

Faculdades Integradas de Patos  
 Curso de Medicina  
 v. 2, n. 3, out/dez 2017, p.861-868  
 ISSN: 2448-1394



## VACINAÇÃO CONTRA O HPV NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

### VACCINATION AGAINST HPV IN THE SINGLE HEALTH SYSTEM (SUS)

Daniele Cristina de Medeiros Souza  
 Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba – Brasil  
[daniessinho@hotmail.com](mailto:daniessinho@hotmail.com)

Vanessa Passos Brustein  
 Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba – Brasil  
[vanessabrustein@gmail.com](mailto:vanessabrustein@gmail.com)

#### RESUMO

**Objetivo:** Apresentar uma revisão literária da vacina contra o HPV como uma nova medida de prevenção e imunização ao vírus, implantada no Sistema Único de Saúde do Brasil, contribuindo para o esclarecimento sobre ação do vírus HPV, desenvolvimento da doença e sua prevenção.

**Métodos:** A presente pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica, que visa recuperar o conhecimento científico acumulado sobre a vacina contra o HVP no Sistema Único de Saúde, buscando informações disponíveis nas bases de dados SCIELO, PUBMED, MEDLINE, LILACS. O levantamento bibliográfico foi realizado utilizando trabalhos nacionais e internacionais com o tema HPV e vacinação. De todas as referências listadas, foram selecionadas somente as publicadas em periódicos de língua portuguesa e inglesa.

**Resultados:** O câncer de colo de útero ocupa o segundo lugar no ranque de tipos de cânceres feminino no mundo. O desenvolvimento do carcinoma invasivo de colo de útero ocorre através da infecção pelo vírus HPV. Devido à elevada incidência de câncer de colo de útero criou-se a vacina profilática. No Brasil a vacina profilática contra o HPV foi implantada recentemente, ano 2014 pelo Ministério de Saúde do Brasil, disponível no SUS para adolescente do sexo feminino entre 9 e 13 anos.

**Conclusão:** Com a disponibilização da vacina profilática contra o HPV no Brasil através do Sistema Único de Saúde (SUS), gera uma expectativa sobre uma futura diminuição no número de casos de doenças causadas pela contração do vírus do HPV e de vidas perdidas com os cânceres gerados pelo HPV.

**Palavras-Chave:** Saúde Pública. HPV. Prevenção. Vacina.

#### ABSTRACT

**Objective:** Present a literary revision of HPV vaccine against Human Papiloma Virus (HPV), as a measure vírus prevention and immunization, implanted in the Brazilian Unified Health System (UHS), contributing to the enlightenment on the action of the virus HPV, development of the disease and its prevention.

**Methods:** The present research is a bibliographical review, that aims to recover the scientific knowledge about the vaccine against the HVP in Unified Health System, searching for information available in databases SCIELO, PUBMED, MEDLINE, LILACS. The bibliographic research was carried out through national and international documents with the theme HPV and vaccination.

Of all the references listed where selected, only those published in Portuguese and English language journals.

**Results:** Cervix Uterine cancer is the second in the ranking of types of female cancers in the world. The development of invasive carcinoma of the uterine cervix occurs through infection with HPV virus. Due to the high incidence of uterine cervix cancer, the vaccine was created. In Brazil the vaccine against HPV was recently implanted, year 2014 by the Ministry of Health of Brazil, available in UHS for teenagers between 9 and 13 years of age.

**Conclusions:** With the availability of the prophylactic vaccine against HPV in Brazil through the Unified Health System (SUS), it generates an expectation of a future decrease in the number of cases of diseases caused by the contraction of HPV virus and of lives lost with the cancers generated by HPV.

**Keywords:** Public Health. HPV. Prevention. Vaccine.

## 1. Introdução

O vírus do HPV pertence a família Papillomaviridae, que possui DNA pequeno epiteliotrópico, que causam infecções no epitélio estratificado da pele anogenital e cavidade oral. O vírus do HPV possui um capsídeo icosaédrico composto de 72 capsômeros pentaméricos, não envelopados, de aproximadamente 50 nm de diâmetro que envolve uma molécula de DNA dupla fita circular com cerca de 8000 pb. No genoma viral encontram-se três regiões: regulatória (LCR), precoce (Early ou E), e tardia (Late ou L). A LCR situa-se entre os genes L1 e L6 compreendendo 10% do genoma viral, local que os fatores de transcrição celular e viral que regulam a transcrição e replicação do HPV. Os produtos dos genes precoces (E1, E2;..., E8) controlam a replicação e transcrição do DNA e a transformação celular, os genes L1 e L2, da região tardia codificam as proteínas principais e secundárias do capsídeo viral. A L2 associada a L1 aparenta ser importante na incorporação do DNA viral dentro do vírion<sup>1</sup>.

Os genomas do vírus HPV são encontrados no núcleo das células infectadas do colo uterino normal. São observados um elevado número de casos de lesões de alto grau, câncer cervical e alguns casos de lesões de baixo grau, genomas do HPV que são encontrados inseridos aos cromossomos, onde ocorre a transformação celular oncogênica, pois a integração do DNA viral desregula a expressão do E6 e E7, que por sua vez interagem com genes supressores tumorais p53 e proteínas RB. Que desencadeia um processo prejudicial a função do gene onco-supressor, ocorrendo a reparação do DNA, diminuição da apoptose, e por conseguinte a morte celular. As mutações cromossômicas geradas desse processo causam modificações funcionais como perda de heterozigose, prooncogene e ativação de mecanismos favoráveis a indução da carcinogênese cervical<sup>2</sup>.

A doença sexualmente transmissível (DST) de maior frequência entre mulher e homem, é a infecção genital pelo HPV. Na Atualidade existe mais de 200 tipos diferentes identificados de HPV, nos quais mais de 100 estão completamente sequenciados geneticamente e mais de 120 com sequenciamento parcial. Os tipos 13 a 18 são

considerados de alto risco oncogênico, principalmente os tipos 16 e 18, por estarem ligados ao câncer anogenital e do trato aerodigestivo. Em relação as lesões pré-cancerosas e câncerosas, observa-se que o HPV 16 e 18 são responsáveis por 50-55% dos casos de lesões de alto grau, e aproximadamente 70% dos casos de câncer cervical no mundo, e esta mesma porcentagem se aplica a América do Sul e Brasil. Já os tipos de baixo risco oncogênico, principalmente o 6 e 11, causam as lesões benignas anogenitais com o surgimento de condiloma acuminado ou verrugas, lesão intraepitelial escamosa de baixo grau e na laringe o aparecimento papilomatose laringea<sup>3</sup>. A causa necessária para que haja o desenvolvimento do carcinoma invasivo de colo de útero, é a infecção pelo vírus HPV<sup>2</sup>.

O câncer de colo de útero ocupa o segundo lugar no ranque de tipos de cânceres feminino no mundo, e sua maior prevalência ocorrem em países em desenvolvimento, ocasionando um problema de saúde pública<sup>4</sup>.

De acordo com as estimativas 9 a 10 milhões de pessoas tenham o vírus do HPV, e que surjam 700 mil novos casos por ano. Em 2015 as estimativas apontam para a possibilidade de uma elevação de 14 a 16% na incidência e mortalidade por câncer de colo de útero<sup>5-6</sup>.

No Brasil, através informação do Instituto Nacional do Câncer (INCA), são identificados anualmente cerca de 18.000 novos casos de câncer de colo útero resultante da contração do vírus HPV, e destes 4.000 casos são fatais<sup>7</sup>.

A incidência de infecção HPV anogenital em homens sexualmente ativos com idades entre os 18 e os 40 anos chega a 65% segundo um estudo epidemiológico. Homens que têm parceiros masculinos tem-se observado uma elevada taxa de infecção HPV anal, aumentando o risco de neoplasia anal<sup>8</sup>.

Cerca de 60% das Lesões Intraepiteliais Escamosas de Alto Grau (HSIL) e em grande parte dos cânceres cervicais invasivos é identificado o tipo 16 do HPV. Já o tipo 18 de HPV é detectado em de 20% dos carcinomas escamosos invasivos, também está presente em carcinomas de pequenas células, este tipo 18 possui afinidade pelo epitélio da endocérvice<sup>9</sup>.

O principal responsável pela transmissão do vírus ao sexo feminino é a população masculina através do ato sexual<sup>10</sup>. Pois é pelo ato sexual sem o uso de preservativos, que acontece o contato direto com a pele infectada com o vírus durante a penetração, ocasionando lesões na vagina, no colo do útero, no pênis e ânus<sup>7</sup>. O contágio ocorre também pelo contato manual-genital e oral-genital, desta forma o contágio com o HPV pode ocorrer mesmo na ausência da penetração vaginal ou anal<sup>11</sup>. Há outros fatores de risco para a infecção HPV como elevado número de parceiros sexuais (durante toda a vida e recentes), idade do início da atividade sexual, tabagismo, anticoncepcional oral,

outras DST (Chlamydia e Herpes genital), inflamação crônica, imunossupressão e o número de partos<sup>3</sup>.

A evolução do câncer do colo do útero ocorre lentamente, a partir de uma infecção pelo papilomavírus humano (HPV), sendo necessários de 10 a 20 anos para que esse câncer se desenvolva. A infecção pelo vírus pode se apresentar nas formas clínica, subclínica e latente, a forma subclínica é a mais frequente nas mulheres e assintomática nos homens<sup>10-11</sup>.

A relação do HPV com a carcinogênese resulta principalmente do tipo viral (alto ou baixo risco oncogênico), carga viral, e de sua persistência e integração com a célula hospedeira. No entanto, o índice de infecções por HPV de alto risco é maior do que o de baixo risco<sup>6-2</sup>.

O Ministério da Saúde do Brasil adverte que algumas medidas devem ser tomadas para se prevenir contra o HPV, como: uso de preservativos, evitar ter muitos parceiros sexuais, realizar a higiene pessoal, e vacinar-se contra o HPV<sup>11</sup>.

Para prevenção e diagnóstico o exame citopatológico deve ser feito anualmente, entretanto, existe outras formas de identificação da doença como os exames de imunoistoquímico, microscopia eletrônica, reconhecimento do tipo de DNA<sup>14</sup>. A colpocitologia oncótica é atualmente um meio de diagnóstico para tratamento adequado com possibilidade de cura, a coleta da amostra pode ser realizada por médicos e enfermeiros<sup>15</sup>.

Com a descoberta da relação entre as verrugas genitais e o câncer cervical com a etiologia do HPV, induziu o desenvolvimento de vacinas que atuam na prevenção do câncer de colo do útero. De maneira a ser administrada antes da infecção pelo HPV, pois desta forma o sistema imune reconhecerá e combaterá a infecção viral antes da entrada do vírus na célula. As vacinas contra o HPV são compostas por vírus atenuado, que produz anticorpos neutralizantes direcionados às proteínas L1 e L2 do capsídeo<sup>16</sup>.

Portanto, a vacina profilática induz a resposta humoral, através do contato com partículas semelhantes ao vírus ou virus-like particles (VLP), constituídas pela proteína L1 que possui morfologia semelhante ao vírus, no entanto, não contém o DNA viral, responsável pelos danos da infecção por esse agente<sup>10</sup>. As mulheres infectadas pelo HPV que desenvolveram lesões de alto grau ou tumores não geram partículas virais e desta forma não seriam beneficiadas pela estratégia vacinal baseada em VLP<sup>17</sup>.

Atualmente no Brasil são registradas duas vacinas contra o HPV, a vacina quadrivalente age na prevenção de lesões genitais pré-cancerosas do colo de útero, vulva e de vagina nas mulheres, no ânus em ambos os sexos, referentes aos tipos do vírus 16 e 18, e as verrugas genitais em ambos os sexos relacionados com os tipos 6 e 11. Já a vacina bivalente é indicada na prevenção de lesões genitais pré-cancerosas do colo do útero em mulheres, referentes aos HPV tipo 16 e 18<sup>11</sup>.

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a vacina quadrivalente pode ser administrada tanto na população masculina como na feminina entre 9 e 26 anos de idade, sendo que a bivalente é aplicada em mulheres entre 10 e 25 anos de idade. O Ministério de Saúde do Brasil atualmente disponibiliza de forma gratuita a vacina quadrivalente contra o HPV para adolescentes do sexo feminino entre 9 e 13 anos de idade, nas unidades básicas de saúde, escolas públicas e privadas<sup>11</sup>.

Para a implantação das vacinas anti-HPV, deve haver a realização de programas de educação da população sobre HPV, com medidas de conscientização, confiança e aceitabilidade, de forma a possuir credibilidade para vacinar os adolescentes antes da sua iniciação sexual<sup>7</sup>.

No esquema de vacinação, a vacina terapêutica quadrivalente é aplicada uma injeção intramuscular em três doses, a segunda dose é administrada dois meses após a primeira, e a terceira dose quatro meses após a segunda. A bivalente é aplicada 0, 1 e 6 meses<sup>18</sup>.

No caso em que a vacinação for interrompida, o esquema não deve ser iniciado novamente, devendo proceder da seguinte forma: se a parada da série ocorrer após a primeira dose, a segunda deverá ser administrada assim que possível, e o intervalo entre a segunda e terceira dose pode ser reduzido para três meses. Se o atraso acontecer na terceira dose, ela deve ser administrada o mais rápido possível. É necessário observar o indivíduo por 15 minutos após a administração, pois existe o risco de síncope, principalmente em adolescentes e adultos jovens<sup>19</sup>.

A vacina tetravalente tem na sua composição o adjuvante sulfato de hidroxifosfato de alumínio que é composta por *Saccharomyces cerevisiae*. Já na vacina bivalente o imunostimulador AS04A que é adjuvante e esta apresenta na sua composição *Trichoplusia ni*<sup>8</sup>. Não possui conservantes e antibióticos<sup>11</sup>.

Uma contra indicação é a hipersensibilidade a algum dos componentes da vacina, principalmente ao *Saccharomyces cerevisiae*, mesmo que o risco de reação anafilática nessas pessoas seja mínimo. De acordo com a teoria existe um risco de reação alérgica à vacina, em pessoas com alergia ao fungo, entretanto, não existe registro de reações adversas após a administração da vacinação nestes indivíduos<sup>19</sup>. Outros fatores são gravidez e doença febril aguda grave<sup>8</sup>.

O tempo de duração comprovada de eficácia da vacina é de 8 a 9 anos, contudo, existem algumas dúvidas em relação à duração da imunidade em longo prazo, e se há a necessidade de uma dose de reforço após algum tempo<sup>11</sup>.

Avacinação da população em massa como medida prevenção de doenças infecto contagiosas, constitui um dos avanços mais significativos da Medicina, pois a vacinação em massas é uma medida preventiva eficaz e economicamente racional, tornando-se um dos pilares de sistemas de prevenção<sup>20</sup>.

Através do programa de imunização, espera-se que a vacina quadrivalente possa diminuir o número de atendimentos hospitalares, realização de exames de colposcopias, biópsias e número de tratamentos de lesões precursoras do câncer de colo de útero, como também reduzir o número de resultados citológicos anormais. Contudo, há necessidade da continuação da realização de programas de rastreamento do carcinoma cervical. Espera-se que com o uso das vacinas profiláticas contra o HPV as futuras gerações estejam livres da contaminação pelo vírus<sup>7</sup>.

## **2. Métodos**

A presente pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica, que visa recuperar o conhecimento científico acumulado sobre a vacina contra o HVP no Sistema Único de Saúde, buscando informações disponíveis nas bases de dados SCIELO, PUBMED, MEDLINE, LILACS. O levantamento bibliográfico foi realizado utilizando trabalhos nacionais e internacionais dos últimos 06 anos sobre o tema HPV e vacinação. Foram selecionados artigos originais nos quais foi possível referenciar noções concordantes e discordantes do tema em estudo. De todas as referências listadas, foram selecionadas somente as publicadas em periódicos de língua portuguesa e inglesa.

## **3. Resultados e Discussão**

O câncer de colo de útero ocupa o segundo lugar no ranque de tipos de cânceres feminino no mundo, e a causa necessária para que haja o desenvolvimento do carcinoma invasivo de colo de útero, é a infecção pelo vírus HPV. Apesar da eficiência dos programas públicos nacionais de controle de câncer cérvico uterino constituído por coletas repetidas e sequenciais de colpocitologia oncológica, o carcinoma cervical continua com alto índice prevalência, incidência e mortalidade<sup>7</sup>. Devido à elevada incidência de câncer de colo de útero criou-se a vacina profilática.

As informações mais relevantes são as de que a vacina quadrivalente está indicada tanto para população feminina como masculina entre 9 e 25 anos e a bivalente é aplicada na população feminina de 10 e 25 anos de idade<sup>1</sup>. O esquema de vacinação deve ser realizado antes da iniciação da atividade sexual, desta forma o indivíduo não foi exposto ao vírus do HPV, e a vacina lhe confere imunogenicidade. Sendo administradas em três doses, a ação profilática está relacionada às partículas virais contidas nas vacinas, ou seja, na quadrivalente 6, 11, 16 e 18, e na bivalente 16 e 18, a duração da eficácia da vacina é de 8 a 9 anos.

No Brasil a vacina profilática contra o HPV foi implantada recentemente, ano 2014 pelo Ministério de Saúde do Brasil, disponível no SUS para adolescente do sexo feminino entre 9 e 13 anos, e para que as metas de vacinação seja alcançada é necessário campanhas educativas e de conscientização da população de forma adequada e contínua,

expondo informações sobre o que é o HPV, contração, prevenção, como a vacina profilática funciona e sua eficácia, de acordo com os diferentes meios sociais para que possam ter acesso e compreenderem tais informações.

#### **4. Conclusões**

Os programas de prevenção de câncer cervical são eficazes em reduzir a incidência e prevalência de doenças quando diagnóstico é feito no estágio inicial da doença. A vacina profilática tem o objetivo de prevenir a contração de quatro tipos de HPV (6, 11, 16 e 18), sua eficácia é comprovada nos países em que ela já é administrada.

Com a disponibilização da vacina profilática contra o HPV no Brasil através do Sistema Único de Saúde (SUS), gera uma expectativa sobre uma futura diminuição no número de casos de doenças causadas pela contração do vírus do HPV e de vidas perdidas com os cânceres gerados pelo HPV. Assim, haverá uma redução no número de casos de pessoas infectadas, como também a redução nos gastos financeiros associados a medidas e procedimentos preventivos, como também na detecção e tratamento da doença.

Portanto é necessário a conscientização da população, especialmente dos pais e das jovens entre 9 e 13 de idade, em relação a importância e eficácia da vacinação contra o vírus do HPV, e que a administração da vacina deve ser realizada nas jovens em uma idade que elas não tenham iniciado a vida sexual, contribuindo para que Ministério de Saúde do Brasil possa atinja as metas de vacinação.

#### **Referências**

1. Consolado MEL, Maria-Engler SS. Citologia clínica cérvico-vaginal: texto e atlas. 1. ed. São Paulo: Roca, 2012.
2. Nagakawa JTT, Schirmer J, Barbieri M. Vírus HPV e câncer de colo de útero. Rev Bras de Enferm. 2010; 63(2): 307-311.
3. Fedrizzi EN. Epidemiologia da infecção genital pelo HPV. Rev Bras Pat Gen Inf. 2011; 1(1): 3-8.
4. Neto JCS. Citologia do trato genital feminino. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2012.
5. Osis MJD, Duarte GA, Souza MH. Conhecimento e atitude de usuários do SUS sobre o HPV e as vacinas disponíveis no Brasil. Rev Saúde Pública 2014; 48 (1): 123-133.
6. Pitta RD, Campos EA, Sarian LO, Rovella MS, Derchain SFM. Prevalência dos HPV 16, 18, 45 e 31 em mulheres com lesão cervical. Rev Bras Ginecol Obstet. 2010; 32(7): 315-320.

7. Sanches EB. Prevenção do HPV: a utilização da vacina nos serviços de saúde. *Rev Saúde e Pesquisa*. 2010; 63(2):255-261.
8. Leite I, Lisboa C, Azevedo F. Vírus do Papiloma Humano e Vacinação. *RevSPDV*. 2011; 69( 3): 395-402.
9. Ito MM, Vargas S M, Suzuki LE, MERLIN JC. Dimensão da participação do Papilomavírus humano (HPV) na evolução do câncer cérvico-vaginal. *Rev BAC*. 2010; 42(2):127-129.
10. Zardo GP, Farah FP, Mendes FG, Franco CAGS, Molina GVM, Melo GN, Kusma SZ. Vacina como agente de imunização contra o HPV. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2014; 19(9): 3799-3808.
11. Ministério da Saúde. Guia Prático sobre o HPV: Guia de Perguntas e Respostas para Profissional de Saúde. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde, 2014.
12. Silva MGP, Almeida RT, Bastos EA, Nobre FF. Determinantes da detecção de atipias celulares no programa de rastreamento do câncer do colo do útero. *Rev Panam Salud Publica*. 2013; 34(2): 107-113.
13. Costa LA, Goldenberg P. Papilomavírus Humano (HPV) entre jovens: um sinal de alerta. *Saúde Soc*. 2013; 22(1): 249-261.
14. Almeida FL, Beiral JS, Ribeiro KR, Shimoda E, Souza CHMA. A vacina contra o vírus hpv para meninas: um incentivo à vida sexual precoce? *Revista Científica Interdisciplinar*. 2014; 1(3): 49-71.
15. Araújo AM, Dantas CN, Mendonça AEO, Menezes RMP, Amorim IG, Souza Neto VL. Vacina Contra Papiloma Vírus Humano na Prevenção do Câncer Cervical. 2013; 11(2): 102-114.
16. Bragagnolo A, Eli D, Haas P. Papiloma Vírus Humano (HPV). *Rev Bras Anal Clin*. 2010; 42(2): 91-96.
17. Dimiz MO, Ferreira LCS. Biotecnologia aplicada ao desenvolvimento de vacinas. *Estud av*. 2010; 24(70).
18. Nardal SR, Manzione CR. Vacina Contra o Papilomavirus Humano. O Que é Preciso Saber? *Rev Bras Colo-proctol*. 2010; 30(2): 237- 240.
19. Borsatto AZ, Vidal MLB, Rocha RCNP. Vacina Contra o HPV e a Prevenção do Câncer do Colo do Útero: subsídios para a prática. *Revi Bras de Cancerologia*. 2011; 57(1): 67-74.
20. Carneiro AV, Belo AI, Gouveia M, Costa J, Borges M. Efetividade clínica e análise econômica da vacinação preventiva, *Acta Med Port*. 2011; 24(4):565-586.