

A VACINAÇÃO CONTRA O HPV E PREVENÇÃO DO DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER DO COLO DE ÚTERO

VACCINATION AGAINST HPV AND PREVENTION OF THE DEVELOPMENT OF CERVICAL CANCER

¹MIRANDA, A. B.; ¹LOURENÇO, L. P.; ¹BASSANELO, V. S.;

²PINTO, G. V. S

^{1,1,1,2} Departamento de Farmácia – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos- Unifio/FEMM

RESUMO

As infecções por Papilomavírus Humano (HPV) estão entre as Infecções Sexualmente transmissíveis (ISTs) virais mais comuns atualmente. O HPV é um vírus de DNA que apresenta tropismo por células epiteliais, causando infecções na pele e nas mucosas, o câncer de colo de útero é a terceira causa mais incidente em mulheres em todo o mundo. As lesões condilomatosas e as lesões pré-cancerosas do trato anogenital também estão associados ao HPV, bem como os cânceres de cabeça e pescoço. As vacinas contra o vírus do papiloma foram implantadas no Brasil no ano de 2014, a recomendação para a aderência da vacina é em meninas com idade entre 9 e 13 anos e meninos entre 11 e 14 anos. Estima-se que uma em cada 100 mulheres em países em desenvolvimento terá câncer cervicouterino antes dos 75 anos. Na região das Américas, a cada ano, cerca de 83.000 mulheres são diagnosticadas com câncer cervicouterino e mais de 35.000 mulheres morrem pela doença. Mais da metade dessas mulheres têm menos de 60 anos.

Palavras chave: HPV; Vacina; Cancêr; Utero; IST.

ABSTRACT

Human Papillomavirus (HPV) infections are among the most common viral Sexually Transmitted Infections (STIs) today. HPV is a DNA virus that has tropism for epithelial cells, causing infections in the skin and mucous membranes, cervical cancer is the third most common cause in women worldwide. Condylomatous lesions and precancerous lesions of the anogenital tract are also associated with HPV, as are head and neck cancers. Vaccines against the papilloma virus were implemented in Brazil in 2014, the recommendation for vaccine adherence is in girls aged between 9 and 13 years and boys between 11 and 14 years. It is estimated that one in 100 women in developing countries will have cervical cancer before age 75. In the region of the Americas, each year about 83,000 women are diagnosed with cervical cancer and more than 35,000 women die from the disease. More than half of these women are under the age of 60.

Keywords: HPV, Vaccine, Cancer, Uterus, IST.

INTRODUÇÃO

As infecções por Papilomavírus Humano (HPV) estão entre as Infecções Sexualmente transmissíveis (ISTs) virais mais comuns atualmente e vem apresentando aumento na sua incidência, principalmente na população jovem em idade reprodutiva (BAUDU *et al.*, 2014). O HPV é um vírus de DNA que apresenta tropismo por células epiteliais, causando infecções na pele e nas mucosas (LETO *et al.*, 2011).

Entretanto, as infecções por HPV são, em geral, de caráter transitório, sendo a grande maioria delas eliminadas pelo sistema imunológico em um período de 1 a 2 anos. Apenas uma pequena proporção de mulheres apresenta infecções persistentes

por um mesmo genótipo de HPV (TROTTIER; FRANCO, 2005).

Os HPVs associados às infecções nas mucosas são classificados quanto ao seu potencial oncogênico. Os HPVs de baixo risco oncogênico estão associados ao desenvolvimento de verrugas genitais, enquanto os tipos de alto risco estão relacionados às lesões pré-neoplásicas e ao câncer de colo do útero (DOORBAR, *et al.*, 2012). Os HPVs de alto risco mais comumente encontrados são: HPV-16, 18, 31, 33 e 45. Sendo que os HPVs 16 e 18 juntos são responsáveis por mais de 70% dos casos de carcinomas epidermóides e mais de 80% dos adenocarcinomas do colo do útero (BOSCH, SAN JOSÉ, 2003; SMITH *et al.*, 2007).

De acordo com Barbosa *et al.* (2016), o câncer de colo de útero é a terceira causa mais incidente em mulheres em todo o mundo. As lesões condilomatosas e as lesões pré-cancerosas do trato anogenital também estão associados ao HPV, bem como os cânceres de cabeça e pescoço (GIRALDO *et al.*, 2008). A vacina contra o HPV foi desenvolvida visando o combate da disseminação do vírus e o controle das lesões induzidas pelo HPV (SILVA, GONÇALVES, GIRALDO *et al.*, 2009).

As vacinas contra o vírus do papiloma foram implantadas no Brasil no ano de 2014, a recomendação para a aderência da vacina é em meninas com idade entre 9 e 13 anos e meninos entre 11 e 14 anos, podem receber a vacina de forma gratuita em qualquer unidade de saúde, com duas doses ao ano, sendo a segunda seis meses após a primeira (CAMARGO, 2022). A vacinação contra o HPV é um efetivo método de prevenção contra alguns tipos de cânceres de colo de útero, normalmente sendo necessárias duas doses para sua total adesão.

O objetivo do presente estudo é apresentar uma revisão de literatura com levantamento bibliográfico sobre o impacto da vacinação contra o HPV na prevenção de lesões condilomatosas e do câncer do colo uterino com ênfase no Brasil.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura, de caráter exploratório, desenvolvida por meio de levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados nas bases de dados National Library of Medicine (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) com as seguintes palavras-chaves “vacina”, “hpv”, “cancer”, “cervical”, “papilomavírus” “utero” . Foram realizadas buscas no período de 2003 a 2022, sendo considerados artigos em Português, Inglês e Espanhol.

DESENVOLVIMENTO

O HPV E O CÂNCER DO COLO DE ÚTERO

O papilomavírus humano (HPV) é um vírus pequeno, não envelopado e com DNA duplo, sendo o agente infeccioso com transmissão sexual mais comum do mundo. De acordo com o seu potencial oncogênico, os vírus são classificados de alto e baixo risco (SANTOS; DIAS 2018).

De acordo com Nakagawa; Schirmer; Barbieri (2010), o Papiloma Vírus são membros da família Papovavirida e infectam o epitélio de alguns animais, dentre eles, répteis, pássaros e mamíferos, incluindo o ser humano. Mais de 200 tipos de Papiloma Vírus têm sido descritos e se distinguem entre si na sequência do DNA. Dentre os que acometem o ser humano, cerca de 100 tipos já foram descritos e cerca de 50 tipos que acometem a mucosa do aparelho genital já foram identificados e sequenciados (esse exame analisa as células esfoliadas do colo uterino, identificando as células que estão alteradas, presentes em lesões pré-cancerígenas e na doença propriamente dita, com base na modificação da estrutura arquitetural).

Historicamente, os HPVs são agrupados de acordo com o seu tropismo tecidual por determinados tipos de epitélio e com a localização onde foram inicialmente isolados. Com base nessas características, destacam-se três grupos de HPV: cutâneos, mucosos e associados à epidermodisplasia verruciforme. Os HPVs mucosos são subdivididos em: de baixo e de alto risco, dependendo de seu potencial oncogênico. Todos os tipos de HPV possuem tropismo por células do epitélio escamoso estratificado, mas há variações de afinidade com diferentes sítios anatômicos. Por exemplo, o HPV-1 é um tipo cutâneo com elevada taxa de replicação em epitélio queratinizado da região palmoplantar. O HPV 16 é um tipo mucoso, com preferência por áreas genitais, e o HPV 11, também mucoso, se replica no epitélio genital e laríngeo.¹¹ Essa classificação não é totalmente correta, pois tipos genitais de HPV podem ser detectados na pele e o contrário também é possível (LETO, et al. 2011).

Os HPV's encontrados nas regiões mucosas são os de mais amplo aspecto, vindo em segundo lugar os verruciformes. Nas regiões mucosas podemos encontrar infecções de baixo e alto risco, dentre as lesões condilomatosas mais comuns podemos citar o HPV 6 e o 11 que são os mais prevalentes e podem causar verrugas genitais sendo também de baixo risco e de alto risco, podemos citar o carcinoma invasivo que pode ser encontrado nos HPV 16 e 18 como os mais

prevalentes.

Dados da OMS mostram que esses dois tipos de HPV são responsáveis por cerca de 70% dos cânceres e lesões cervicais pré-cancerosas. Segundo a Organização Mundial da Saúde, a infecção pelo HPV é a infecção viral mais comum no trato reprodutivo e pode ocorrer em mulheres e homens, desde que sejam sexualmente ativos. Ela explicou que em algum momento da vida, tanto homens quanto mulheres podem se infectar com o vírus, mas apenas alguns têm infecções repetidas, com sérias complicações. Segundo Caixeta (2012), a infecção pelo HPV em mulheres está associada principalmente ao câncer cervical e suas lesões precursoras. Nos homens, o HPV se manifesta como verrugas genitais que se não tratadas podem se desenvolver em um câncer peniano.

O vírus HPV é transmitido principalmente via sexual, a sua transmissão pode ocorrer por contato oral-genital, genital-genital e/ou manual-genital. Portanto, o vírus pode se espalhar mesmo sem penetração vaginal ou anal durante o sexo. Disseminação através do contato direto com a pele ou membranas mucosas infectadas pelo HPV e ainda pode ser facilitada quando o indivíduo já apresenta lesões clínicas.

PREVALÊNCIA DA VACINAÇÃO PELO HPV

Desde a licença em 2006, vacinas profiláticas de HPV altamente eficazes foram introduzidas em programas nacionais de imunização em mais de 110 países, com o objetivo principal de prevenir o câncer do colo do útero (PATH. 2021).

Atualmente no Brasil existem três tipos de vacinas que podem ser comercializadas, ambas são registradas e aprovadas pela ANVISA, uma delas é a vacina quadrivalente comercializada com o nome de Gardasil sendo eficaz para a proteção contra o HPV 6, 11, 16 e 18 que são os mais prevalentes. A outra vacina é a bivalente, eficaz apenas contra o HPV 16 e 18, que são as lesões de alto risco onde ocorre o carcinoma invasivo. Tendo também a vacina nonovelente, que não é muito utilizada ainda no Brasil, sendo mais utilizada nos Estados Unidos e Europa. A vacina quadrivalente é a que mostrou mais resultados favoráveis, no Brasil ela é disponibilizada gratuitamente para meninas de 09 a 14 anos e em meninos de 12 a 13 anos, esta campanha de vacinação se encontra no calendário como estratégia de prevenção contra estas infecções.

Em estudo de prevalência realizado nos Estados Unidos com 2.670 pacientes, o DNA do HPV foi encontrado em 90,6% dos casos de câncer do colo uterino, 91,1%

do anal, 75% do vaginal, 70,1% do orofaríngeo, 68,8% do vulvar, 63,3% de pênis, 32% da cavidade oral e 20,9% dos cânceres laríngeos, assim como em 98,8% do câncer cervical in situ. Nesse mesmo estudo, o HPV 16 foi o tipo mais frequente em todos os cânceres (SANTOS; DIAS 2018). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma em cada dez pessoas apresenta a infecção pelo HPV. Sendo o HPV uma das infecções que pode estar relacionada ao desenvolvimento do cancer do colo do utero tem-se dados de que no mundo, em 2012, um total de 527 mil novos casos foram diagnosticado e ocorreram 265 óbitos de mulheres por câncer de colo uterino. Só no Brasil, em 2013, ocorreram 5.430 mortes de mulheres por câncer de colo de útero. (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCÊR, 2016)

A proteção proporcionada pelo sucesso dos programas de vacinação ao longo das décadas possibilitou uma falsa sensação de segurança contra as consequências fatais das doenças que são prevenidas pelas vacinas. Essa situação paradoxal dá origem à hesitação vacinal, que induz uma espécie de debate entre a liberdade de escolha do indivíduo e sua responsabilidade social na prevenção e propagação de doenças no meio em que vive (VIEGAS *et al.*, 2019).

Vale ressaltar que, no Brasil, o Ministério da Saúde disponibiliza a vacina quadrivalente para meninas de 9 a 14 anos, gratuitamente, no esquema de duas doses e para meninas e mulheres HIV-positivo entre 15 e 26 anos, com o esquema de três doses. As duas vacinas licenciadas no país (quadrivalente e bivalente) estão disponíveis nas clínicas privadas de vacinação (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCÊR, 2022).

A infecção persistente com um tipo de HPV de alto risco está fortemente associada à progressão para o câncer cérvicouterino. Globalmente, cerca de 530.000 novos casos de câncer cérvicouterino se desenvolvem por ano, causando cerca de 266.000 mortes. Esses números variam de acordo com a região, e as regiões de menor ingressos são onde ocorre a maioria dos casos de câncer cérvicouterino. Estima-se que uma em cada 100 mulheres em países em desenvolvimento terá câncer cérvicouterino antes dos 75 anos. (VACINA contra o Vírus do Papiloma Humano (HPV). (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2022).

Segundo a Sociedade Brasileira de Imunizações (2021) a melhor forma de prevenção são as vacinas oferecidas, gratuitamente, para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos, assim como mulheres imunossuprimidas. Infelizmente, no Brasil, as coberturas vacinais estão abaixo do esperado, sendo de 80% dos casos sendo atingido com a primeira dose e a segunda dose sendo de 55,6%, isto em meninas de 9 a 14 anos. O presidente do Departamento de Imunizações da

Sociedade Brasileira de Pediatria, Renato Kfoury também acrescenta que a vacina é a medida mais efetiva contra o combate ao câncer de colo de útero, pelo fato o maior causador dele ser o vírus do HPV, mais de 80% das pessoas de ambos os sexos contraem o vírus antes dos 45 anos de idade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vacina contra o Papilomavírus se mostrou muito eficaz na prevenção contra o mesmo, mostrou uma grande diminuição dos casos da IST tanto de alto grau quanto de baixo grau, a implementação da tomada da vacina é de extrema importância para a saúde pública do país.

Depois que as vacinas foram implantadas observou-se uma grande diminuição de casos e de suas gravidades, a principal meta que um país é a total cobertura das vacinas para a população, isto pode ser feito através de campanhas de vacina, com todas as informações necessárias aos responsáveis para levarem seus filhos até um posto de saúde. A vacina quadrivalente já está disponível no âmbito do SUS, sendo eficaz na prevenção da doença.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, C.J. **Avaliações econômicas do uso da vacina contra o Papilomavírus Humano (HPV) em meninas adolescentes: uma revisão sistemática** (dissertação de mestrado). Rio de Janeiro: Centro Biomédico Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro; Rio de Janeiro, 2010

BARBOSA, I. R.; SOUZA, D. L. B.; BERNAL, M. M.; *et al.* **Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: tendências e projeções** até o ano 2030. Rio Grande do Norte, 2015. 10 p. Monografia (Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva) — UFRN Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

BAUDU A.; PRÉTET J.L.; RIETHMULLER D.; *et al.* Prevalence and risk factors of human papillomavirus infection types 16/18/45 in a cohort of French females aged 15-23years. **J Epidemiol Glob Health.** v 4, n.1, p.35-43, 2014.

BOSCH, F. X.; SANJOSÉ, S. Chapter 1: Human Papillomavirus and Cervical Cancer — Burden and Assessment of Causality. **Journal of the National Cancer Institute Monographs.** n.31, p.3-13, 2003.

CAMARGO, A. C. **HPV: vacina previne vários tipos de câncer.** Disponível em URL: <https://www.accamargo.org.br/sobre-o-cancer/noticias/hpv-vacina-previne-varios-tipos-de-cancer>. Acesso em: 15 mar 2022.

CONDILOMA acuminado. **Papilomavírus Humano — HPV.** Disponível em URL:

<https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/ist/hpv>. Acesso em: 15 abr 2022.

DOORBAE J.; QUINT W.; BANKS L.; et al. The biology and life-cycle of Human Papillomaviruses. **Vaccine**. v 30, n.5, p.55-70, 2012.

FARIA A J V, et al. HPV: a importância da vacinação para redução do surgimento de lesões pré-malignas do câncer do colo uterino. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. v 13, n. 4, 7p. 2021

FOUR year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine Against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial. **Online First -BMJ Journals**. v 341, n. 7766, 9 p. 2010.

GIRALDO, P. C.; SILVIA, M. J. P. M. A.; FEDRIZZI, E. N.; et al. Prevenção da infecção por HPV e lesões associadas com o uso de vacinas. **J. Bras. Doenças Sex. Transm.**, Niterói, RJ., v 20, n.2, p.132-140, 2008.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – INCA (BR). **Estatísticas do câncer: incidência**: Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Síntese de resultados e comentários: câncer do colo do útero. Disponível em URL: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>. Acesso em 18 de out de 2022

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil — INCA). **Existe vacina contra o HPV?** Disponível em URL: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/hpv-e-outras-infeccoes>. Acesso em: 08 maio 2022.

LETO, M.G. P.; PORRO, A. M.; JÚNIOR, G. F. S.; et al. Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. Na Bras **Dermatol**. v.86, n.2, p.306-17, 2011.

PATH. **Global HPV vaccine introduction overview**, 2021. Disponível em URL: <https://www.path.org/resources/global-hpv-vaccine-introduction-overview/>. Acesso em: 15 abr 2022.

SBIM. **SBIm apoia campanha que pretende conscientizar a população sobre vacinas HPV.**, 10 dez. 2021. Disponível em URL: <https://sbim.org.br/noticias/1620-sbim-apoia-campanha-que-pretende-conscientizar-a-populacao-sobre-vacinas-hpv>. Acesso em: 08 maio 2022.

SILVA, M. J. P. M. A.; GONÇALVES, A. K. S.; GIRALDO P. C.; et al. A eficácia da vacina profilática contra o HPV nas lesões HPV induzidas. **Femina**. v 37, n.10, p.1-8, 2009.

SMITH, J. S.; LINDSAY, L.; HOOTS, B.; et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. **International Journal of Cancer**. v 121, n.3, p.621-632, 2007.

TROTTIER H.; FRANCO E. L. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. **Vaccine**. v 24, n.1, p.4-15, 2006.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Vacina contra o Vírus do Papiloma**

Humano (HPV). Disponível em URL: <https://www.paho.org/pt/tag/vacina-contra-virus-do-papiloma-humano-hpv>. Acesso em: 15 abr 2022.

VIEGAS S M F *et al.* Preciso mesmo tomar vacina? Informação e conhecimento de adolescentes sobre as vacinas. **Av. Enferm.** 3 v. 7, n. 2, p. 217-226, 2019.