

PREVENÇÃO DO HPV: A UTILIZAÇÃO DA VACINA NOS SERVIÇOS DE SAÚDE

Eliete Batista Sanches

Enfermeira graduada na Universidade Paranaense - UNIPAR. E-mail: elietebatistasanches@hotmail.com

RESUMO: O Papilomavírus Humano (HPV) é o nome dado a um grupo de vírus que inclui mais de 100 subtipos, capazes de provocar lesões na pele ou mucosa. São classificados de acordo com seu risco em causar câncer de colo de útero. O HPV pertence ao grupo das doenças sexualmente transmissíveis (DST) mais comuns na atualidade. Em virtude de tais, recentemente foi criada uma vacina contra HPV com o objetivo de prevenir a infecção pelo vírus e, assim, reduzir o número de pacientes que possam vir a desenvolver câncer de colo de útero em decorrência do HPV. No Brasil, atualmente são comercializadas duas vacinas, sendo elas a quadrivalente, que protege contra o HPV 6, 11, 16, 18, e a bivalente, que protege contra o HPV 16 e 18. Neste contexto, o presente estudo teve por objetivo realizar uma revisão de literatura sistematizada sobre o HPV, a fim de descrever e evidenciar as vantagens do uso da vacina de proteção contra o HPV. Com o presente estudo foi possível concluir que a vacina contra o HPV é uma importante ferramenta no controle do câncer do colo útero. Sua implantação no Sistema Único de Saúde (SUS) beneficiará, ao longo dos anos, milhões de mulheres ameaçadas pelo câncer do colo de útero. Isso significa um avanço para proteger principalmente as mulheres que ainda não iniciaram a vida sexual, além de melhorar o sistema de saúde nos países em desenvolvimento.

PALAVRAS-CHAVE: Papilomavírus Humano; Câncer de Colo de Útero; Doenças Sexualmente Transmissíveis; Vacina.

HPV PREVENTION: THE USE OF VACCINE IN THE HEALTHCARE

ABSTRACT: The Human Papillomavirus (HPV) is the name given to a group of viruses that includes more than 100 types, capable of causing lesions on the skin or mucosa. They are classified as low risk and high risk considering the possibility of cancer of uterine cervix. They belong to the most common group of sexually transmitted diseases (STDs) nowadays. Concerning that, a vaccine against HPV was recently developed, aiming at preventing the infection through the virus, reducing the number of patients that might develop cancer of uterine cervix due to the HPV. There are two vaccines being sold in Brazil: the tetravalent, which protects against HPV 6,11,16,18 and the bivalent, which protects from HPV 16 and 18. In this context, the present study aimed at performing a systematic review of literature on HPV in order to describe and demonstrate the advantages of using the vaccine to protect against HPV. In this study it was concluded that the HPV vaccine is an important tool in controlling the cancer of uterine cervix. Its implementation in the Unified Health System (SUS) will benefit, over the years, millions of women threatened by cancer of the uterine cervix. This means a step forward to protect mainly women who have not yet started sexual life as well as improving the health system in developing countries.

KEYWORDS: Human Papillomavirus; HPV; Cancer of Uterine Cervix; Sexually Transmitted Diseases; Vaccine.

INTRODUÇÃO

Embora ainda pouco conhecido pela maioria da população brasileira, o Papilomavirus Humano (HPV) é um vírus da família *Papillomaviridae* altamente transmissível sexualmente, que mais se têm destacado entre as doenças sexualmente transmissíveis (DST) no mundo (TEIXEIRA et al., 1999; CASTRO et al., 2004; SOUTO; FALHARI; CRUZ, 2005).

Este vírus faz parte de um grupo com mais de 100 tipos de vírus já identificados que acometem ambos os sexos (masculino e feminino), tendo a sua prevalência pelo sexo feminino (1 em cada 5 mulheres sexualmente ativas com idades entre 15 e 49 anos está infectada) (CASTRO et al., 2004; INCA, 2009). Estima-se que a infecção pelo HPV seja detectada em aproximadamente 10% a 20% da população sexualmente ativa no mundo, sendo registrados anualmente, no Brasil, 137 mil novos casos de contaminação pelo HPV, dos quais 90% resultam no desenvolvimento do câncer de colo de útero (CASTRO et al., 2004; CAMPOS et al., 2005; GABRIEL; TORMENA; SOUZA, 2006; LINHARES; VILLA, 2006; INCA, 2009).

Classificados de acordo com o risco de causar câncer, temos o HPV de alto risco, com maior probabilidade de provocar lesões persistentes e estar associados a lesões pré-cancerosas. São os dos tipos: 16, 18, 31, 33, 45, 58 e outros. Já os tipos 6 e 11, são classificados como HPV de baixo risco para o desenvolvimento de câncer, uma vez que, na maioria dos casos, estes vírus provocam apenas lesões do tipo verrugas genitais ([condilomas genitais](#)) e papilomas laríngeos, os quais não oferecerem nenhum risco de progressão para malignidade, apesar de serem encontrados em uma pequena parcela dos tumores malignos (OLIVEIRA et al., 2003; SARIAN et al., 2003; CASTRO et al., 2004; CAMPOS et al., 2005; SOUTO; FALHARI; CRUZ, 2005; QUEIROZ, 2006; NADAL; MANZIONE, 2006; SILVA et al., 2006; ROCHA, 2006).

Na maioria dos casos, o HPV provoca lesões na pele e nas mucosas, de crescimento limitado, que habitualmente regredem de forma espontânea (OLIVEIRA et al., 2003).

A contaminação pelo HPV se dá preferencialmente durante as relações sexuais sem o uso de proteção (preservativos), quando ocorre o contato direto com a pele infectada durante a penetração, resultando então em lesões na vagina, no colo do útero, no pênis e/ou no ânus (CASTRO et al., 2004; SOUTO; FALHARI; CRUZ, 2005).

No que se refere às lesões causadas pelo vírus, alguns estudos têm indicado que além das lesões na vagina, colo do útero, pênis e ânus o HPV pode também causar lesões na pele, laringe (cordas vocais) e esôfago, ao passo que o desenvolvimento de qualquer tipo de lesão clínica ou subclínica ocasionada pelo HPV em outras regiões do corpo é bastante raro (OLIVEIRA et al., 2003; CASTRO et al., 2004; SOUTO; FALHARI; CRUZ, 2005; SILVA et al., 2006).

Apesar dos estudos epidemiológicos mostrarem que a infecção pelo HPV é muito comum, somente uma pequena fração, algo em torno de 3% a 10% das mulheres infectadas com algum dos tipos de HPV de alto risco, desenvolvem ou desenvolveram câncer do colo do útero (QUEIROZ, 2006; INCA, 2009).

Tendo em vista a alta prevalência do HPV entre as mulheres, grandes avanços no desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico e de estudos na área da biologia molecular nos últimos anos contribuíram significativamente para o estudo dos vírus. Isso fez com que, nos últimos anos, estudiosos conseguissem desenvolver algumas vacinas eficazes contra o HPV (OLIVEIRA et al., 2003; CASTRO et al., 2004; LINHARES; VILLA, 2006).

Inicialmente as vacinas anti-HPV foram criadas com o objetivo de prevenir a infecção pelo vírus e, dessa forma, reduzir o número total de pacientes que venham a desenvolver câncer de colo de útero. Apesar das grandes expectativas e resultados promissores evidenciados em vários estudos clínicos (principalmente no que se refere à imunização contra o HPV 16 e 18), ainda não existem evidências suficientes da eficácia dessas vacinas contra o câncer de colo do útero, uma vez que o real impacto da imunização somente poderá ser observado em algumas décadas (LINHARES; VILLA, 2006; NADAL; MANZIONE, 2006; ELUF-NETO, 2008).

Atualmente, no Brasil, há duas vacinas comercializadas: uma delas é a quadrivalente, que previne contra o HPV 16 e 18 (presentes em 70% dos casos de câncer de colo do útero) e contra os tipos 6 e 11 (presentes em 90% dos casos de verrugas genitais) e a outra é específica para os subtipos 16 e 18 (LINHARES; VILLA, 2006; NADAL; MANZIONE, 2006; ELUF-NETO, 2008).

Estas vacinas funcionam estimulando a produção de anticorpos no corpo dos indivíduos vacinados específicos para cada tipo de vírus. Porém, a sua eficácia de imunização dependerá da quantidade de anticorpos produzidos no organismo de cada indivíduo imunizado, da presença destes anticorpos no local da infecção e da sua persistência durante um longo período de tempo (LINHARES; VILLA, 2006; INCA, 2009).

Nota-se que as vacinas anti-HPV ainda são pouco conhecidas pelos profissionais e estudantes da área de saúde bem como pela população em geral, embora sejam disponibilizadas pela rede do Sistema Único de Saúde (SUS).

O presente estudo teve por objetivo realizar uma revisão de literatura sistematizada sobre o HPV, a fim de descrever e evidenciar as vantagens do uso da vacina de proteção contra o HPV, discutindo as suas possibilidades de adoção pelo Ministério da Saúde para distribuição gratuita à população. Além disso, objetivou-se contribuir para o desenvolvimento de novas reflexões e planejamento de ações de promoção e prevenção do HPV no Brasil e conscientizar a população sobre a importância da imunização contra o HPV.

Para atingir os objetivos propostos realizou-se uma revisão de literatura tendo como principal fonte de pesquisa a internet, onde buscou-se os seguintes termos em material publicado na língua portuguesa a partir do ano de 1995: Papiloma Vírus Humano, HPV, câncer de colo de útero, vacina contra o HPV.

Foram ainda pesquisados livros e artigos de periódicos científicos na biblioteca da Universidade Paranaense (UNIPAR), campus sede, com os mesmos critérios supracitados.

2 DESENVOLVIMENTO

As intensas mudanças sociais, econômicas e tecnológicas ocorreram no cenário mundial no período posterior à Segunda Guerra Mundial, seguidas do aparecimento e difusão dos anticoncepcionais hormonais, que propiciaram uma maior liberdade sexual, acarretando no aumento significativo da incidência das DST em todo o mundo (SCHEEREN, 2006).

A incidência cada vez maior das DST no mundo, nas mais variadas classes sociais e em todas as faixas etárias sexualmente ativas, levou a um aumento do interesse clínico pelo estudo dos tipos de DST existentes, seus mecanismos de transmissão, contaminação, sinais e sintomas, métodos de diagnóstico, prevenção e tratamento. Com isso, nos últimos anos estudiosos de todo o mundo passaram a estudar e desenvolver vacinas capazes de prevenir e reduzir a mortalidade e novas infecções causadas pelos vírus das DST (SCHEEREN, 2006; GONTIJO; DERCHAIN; PETTA, 2009).

Neste contexto, criou-se a vacina anti-HPV, que entre todas as DST existentes tem se destacado nos últimos anos pela sua alta prevalência na população e por estar associado ao desenvolvimento do câncer de colo de útero (QUEIROZ, 2006; SCHEEREN, 2006). Assim, a partir deste momento discutir-se-á sobre os aspectos gerais relacionados ao histórico do HPV, sua relação com o câncer de colo de útero, sobre a utilização das vacinas anti-HPV e a importância da sua distribuição na rede de assistência à saúde pública no Brasil.

2.1 HISTÓRICO SOBRE HPV

De acordo com Passos (1995), existem múltiplas denominações utilizadas ao longo da história para designar o HPV. Na maioria dos casos tais denominações e/ou expressões clínicas foram levadas ao repúdio.

Conforme autores como Veronesi e Focassia (2004) e Castro e colaboradores (2004), nos tempos romano-helenísticos, o condiloma acuminado – termo grego que significa “tumor redondo” acuminado – era uma doença bem definida, conhecida em latim como *Ficus* e *Thymus*, termos cuja natureza descritiva permitia a identificação da doença. Na época, o *Ficus* era considerado como uma palavra obscena, frequentemente utilizada nas escrituras dos médicos antigos. Já *Thymus* designava uma espécie botânica encontrada na região do Mediterrâneo, cuja florescência se assemelha à condilomas isolados.

Segundo Veronesi e Focassia (2004), com o passar dos tempos a palavra *Thymus* caiu em desuso, passando a ser utilizada apenas a palavra *Ficus*, sob várias formas em diferentes línguas, embora tenha mantido o seu significado original até os dias de hoje.

De acordo com este mesmo autor, durante o período da idade Média não foram registrados dados sobre o condiloma acuminado na literatura, voltando a haver relatos sobre esta doença no final do século VX, quando ocorreu uma epidemia de sífilis e as verrugas genitais passaram a despertar o interesse dos estudiosos da área de saúde e dos médicos. A partir de então, todas as úlceras e descargas genitais passaram a ser atribuídas ao “veneno venéreo” daquela doença. Assim, as verrugas genitais eram confundidas com os condilomas, fazendo com que durante muitos anos não fossem consideradas como

enfermidade independente, mas uma manifestação clínica da sífilis (PASSOS, 1995).

Torna-se preciso lembrar que a palavra o condiloma provém do grego antigo e significa “tumor redondo”, enquanto acuminado é derivado do latim *Acuminare*, que significa “tornar pontudo”. O termo genético aceito atualmente é virose do papiloma humano ou infecção pelo HPV (PASSOS, 1995; VERONESI; FOCASSIA, 2004; CASTRO et al., 2004).

2.2 COMPREENDENDO O HPV

O HPV é um vírion de 55nm, icosaédrico, com 72 capsômeros. Seu genoma é formado por 8.000 pares de bases do tipo dupla hélice de ácido desoxirribonucleico (DNA), circular, no qual a análise da sequência de nucleotídeos é a base do método de classificação dos vários subtipos virais, onde se observam deleções de até 25% (OLIVEIRA et al., 2003; CASTRO et al., 2004; VERONESI; FOCASSIA, 2004; SOUTO; FALHARI; CRUZ, 2005).

O genoma do HPV é composto por duas espirais de DNA, unidas por ligações covalentes que correspondem a aproximadamente 8.000 pares de bases de informações genéticas, sendo suficientes para codificarem 300.000 daltons de proteínas. A ligação guanina-citosina corresponde a 41 mol por cento do DNA (ROSENBLANTT et al., 2005).

O número de tipos de HPV conhecidos e já identificados é superior a 100, dos quais 20% são comumente encontrados nas verrugas palmares e plantares (HPV: 9,12,14,15,17,19,25,36 e 40) (CASTRO et al., 2004; INCA, 2009).

Cerca de 30 tipos da HPV têm predileção pelos epitélios do trato anogenital e são subdivididos em baixo, médio e alto risco, de acordo com o potencial oncogênico, existindo diferença quanto ao risco relativo de induzir o câncer, entre os vírus deste último grupo (INCA, 2009).

Diversos autores como Oliveira e colaboradores (2003); Castro e colaboradores (2004); Rosenblantt e colaboradores (2005); Queiroz (2006); Nadal e Manzione (2006); Rocha (2006) e Silva e colaboradores (2006) consideram os HPV dos tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 68, 73 e 82 como sendo de alto risco. Já os dos tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 e CP 6108 são considerados como de baixo risco.

Ainda de acordo com os autores supracitados, apesar de 15 tipos de HPV serem considerados como oncogênicos, 8 destes (16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 e 58) são responsáveis pelo desenvolvimento de 95% dos casos de câncer de colo de útero.

De acordo com Veronesi e Focassia (2004), os HPV compreendem três grupos clínicos patológicos: 1) HPV cutaneotrópico (Tipo 1 a 4 e 10): afetam regiões não genitais e quase sempre estão associados às lesões verrucosas benignas; 2) HPV cutaneotrópico: produz lesões clínicas primeiramente em pacientes com Epidermodisplasia Verruciforme (EV), encontrase frequentemente associado com susceptibilidade para disseminação de infecções crônicas pelo HPV. Os pacientes com EV podem ser infectados com um ou vários tipos específicos de EV e/ou HPV 3 e 10. Um subgrupo de tipos específicos para EV (especialmente HPV-5 e 8) tem potencial oncogênico significativo em pacientes com EV; 3) HPV mucoso-genitotró-

pico: infecta especialmente a genitália externa ou a sua mucosa, as regiões da boca e laringe. Alguns destes HPV (ex.: HPV 6 e 11) são chamados de baixo risco, porque estão geralmente associados com lesões benignas ou malignas de baixo grau, como tumores de *Buschke-Lowenstein*.

Autores como Rosenblatt e colaboradores (2005) ressaltam que os vírus da família *Papillomaviridae* são subdivididos em dois gêneros: Gênero "A", constituído pelo *Polyomavirus*, e o "B", representado pelos *Polymavirus*, SV40 e outros. Esses gêneros são fisicamente distintos pelo tamanho dos capsídeos, pelo peso molecular dos ácidos nucleicos e também por suas propriedades biológicas. Este mesmo autor relata ainda que o HPV também é encontrado em diversos outros grupos animais além do humano, tendo como característica específica a produção de hiperplasia e neoplasia em seu hospedeiro.

2.3 RELAÇÃO ENTRE O HPV E O CÂNCER DO COLO DE ÚTERO

De acordo com Rosenblatt e colaboradores (2005), cerca de 50% de toda a população mundial sexualmente ativa, em algum momento de sua vida, entrou ou entrará em contato com HPV. Conforme este mesmo autor, estima-se que 30 milhões de pessoas, em todo o mundo, apresentem lesões do tipo verruga genital (condiloma acuminado), 10 milhões de pessoas apresentem lesões intraepiteliais de alto grau em colo uterino e que 500 mil novos casos de câncer de colo uterino surjam anualmente.

No Brasil, segundo informação do Instituto Nacional do Câncer (INCA), são identificados anualmente cerca de 18.000 novos casos de câncer de colo uterino em decorrência da contaminação pelo HPV, dos quais 4.000 casos são fatais, ou seja, levam à morte o indivíduo contaminado (INCA, 2009)

De acordo com Passos e Passos (2005), 11% de todos os casos de cânceres que acometem as mulheres tem como causa o HPV. Este vírus não causa apenas lesões no colo uterino, mas também causa lesões na vulva, na vagina, no ânus, na orofaringe, na cavidade bucal e na laringe, podendo levar ao desenvolvimento de cânceres nestas regiões também.

Embora a maioria das lesões na pele e nas mucosas causadas pelo HPV não se transforme em cânceres, autores como Rosenblatt e colaboradores (2005) ressaltam que os condilomas acuminados causam, por vezes, altos custos orçamentários para o seu tratamento, altos níveis de absentismo do posto de trabalho, sequelas locais decorrentes de procedimentos cirúrgicos e de cauterizações para o tratamento das lesões, além de gerar importantes traumas emocionais, podendo isso tudo ser agravado, em muitos casos, pelas frequentes recidivas da infecção pelo HPV.

Porém, graças às novas técnicas de diagnóstico da biologia molecular desenvolvidas nos últimos anos, tem-se contribuído significativamente para o estudo dos vírus (OLIVEIRA et al., 2003; CASTRO et al., 2004). Conseguiu-se estabelecer recentemente uma relação causal entre a infecção persistente pelo HPV com alguns tipos específicos de HPV e o câncer do colo uterino, apoiando as observações prévias que relacionaram esta doença com a atividade sexual.

De acordo com Rosenblatt e colaboradores (2005) e Na-

dal e Manzione (2006), estudos que avaliaram cerca de mil mulheres com carcinoma cervical observaram a prevalência da contaminação pelo HPV em 99,7% dos casos.

Segundo estes mesmos autores, de todos os tipos de HPV conhecidos, os do tipo 16 e 18 são hoje assumidos como carcinogênicos humanos, e estão presentes em mais de 50% dos casos de câncer de colo do útero em todo o mundo. Além destes, os autores Oliveira e colaboradores (2003); Sarian e colaboradores (2003); Castro e colaboradores (2004); Campos e colaboradores (2005); Rosenblatt e colaboradores (2005); Souto, Falhari e Cruz (2005); Queiroz (2006); Nadal e Manzione (2006) e Silva e colaboradores (2006) relatam que os HPV dos tipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 são considerados como sendo de alto risco oncogênico, estão fortemente associados à etiopatogenia do câncer de colo de útero.

Por fim, os autores Rosenblatt e colaboradores (2005) e Nadal e Manzione (2006) relatam que uma das possíveis explicações para a disseminação do HPV e a sua alta relação com o desenvolvimento do câncer de colo de útero é o fato de que, nas últimas décadas, as pessoas passaram a apresentar um número maior de parceiros sexuais, iniciarem a sua vida sexual de forma mais precoce, bem como virem fazendo uso de contraceptivos hormonais orais e do tabaco cada vez mais cedo, expondo-se mais frequentemente aos fatores de risco associados à persistência viral do HPV e à progressão da doença em direção ao desenvolvimento do câncer.

2.4 VACINA CONTRA O HPV

Diferentemente dos outros cânceres humanos, o carcinoma cervical é, em princípio, uma doença evitável, já que apresenta uma evolução lenta, com longo período em que as lesões precursoras precedem às lesões invasoras (GONTIJO; DERCHAIN; PETTA, 2009).

Apesar da eficácia dos programas de controle de câncer cérvico uterino baseados em coletas repetidas e sequenciais de colpocitologia oncológica, o carcinoma cervical mantém-se como doença de alta prevalência, incidência e mortalidade. Em todo o mundo, a cada ano, meio milhão de mulheres são acometidas pela doença, chegando-se a uma taxa de mortalidade média de 50% (ROSENBLANTT et al., 2005; QUEIROZ, 2006; GONTIJO; DERCHAIN; PETTA, 2009). Frente a esse quadro surgiu a necessidade de uma forma de prevenção primária através da utilização de vacinas, que atualmente se destacam como uma opção viável e eficaz para reduzir e prevenir a mortalidade pelo carcinoma do colo do útero (ROSENBLANTT et al., 2005; GONTIJO; DERCHAIN; PETTA, 2009).

Historicamente, as vacinas constituem um meio custo-efetivo de prevenir doenças induzidas por agentes microbiológicos. Em longo prazo, o maior objetivo de uma vacina é erradicar o agente patogênico, permitindo que a própria vacina não seja mais necessária. Um exemplo bem sucedido destes casos é a vacina utilizada para o combate da varíola (GONTIJO; DERCHAIN; PETTA, 2009).

Na prevenção do câncer do colo de útero, as vacinas profiláticas são utilizadas para reduzir a fração da população suscetível à infecção e assim interferir na incidência do carcinoma.

Já as vacinas terapêuticas para o câncer do colo de útero poderiam modificar a história natural da doença e auxiliar no tratamento da população já infectada pelo HPV ou até mesmo tratar aquelas que já desenvolveram o câncer (ROSENBLANTT et al., 2005).

De um modo geral, a implementação das vacinas anti-HPV inclui a necessidade da realização de programas de educação da população sobre HPV, com extensas medidas de conscientização e aceitabilidade, diminuição do estigma da infecção e ganho de confiabilidade para vacinar os adolescentes antes da sua iniciação sexual. Por outro lado, acredita-se que as mulheres vacinadas, acreditando que estão protegidas do HPV e do câncer cervical, podem passar a assumir um comportamento sexual de alto risco, permitindo o aumento de outras DST, além de descuidar da rotina ginecológica normal. É, então, de fundamental importância aconselhar as mulheres sobre a necessidade de continuar participando de programas de rastreamento do HPV regularmente, pois a vacina não cobre todos os tipos de HPV associados ao câncer cervical, como já relatado ao longo do estudo (ROSENBLANTT et al., 2005).

A vacina anti-HPV foi criada com o objetivo de prevenir a infecção pelo HPV e, dessa forma, reduzir incidência dos casos de câncer de colo de útero (LINHARES; VILLA, 2006). Apesar das grandes expectativas e resultados promissores de diversos estudos clínicos realizados nos últimos anos, ainda não há evidência suficiente da eficácia da vacina contra o câncer de colo do útero. O que se sabe é que duas vacinas contra os tipos mais frequentes do câncer de colo do útero (HPV-16 e HPV-18) são bastante eficazes. Mas o real impacto da vacinação contra o câncer de colo de útero só poderá ser observado após décadas.

No Brasil, como já relatado, existem apenas duas vacinas anti-HPV comercializadas no país: uma delas é quadrivalente (previne contra os subtipos 6, 11, 16, 18), e a outra é bivalente (previne somente contra os subtipos 16 e 18) (INCA, 2009; LINHARES; VILLA, 2006; NADAL; MANZIO, 2006; ELUF-NETO, 2008).

Internacionalmente, as vacinas quadrivalentes são comercializadas pelos nomes *Merck Sharp & Dome (MSD) ou Silgard®, Gardasil®* (do inglês: *gard de guardião e sil de lesão intraepitelial escamosa*) e as bivalentes são comercializadas pelos nomes *Glaxo Smith Kline (GSK), Cervarix®* (PASSOS, 1995; LINHARES; VILLA, 2006). Entretanto, a legislação brasileira, para vacinas, não permite a comercialização com nome de marca, mas com a função da vacina. Nesse caso, no Brasil, o rótulo da vacina anti-HPV tem escrito: Vacina quadrivalente recombinante contra HPV 6, 11, 16, 18 (PASSOS; PASSOS, 2005; GIRALDO et al., 2008; ELUF-NETO, 2008; LOURENÇO, 2009).

Com o atual avanço da ciência médica nos últimos anos, questões envolvendo a biologia molecular que há 30 anos pareciam impossíveis de ser resolvidas hoje se tornaram corriqueiras nos grandes centros de pesquisas sobre genética mundial. Através destes avanços, conseguiu-se fabricar as vacinas anti-HPV através da identificação do gene do DNA do HPV, que foi primeiramente codificado para a fabricação do capsídeo viral (parte que envolve o genoma do vírus). Posteriormente foi usado um fungo (*Saccharomyces cerevisiae*) e células de inseto, obtendo-se apenas a "capa" do vírus, que em testes preliminares mos-

trou induzir fortemente a produção de anticorpos quando administrada em humanos (PASSOS; PASSOS, 2005; LOURENÇO, 2009).

Essa "capa" viral, sem qualquer genoma em seu interior, é chamada de partícula semelhante a vírus (em inglês, *virus like particle - VLP*), que, na verdade, é um pseudo-vírus (vírus falso). Após esta descoberta, o passo seguinte dado foi estabelecer a melhor quantidade de VLP para a prevenção de lesões induzidas pelo HPV em humanos e testar a vacina. Torna-se necessário, neste momento, ressaltar que cada tipo viral do HPV correspondente a uma VLP diferente para uso como vacina. Assim, na vacina bivalente temos duas VLP (16, 18) e na quadrivalente temos quatro VLP (6, 11, 16, 18) (FEDRIZZI, 2009; PASSOS; PASSOS, 2005; GIRALDO et al., 2008).

De acordo com Passos e Passos (2005), as VLP imitam o HPV fazendo com que o organismo identifique tal estrutura como um invasor e produza contra ela um mecanismo de defesa, de proteção. Esse sistema é bem conhecido, seguro e usado há muito tempo, como no caso da vacina contra a hepatite B, a qual envolve a utilização de derivados de células humanas sem o risco de causar qualquer doença infecciosa. No que se refere especificamente ao uso da vacina anti-HPV, muito ainda deve ser pesquisado, estudo e analisado. Porém, já se sabe que após a administração, por via intramuscular, de uma dose de vacina contra HPV acontece uma enorme produção de anticorpos circulantes (no sangue periférico), que se mantêm, em níveis elevados durante anos (PASSOS; PASSOS, 2005).

Na instalação da infecção pelo HPV de forma natural, Passos e Passos (2005) explica que também existe o aparecimento desses mesmos anticorpos. Porém, os níveis são geometricamente bem inferiores quando comparados com os níveis pós-vacinal. Devido a este fato, muitos pesquisadores têm atribuído aos altíssimos níveis de anticorpos pós-vacinal a proteção contra as lesões induzidas pelo HPV, uma vez que essa explosão de anticorpos permite que estes cheguem de maneira mais fácil nos locais onde, posteriormente, ocorreria, de forma natural, a introdução do HPV e então debelariam os vírus no momento inicial da infecção. Assim, não haveria a proliferação do HPV nos tecidos e, conseqüentemente, não ocorreria doença (sintomas).

De acordo com Passos e Passos (2005), o fato principal é que após esquema vacinal completo contra HPV as pessoas vacinadas têm apresentado imunização contra os tipos de vírus usados em cada preparação do VLP.

No que se refere especificamente ao esquema vacinal da vacina quadrivalente MSD e bivalente GSK, propõem-se que sejam administradas por via intramuscular três doses da vacina (0 dia, 60 dias e 180 dias), cada uma com 0,5 ml. Desta forma, estas vacinas têm apresentado uma proteção contra o desenvolvimento de verrugas genitais e neoplasias intraepiteliais do colo uterino por até 5 anos naqueles indivíduos corretamente imunizados (FEDRIZZI, 2009; PASSOS; PASSOS, 2005; GIRALDO et al., 2008).

De acordo com Passos e Passos (2005), até o momento sabe-se que a proteção, após o esquema vacinal completo (três doses) tem durado mais de cinco anos. Existem estudos atualmente que estão tentando conduzir o esquema vacinal no sentido de realizar uma quarta dose da vacina (reforço). Entretanto, será necessário esperar mais tempo para uma resposta definitiva, haja vista que faz pouco tempo que as vacinas anti-

HPV começaram a ser testadas e utilizadas pela população.

Como toda e qualquer vacina utilizada, a vacina anti-HPV pode apresentar efeitos colaterais/adversos do tipo mal estar tipo gripe e dor no local da injeção de leve intensidade, sem complicações mais graves (PASSOS; PASSOS, 2005; GIRALDO et al., 2008).

As pesquisas clínicas comparativas entre os sexos masculino e feminino com indivíduos na faixa etária de 9 a 15 anos que foram vacinados contra o HPV têm revelado que a imunogenicidade (produção de resposta imune) contra o HPV é maior no sexo masculino do que no sexo feminino. A maioria dos estudos comparativos realizados atualmente envolvendo grupos controle e placebo tem utilizados mulheres na faixa etária de 15 a 25 anos de idade para a realização dos experimentos (PASSOS; PASSOS, 2005).

No que se refere à aprovação para a utilização da vacina em humanos no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em 28 de agosto de 2006, aprovou a vacina quadrivalente da MSD para uso em meninas e mulheres na faixa etária dos 9 aos 26 anos de idade (PASSOS; PASSOS, 2005; GIRALDO et al., 2008; INCA, 2009).

Com esta imunização, espera-se que a vacina quadrivalente possa reduzir o número de intervenções hospitalares, de realização de exames de colposcopias e biópsias e número de tratamentos de lesões precursoras do câncer de colo de útero. Além disso, esta imunização teria também como objetivo reduzir o número de resultados citológicos anormais (PASSOS; PASSOS, 2005).

Vale ressaltar que se a imunização contra o HPV for realizada em população, a imunização contra o HPV não vai eliminar a necessidade da realização de programas de rastreamento do carcinoma cervical. Por outro lado, as vacinas profiláticas contra o HPV podem vir a ser a solução para que as futuras gerações se encontrem livres da contaminação por este vírus. Porém, as mulheres já infectadas pelos HPV antes da vacinação ou infectadas com outros tipos virais não incluídos na vacina vão continuar necessitando de acompanhamento médico, para a identificação, diagnóstico e tratamento de lesões pré-neoplásicas assintomáticas ou invasoras precoces (ROSENBLANTT et al., 2005; PASSOS; PASSOS, 2005).

Por fim, ressalta-se que é de fundamental importância para que a vacinação contra o HPV seja de fato eficaz que a população exprima e tenha o desejo de ser imunizada, que o SUS a disponibilize de forma gratuita, que realize campanhas e divulgue informações sobre a importância desta imunização, principalmente no que diz respeito à prevenção do câncer de colo de útero (ROSENBLANTT et al., 2005).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos, testemunhamos um progresso substancial no conhecimento sobre a origem e patogênese do carcinoma do colo uterino. Em um futuro bem próximo, a prevenção e erradicação da maioria dos casos de câncer cervical no mundo poderá se tornar uma realidade através da aplicação das tecnologias para desenvolvimento das vacinas profiláticas e terapêuticas.

Conforme pudemos observar ao longo do texto do presente estudo, a ANVISA liberou em 2006 a comercialização da vacina contra o HPV no Brasil. Com essa liberação, a implantação e disponibilização desta vacina no SUS seria uma importante ferramenta para o controle de câncer de colo de útero no país.

Com o presente estudo, foi possível verificarmos que o HPV atualmente é considerado um grave problema de saúde pública, sendo a DST mais comum no momento e a que apresenta relação direta com o desenvolvimento do câncer de colo de útero, que por sua vez é uma das principais preocupações relacionadas à saúde da mulher. Assim, a disponibilização da vacina anti-HPV pelo SUS beneficiaria principalmente as mulheres de mais baixa renda salarial e aquelas que vivem nas regiões mais pobres do país, onde é difícil o acesso aos exames de prevenção do câncer do colo de útero, bem como o seu tratamento.

A erradicação do HPV após a possível disponibilização da vacina pelo SUS só ocorreria após vários anos. Verificou-se com o presente estudo que as principais dificuldades enfrentadas no atual momento para a implantação e disponibilização da vacina anti-HPV estão relacionadas ao seu alto custo de produção, ao pouco tempo de proteção que ela oferece (5 anos), e à idade para imunização (mulheres de 09 a 26 anos de idade), o que nos faz concluir que as principais beneficiadas com a disponibilização da vacina pelo SUS serão as meninas que ainda não encontram-se na fase sexualmente ativa.

Por fim, concluiu-se com o presente estudo que a melhor forma de combater o HPV é a prevenção (realização anual do exame Papanicolau, uso de preservativos durante as relações sexuais, etc.), tendo-se em vista que a vacina anti-HPV, mesmo sendo altamente eficaz, não substituirá outros métodos de prevenção de câncer de colo de útero.

REFERÊNCIAS

- CAMPOS, Rachel Rezende et al. Prevalência do papilomavírus humano e seus genótipos em mulheres portadoras e não portadoras do vírus da imunodeficiência humana. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v. 27, n. 5, p. 248-256, jan./maio 2005.
- CASTRO, Therezita M. P. G. et al. Manifestações orais associada ao papilomavírus humano (HPV) conceitos atuais: revisão bibliográfica. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, v. 70, n. 4, p. 546-550, jul./ago. 2004.
- ELUF-NETO, José. A vacina contra o Papilomavírus Humano. *Rev. bras. epidemiol.*, v. 11, n. 3, p. 521-523, set. 2008.
- FEDRIZZI, Edilson Natal. **Vacina quadrivalente anti-HPV.** Disponível em: <http://www.infectogin.com.br/images/vacina_quadri_febrasco.pdf>. Acesso em: 7 dez. 2009.
- GABRIEL, Maristela; TORMENA, Eloisa B.; SOUZA, Robson J. S. Comparação entre teste de detecção de DNA do Papiloma Virus Humano pelo sistema de captura híbrida com citologia em esfregaços cervicais. *Rev. Saúde e Biol.*, v. 1, n. 1, p. 23-30, jan./mar. 2006.

- GIRALDO, Paulo C. et al. Prevenção da infecção por HPV e lesões associadas com o uso de vacinas. **Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 20, n. 2, p. 132-140, jul. 2008.
- GONTIJO, Renata C.; DERCHAIN, Sophie F. M.; PETTA, Carlos A. **O futuro - Vacinas**. 2009. Disponível em: <<http://www.hpvinfos.com.br/hpv-17.htm>>. Acesso em: 25 set. 2009.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. **HPV - Perguntas e respostas mais frequentes**. 2009. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=327>. Acesso em: 25 set. 2009.
- LINHARES, Alexandre C.; VILLA, Luisa L. Vacinas contra rotavírus e papilomavírus humano (HPV). **J. Pediatr.**, v. 82, n. 3, p. 25-34, jul. 2006.
- LOURENÇO, Paulo S. V. **Vacinas anti HPV - Vacinas Profiláticas Contra HPV Para Prevenção do Câncer de Colo Uterino**. 2009. Disponível em: <<http://drpaulosvl.site.med.br/index.asp?PageName=VACINAS-20-20ANTI-20-20HPV>>. Acesso em: 7 dez. 2009.
- NADAL, Sidney R.; MANZIONE, Carmen R. Vacinas contra o Papilomavírus humano. **Rev bras. colo-proctol.**, v. 26, n. 3, p. 337-340, jan./mar. 2006.
- OLIVEIRA, Márcio. C. et al. HPV e carcinogênese oral: revisão bibliográfica. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 69, n. 4, p. 553-559, jul./ago. 2003.
- PASSOS, Mauro R. L. **DST - Doenças sexualmente transmissíveis**. Rio de Janeiro, RJ: Cultura Médica, 1995.
- PASSOS, Mauro; PASSOS, Mauro R. L. **HPV: Que bicho é esse?** Pirai, RJ: RQV, 2005.
- QUEIROZ, Fabisa N. **A importância da enfermagem na prevenção do câncer de colo uterino**. 67f. 2006. Monografia. (Graduação em Enfermagem) - Centro Universitário Clarentino, Batatais, 2006.
- ROCHA, Danielle A. P. **Análise comparativa da proliferação celular entre carcinomas epidermóides orais hpv-positivos e HPV-negativos Natal/RN**. Dissertação. 105f. 2006. Dissertação (Mestrado em Patologia Oral) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2006.
- ROSENBLATT, C. et al. **HPV na prática clínica**. São Paulo, SP: Atheneu, 2005.
- SARIAN, Luis O. Z. et al. Carga viral do papilomavírus humano na predição da gravidade de lesões cervicais em mulheres com atipias celulares na colposcopia oncológica. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 25, n. 5, p. 365-370, jun. 2003.
- SCHEEREN, Helena B. **Educação e saúde: Diálogo com "elas" e "eles" sobre planejamento familiar**. 102f. 2006. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.
- SILVA, Terezinha T. et al. Identificação de tipos de papilomavírus e de outros fatores de risco para neoplasia intra-epitelial cervical. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 28, n. 5, p. 285-291, jan./maio 2006.
- SOUTO, Rafael; FALHARI, Júlio P. B.; CRUZ, Aparecido D. O Papilomavírus Humano: um fator relacionado com a formação de neoplasias. **Rev. Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 2, p. 155-160, 2005.
- TEIXEIRA, Júlio C. et al. Lesões induzidas por papilomavírus humano em parceiros de mulheres com neoplasia intra-epitelial do trato genital inferior. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 21, n. 8, p. 431-437, 1999.
- VERONESI, Roberto; FOCASSIA, Ricardo. **Tratado de Infectologia**. São Paulo, SP: Atheneu, 2004.

Recebido em: 07 Dezembro 2009

Aceito em: 10 Maio 2010