para uma melhor ou mais fácil integração noutras vacinações “únicas” de adolescentes ou intervenções de saúde com vacinação anti-VPH quando administrada como uma dose única de vacinação, por exemplo, doses de reforço da vacina contra o tétano/difteria, triagem de vacinação e doses de recuperação com outros antígenos, desparasitação, distribuição de <i>kits</i> de higiene, distribuição de redes mosquiteiras com insecticida de longa duração, serviços de planeamento familiar, triagem de VIH, educação e aconselhamento em saúde. – O esquema com dose única para vacinação anti-VPH pode também ser uma opção de integração mais atraente para outros programas, em termos de menos requisitos de acompanhamento e monitorização. – Oportunidade para estabelecer ou reforçar a plataforma de saúde dos adolescentes para intervenções integradas. – Oportunidade para associar actividades de formação, planeamento ou monitorização para introdução da vacina anti-VPH ou troca de esquema com outras intervenções, por exemplo, se o país puder introduzir ou trocar vários antígenos ao mesmo tempo. <p>Desafios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – As introduções ou mudanças num programa existente podem precisar de ser estabelecidas com sucesso antes de as oportunidades de integração poderem ser totalmente aproveitadas e maximizadas. – A integração ou co-administração de vacinação anti-VPH com outras intervenções acarreta alguns riscos, se a segunda intervenção for mal percebida (ou se se tornar mal percebida) pela população-alvo. |

| | | |
|--|--|--|
| <p>Formação para trabalhadores de saúde</p> | <p>Vantagens: – A formação do pessoal apropriado em todos os níveis nos sectores da saúde e da educação pode ser uma actividade dispendiosa e demorada – se as mudanças no programa forem reduzidas ou nulas, essas mudanças podem ser comunicadas sem necessidade de mais formação mais abrangente.</p> <p>Desafios: – Oportunidade perdida de recapacitação e reforço do pessoal envolvido na prestação de serviços de vacinação anti-VPH.</p> | <p>Vantagens: – A formação e o conteúdo dos materiais de formação para esquemas de vacinação com dose única são mais simples. – Se um país for elegível, os subsídios da Gavi para mudança podem oferecer a oportunidade de actualizar a formação sobre o VPH.</p> <p>Desafios: – A mudança do programa pode ser difícil de comunicar e gerir. – Seria necessário alguma formação de actualização para qualquer mudança de esquema de vacinação. No entanto, podem ser exploradas modalidades breves +/- baratas para conduzir essas actualizações, por exemplo, apresentações de 1 a 2 horas em reuniões existentes do PAV. A experiência com o uso de plataformas <i>online</i> durante a pandemia pode ser um modelo a considerar para reduzir os custos de formação de actualização. – A formação precisaria de incluir novas considerações operacionais, requisitos da cadeia de frio, cálculos de espaço de armazenagem, revisão de microplaneamento, relatórios, identificação de crianças perdidas, etc.</p> |
| <p>Sensibilização dos líderes escolares e professores:</p> | <p>Vantagens: – Se o programa alcançar uma elevada cobertura e as mudanças no programa forem reduzidas ou nulas, não há necessidade de grandes mudanças nas mensagens, materiais ou actividades de sensibilização.</p> <p>Desafios: – Oportunidade perdida para reformar e reforçar a equipa envolvida na comunicação sobre o VPH com outras partes interessadas importantes, por exemplo, pais, cuidadores, adolescentes.</p> | <p>Vantagens: – A formação e o conteúdo das actividades de sensibilização para esquemas de vacinação com dose única são mais simples. – A mensagem “apenas uma dose única a qualquer momento entre os 9 e os 14 anos de idade” poderia ser mais fácil de entender e reforçar dentro do sistema escolar e para adolescentes. – O país ainda precisará de sensibilizar novamente no futuro, mas é provável que a energia necessária para esse esforço seja menor no futuro, se for desenvolvida uma rede adequada de pessoal sensibilizado e se estiverem disponíveis os recursos de apoio. – Se um país for elegível, os subsídios da Gavi para mudança podem oferecer a oportunidade de actualizar a formação sobre o VPH.</p> <p>Desafios: – A mudança do programa pode ser difícil de comunicar e gerir. – Provavelmente, será necessário elaborar de novo, reimprimir e redistribuir materiais IEC (Informação, Educação e Comunicação) – o que acarretará custos financeiros adicionais (impressão, consumíveis, distribuição), assim como recursos humanos (tempo, custo de oportunidade). O <i>stock</i> existente poderá ser perdido.</p> |
| <p>Sensibilização de outros líderes a nível nacional, provincial e comunitário:</p> | <p>Vantagens: – Se o programa alcançar uma elevada cobertura e as mudanças no programa forem reduzidas ou nulas, não há necessidade de grandes mudanças nas mensagens, materiais ou actividades de sensibilização.</p> <p>Desafios:</p> | <p>Vantagens: – A formação e o conteúdo das actividades de sensibilização para esquemas de vacinação com dose única são mais simples. – A mensagem “apenas uma dose única a qualquer momento entre os 9 e os 14 anos de idade” pode ser mais fácil de entender e realçar.</p> |

| | | |
|---|---|---|
| | <p>– Oportunidade perdida de recapacitação e reforço do conhecimento dos líderes empenhados na comunicação sobre o VPH com as principais partes interessadas.</p> | <p>– O país ainda precisará de sensibilizar novamente no futuro, mas é provável que a energia necessária para esse esforço seja menor no futuro, se for desenvolvida uma rede adequada de pessoal sensibilizado e se estiverem disponíveis os recursos de apoio.</p> <p>– Se um país for elegível, os subsídios da Gavi para mudança podem oferecer a oportunidade de actualizar a formação sobre o VPH.</p> <p>Desafios:</p> <p>– A mudança do programa pode ser difícil de comunicar e gerir.</p> <p>– Provavelmente, será necessário elaborar de novo, reimprimir e redistribuir materiais IEC (Informação, Educação e Comunicação) – o que acarretará custos financeiros adicionais (impressão, consumíveis, distribuição), assim como recursos humanos (tempo, custo de oportunidade). O <i>stock</i> existente poderá ser perdido.</p> |
| Comunicação com pais, cuidadores e raparigas | <p>Vantagens:</p> <p>– É mais fácil continuar com as mensagens actuais e reforçar o programa existente.</p> <p>Desafios:</p> <p>– Se outras comunidades, por exemplo, países vizinhos, mudarem para um esquema com dose única, os pais ou cuidadores podem ficar preocupados com a necessidade de um esquema com doses múltiplas.</p> | <p>Vantagens:</p> <p>– O esquema com dose única pode ser naturalmente mais atraente para os cuidadores/população-alvo, por exemplo, por razões de conveniência, tempo, desconforto e risco percebido da vacinação.</p> <p>Desafios:</p> <p>– A alteração do esquema existente tem o potencial de criar desconfiança no programa de vacinação, incluindo a geração de rumores, teorias da conspiração, etc.</p> <p>– As mudanças na atitude dos pais/responsáveis em relação à vacinação anti-VPH também podem afectar outros antígenos.</p> <p>– Um esquema com dose única pode ser percebido como menos eficaz.</p> <p>– Se um país for elegível, os subsídios da Gavi para mudança podem oferecer a oportunidade de actualizar a formação sobre o VPH.</p> |
| Armazenamento de vacinas (cadeia do frio), logística (gestão de stocks), distribuição: | <p>Vantagens:</p> <p>– Os sistemas existentes competentes para a cadeia de frio e monitorização contínua do fornecimento e distribuição de vacinas entre os níveis do sistema de saúde poderiam ser mantidos sem aumento de investimento em recursos.</p> <p>Desafios:</p> <p>– Independentemente do número com doses no esquema de vacinação sistemática, o país pode precisar de um aumento por tempo limitado na cadeia de frio e nos requisitos de logística se optar por fazer vacinação em coortes multi-idade.</p> | <p>Vantagens:</p> <p>– As necessidades de armazenamento da cadeia de frio das vacinas para uma estratégia com dose única serão teoricamente reduzidas em 50%, apenas para a população-alvo.</p> <p>– Se for necessário administrar menos doses com menos frequência, poderia haver uma logística de distribuição de vacinas potencialmente mais fácil ao nível nacional/regional/distrital para as instalações.</p> <p>– Também pode ser mais fácil coordenar a distribuição das vacinas anti-VPH com a distribuição de outros fornecimentos de vacinas.</p> <p>– Pode ajudar a reduzir o risco e a anular a interrupção do programa de vacinação anti-VPH quando o fornecimento mundial de vacinas apresentar constrangimentos.</p> <p>Desafios:</p> <p>– Pode haver necessidade de reciclagem da formação.</p> <p>– Mudanças nos sistemas existentes podem levar a um período inicial com erros maiores na gestão e na notificação das vacinas.</p> |

| | | |
|--|--|---|
| <p>Recursos humanos:</p> | <p>Vantagens: – A comunicação da mudança de esquema da vacinação pode ser complexa e demorada – especialmente se tiver sido historicamente comunicada uma ênfase significativa na importância da segunda dose aos principais interessados, cuidadores e população-alvo.</p> <p>Desafios: – Pedir ao pessoal para continuar com estratégias de administração e recuperação de vacinas mais complicadas e dispendiosas, em comparação com a opção do esquema com dose única. – A equipa pode ainda precisar de comunicar outras mudanças no programa de vacinação anti-VPH, por exemplo, apenas relativamente quanto à faixa etária-alvo ampliada.</p> | <p>Vantagens: – A estratégia com dose única pode ajudar a reduzir a carga de trabalho dos profissionais de saúde e os desafios de pessoal, exacerbados pela pandemia de Covid-19, especialmente para actividades de extensão.</p> <p>Desafios: – Haveria uma maior procura inicial de profissionais de saúde para formação, compreensão e utilização adequada de novos materiais e ferramentas – isso precisaria de ser calendarizado cuidadosamente, em consideração com outras prioridades concorrentes do PAV.</p> |
| <p>Financiamento:</p> | <p>Vantagens: - Os custos para manter o programa de vacinação anti-VPH existente já são compreendidos – nenhuma alteração no custo da vacinação sistemática anti-VPH.</p> <p>Desafios: - Perda de oportunidade para reduzir os custos do programa. - Custo de oportunidade – os recursos economizados podem ser reaproveitados. - Dificuldade de alcançar uma elevada cobertura de vacinação anti-VPH com um modelo de ministração sustentável e acessível. - Deve ser considerado o custo adicional para vacinação de coorte multi-idade. - Alguns modelos de financiamento podem incentivar a introdução ou a troca por um esquema com dose única – portanto, podem ser perdidas oportunidades de financiamento.</p> | <p>Vantagens: – Oportunidades de poupança de custos (por exemplo, custo da vacina, alcance da comunidade, alcance das escolas, actividades de recuperação). – Oportunidade para uma melhor atribuição de recursos ao programa de vacinação anti-VPH ou uma estratégia mais ampla de erradicação do cancro do colo do útero, como, por exemplo, os custos do programa poderiam ser distribuídos de forma mais eficaz para outras áreas do programa de vacinação anti-VPH, como as comunicações de riscos e o envolvimento da comunidade – Oportunidade actual para os países elegíveis para a Gavi receberem financiamento para a mudança de esquema de vacinação.</p> <p>Desafios: – Garantir uma elevada cobertura vacinal da dose VPH₁ sustentada com um novo modelo de ministração.</p> |
| <p>Monitorização e avaliação:</p> | <p>Vantagens: – Nenhuma mudança de rotina antecipada é necessária.</p> <p>Desafios: – A vacinação de coorte multi-idade pode precisar de monitorização adicional em linha com qualquer outra vacinação sistemática intensificada ou actividades de campanha. – Necessidades de monitorização e relatórios para a dose VPH₂.</p> | <p>Vantagens: – Monitorização e avaliação mais fáceis através de uma abordagem com dose única. – Oportunidade de investir recursos em monitorização e avaliação.</p> <p>Desafios: – Aumento do custo inicial para supervisão, monitorização e avaliação adequados após a mudança do programa.</p> |
| <p>Calendário:</p> | <p>Vantagens:</p> | <p>Vantagens:</p> |

| | | |
|---------------|--|--|
| | <p>– Se o cronograma de multidoses for mantido, o cronograma para as actividades de melhoria do programa pode ser realizado conforme planeado actualmente.</p> <p>Desafios:</p> <p>– Menos oportunidade de aproveitar e avançar com o actual foco renovado e energia investida por parceiros e instituições globais na vacinação anti-VPH.</p> | <p>– Oportunidade para aproveitar e avançar com o foco actual renovado e energia investida por parceiros e instituições globais nos esforços de eliminação do VPH e do cancro do colo do útero.</p> <p>Desafios:</p> <p>– O cronograma precisa de ser cuidadosamente planeado e respeitado para assegurar uma introdução ou troca bem sucedida.</p> <p>– A mudança para um esquema com dose única exigiria planeamento e tempo adicionais para que todas as áreas do programa acima estejam adequadamente preparadas. Isto é especialmente verdadeiro para quaisquer materiais e ferramentas para profissionais de saúde, mensagens ou materiais de comunicação e <i>stocks</i> de vacinas que precisem de ser estimados e disponibilizados ao nível da comunidade.</p> |
| Ética: | <p>Vantagens:</p> <p>– O programa ofereceu um esquema com 2 doses, e um país pode achar que este acordo com as principais partes interessadas não deve ser rescindido, especialmente para aqueles que já receberam a dose VPH1.</p> <p>Desafios:</p> <p>– Existem menos estudos que apoiam o uso de uma dose única em comparação com um esquema de múltiplas doses. No entanto, dadas as provas científicas existentes, o uso de um esquema com 2 doses pode ser uma opção menos equitativa se menos meninas tiverem acesso a ele.</p> | <p>Vantagens:</p> <p>– As estratégias com dose única podem alcançar todas as meninas com mais sucesso, incluindo os grupos mais vulneráveis.</p> <p>– A dose única pode permitir que as meninas continuem a ser vacinadas se houver uma mudança no contexto do país, por exemplo, sistemas de saúde e vacinação debilitados em ambientes frágeis e de conflito.</p> <p>Desafios:</p> <p>– Resistência em considerar novos esquemas de vacinação ou inovações.</p> <p>– As provas científicas para apoiar a protecção de longo prazo após a vacinação anti-VPH com dose única são para um período de acompanhamento mais curto do que para um esquema de múltiplas doses.</p> |