

Vacina contra HPV como prevenção de câncer de colo de útero

Marina Curado Taveira¹; Arthur de Oliveira Bitencourt¹; Giovanna Cordeiro Prates¹; Rafaela de Souza Taveira¹; Rodrigo Matos Mascarenhas¹; Vinícius Chagas Cardoso¹; Jivago Carneiro Jaime².

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

RESUMO: O câncer de colo de útero é uma realidade entre mulheres de todo o mundo. Objetivou-se neste estudo avaliar a importância da imunização ativa, por meio da vacinação contra o Papiloma Vírus Humano (HPV), na diminuição da incidência de casos de neoplasias de colo uterinas. Este estudo trata-se de uma mini revisão de literatura de artigos recentes (produzidos nos últimos 5 anos), na qual a coleta de dados deu-se a partir do Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando os descritores da área da saúde do Portal DeCS/MeSH, “Vacina Quadrivalente Recombinante contra HPV tipos 6, 11, 16, 18” e “Neoplasias do Colo do Útero”, além do operador booleano “AND”. O estudo apresenta que os imunizantes contra o Papiloma Vírus Humano são eficazes em suas propostas e quanto mais cedo são aplicados nos pacientes mais surtem um efeito consistente, alguns em maiores e outros em menor grau, levando em conta seu custo e sua eficácia. Os principais imunizantes citados no estudo são HPV Quadrivalente e a vacina HPV Nonavalente que possuem uma eficácia parecida, com diferença de 10,46% entre as duas. Dessa forma, o estudo desenhou-se mostrando que a HPV Quadrivalente, apesar de possuir menor eficácia, torna-se a mais viável em função de seu maior custo-benefício. Assim, conclui-se que a vacinação é uma grande ferramenta na diminuição da incidência de câncer de colo de útero, devendo ser expandida entre todas as camadas sociais, sobretudo nas de menor poder aquisitivo, as quais concentram grande parte dos números de casos de neoplasias.

Palavras-

chave:

HPV.

Câncer de

colo de

útero.

Vacina

quadrivalente.

Prevenção.

Idade.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero figura, atualmente, como o quarto tipo de câncer com maior prevalência e letalidade entre as mulheres. Em todo o mundo, anualmente, são mais de meio milhão de novos casos notificados e cerca de 300 mil pessoas são vítimas fatais dessa neoplasia (INCA, 2021).

Essa patologia é causada pelo Papiloma Vírus Humano, um vírus não envelopado e de DNA circular que possui cerca de 100 tipos distintos com variadas manifestações clínicas. Os tipos 16 e 18, por exemplo, são pertencentes ao gênero alfafapilomavírus e são capazes de evoluir

para lesões intraepiteliais se não identificadas e tratadas e podem, ainda, eventualmente, regredir ou progredir para o desenvolvimento tumoral (LETO et al., 2011).

O gênero alfafapilomavírus (supergrupo A) possui tropismo pelo epitélio genital, sendo alguns dos membros desse grupo classificados como oncogênicos, e podem ser subdivididos em: alto risco (16 e 18) e baixo risco (6 e 11) (LETO et al., 2011). A replicação do HPV ocorre no núcleo das células escamosas e a transmissão desse vírus se dá principalmente por vias sexuais, podendo ocorrer de forma ou oral-oral ou oral-genital ou manual-genital (INCA, 2021).

Apesar da alta taxa de mortalidade vinculada ao desenvolvimento dessa doença, ela poderia ser facilmente evitada pela vacinação, visto que existem diversos imunizantes com a eficácia comprovada, tais quais as vacinas bivalente, quadrivalente e nonavalente para o HPV, sendo a quadrivalente o objeto de estudo principal deste trabalho (HERWEIJER et al., 2016; SANKARANARAYANAN et al., 2018).

Analisando, portanto, aspectos epidemiológicos, sociais e financeiros, qual imunizante apresenta maior efetividade? Além disso, qual a relação entre a maior eficiência e a idade de imunização?

Dado o cenário apresentado, este estudo mostra-se relevante, pois traz informações que comprovam que a vacinação é o método mais efetivo na prevenção de HPV e, conseqüentemente, de câncer cervical, além de apresentar qual das vacinas é a melhor opção no quesito custo-efetividade.

Por fim, esta mini revisão de literatura tem como objetivo analisar a eficácia da imunização ativa como forma de prevenção das neoplasias intraepiteliais cervicais.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma mini revisão de literatura que visa mostrar a relação de eficácia existente entre a imunização pela vacina quadrivalente recombinante contra o HPV e a prevenção de câncer de colo de útero. Para tanto, foram realizadas pesquisas no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) de modo que, para a seleção dos artigos, foram utilizados os descritores, disponíveis no Portal DeCS/MeSH, “Vacina Quadrivalente Recombinante contra HPV tipos 6, 11, 16, 18” e “Neoplasias do Colo do Útero”, bem como o operador booleano “AND”. Ademais, foram aplicados os seguintes filtros: “Texto Completo”, “Base de dados: MEDLINE”, “Assunto principal: neoplasias do colo do útero e vacinas contra papilomavírus”, “Tipo de

estudo: observacional e de incidência”, “Limite: feminino” e “Tipo de documento: artigo”. Finalmente, como último critério de seleção, foram considerados apenas artigos originais publicados entre 2016 e 2021. Após a aplicação de todos esses filtros, obteve-se um montante de 16 artigos, dos quais, foram selecionados 5, excluindo aqueles que não se encontravam em domínio público e que tangenciavam o objetivo deste trabalho.

RESULTADOS

O papilomavírus humano (HPV), principalmente as variantes 16 e 18, pode causar a neoplasia intraepitelial cervical de alto grau (NIC), que é um estado precursor do câncer cervical (CC) e, por isso, serve de parâmetro avaliativo para o efeito da vacinação contra o HPV como forma de prevenção do câncer de colo de útero (HERWEIJER et al., 2016; KJAER et al., 2017; LEI et al., 2020).

As vacinas HPV Bivalente (SANKARANARAYANAN et al., 2018), HPV Quadrivalente (4vHPV) (HERWEIJER et al., 2016; KJAER et al., 2017; SANKARANARAYANAN et al., 2018; LEI et al., 2020; CODY et al., 2021) e HPV Nonavalente (9vHPV) (SANKARANARAYANAN et al., 2018; CODY et al., 2021) contra o HPV se mostraram eficazes na prevenção de câncer cervical. Entretanto, foram observadas diferenças entre elas quanto a taxa de prevenção e o custo-benefício. A vacina 9vHPV com catch-up –estratégia adotada para amplificar a cobertura vacinal pelo resgate de mulheres entre 17 e 26 anos que não haviam sido vacinadas anteriormente conforme orienta o Programa Nacional de Imunização do Japão – foi a mais bem avaliada no indicador Relação De Custo-Efetividade Incremental (ICER)/Anos De Vida Ajustados Pela Qualidade (QALY), sendo, portanto, a melhor opção. Porém, analisando as opções de vacina 4vHPV e 9vHPV sem catch-up, a melhor opção torna-se a 4vHPV, uma vez que ela é apenas, aproximadamente, 10,46% menos eficaz se comparada à 9vHPV quanto a redução percentual de câncer cervical e é financeiramente menos onerosa. Desse modo, levando em consideração o âmbito econômico, a menor eficácia da vacina 4vHPV é compensada pelo seu custo-benefício, tornando-a a melhor opção (CODY et al., 2021).

No contexto da eficácia da 4vHPV, constatou-se que a redução da incidência de câncer cervical invasivo é maior quanto menor a idade do indivíduo vacinado, uma vez que a vacina não apresenta ação terapêutica e, portanto, quanto mais cedo for aplicada, menores são as chances do indivíduo ter iniciado a vida sexual e, assim, ter sido exposto ao vírus (HERWEIJER et al., 2016; LEI et al., 2020). Este fato pode ser observado com base na análise da taxa de

incidência de CC, com intervalo de confiança de 95%, o qual atesta que meninas vacinadas antes dos 17 anos possuem valor de 0,12, enquanto meninas vacinadas entre 17 e 30 anos apresentam valor de 0,47 (LEI et al., 2020). Concluiu-se também, que a vacina 4vHPV possui um período mínimo de eficácia de 10 anos após a vacinação – considerando a administração de 3 doses, comprovada por meio de acompanhamento recorrente de participantes de um estudo ainda em andamento nos países nórdicos (KJAER et al., 2017).

Em termos quantitativos, o acompanhamento feito ao longo do tempo determinado para um estudo realizado na Índia, sugeriu que uma dose é imunogênica e fornece proteção contra infecções por papilomavírus humano 16 e 18 de modo similar ao esquema proposto por duas e três doses. Essa conclusão foi possível com base no fato da titulação de anticorpos ter se mantido constante ou aumentada ao longo de 36 a 48 meses após a vacinação em mais de 59% e 47% das amostras testadas, respectivamente. Contudo, apesar de uma dose da vacina 4vHPV proporcionar capacidade imunogênica inicial semelhante à imunização com duas ou três doses, o tempo de duração da proteção oferecida é inferior. Logo, a aplicação de uma única dose pode ser uma solução viável para países de baixa renda, porém não é a melhor opção quando há disponibilidade de maiores recursos econômicos (SANKARANARAYANAN et al., 2018).

DISCUSSÃO

Diante da análise dos estudos, fica evidente que o câncer cervical é causado, principalmente, pelas variantes 16 e 18 do HPV (HERWEIJER et al., 2016; KJAER et al., 2017; SANKARANARAYANAN et al., 2018; LEI et al., 2020), e a vacinação é a sua melhor forma de prevenção a longo prazo, ainda que com administração de uma única dose (SANKARANARAYANAN et al., 2018; LEI et al., 2020). Ademais, verificou-se, também, que a melhor das vacinas – desconsiderando-se o catch-up e analisando-se o quesito custo-efetividade – é a 4vHPV (CODY et al., 2021), sobretudo se aplicada antes do primeiro contato com o vírus e em idades mais precoces (antes dos 17 anos) (HERWEIJER et al., 2016; LEI et al., 2020).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a infecção genital por HPV nem sempre leva a uma consequência clínica. No entanto, alguns casos podem evoluir para quadros neoplásicos cervicais, sendo esses, o 3º tipo de câncer em incidência e o 4º em número de mortes entre mulheres no Brasil (INCA, 2021).

Com relação à eficácia da vacina quanto ao número de doses, de acordo SANKARANARAYANAN et al. (2018), a administração de duas ou três doses possui eficácia

superior à de uma única dose. Seguindo esse viés, o Brasil possui um programa de imunização adequado, uma vez que, atualmente, o Ministério da Saúde disponibiliza à população duas doses da vacina 4vHPV através do Sistema Único de Saúde (SUS) (Fiocruz, 2021). Entretanto, ainda segundo SANKARANARAYANAN et al. (2018), uma dose da vacina 4vHPV já se mostra imunogênica.

CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que as variantes 16 e 18 são as principais responsáveis pelo surgimento do CC, sendo a vacinação a melhor medida preventiva. Considerando-se a relação custo-efetividade, a melhor opção é a vacina 4vHPV e sua administração em uma única dose, apesar de não possuir um efeito tão prolongado quanto duas e três doses, já se mostra imunogênica. Este trabalho possui limitações, visto que o número de artigos utilizados como aparato de análise mostra-se restrito a apenas cinco. Portanto, é necessário que haja uma continuidade de estudos acerca do tema, a fim de se garantir que as conclusões alcançadas permitam maiores generalizações.

REFERÊNCIAS

- CODY P., et al. Public health impact and cost effectiveness of routine and catch-up vaccination of girls and women with a nine-valent HPV vaccine in Japan: a model-based study. **BMC Infectious Diseases**, v. 21. n. 11, p. 1-13, 2021.
- FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. Qual vacina contra o HPV é oferecida no SUS?. 2019. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/pergunta/qual-vacina-contra-o-hpv-e-oferecida-no-sus>>. Acesso em: 01 maio 2021.
- INCA. Instituto Nacional do Câncer. Estatísticas do Câncer. 2021. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>>. Acesso em: 01 maio 2021.
- HERWEIJER E., et al. Quadrivalent HPV vaccine effectiveness Against high-grade cervical lesions by age at vaccination: A population-based study. **International Journal of Cancer**, v. 138, n. 12, p. 2867-2874, 2016.
- KJAER S. K., et al. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries. **Clinical Infectious Diseases**, v. 66, Issue 3, p. 339-345, 2018.
- LEI J., et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. **N Engl J Med**, v.383, p. 1340-1348, 2020.

LETO M.G.P., et al. Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. **An. Bras. Dermatol.** v.86, n. 2 Rio de Janeiro, 2011.

SANKARANARAYANAN R., et al. Can a single dose of human papillomavirus (HPV) vaccine prevent cervical cancer? Early findings from an Indian study. **ScienceDirect.** v. 36, Issue 32, Part 6, p. 4783-4791, 2018.