

# Vacinação contra papilomavírus humano

## Vaccination against human papillomavirus

Claudia Figueiredo Mello<sup>1</sup>

### RESUMO

A infecção pelo papilomavírus humano é comum e produz manifestações diversas. Essa infecção adquire importância para saúde pública, pois tem sido associada a malignidades do trato genital em homens e mulheres. Atualmente, temos disponíveis duas vacinas para prevenção da infecção pelo papilomavírus humano e, conseqüentemente, de doenças a ele associadas.

**Descritores:** Vacinação; Esquemas de imunização; Vacinas contra papillomavirus

### ABSTRACT

Human papillomavirus infection is common and causes different manifestations. This infection is a public health concern because it has been associated with genital tract malignant diseases among men and women. Currently two vaccines are available to prevent the human papillomavirus infection and its associated diseases.

**Keywords:** Vaccination; Immunization schedule; Papillomavirus vaccines

### INTRODUÇÃO

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é comum e produz manifestações diversas, como verrugas comuns, epidermodisplasia verruciforme, verrugas anogenitais, neoplasias do colo uterino, vulvares, vaginais, penianas e anais, papilomatose respiratória recorrente, entre outras<sup>(1)</sup>.

A infecção pelo HPV é, na maioria das vezes, assintomática e autolimitada, mas assume importância para saúde pública, já que tem sido associada com malignidades do trato genital em homens e mulheres<sup>(1)</sup>.

Os isolados de HPV são classificados em “tipos” e recebem uma numeração de acordo com a ordenação temporal de sua descoberta. Aproximadamente cem tipos de HPV foram identificados até o momento e, destes, pelo menos quarenta podem infectar a área genital<sup>(1)</sup>.

Geralmente, um ou mais tipos específicos de HPV se associam a uma determinada manifestação clínica. As verrugas anogenitais (também chamadas de *condiloma acuminado*), por exemplo, são muito relacionadas aos tipos 6 e 11, responsáveis por 90% dos casos<sup>(1)</sup>.

Já o câncer do colo do útero está mais relacionado com os tipos 16 e 18, responsáveis por 70% dos casos, mas essa condição pode ser causada por outros tipos de HPV, entre eles 31, 33, 45 e 56<sup>(1)</sup>.

A infecção genital pelo HPV é primariamente transmitida pelo contato genital, geralmente durante o intercuro sexual. Formas incomuns de transmissão são descritas; crianças, por exemplo, podem adquirir verrugas genitais por meio do contato das mãos com lesões não genitais<sup>(1)</sup>.

A maior parte da população sexualmente ativa entra em contato com o HPV em alguma fase da vida. O uso de preservativos pode reduzir o risco de aquisição do HPV e, conseqüentemente, das doenças associadas a esse vírus, mas essa proteção não é infalível<sup>(2)</sup>.

### TIPOS DE VACINA

Outra forma de prevenção conhecida é a vacinação. Atualmente, temos dois tipos de vacinas contra HPV: a quadrivalente (HPV4) e a vacina contra o HPV oncogênico (HPV2). Ambas são compostas por partículas *virus-like* (VLPs) preparadas pela técnica de DNA recombinante, que cria uma das proteínas que compõe o capsídeo do HPV, a proteína L1<sup>(2)</sup>.

As VLPs são capazes de induzir a formação de anticorpos neutralizantes em títulos altos, que são suficientes para proteger quem recebe a vacina. Essa proteção não é dependente da resposta imune celular<sup>(2)</sup>.

A vacina HPV4 contém VLPs semelhantes aos HPVs tipos 6, 11, 16 e 18. Para produção dessa vacina, ocorre a expressão do gene L1 desses genótipos em le-

<sup>1</sup>Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Claudia Figueiredo Mello – Avenida Angélica, 688, conjunto 501 – Santa Cecília – CEP: 01227-000 – São Paulo, SP, Brasil – Tel.: (11) 4306-2242 – E-mail: claudiamello@ymail.com

Data de submissão: 29/05/2013 - Data de aceite: 14/11/2013

veduras (*Saccharomyces cerevisiae*) e um adjuvante de alumínio é utilizado<sup>(2)</sup>.

Estudos clínicos demonstram que a HPV4 confere proteção contra a infecção persistente pelo HPV, lesões cervicais precursoras de câncer, lesões vaginais e vulvares precursoras de câncer e verrugas genitais causadas pelos HPV tipos 6, 11, 16 ou 18, entre mulheres de 16 a 26 anos que não tenham sido previamente infectadas pelo respectivo tipo de HPV<sup>(3)</sup>.

Um estudo prospectivo multicêntrico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi realizado tendo como sujeitos homens saudáveis de 16 a 26 anos de idade. Nesse estudo, demonstrou-se a efetividade em prevenir a infecção pelo HPV tipos 6, 11, 16 e 18, além da prevenção das lesões genitais externas associadas a esses tipos de HPV nos indivíduos que receberam a HPV4<sup>(4)</sup>.

Essa vacina é indicada para indivíduos de ambos os gêneros, com idade entre 9 e 26 anos. Ela deve ser administrada com esquemas de intervalos de 0, 2 e 6 meses<sup>(5)</sup>. A HPV4 é fabricada pelo laboratório Merck Sharp & Dohme com o nome comercial Gardasil<sup>TM</sup>.

A vacina HPV2 contém VLPs semelhantes aos HPVs tipos 16 e 18, produzidos por meio da técnica de DNA recombinante em células de inseto. Nesse caso, o adjuvante utilizado é o AS04<sup>(6)</sup>.

A eficácia da HPV2 foi avaliada em dois estudos controlados, randomizados e duplo-cego que tinham como sujeitos do estudo mulheres de 15 a 25 anos. A conclusão desses estudos é a de que a vacina HPV2 é efetiva na prevenção de lesões precursoras de câncer do colo uterino causadas pelos HPV tipos 16 e 18 em mulheres que não haviam sido previamente infectadas pelos respectivos tipos<sup>(7)</sup>.

Essa vacina é indicada para indivíduos do gênero feminino, com idade entre 10 e 25 anos. Deve ser administrada com esquemas de intervalos de 0, 1 e 6 meses<sup>(5)</sup>. A HPV2 é fabricada pelo laboratório GlaxoSmithKline com o nome comercial de Cervarix<sup>®</sup>.

A idade ideal para a vacinação é entre os 11 e 12 anos de idade. A vacinação de mulheres com mais de 25 ou 26 anos é considerada segura e eficaz por órgãos regulatórios de alguns países, apesar de não haver estudos randomizados e controlados sobre mulheres nessa faixa etária. Sendo assim, a critério médico, mulheres com mais de 25 ou 26 anos podem ser vacinadas<sup>(8)</sup>.

Essas vacinas são contraindicadas para indivíduos que já apresentaram reação alérgica a vacina ou um de seus componentes. Grávidas devem ter a vacinação postergada. A HPV4 é contraindicada em indivíduos alérgicos à levedura *Saccharomyces cerevisiae*<sup>(6)</sup>.

A infecção prévia pelo HPV não constitui uma contraindicação para a vacinação, e não há evidências

sobre proteção contra doença causada pelos tipos de HPV com os quais um indivíduo já tenha se infectado no momento da vacinação, mas a vacina pode proteger das doenças causadas pelos outros tipos abrangidos pela vacina<sup>(6)</sup>.

Como essa é uma vacina inerte, não infectante, não há contraindicação para indivíduos imunodeprimidos, apesar da imunogenicidade nesse grupo de pacientes não ser garantida<sup>(6)</sup>.

As duas vacinas para o HPV apresentam boa tolerabilidade, com baixa ocorrência de eventos adversos, sendo os mais comuns dor e edema no local da aplicação<sup>(6)</sup>.

Um episódio de síncope (desmaio) pode ocorrer após a vacinação e tem sido observado especialmente em adolescentes e adultos jovens. Para evitar consequências mais graves de um episódio de síncope, os indivíduos devem ser mantidos em observação no local da aplicação da vacina durante os 15 minutos posteriores a vacinação<sup>(6)</sup>.

As vacinas podem ser administradas em indivíduos com infecções agudas de leve intensidade, mas devem ser postergadas até a melhora do quadro clínico em indivíduos com infecções moderadas ou graves<sup>(6)</sup>.

Um esquema interrompido pode ser retomado a qualquer momento, desde que os intervalos mínimos entre as doses faltantes sejam respeitados. Essa vacina pode ser administrada concomitantemente com outras, utilizando-se locais diferentes<sup>(6)</sup>.

A vacina contra o HPV constitui-se uma importante ferramenta para prevenção da infecção pelo HPV e doenças associadas, mas sua administração não extingue a necessidade de realizar o exame fundamental para prevenção do câncer do colo do útero, o Papanicolaou, visto que o câncer de colo do útero pode estar relacionado a outros tipos de HPV não prevenidos pela vacinação<sup>(1)</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Bonnez W, Reichman RC. Papilomaviruses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone Inc.; 2010. p. 2035-50.
2. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2007;56(RR-2):1-24.
3. Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Brown DR, Koutsky LA, Tay EH, García P, Ault KA, Garland SM, Leodolter S, Olsson SE, Tang GW, Ferris DG, Paavonen J, Lehtinen M, Steben M, Bosch FX, Dillner J, Joura EA, Majewski S, Muñoz N, Myers ER, Villa LL, Taddeo FJ, Roberts C, Tadesse A, Bryan J, Maansson R, Lu S, Vuocolo S, Hesley TM, Saah A, Barr E, Haupt RM. A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (Types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions. Cancer Prev Res (Phila). 2009;2(10):868-78.
4. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED Jr, Penny ME, Aranda C, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease

- in males. *N Engl J Med*. 2011;364(5):401-11. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011;364(15):1481.
5. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM). Calendários de imunização. [Internet]; São Paulo [citado 2013 Nov 11]. Disponível em: <http://www.sbim.org.br/vacinacao/>
  6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FDA Licensure of Bivalent Human Papillomavirus Vaccine (HPV2, Cervarix) for Use in Females and Updated HPV Vaccination Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(20):626-9.
  7. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 2009;374(9686):301-14.
  8. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBI); Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Consenso SBIM & FEBRASGO Vacinação da Mulher. [citado 2013 maio 5]. Disponível em: [http://www.sbim.org.br/wp-content/uploads/2012/06/consenso-sbim-febrasgo\\_vac-mulher\\_120604\\_bx.pdf](http://www.sbim.org.br/wp-content/uploads/2012/06/consenso-sbim-febrasgo_vac-mulher_120604_bx.pdf)