

ASPECTOS ENVOLVIDOS NA VACINAÇÃO CONTRA O HPV

PIRES, Telma Sousa; ROCHA, Márcia Santos da

telmasousapires@hotmail.com

Centro de Pós-graduação, Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz

RESUMO: o câncer do colo uterino (CCU) é um problema de saúde pública. Sua etiologia está relacionada à infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), transmitido através do contato com a pele infectada e de relações sexuais. A triagem laboratorial é através do exame de Papanicolaou. Estão disponíveis as vacinas bivalente eficaz contra os sorotipos virais 16 e 18 e a quadrivalente, eficaz contra os tipos 6, 11, 16 e 18. **Metodologia:** pesquisa bibliográfica. As ferramentas de pesquisa utilizadas foram Scielo, Medline, revistas especializadas e Ministério da Saúde. **Resultados e Discussão:** existem mais de 150 genótipos do HPV, alguns associados à neoplasia uterina, principalmente os tipos 16 e 18 e os subtipos 6 e 11 às verrugas genitais. A vacinação é custo-efetiva, mas depende das pessoas buscarem a vacina, pois está ligada à quebra de estigmas e a sua implantação deve ser concomitante com um projeto de educação em saúde, pois boa parte da população desconhece o HPV, sua relação com o CCU e com as verrugas ano-genitais. **Considerações Finais:** a introdução da vacina contra o HPV trouxe questionamentos por parte da população, por estar relacionada à quebra de estigmas e de mitos. Faz-se necessária a adoção políticas de saúde junto às escolas e grupos sociais, com finalidade de ampliar a procura e a pela vacina e adesão ao PNI, garantindo a redução nas taxas de mortalidade pelo CCU no futuro.

Palavras-chave: Papiloma Vírus Humano. Câncer uterino. Vacina.

ABSTRACT: Cervical cancer (UCC) is a public health problem. Its etiology is related to Human Papilloma Virus (HPV) infection, transmitted through contact with infected skin and sexual intercourse. The laboratory screening is through the Papanicolaou smear. Bivalent vaccines are available effective against viral serotypes 16 and 18 and the quadrivalent, effective against types 6, 11, 16 and 18. **Methodology:** bibliographical research. **Results and Discussion:** There are more than 150 genotypes of HPV, some associated with uterine neoplasia, mainly types 16 and 18, and subtypes 6 and 11 genital warts. . Vaccination is cost-effective, but it is up to people to seek the vaccine because it is linked to stigma breakdown and its implementation must be concomitant with a health education project, since a large part of the population is unaware of HPV, its relationship with CCU and with the genital warts. **Final Considerations:** the introduction of the HPV vaccine has raised questions from the population, as it is related to the breakdown of stigmas and myths. It is necessary to adopt health politicals with schools and social groups, in order to increase demand and for the vaccine and adherence to the PNI, thus ensuring a reduction in mortality rates by CCU in the future.

Keywords: Papilloma Virus. Uterine cancer. Vaccine.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é um problema de saúde pública a nível mundial, devido às altas taxas de incidência e de mortalidade entre as mulheres sobretudo nos países em desenvolvimento (SOARES et al., 2010). A infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) é fator necessário na etiologia da doença (OSIS, DUARTE e SOUSA, 2014), sendo que a transmissão ocorre através do direto com a pele infectada e por meio de relações sexuais (PANOBIANCO et al., 2013). Alguns subtipos do HPV são considerados de alto risco oncogênico, principalmente os subtipos 16 e 18, que podem desencadear câncer anogenital e do trato aerodigestivo. Já os subtipos mais associados à verrugas nas regiões anal e genital, bem como na laringe são os 6 e 11 (FEDRIZZI, 2011). O HPV também está relacionado com o risco de câncer anal, haja vista que a infecção pelo vírus também pode causar condilomas anais, cuja ocorrência é um fator de risco para o aparecimento de displasias, que podem evoluir para um câncer, sendo esse risco maior em pacientes HIV positivos (PINTO, BARBOSA e PAIVA, 2012).

Trata-se de um câncer com 100% de chances de cura, quando detectado e tratado precocemente (CASARIN & PICCOLI, 2011). O Ministério da Saúde preconiza que a triagem laboratorial seja realizada através do exame de Papanicolaou, que é indolor, barato e capaz de detectar lesões precursoras do câncer do colo uterino. Porém, muitas mulheres apresentam resistência em realizá-lo por vários motivos, tais como: vergonha, medo, questões culturais, dificuldade de acesso em algumas regiões etc.

Como medida profilática foram desenvolvidas vacinas contra os subtipos do HPV de maior risco oncogênico e contra os subtipos mais relacionados com as verrugas genitais ou condilomas (BORSATTO; VIDAL; ROCHA, 2011). Por se tratar de uma maneira profilaxia relativamente nova e que reflete de forma positiva na saúde pública, mas que ainda encontra resistência e dúvidas por parte alguns grupos populacionais e, até mesmo, entre profissionais de saúde, optou-se por estudar os aspectos envolvidos na vacinação contra o HPV, haja vista que diversos pontos relacionados à vacinação contra o HPV que precisam ser esclarecidos para a população em geral, para os profissionais de saúde e para os profissionais da educação que atuam como multiplicadores de informações.

Diante do exposto, o presente discutir os aspectos envolvidos na vacinação contra o HPV. Assim, pretende: relatar o papel do HPV na etiologia do câncer do colo uterino; Descrever as características do HPV; apresentar as formas de diagnóstico das lesões precursoras do câncer de colo uterino; esclarecer sobre os tipos de vacinas contra o HPV; e enfatizar a necessidade de se propor políticas públicas de saúde com finalidade de desmistificar a vacinação e ampliar a procura pela vacina.

Trata-se de uma pesquisa do tipo bibliográfica. As ferramentas de pesquisa utilizadas foram *Scielo*, *Medline* e revistas especializadas adotando-se os seguintes termos de busca: câncer do colo uterino; HPV e vacinação. Também foram consultados sites específicos do Ministério da Saúde à cerca do tema. As publicações utilizadas foram escritas na língua portuguesa e dos últimos dez anos de publicação.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Câncer do colo uterino

O câncer do colo uterino (CCU) ou câncer cervical é um sério problema de saúde pública a nível mundial, sobretudo nos países em desenvolvimento (SOARES et al., 2010). No Brasil é o segundo tipo mais comum de câncer entre as mulheres, atrás apenas do câncer de mama e tem incidência estimada em 20 mil casos novos por ano (AYRES e SILVA, 2010). É caracterizado pela divisão desordenada de células do epitélio de revestimento uterino, comprometendo o tecido subjacente e podendo invadir estruturas e órgãos adjacentes ou à distância.

Há duas principais categorias de carcinomas invasores do colo do útero: o carcinoma epidermóide, mais comum e que acomete o epitélio escamoso (80% dos casos), e o adenocarcinoma, mais raro e que acomete o epitélio glandular (10% dos casos). É uma doença de desenvolvimento lento, que pode cursar sem sintomas em fase inicial e evoluir para quadros de sangramento vaginal intermitente ou após a relação sexual, secreção vaginal anormal e dor abdominal associada com queixas urinárias ou intestinais nos casos mais avançados (INCA, 2011).

2.2 O Papiloma Vírus Humano

Comprovadamente é estreita a relação da infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) na etiologia do CCU e outros tipos de câncer (OSIS, DUARTE e SOUSA, 2014). A transmissão ocorre através do contato direto com a pele infectada e por meio de relações sexuais (PANOBIANCO et al., 2013). Entretanto, a transmissão por via sexual, inclui contato oral-genital, genital-genital ou mesmo manual-genital. Também pode ocorrer a transmissão, durante o parto ou, ainda, através de instrumentos ginecológicos não esterilizados (BRASIL, 2015).

O HPV é pertence à família *papovaviridae*. Já foram identificados mais de 100 tipos de papiloma vírus que acometem o ser humano (MARTINS; MARTINS e FERRAZ, 2010). Os vários tipos de HPV diferenciam-se por uma denominação numérica, conforme a ordem de sua identificação (ALMEIDA e CAVEIÃO, 2014), sendo que esses tipos infectam o epitélio do trato anogenital independentemente do sexo e alguns são de alto risco oncogênico, principalmente os tipos 16 e 18, que podem desencadear câncer anogenital e do trato aerodigestivo. Já os tipos mais associados à verrugas nas regiões anal e genital, bem como na laringe são os 6 e 11.

Com relação aos aspectos epidemiológicos são considerados de alto risco oncogênico os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82, 26, 53, 66 e 73 e de baixo risco oncogênico os tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81, 70 e CP6108 (FEDRIZZI, 2011). Mulheres infectadas com os tipos 18, 31 ou 33 possuem um risco 50 vezes maior de desenvolverem lesões malignas, enquanto que nos casos de infecção pelo tipo 16, este risco será aumentado em mais de 100 vezes (CONITEC, 2013).

A infecção evolui de forma autolimitada na maioria dos casos e o agente é eliminado em torno de dois anos, sem deixar sequelas e muitas vezes sem manifestar qualquer sintoma. No entanto, pode ocorrer a persistência da infecção viral em número reduzido de indivíduos, o que leva ao aumento do risco de aparecimento de lesões do trato genital inferior. Em torno de 1% da população irá manifestar lesões verrucosas e 4% terão alterações diagnosticadas à citologia (SILVA et.al., 2009). Assim, pode-se afirmar que em muitas pessoas a infecção é

assintomática e auto-resolutiva, já que nem toda infecção irá evoluir para o câncer, e pelo menos 80% delas regredem sem intervenções (CONITEC, 2013).

O HPV também está relacionado com o risco de câncer anal, haja vista que a infecção pelo vírus também pode causar condilomas anais, cuja ocorrência é um fator de risco para o aparecimento de displasias, que podem evoluir para um câncer, sendo esse risco maior em pacientes HIV positivos (PINTO, BARBOSA e PAIVA, 2012).

Os fatores de risco para a infecção pelo HPV e, conseqüentemente, para o câncer de colo uterino são: múltiplos parceiros sexuais, início da atividade sexual em idade precoce, tabagismo, uso anticoncepcional oral, história de doenças sexualmente transmissíveis (DST) prévias (principalmente *Chlamydia* e Herpes genital), inflamação crônica, imunossupressão, paridade, baixo nível sócio-econômico-cultural (FEDRIZZI, 2011; PINTO, BARBOSA e PAIVA, 2012).

2.2.1 Diagnóstico

O CCU tem 100% de chances de cura quando detectado e tratado precocemente podendo ser tratado em nível ambulatorial em cerca de 80% dos casos (CASARIN & PICCOLI, 2011). De acordo com Ministério da Saúde (MS), o diagnóstico da infecção pelo HPV deve ser clínico e a triagem laboratorial (ou rastreamento) realizada através do exame citopatológico de Papanicolaou, também conhecido como colpocitologia ou prevenção (MARTINS; MARTINS e FERRAZ, 2010). O exame deve ser realizado em todas as mulheres que iniciaram a atividade sexual ou com idade acima de 25 anos e ainda na presença dos fatores de risco, devendo ser repetido em um ano caso o resultado seja normal e depois a cada três anos (PINTO, BARBOSA e PAIVA, 2012).

O Brasil é pioneiro na introdução do exame de Papanicolaou para detecção precoce do CCU, sendo que essa introdução se deu na década de 1970, mas apesar disso, a doença persiste como problema de saúde pública (SOARES et al., 2010). De acordo com LUCENA et al., (2011), o exame é simples, não invasivo e de baixo custo, permite a detecção de células neoplásicas ou pré-neoplásicas presentes no esfregaço vaginal. O método é efetivo, eficiente e de baixo custo. Mas muitas mulheres não realizam a coleta de material para a análise devido à diversos fatores, tais como: questões culturais, medo da dor, vergonha, desconhecimento sobre o procedimento, local de realização e a não permissão do parceiro para que a mulher realize o exame.

O diagnóstico definitivo da infecção pelo HPV é feito através de testes capazes de detectar a presença do DNA viral, como a hibridização molecular, reação de polimerase em cadeia (PCR) e captura híbrida (MARTINS; MARTINS e FERRAZ, 2010).

2.3 Prevenção do câncer do colo uterino

O controle do CCU é uma prioridade em saúde no País e as ações propostas favorecem o diagnóstico e tratamento precoces através da garantia de acesso ao exame de Papanicolaou às mulheres entre 25 a 65 anos de idade a fim de se detectar lesões precursoras nas células componentes do colo uterino (CORRÊA & RUSSOMANO, 2012). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o rastreamento do CCU se baseia na história natural da doença e no fato de que o câncer invasivo evolui a partir de lesões precursoras (lesões intraepiteliais escamosas de alto grau e adenocarcinoma *in-situ*), que podem ser detectadas e tratadas adequadamente, impedindo a progressão para o câncer (INCA, 2011).

O desenvolvimento do HPV é prevenido através de cauterização que promove o tratamento e remoção das verrugas. Já a prevenção do contágio é feita através do uso das vacinas bivalente e quadrivalente, uso de métodos de barreiras nas relações sexuais e higiene pessoal. O diagnóstico precoce também previne os agravos associados ao HPV, sua persistência e recorrência (GOMES, 2014).

2.3.1 Vacina contra o HPV

A prevenção primária do contágio do HPV consiste nas mesmas formas preventivas para as demais DSTs, tais como uso de preservativos durante as relações sexuais, bem como a redução do tabagismo (INCA, 2010; CASARIN & PICCOLI, 2011). Atualmente estão disponíveis dois tipos de vacinas contra o HPV: a bivalente, Cervarix®, eficaz contra os sorotipos virais 16 e 18 e a quadrivalente, Gardasil®, eficaz contra os tipos 6, 11, 16 e 18. Para os demais sorotipos não existe profilaxia até o presente momento (BORSATTO; VIDAL; ROCHA, 2011). Evidências comprovam que a proteção conferida pela vacina é maior para pessoas que nunca tiveram contato com o vírus (BRASIL, 2013). A vacinação é indicada para mulheres de nove a 26 anos e ambas devem ser administradas em três doses por via intramuscular (ARAÚJO, 2014), sendo que os benefícios são maiores antes do início da vida sexual (BRASIL, 2013). A vacinação contra o HPV não substitui o exame de Papanicolaou no rastreamento da doença, haja vista que existem outros subtipos de HPV oncogênicos que não são cobertos pela vacinação (INCA, 2010).

No ano de 2014, o MS ampliou o Calendário Nacional de Vacinação com a introdução da vacina quadrivalente contra o HPV no Sistema Único de Saúde (SUS), tendo como população alvo as meninas de 11 a 13 anos de idade. (BRASIL, 2013). A partir de 2015 a oferta da vacina foi ampliada para as meninas na faixa etária de nove a 11 anos de idade. A vacina também passou a ser disponibilizada para as mulheres de 14 a 26 anos de idade portadoras do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV). Esta população é considerada como prioritária, devido as complicações decorrentes do HPV que ocorrem com maior frequência em pacientes portadores de HIV e da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (BRASIL, 2015).

No início do ano de 2017, o MS incluiu no Calendário Nacional de Vacinação, a vacina HPV quadrivalente para a população masculina de 12 a 13 anos de idade (PORTAL BRASIL, 2017). Até então, o MS considerava que a vacinação de meninos não era custo-efetiva, quando a cobertura vacinal seria alta entre as meninas, pois assim, os meninos passariam a ser protegidos indiretamente com a vacinação do grupo feminino (imunidade de rebanho) (BRASIL, 2013). Entretanto, ao incluir os meninos no programa de vacinação contra o HPV, o MS espera prevenir, no futuro, o câncer de pênis e as verrugas genitais, além da possibilidade de reduzir a transmissão do HPV para suas parceiras, diminuindo a incidência de CCU e câncer de vulva nas mulheres, bem como a ocorrência de câncer de boca e orofaringe (PORTAL BRASIL, 2017).

2.4 Características da vacina contra o HPV

O vírus HPV possui um capsídeo constituído por duas proteínas denominadas L1 e L2. Através da recombinação genética são obtidas as proteínas L1 e L2 que se organizam como a estrutura do capsídeo viral, que foi denominado de VLP (*Vírus-Like Particles*) ou partículas *vírus-simile*. As VLPs são, portanto, semelhantes ao vírus, mas não contêm o DNA viral, responsável pela capacidade de replicação do agente. Os anticorpos produzidos através da vacinação são liberados na mucosa genital, impedindo o quadro infeccioso precocemente, devido à intensa resposta humoral desses anticorpos neutralizadores (ARAÚJO, 2014; ZARDO et al., 2014).

Atualmente existem duas vacinas profiláticas contra o HPV disponíveis no mercado: a vacina bivalente recombinante contra HPV 16 e 18, fabricada pela Glaxo Smith Kline (Rixensart, Bélgica), cujo nome comercial é Cervarix® (cervical + Rixensart) e a vacina quadrivalente recombinante contra HPV 6, 11, 16 e 18, fabricada pela Merck Sharp & Dohme (New Jersey, Estados Unidos), cujo nome comercial é Gardasil® (*guardian of squamous intraepithelial lesion*) também conhecida por Silgard (SIMÕES, 2010; CONITEC, 2013).

A vacina quadrivalente contra HPV, é o primeiro imunobiológico que contém partículas VLP, sendo essas mais imunogênicas que as demais proteínas solúveis utilizadas nas vacinas tradicionais. Trata-se de uma vacina que não apresenta potencial infeccioso, nem oncogênico, haja vista que não possui material genético viral no interior das VLP (VESPA, 2006). Essa vacina proporciona a prevenção das lesões genitais pré-cancerosas (cervicais, vulvares e vaginais), do câncer cervical, e da verruga genital. Suas partículas são sintetizadas através do fungo *Saccharomyces cerevisiae*. A Cervarix é uma vacina recombinante bivalente que contém VLPs L1 purificadas dos tipos 16 e 18. Proporciona a prevenção das neoplasias intraepiteliais cervicais de alto grau do câncer do colo do útero, e de outros locais associados aos HPV 16 e 18. Suas partículas são sintetizadas em células de insetos *Spodoptera frugiperda* Sf-9 e *Trichoplusia ni* Hi-5 usando um BEVS (Baculovirus Expression Vector System) (SIMÕES, 2010).

O Ministério da Saúde aponta que um aspecto relevante a ser esclarecido é que a vacina HPV quadrivalente, além de segura, os eventos adversos pós-vacinação quando presentes são leves e autolimitados. Eventos adversos graves são muito raros, porém caso ocorram necessitam de avaliação e assistência médica imediata e adequada por profissionais devidamente qualificados na rede de serviço do SUS (BRASIL, 2015).

Conforme recomendação da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), a vacina bivalente é indicada para mulheres de 10 a 25 anos de idade para prevenir as lesões precursoras do câncer de colo uterino, tanto os casos incidentes como os persistentes, as anormalidades citológicas, como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), e as lesões de alto grau causadas pelos tipos oncogênicos 16 ou 18, bem como as infecções incidentes e persistentes causadas por HPV oncogênicos tipos 31 ou 45. A vacina quadrivalente é indicada para meninas e mulheres de 9 a 26 anos para prevenir o câncer de colo uterino, da vulva e da vagina causados pelos tipos 16 e 18 de HPV e as verrugas genitais causadas pelos tipos 6 e 11, assim como para prevenir as lesões de baixo e alto grau, o adenocarcinoma do colo do útero *in situ* e a neoplasia intraepitelial vulvar. A vacina quadrivalente também é indicada para meninos e homens de 9 a 26 anos de idade para prevenção de verrugas genitais causadas pelos tipos 6 e 11 de HPV (CONITEC, 2013).

Vale ressaltar que a vacina não é terapêutica nem eficaz para mulheres previamente infectadas, reforçando a necessidade de que seja aplicada na pré-adolescência e adolescência, antes de ter contato prévio com vírus. Após o início da atividade sexual pode haver proteção vacinal, desde que não tenha havido o contágio prévio pelos tipos de HPV que são prevenidos pelas vacinas bivalente e quadrivalente (BRASIL, 2013, GOMES, 2014). Portanto, a vacina contra o HPV serve apenas para prevenção e não é eficaz nas infecções pré-existentes ou na doença já estabelecida, nem nas displasias cervicais, vulvares e vaginais de alto grau (BRASIL, 2013).

2.4.1 Fatores que afetam a aceitação da vacina contra o HPV

O Ministério da Saúde aponta que a introdução da vacina contra o HPV, surgiu uma preocupação entre as famílias em vacinar as pré-adolescentes e adolescentes porque a disponibilização da vacina traria uma possível mudança no comportamento sexual dessas jovens que, influenciadas pela vacina, poderiam se sentir estimuladas a iniciar mais precocemente sua vida sexual. Porém, estudos já realizados para comparar as atitudes e

comportamentos sexuais de mulheres que receberam ou não a vacina contra HPV, reforçam que a vacina não está associada com o aumento da atividade sexual (BRASIL, 2015). Além disso, outros fatores afetam a aceitação da vacina, tais como: crenças, a percepção da eficácia da vacina, atitudes dos pais e da família, práticas sexuais e culturais, atitudes e atitude dos gestores quanto à qualidade do programa de vacinas (por exemplo, disponibilidade) (BRATS, 2011).

3 DISCUSSÃO

Através do presente estudo pode-se afirmar que a infecção pelo HPV é fator preponderante na etiologia do CCU, sendo importante problema de saúde pública, haja vista que apresenta altas taxas de morbimortalidade, sobretudo nos países em desenvolvimento (SOARES et al., 2010; OSIS, DUARTE e SOUSA, 2014).

De acordo o Ministério da Saúde, a infecção pelo HPV em mulheres pode levar a lesões intraepiteliais cervicais, sendo que a maioria regride espontaneamente e poucas lesões progridem para lesões intraepiteliais de alto grau, que, se não detectadas e tratadas adequadamente, podem progredir para o CCU (BRASIL, 2013). Já foram identificados mais de 150 genótipos diferentes do vírus, sendo que alguns estão associados às neoplasias malignas do trato genital, principalmente os tipos 16 e 18. Enquanto os demais subtipos estão relacionados a verrugas genitais, principalmente os tipos 6 e 11 e cutâneas (FEDRIZZI, 2011; BRASIL, 2013).

Destaca-se que a principal via de infecção pelo HPV é através do via sexual, inclusive através do sexo anal e oral, podendo também ocorrer a transmissão do vírus durante o trabalho de parto (transmissão vertical), bem como, de forma menos frequente, por contato direto com material contaminado ou fômites, que consiste em compartilhar utensílios pessoais, como toalhas, roupas íntimas e sabonetes (PANOBIANCO et al., 2013; ARAÚJO, 2014; BRASIL, 2015). Os fatores de risco para a infecção pelo HPV e associados à presença de lesões precursoras do CCU são: início precoce da atividade sexual, promiscuidade do parceiro, sexo anal, múltiplos parceiros, imunossupressão, multiparidade, gravidez precoce, fumo, uso prolongado de contraceptivos, co-infecção por *Chlamydia trachomatis* ou vírus Herpes simplex e fatores relacionados à dieta (CONITEC, 2013). Nesse sentido, a prevenção primária do contágio do HPV consiste nas mesmas formas preventivas para as demais DST's, tais como uso de preservativos durante as relações sexuais e como a redução do tabagismo (INCA, 2010; CASARIN & PICCOLI, 2011).

Devido a associação do HPV com a incidência do CCU e a existência de vacinas profiláticas contra o vírus, o Ministério da Saúde adotou a vacina quadrivalente contra HPV que confere proteção contra os tipos de baixo risco (6 e 11) e os de alto risco (16 e 18) para a prevenção das lesões precursoras do CCU e a diminuição da incidência da doença. Essa vacina tem maior evidencia de proteção e indicação para pessoas que nunca tiveram contato com o agente (BRASIL, 2013).

Desde que a vacina foi introduzida no Brasil vários estudos sobre o assunto foram desenvolvidos. Para avaliar a eficácia da vacina profilática contra o HPV na redução das lesões HPV induzidas em mulheres, SILVA et.al (2009) realizaram uma revisão sistemática que revelou a alta eficácia da vacina profilática contra o HPV em curto período de tempo, mas que seria necessário maior período de observação antes de sua incorporação na rede pública de saúde. Em outra revisão sistemática realizada por AYRES e SILVA (2010) com o objetivo de analisar a prevalência de infecção pelo HPV em mulheres no Brasil, os autores descreveram que a prevalência geral de infecção do colo do útero pelo HPV variou entre 13,7% e 54,3%, e para as mulheres com citologia normal, variou entre 10,4% e 24,5%. Observou-se também que a prevalência do HPV tem aumentado consideravelmente e que o tipo 16 foi o mais frequente entre as mulheres, independentemente do resultado de citologia.

Antes de ser introduzida no calendário de vacinação brasileiro, questionava-se bastante sobre o custo-efetividade da vacina contra o HPV, SIMÕES (2010) fez uma análise crítica sobre as evidências científicas que justificam a utilização dessas vacinas, deixando clara a evidência da imunogenicidade, segurança e eficácia para a prevenção do câncer cervical e das verrugas genitais, mas, avalia que na época existiam várias questões pendentes antes da introdução de um programa de vacinação contra o HPV, tais como: o real mecanismo de proteção da vacina; falta de conhecimento sobre o resultado da soroconversão-proteção, sem saber como proceder no futuro em relação à dose de reforço, caso fosse necessária uma quarta dose como ficariam os custos, desconhecimento sobre os efeitos a longo prazo, pois, até então não haviam provas que demonstrem que a vacinação dessas pacientes reduziria a sua probabilidade de ter CCU, além de questionar o alto custo da vacina a população dos países em desenvolvimento e a possibilidade de benefícios das indústrias farmacêuticas com a introdução da vacina no calendário de vacinação, haja vista que tais indústrias financiaram os ensaios clínicos de forma independente. O autor orienta que seria interessante a assinatura de um “consentimento informado” aos pais de pré-adolescentes, e de adolescentes, e dos adultos, que optarem por utilizar a vacina, explicitando que a vacina garantirá a proteção contra o HPV, que não estaria claro por quanto tempo duraria a proteção, ou se teria efeitos colaterais nocivos para a sua saúde. Já CORRÊA e RUSSOMANO (2012) reiteram que após a implementação da vacina seria necessário garantir o monitoramento e registro em longo prazo da cobertura alcançada; manter registro de dados individuais da população vacinada; garantir a vigilância de efeitos adversos; medir o impacto na prevalência de tipos de HPV, incidência de condiloma anogenital, anormalidades citológicas, lesões precursoras e invasivas e mortalidade pelo CCU e apontam a importância da realização do exame citopatológico de Papanicolaou, mesmo com o advento de testes sorológicos para detecção do HPV. Para Zardo et. al (2014), o exame para detecção do HPV através do DNA do HPV apresenta um alto valor preditivo negativo, o que permitiria a realização do exame intervalos de 3 a 5 anos, e que se as medidas profiláticas fossem implementadas, a eficiência da triagem poderia aumentar com um mínimo impacto sobre o risco de CCU.

Corrêa e Russomano (2012) esclarecem que a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que a vacinação rotineira contra HPV seja incluída nos PNI's, desde que a prevenção do câncer colo do útero e de outras doenças relacionadas ao HPV seja uma prioridade em saúde pública e que haja financiamento, assegurando a custo-efetividade das estratégias de vacinação no país e que não se deve diminuir os recursos destinados aos programas rastreamento. Nesse contexto, Almeida e Caveião (2014) realizaram uma pesquisa bibliográfica sobre as vacinas contra os HPV's comercializadas no Brasil e discutiram os desafios da inserção dessas vacinas no Programa Nacional de Imunização (PNI). Os autores chamam a atenção para a grande quantidade de falhas existentes na prevenção do CCU no Brasil, destacando a importância da vacina como medida profilática contra a doença e a redução no número de exames de Papanicolaou positivos. Mas também ressaltam que a eficácia da vacinação dependerá da vontade das pessoas em buscarem a vacina e que vacinação está ligada à quebra do estigma das DST's e a sua implantação deve ser concomitante a todo um projeto de educação em saúde que conscientize a população sobre o HPV (ALMEIDA E CAVEIÃO, 2014).

Em 2014 o Ministério da Saúde, através do PNI, ampliou o Calendário Nacional de Vacinação com a introdução da vacina quadrivalente contra HPV no âmbito do SUS, juntamente com o programa de rastreamento do CCU a fim de proporcionar queda na taxa de mortalidade pela doença (BRASIL, 2015). A vacina passou a ser ofertada para meninas entre nove a 11 anos de idade, bem como para mulheres entre 14 a 26 anos de idade vivendo com HIV, considerando que as complicações decorrentes do HPV ocorrem com mais frequência

em pacientes portadores de HIV e pacientes com AIDS. A cobertura vacinal também inclui as indígenas nas mesmas faixas etárias e situações descritas anteriormente.

Com relação à idade ideal para a imunização, Vespa (2006) afirma que após o início da atividade sexual, independentemente da exposição ou não ao HPV podem e devem ser vacinadas, podendo não obter o total benefício da imunização, mas pode-se ter a chance da redução da morbimortalidade. Corroborando com o tema, Zardo et al. (2014) relatam que a vacina pode ser aplicada em pacientes imunodeprimidos e em mulheres que estejam amamentando, pois a vacina é composta por partículas semelhantes ao vírus e não pelo vírus em si. Esses autores explicam ainda que mulheres acima de 25 anos também podem ser infectadas pelo HPV, podendo até se cogitar um segundo pico para a infecção entre 40 e 50 anos de idade. Acredita-se que isso pode ocorrer devido à reativação viral, enfraquecimento da imunidade ou outro mecanismo.

Em um estudo com objetivo de analisar o conhecimento de homens e mulheres acerca do HPV e sua intenção de serem vacinados e vacinarem seus filhos adolescentes; Osis, Duarte e Sousa (2014) revelaram que a maior parte das pessoas entrevistadas nunca tinha ouvido falar do HPV e nem das vacinas disponíveis no Brasil, sendo menor a proporção de pessoas com informações adequadas acerca do vírus e das consequências da infecção. Nessa perspectiva, os autores esclarecem que é importante a implementação de ações educativas para a população a fim de proporcionar informações adequadas sobre o HPV e sobre medidas de prevenção de acordo com a capacidade dos diferentes grupos sociais em acessarem e processarem tais informações. Para esclarecer a população e desmitificar o programa de vacinação o MS elaborou materiais educativos contendo informações importantes sobre o assunto, tanto para a população como para os profissionais da saúde e da educação e disponibilizou cartas às pacientes e aos pais sobre a importância da vacinação, bem como o termo de recusa da vacina contra o HPV (BRASIL, 2015).

Gomes (2014), realizou um estudo entre estudantes de colégios em Sobradinho/Distrito Federal com o intuito de avaliar a campanha de vacinação contra o HPV, comparado as orientações descritas no Informe Técnico sobre a vacina Papilomavírus Humano (HPV) da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, reiterando que a vacinação deve ser acompanhada do esclarecimento das questões relacionadas à saúde e do desejável entendimento sobre a doença, além da orientação quanto ao comportamento sexual e ao uso de preservativos em todas as relações sexuais, orientação esta voltada tanto para os adolescentes quanto para os seus responsáveis. Trabalho semelhante foi realizado por KRABBE et al. (2015) para identificar a quantidade discentes entre 14 e 22 anos de uma escola estadual realizaram a vacinação contra o HPV, bem como para avaliar o nível de conhecimento dessas estudantes. Os autores descreveram que mesmo com a campanha de vacinação muitas jovens ainda desconhecem o HPV, nem tão pouco sabem sobre a eficácia e a importância da imunização, ficando evidente que ainda deve-se intervir na escola, juntamente com corpo docente para ampliar os conhecimentos e promover a prevenção contra o HPV.

Em outro trabalho relativo à vacinação contra o HPV, Borsatto; Vidal e Rocha (2011) descreveram os aspectos inerentes à vacina quadrivalente, descritos na literatura nacional e internacional, quanto à natureza química, indicações, esquema vacinal, apresentação e conservação, interação com outras vacinas, duração da proteção, proteção cruzada, segurança, contraindicações, imunogenicidade, reações adversas, eficácia e impacto epidemiológico e econômico, demonstrando que grandes avanços já foram alcançados, porém ainda existem lacunas do conhecimento que necessitam ser esclarecidas para que a vacina quadrivalente seja amplamente utilizada pela população-alvo e, para se determinar a prevalência dos tipos de HPV, são necessários ensaios em populações vacinadas e não vacinadas para serem

incluídos na análise do impacto epidemiológico. Em publicação do Boletim Brasileiro de Avaliação das Tecnologias em Saúde no ano de 2011, apontou-se que a vacinação contra HPV, quando combinada aos métodos de rastreio tradicionais, é custo-efetiva, mas ressalta-se que a vacina não substitui o rastreamento dentro dos prazos preconizados, até mesmo em países que pioneiros na vacinação contra o HPV, o rastreamento pela citologia de Papanicolaou foi mantido de acordo com o protocolo desses países (BRATS, 2011). Nesse sentido, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC, 2013), aponta que mesmo com a introdução da vacina contra o HPV, não se deve dispensar as ações existentes para prevenção do câncer do colo do útero, que integram um programa de rastreamento do câncer por meio do exame de Papanicolaou e do seguimento, com busca ativa, das pacientes rastreadas (CONITEC, 2013).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O CCU é importante causa de morbimortalidade no Brasil e em países em desenvolvimento. A infecção pelo HPV é fator preponderante na etiologia do CCU, sendo considerada uma DST, apesar de existir outras formas de contaminação.

Os subtipos de maior poder oncogênico são os 16 e 18. Já os subtipos 6 e 11, estão relacionados com as verrugas ano-genitais.

O exame citopatológico de Papanicolaou é o método de escolha para a triagem da infecção pelo HPV e não deve ser abandonado com a implementação da vacina contra o HPV.

Desde que foi implementada e introduzida no Brasil a vacina contra o HPV vem sendo alvo de muitas dúvidas e questionamentos sobre seu custo-efetividade. Estudos desenvolvidos comprovaram que a vacina é custo-efetiva, principalmente antes do início da atividade sexual. Daí a importância em se vacinar meninas na faixa etária entre nove e 11 anos e meninos, entre 12 e 13 anos de idade, por não terem contato prévio com o vírus. A cobertura vacinal também inclui mulheres entre 14 a 26 anos vivendo com HIV e as indígenas entre nove e 11 anos de idade, bem como meninos e homens vivendo com HIV/AIDS, entre nove e 26 anos de idade.

A inclusão da vacina contra o HPV no Calendário Nacional de Vacinação trouxe muitas dúvidas e questionamentos por parte da população, que em sua maioria desconhece o vírus e sua relação com a etiologia do CCU e das verrugas ano-genitais.

A vacina também está relacionada com a quebra de estigmas e de mitos, sendo importante se propor ações educativas voltadas para maiores sobre o HPV e suas medidas preventivas nos diferentes grupos sociais. Nesse sentido, o MS elaborou materiais educativos contendo informações importantes que visam esclarecer a população, os profissionais da saúde e da educação a eficácia da vacina fim de estimular e desmistificar a vacinação.

Apesar das ações do MS, observa-se que se faz necessária a adoção de ações de saúde pública junto às escolas e grupos sociais, com finalidade de ampliar a procura e a pela vacina e adesão ao PNI, garantindo a redução nas taxas de mortalidade pelo CCU no futuro.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, GCP.; CAVEIÃO, C. Vacina profilática para o Papiloma Vírus Humano: desafios para saúde pública. **Revista Saúde e Desenvolvimento**. Vol.5 n.3, jan/jun 2014.

ARAÚJO, FFB de. **A Utilização de Vacinas Contra o HPV**. (Monografia) Faculdade Boa Viagem e Centro de Consultoria Educacional. Recife, 2014.

AYRES, ARG; SILVA, GA e. Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. **Rev Saúde Pública** 2010;44(5):963-74.

BORSATTO A. Z, VIDAL M. L. B, ROCHA R. C. N. P. Vacina contra o HPV e a Prevenção do Câncer do Colo do Útero: Subsídios para a Prática. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 57(1), p. 67-74, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Coordenação geral do Programa Nacional de Imunizações. **Informe técnico sobre a vacina contra o papilomavírus humano (HPV)**. Brasília: Dez 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Coordenação geral do Programa Nacional de Imunizações. **Informe técnico sobre a vacina contra o papilomavírus humano (HPV) 6, 11, 16 E 18 (Recombinante)**. Brasília: Fev 2015.

BRATS - Boletim brasileiro de avaliação de tecnologias em saúde. **Câncer de colo de útero: a vacina para prevenção do HPV e o desafio para a melhoria da qualidade do rastreamento no Brasil**. Ano VI nº 17. Dezembro de 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/brats_17.pdf. Acesso em: junho/ 2016.

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias. **Vacina contra HPV na prevenção de câncer de colo de útero**. Ministério da Saúde, 2013.

CORREIA, FM; RUSSOMANO, FB. Novas Tecnologias de Prevenção do Câncer do Colo do Útero: Quem de Fato se Beneficia? **Revista Brasileira de Cancerologia** 2012; 58(3): 525-527.

CASARIM, MR; PICCOLI JCE. Educação em Saúde para Prevenção do Câncer de Colo do Útero em Mulheres do Município de Santo Ângelo/RS. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, 2011 v. 16, n. 9, p. 3925-3932.

FEDRIZZI, EN. Epidemiologia da infecção genital pelo HPV. **Rev Bras Pat Trato Gen Inf** 2011; 1 (1):3-8.

GOMES, TR. **Avaliação da campanha de prevenção contra o HPV em escolas de Sobradinho**. (Monografia) Universidade de Brasília. Brasília, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA (BRASIL). **Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero**. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica, abril de 2011. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/PROGRAMA_UTERO_internet.PDF. Acesso em junho/ 2016.

LUCENA, LT de; ZÂN, DG; CRISPIM, PTB; FERRARI, JO. Fatores que influenciam a realização do exame preventivo do câncer cérvico-uterino em Porto Velho, Estado de Rondônia, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude** 2011; 2(2):45-50.

KRABBE, EC; PADILHA, AS; HENN, A; MOLIN, DBD; TEIXEIRA, KJ; JÚNIOR, PSA; SANTOS, TG; CARVALHO, TGML. Vacina contra o HPV e a prevenção do câncer do colo

do útero: uma necessidade de avanço na prática cotidiana da ciência da saúde. **Revista Interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão** vol. 3 n°1. Disponível em: revista eletrônica.unicruz.edu.br. Acesso em: agosto/2006.

MARTINS, ACN; MARTINS, ACS; FERRAZ LM,. Papel do enfermeiro na prevenção de infecção por HPV em adolescentes e jovens. **Convibra**, 2010. Disponível em: http://www.convibra.org/upload/paper/2013/75/2013_75_7858.pdf. Acesso em maio/2016.

OSIS, MJD; DUARTE, GA; SOUSA, MH de. Conhecimento e atitude de usuários do SUS sobre o HPV e as vacinas disponíveis no Brasil. **Rev Saúde Pública** 2014;48(1):123-133.

PANOBIANCO, MS; LIMA, ADF; OLIVEIRA, ISB; GOZZO, TO. O conhecimento sobre o HPV entre adolescentes estudantes de graduação em enfermagem. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, 2013 Jan-Mar; 22(1): 201-7.

PINTO, VFC; BARBOSA, VFC; PAIVA, SG. Aspectos epidemiológicos e citológicos de infecções pelo papilomavírus humano (HPV) em adolescentes: uma revisão. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.5, n.4, Pub.4, Outubro 2012.

PORTAL SAÚDE. Tire suas dúvidas sobre a vacinação contra HPV em meninos. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2017>. Acesso em: março/2017.

SILVA, MJPM, GONÇALVES, AKS, GIRALDO, PC, PONTES, AC, DANTAS, GL, SILVA, RJO, SILVA, LGP. A eficácia da vacina profilática contra o HPV nas lesões HPV induzidas. **Fêmina**, vol 37, n° 10. Outubro, 2009.

SIMÕES, CB. Vacinas contra o HPV: Uma visão crítica. **Diagnóstico e Tratamento**. 2010;15(2):92-5.

SOARES, MC; MISHIMA; SM; MEINCKE, SMK; SIMINO, GPR. Câncer de colo uterino: caracterização das mulheres em um município do Brasil. **Esc Anna Nery Rev Enferm** 2010 jan-mar; 14 (1): 90-96.

VESPA, JR N. Vacina quadrivalente contra HPV 6, 11, 16, 18: a mais nova ferramenta de prevenção. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. V. 18, n. 4, p. 220-223, 2006.

ZARDO, GP; FARAH, FP; MENDES, FG; KUSMA, SZ; MOLINA, GVM; MELO, GN; FRANCO, CAGS. Vacina como agente de imunização contra o HPV. **Ciência & Saúde Coletiva**, 19(9):3799-3808, 2014.