



A VACINA DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO E O CÂNCER DO COLO DO ÚTERO: UMA REFLEXÃO

VACCINE OF THE HUMAN PAPILLOMAVIRUS AND CERVICAL CANCER: A REFLECTION
LA VACUNA DEL PAPILOMAVIRUS HUMANO Y EL CÁNCER DEL CUELLO UTERINO: UNA REFLEXIÓN
Mariana de Castro Ribeiro Guedes¹, Paulo Alexandre de Souza São Bento², Audrei Castro Telles³, Ana Beatriz Azevedo Queiroz⁴, Rozania Bicego Xavier⁵

RESUMO

Objetivo: promover reflexões sobre a vacina contra o papilomavírus humano relacionadas à baixa adesão. **Método:** estudo descritivo, tipo análise reflexiva, a partir de documentos oficiais do Ministério da Saúde do Brasil, livro de enfermagem de referência internacional (com adaptação à realidade brasileira), artigos nacionais e internacionais, ambos encontrados na BVS e MEDLINE. **Resultados:** tratou-se da vacina contra o HPV, tipos disponíveis no Brasil, idade preconizada para administração, calendário vacinal atual. A realidade da baixa adesão foi discutida a partir de reflexões relacionadas às questões de gênero e dos efeitos adversos pós-vacinais. **Conclusão:** cabe pensar que a baixa adesão à vacina contra o HPV está relacionada ao direito de escolha da população e que estas escolhas são mediadas por múltiplos fatores. **Descritores:** Enfermagem; Neoplasias do Colo do Útero; Papillomaviridade; Saúde da Mulher; Saúde Pública.

ABSTRACT

Objective: to promote reflection on the vaccine against human papillomavirus related to poor adherence. **Method:** a descriptive study, reflective analysis type, from official documents of the Ministry of Health of Brazil, international reference nursing book (with adaptation to the Brazilian reality), national and international articles, both found in the VHL and MEDLINE. **Results:** treated HPV vaccine types available in Brazil, recommended age for administration, current immunization schedule. The reality of poor adherence was discussed from reflections related to gender issues and post-vaccination adverse effects. **Conclusion:** it is thought that the low uptake of the HPV vaccine is related to the population's right to choose and that these choices are mediated by multiple factors. **Descriptors:** Nursing; Uterine Cervical Neoplasms; Papillomaviridade; Woman's Health; Public Health.

RESUMEN

Objetivo: promover la reflexión sobre la vacuna del virus del papiloma humano relacionados con baja adhesión. **Método:** estudio descriptivo, de tipo análisis reflexivo, a partir de documentos oficiales del Ministerio de salud de Brasil, libro de enfermería de referencia internacional de (con adaptación a la realidad brasileña), artículos nacionales e internacionales, ambos encontrados en la BVS y MEDLINE. **Resultados:** se trató de la vacuna contra el VPH, tipos disponibles en Brasil, edad recomendada para la administración, calendario de la vacuna actual. Se discutió la realidad de la baja adhesión de reflexiones relacionadas con las cuestiones de género y los efectos adversos posteriores a la vacuna. **Conclusión:** es importante pensar que la baja adhesión a la vacuna contra el VPH se relaciona con el derecho de escoja de la población y que estas opciones están mediadas por múltiples factores. **Descritores:** Enfermería; Neoplasias del Cuello Uterino; Papillomaviridade; Salud de la Mujer; Salud Pública.

¹Enfermeira, Especialista em Enfermagem na atenção à saúde da mulher, Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, da Fundação Oswaldo Cruz/IFF/Fiocruz. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: mariana.crguedes@yahoo.com.br; ²Enfermeiro Obstétrico, Doutor em Ciências, Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, da Fundação Oswaldo Cruz/IFF/Fiocruz. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: saobento@iff.fiocruz.br; ³Enfermeira Oncológica, Especialista em Oncologia, Instituto Nacional do Câncer/INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: audrei.costa@inca.gov.br; ⁴Enfermeira obstétrica, Doutora em Enfermagem, Escola de Enfermagem Anna Nery, da Universidade Federal do Rio de Janeiro/EEAN/UFRJ. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: abaqueiroz@hotmail.com; ⁵Enfermeira obstétrica, Doutora em Ciências, Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, da Fundação Oswaldo Cruz/IFF/Fiocruz. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: r.bicego@ig.com.br

INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero caracteriza-se como um problema de saúde pública, particularmente nas regiões mais pobres no mundo, apesar de programas para a detecção precoce. O papilomavírus humano (HPV), de *human papillomavirus* ou VPH, de *vírus del papiloma humano* está associado ao câncer cervical e é considerado a infecção sexualmente transmissível (IST) com maior prevalência em todo mundo, sendo um dos principais responsáveis pelas mortes do sexo feminino no Brasil. No mundo, é o segundo tipo mais comum, levando à morte 230 mil mulheres por ano e tendo sua maior incidência nos países subdesenvolvidos, quando comparados aos desenvolvidos.¹⁻²

No Brasil, também é listado como o segundo tipo mais comum, perdendo apenas para o câncer de mama, com uma estimativa de 18.430 casos em 2011. Seu risco é estimado em 18 casos a cada 100 mil mulheres. Além do câncer cervical, as verrugas genitais e as lesões pré-cancerosas do trato anogenital masculino e feminino também estão associadas ao HPV. Cerca de 32 milhões de casos novos de verrugas genitais são descritos no mundo anualmente e no Brasil chegam 1,9 milhões de casos relatados.²⁻³

O Brasil, mesmo sendo um país em desenvolvimento, compreendeu a necessidade de realizar ações de triagem e prevenção que possam diminuir a incidência do câncer do colo do útero, recebendo o apoio do Ministério da Saúde (MS), em consonância com a Organização Mundial de Saúde (OMS). O direcionamento da atenção em saúde permite qualificar o processo de triagem, auxiliando na identificação de erros que possam comprometer o processo de investigação da doença, pois o câncer do colo do útero necessita de conhecimento científico quanto às características do cenário apresentado, viabilizando a identificação de falhas que possam interferir na eficácia das ações.⁴

Dentre as estratégias desenvolvidas pelo MS, pode-se mencionar a Política de Atenção Integral à Saúde das Mulheres (PNAISM) instituída em 2004 (e reafirmada em 2009, 2011), que estabelece alguns objetivos como a promoção para a melhoria da saúde das mulheres e a garantia de direitos legalmente constituídos.⁵ São princípios e diretrizes gerais que norteiam Planos de Ações para estratégias focadas nos problemas.

Outro esforço do MS, direcionado para o controle do câncer do colo do útero, foi a criação da Portaria n.º 310, de 10 de fevereiro de 2010, que resolve instituir um grupo de

trabalho com a finalidade de avaliar o Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero, delegando ao Instituto Nacional do Câncer (INCA) a coordenação técnica e administrativa necessária ao desenvolvimento das atividades do grupo.⁶

O INCA, atendendo ao disposto na portaria, formula um sumário executivo intitulado 'Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero', com o objetivo de analisar o Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e formular propostas ao aprimoramento de suas ações.⁶

As propostas apresentadas pelo grupo foram sistematizadas em cinco eixos: 1 - fortalecimento do rastreamento organizado na atenção primária e da gestão descentralizada do programa de rastreamento; 2 - garantia de qualidade do exame citopatológico; 3 - garantia de tratamento adequado das lesões precursoras; 4 - intensificação das ações de controle do câncer do colo do útero na Região Norte e o eixo 5 - avaliação de alternativas de ações para o controle do câncer do colo do útero. No referido Plano de Ação, a vacina contra o HPV é mencionada como uma nova tecnologia para prevenção e controle do câncer do colo do útero e como proposta de redução do câncer em 30-40 anos.⁶

O câncer do colo do útero é caracterizado pela replicação desordenada do epitélio de revestimento do órgão, comprometendo o tecido subjacente (estroma) e podendo invadir estruturas e órgãos contíguos ou a distância. Há duas principais categorias de carcinomas invasores do colo do útero, dependendo da origem do epitélio comprometido: o carcinoma epidermoide, tipo mais incidente e que acomete o epitélio escamoso (representa cerca de 80% dos casos), e o adenocarcinoma, tipo mais raro e que acomete o epitélio glandular.⁷

Sabe-se que dentre os principais fatores de risco para desenvolvimento do câncer do colo do útero estão: o tabagismo; agentes físicos; baixa ingestão de vitaminas; multiplicidade de parceiros; início precoce das atividades sexuais; hormonioterapia prolongada; multiparidade; infecções genitais de repetição e baixas condições socioeconômicas. Ademais, uma das mais importantes descobertas na investigação etiológica do câncer nos últimos 30 anos foi a demonstração da relação entre o HPV e o câncer do colo do útero. Pelo menos, 13 tipos de HPV são considerados oncogênicos. Dentre os HPV de alto risco oncogênico, os tipos 16 e 18 estão presentes em 70% dos casos do câncer do colo do útero.^{1,8}

Guedes MCR, São Bento PAS, Telles AC et al.

O HPV é um vírus DNA da família *Papillomaviridae*, pequeno. Partículas infectantes com o genoma do HPV podem ser encontradas no núcleo de células infectadas de mulheres com colo uterino normal. As lesões precursoras e o câncer cervical ocorrem no momento em que o genoma do HPV passa a integrar o cromossomo da célula do hospedeiro, o que é observado em algumas mulheres com lesões de baixo grau e na maioria das mulheres com lesões de alto grau ou com carcinoma do colo do útero.⁹

A relação entre o HPV e o câncer do colo do útero impulsionou o desenvolvimento de técnicas de biologia molecular, culminando em estratégias inovadoras na prevenção primária e secundária do câncer do colo do útero, baseada na introdução das primeiras vacinas profiláticas contra o vírus e nos testes de detecção do HPV, respectivamente.¹⁰

Aproximadamente 100 tipos de HPV foram encontrados e tiveram seu genoma mapeado. Destes, é sabido que os subtipos mais significantes são: genótipos de baixo risco - HPV-6 e HPV-11 (causadores de verrugas genitais e lesões benignas de baixo grau); de alto risco - HPV-16, HPV-18, HPV-31, HPV-33 e HPV-45. Os HPV-16 e HPV-18 são os mais comumente associados ao câncer do colo do útero, com 75% de incidência dos casos deste tipo de câncer.^{1,7,11}

Estudos confirmam a presença do HPV em quase 100% dos casos desses cânceres. A maior parte dessas infecções é assintomática e transitória, tornando-se completamente indetectável dentro de um a dois anos, mas a infecção persistente pelo vírus favorece o desenvolvimento de lesões pré-cancerosas e, posteriormente, da neoplasia.¹²

Outro ponto importante é que o tratamento para a infecção do HPV não irá, necessariamente, erradicar o vírus, contudo, a vacina quadrivalente, que será abordada adiante, também é capaz proteger contra os condilomas (HPV-6 e HPV-11). Ela é capaz de prevenir verrugas genitais em meninos /homens e o câncer do colo do útero em meninas.¹³ Este é um ponto delicado, pois, quando se fala em prevenção do HPV, precisa-se refletir sobre a prevenção das demais IST, mormente HIV/Aids e Hepatites, com o uso do preservativo.

Assim sendo, mediante a apresentação deste quadro relevante para a saúde pública, além das ações já instauradas, o MS lança mão de mais uma estratégia: a prevenção por meio da imunização, uma vez que a prevenção primária do câncer do colo do útero está relacionada à diminuição do risco de contágio pelo HPV.⁷

A vacina do papilomavírus humano e o câncer do colo...

No Brasil, foram aprovadas duas vacinas profiláticas contra o HPV, a bivalente *GlaxoSmithKline*® (2009) e a quadrivalente da *Merck Sharp*® e *Dohme*® (2006). Esta última vem sendo disponibilizada pelo MS nos postos de vacinação desde 2014, inicialmente, para as meninas de 11 a 13 anos. Em 2015, se estendendo às meninas de 9 a 13 anos e de 14 a 26 anos, caso sejam portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV).^{2,14}

Em 1º de janeiro de 2016, a Coordenação Geral do Programa de Imunizações (CGPNI) estabeleceu mudanças no calendário de vacinação por meio da Nota Informativa nº 149/2015, a fim de adotar um esquema vacinal único, uniformizando as ações. No que se refere à vacina contra o HPV, o esquema a ser adotado é composto por duas doses, de 0 e 6 meses, não sendo necessária a administração da terceira dose.¹⁵

Alguns fatores foram elencados para justificar a não aceitação da população em relação à vacina contra o HPV, dentre eles, o fato de não ser considerada uma vacina de rotina, ou seja, não está introduzida no calendário desde as primeiras consultas à unidade de saúde. A baixa frequência dos adolescentes aos serviços de saúde surge como uma primeira barreira para adesão à vacina.¹⁶

Considerando a contextualização acima, apresenta-se como **objetivo** deste artigo: promover reflexões sobre a vacina contra o papilomavírus humano (HPV) relacionadas à baixa adesão.

Espera-se, com a apresentação desta reflexão, uma ampliação e fortalecimento do debate relacionado à vacina contra o HPV, oferecendo também uma compilação de informações sobre o tema, disponíveis na literatura especializada nacional e internacional. Uma inclinação teórica, reflexiva e informativa acerca das dificuldades relacionadas à campanha ministerial, no que tange a adesão à estratégia. Que o artigo em tela possa contribuir, também, como instrumento didático para o ensino de graduação e pós-graduação, como subsídio informativo, bibliográfico e para o fomento de novas iniciativas de pesquisa sobre o tema em questão.

MÉTODO

Estudo descritivo, tipo de análise reflexiva, a partir de documentos oficiais do Ministério da Saúde do Brasil, livro de enfermagem de referência internacional (com adaptação à realidade brasileira), artigos nacionais e internacionais, ambos encontrados na BVS e

Guedes MCR, São Bento PAS, Telles AC et al.

MEDLINE. A tessitura da reflexão se deu, num primeiro momento, entre abordar a vacina profilática contra o HPV refletindo sua baixa adesão, com base em questões de gênero e de efeitos adversos esperados. Por fim, ao encontrar artigos que têm tratado de efeitos adversos graves, cumpriu aos autores mostrar estes achados para a reflexão e concluí-la para os fins deste *paper*, mas certos de que ainda há muito que se pensar sobre a vacina contra o HPV. Assim, os artigos foram analisados possibilitando o agrupamento por afinidade da temática e apresentados em categorias analíticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

◆ Acerca da vacina profilática contra o HPV

As vacinas representam a estratégia de intervenção com a melhor relação custo-benefício até hoje aplicada em saúde pública. A história das vacinas e sua aplicação na prevenção de doenças infecciosas acumula mais de 200 anos de dedicação e trabalho.¹¹

Desde o século XVIII, a imunização representa uma das mais importantes intervenções em saúde pública, por sua grande aceitação e avaliação positiva por boa parte da população, inclusive, pelo impacto na redução ou eliminação de muitas doenças que, por muitos anos, ceifaram vidas ou deixaram sequelas. As vacinas e a vigilância foram responsáveis pela eliminação da varíola, pela interrupção da transmissão da poliomielite e do sarampo autóctone.¹⁷

Mais estudos têm surgido para comprovar a relação do HPV como principal agente causador do câncer do colo do útero. Está associado a praticamente todos os casos observados e, por isso, apresenta grande relevância epidemiológica.^{11,18}

Anualmente, cerca de 5-15% das mulheres previamente sem o vírus HPV são infectadas com qualquer tipo de HPV de alto risco e, aproximadamente, 25% da incidência da infecção se concentra na faixa etária dos 15-19 anos.¹⁹ Por este motivo, a recomendação é que a vacina seja realizada antes de iniciar a vida sexual.

Estudos realizados com jovens antes e após iniciar a vida sexual, para averiguar o início da infecção, comprovaram que a infecção ocorre com maior frequência no início da vida sexual. Em um dos estudos, foi constatado que a incidência de infecção foi de 20% nos primeiros 12 meses, decaindo para 14% e 9% nos anos consecutivos, mostrando que a infecção ocorre, com maior frequência, no início da vida sexual.¹⁹

A vacina do papilomavírus humano e o câncer do colo...

A vacina quadrivalente é indicada para homens e mulheres de 9 a 26 anos de idade, enquanto que a bivalente deve ser utilizada nas mulheres de 10 a 25 anos, ressaltando que a principal indicação se concentra nas meninas que ainda não iniciaram a vida sexual, por apresentar maior eficácia em indivíduos não expostos.²⁰

Após o início da vida sexual, as chances de contato com o HPV aumentam e não existem evidências científicas de benefício significativo em vacinar mulheres expostas previamente ao HPV. O mecanismo de ação da vacina é baseado em gerar anticorpos que bloqueiam a entrada do HPV na célula, ou seja, estudos demonstram que mulheres infectadas com um ou mais tipos presentes na vacina antes da vacinação podem beneficiar-se apenas parcialmente, ganhando imunidade somente contra aqueles vírus com os quais não tiveram contato. Já as mulheres com infecção ausente para os quatro tipos de vírus presentes na vacina, antes da vacinação, se beneficiam com ela.¹¹

Considerando a eficácia da vacina na redução do câncer do colo do útero, bem como a indicação para que a mesma seja realizada antes que a vida sexual seja iniciada, o MS incluirá a vacinação para meninos em 2017, tornando-se o sétimo país no mundo a inserir a vacina no programa nacional e o primeiro da América Latina.^{2,21}

Preconizou-se um tempo de dez anos para avaliar as imunizações contra o HPV no que se refere à eficácia, segurança e tempo de validade da imunização. No entanto, os resultados parciais encontrados sugerem não haver necessidade de reforço vacinal, por ora, embora ainda desconheça-se o tempo de duração da imunização.²

◆ A realidade da baixa adesão à vacina

Após um ano de introdução da vacina HPV no calendário nacional de imunização, foram observadas algumas dificuldades, dentre elas, a grande resistência da população devido ao medo de efeitos colaterais por parte das adolescentes e seus pais, assim como, informações não confiáveis divulgadas pelas redes sociais.¹⁶

Em consulta ao Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI- PNI-2015), os dados apresentados, referentes aos períodos de introdução da vacina contra o HPV, trazem esta realidade de forma muito expressiva: em 2014, na primeira fase da campanha, o país atingiu uma cobertura vacinal de 101,33%; comparando com a segunda fase, apenas 60,15% retornaram aos postos de vacina/escolas para dar continuidade ao esquema vacinal.²²

Guedes MCR, São Bento PAS, Telles AC et al.

Esse resultado fica ainda mais notório quando avaliado o primeiro semestre de 2015, período em que houve uma ampliação da faixa etária para a administração do imunobiológico, visto que apenas 58,85% da população-alvo foram vacinadas, com uma redução de 23,71% que retornaram para dar continuidade ao esquema.²²

Alguns fatores foram elencados para justificar a não aceitação da população em relação à vacina contra o HPV, dentre eles, o fato de não ser considerada uma vacina de rotina, ou seja, não está introduzida no calendário desde as primeiras consultas em puericultura na unidade de saúde. A baixa frequência dos adolescentes aos serviços de saúde surge como uma primeira barreira para adesão à vacina.¹⁶

Deve-se ressaltar também que o amplo acesso às redes de comunicação e a disseminação em massa de informações, muitas vezes errôneas, aumentam a resistência relacionada à vacina. A divulgação dos eventos adversos pós-vacinação (EAPV) assume papel de destaque na mídia, dificultando ainda mais a percepção da população acerca dos benefícios da vacinação.¹⁶ Ao mesmo tempo, precisa-se reconhecer que o conhecimento de efeitos adversos das vacinas pela população é um aspecto positivo quando observado pelo ângulo de que as pessoas são capazes de buscar informação e tomar decisões, ainda que sem o julgamento se acertadas ou não.

Dentre os fatores de resistência à vacina contra o HPV, não se pode deixar de incluir, neste entendimento, uma particularidade no procedimento vacinal. Ela deve ser administrada com a menina/adolescente sentada e, após a administração, a mesma deve permanecer em observação por alguns minutos, antes de ser liberada da unidade. Este evento não ocorre com a aplicação dos demais imunobiológicos e o tempo de espera para a observação de reações gera medo e, nem sempre, a equipe de saúde consegue tempo para realizar o adequado acolhimento a esta população.¹⁶⁻⁷

Apesar de a vacina já ter sido estudada, assim como qualquer outro fármaco, pode apresentar eventos inusitados, sendo necessário que haja qualificação profissional para o manejo correto das situações, notificação e investigação de todos os eventos que venham a ocorrer.¹⁶⁻⁷ Todavia, no que tange à vacina contra o HPV, não se podem ignorar outros pontos de reflexão, mostrando que o assunto está longe de esgotar suas possibilidades de discussão.

A vacina do papilomavírus humano e o câncer do colo...

◆ Pontos de partida e reflexão acerca de questões culturais e de estudos sobre os efeitos adversos

As vacinas contra o HPV foram pensadas para representar uma abordagem útil e objetiva na luta contra o câncer do colo do útero, assim como outras vacinas que já vêm sendo utilizadas e que apresentam um resultado satisfatório, onde os efeitos positivos ultrapassam os efeitos relacionados às reações adversas que podem ocorrer.^{17,23}

Discutir as fragilidades do cenário anteriormente apontado permite refletir sobre alguns aspectos que precisam ser abordados quando o tema é a vacina contra o HPV. Por ser uma vacina que protege contra um vírus sexualmente transmissível, alguns pais associam a vacina como estímulo para a sexualidade, aquilo que consideram como *precocidade*. Abordar questões sobre sexualidade, início da vida sexual, principalmente em meninas, e a prevenção das IST, é esbarrar em tabus da sociedade brasileira, principalmente quando atreladas a questões religiosas sensíveis que se opõem à administração da vacina.¹⁶

Em estudos mais recentes, realizados sobre a sexualidade de mulheres que receberam ou não a vacina contra o HPV, observou-se que a vacina *não* está associada com o aumento da atividade sexual. Os resultados mostram que a média de idade da primeira relação sexual não sofreu grandes alterações entre os diferentes grupos.^{15,24}

É preciso ponderar, com efeito, que qualquer estratégia relacionada à prevenção de IST, seja ela qual for (neste caso, contra o HPV), irá encontrar obstáculos de gênero no que se refere à sexualidade feminina. Obstáculos que precisam ser pensados e enfrentados, a partir de uma educação sexual responsável, que considere que a sexualidade das mulheres não é objeto de repressão e controles masculinos, seja da família, sociedade ou do Estado. A responsabilidade relacionada à prevenção de IST significa discutir as estratégias disponíveis e, conseqüentemente, de livre *escolha*, no sentido de se evitar as IST e as doenças que podem gerar, independente dos conceitos, tabus, mitos, dogmas, entre outros aspectos que estão imbricados no delicado (e caro) tema, que é o início das relações sexuais de mulheres, isto é, a aludida 'perda da virgindade feminina'.

Sobre os EAPV, o MS espera, entre eles, as reações locais (dor no local da aplicação, edema e eritema de intensidade moderada) e reações sistêmicas (cefaleia, febre de 38°C ou mais, síncope e reações de

Guedes MCR, São Bento PAS, Telles AC et al.

hipersensibilidade). Por se tratar de uma vacina nova, com um grande público-alvo, a vigilância ativa dos EAPV, composta por identificação, registro e manejo apropriado, é imprescindível para avaliar a segurança do produto.¹⁵ Percebe-se, contudo, que, por se tratar de um ato voluntário, nem sempre é possível estimar a frequência das reações, para se estabelecer uma relação causal com a vacina.²³

Nesse cenário, é necessário que os profissionais envolvidos nesta estratégia estejam preparados para atuar nas diversas situações que possam surgir e, especialmente, que realizem as notificações dos EAPV não graves e graves, para posterior investigação, confirmação ou descarte dos casos.¹⁷ Somente analisando os dados reais já existentes é que se torna possível avaliar o custo-efetividade de uma determinada terapêutica,² entretanto, este é um assunto que carece de maior atenção, uma vez que têm surgido pesquisas mostrando eventos adversos graves relacionados à administração da vacina. Não é objeto do artigo em tela discutir ou refutar as estratégias ministeriais, mas cumpre lançar luz nestes estudos. São pontos de partida. Afinal, para uma vacina recém-inserida no calendário vacinal, os eventos adversos, que podem surgir em longo prazo, devem ser alvo de observação atenta.

Uma pesquisa retratou uma síndrome denominada *síndrome inflamatória induzida por adjuvantes* (ASIA). Trata-se de uma síndrome que surge após uma estimulação do sistema imune por agentes com características adjuvantes e sinaliza que fenômenos autoimunes pós-vacinais vêm sendo citados como causas possíveis, incluindo a vacina quadrivalente contra o HPV. Este mesmo estudo correlaciona a insuficiência ovariana primária (POI, sigla em inglês para *primary ovarian insufficiency*) como consequência da ASIA, trazendo para a discussão três casos clínicos, onde três jovens mulheres receberam as três doses da vacina quadrivalente contra o HPV e desenvolveram as reações comumente esperadas, mas também a POI. Eles descrevem ainda a POI como uma condição clínica de etiologia complexa na qual cerca de 20 a 30% dos casos estão associados a mecanismos autoimunes.²³

Um estudo mais recente descreve a POI como uma condição multifatorial e que atualmente vem sendo associada à vacina quadrivalente contra o HPV devido ao aumento de casos relatados após a vacinação. Nesta pesquisa, os autores fazem referência ao alumínio, um metal presente na composição da quadrivalente, considerado um

A vacina do papilomavírus humano e o câncer do colo...

adjuvante (qualquer substância que age para acelerar, prolongar ou aumentar uma resposta imune antígeno-específico), e que pode trazer efeitos tóxicos para diversos órgãos e sistemas. Citam também a síndrome inflamatória induzida por adjuvantes como um efeito pós-vacinal e indutor da POI. Conclui, contudo, que os casos relatados de POI não podem ainda ser considerados exclusivamente como efeito adverso da vacinação contra o HPV e que estudos futuros devem trazer mais elucidações acerca dos efeitos dos adjuvantes.²⁵

Um caso-controle de avaliação dos efeitos adversos, notificados em uma base de dados americana da vacina quadrivalente, estudou 48.852 eventos num recorte temporal de 2006 a 2014. Os autores concluem que seu estudo epidemiológico fornece evidências que apoiam a significativa relação entre a administração da vacina quadrivalente HPV4 e o surgimento de sérios eventos adversos autoimunes. Dentre os desfechos específicos examinados, estão: gastroenterite; artrite reumatoide; trombocitopenia; lúpus eritematoso sistêmico; vasculites; alopecia; condições desmielinizantes do sistema nervoso (esclerose múltipla; neurite óptica; mielite transversa); síndrome do intestino irritável. Com relação a danos ovarianos, estes incluem: atrofia; cistos; abscessos; falência; necrose; entre outros.²⁶

O desenvolvimento de uma vacina capaz de controlar o câncer associado ao HPV traz perspectivas interessantes em relação ao real benefício em termos de controle da doença. Sua disponibilização gera uma expectativa sobre uma futura redução de novos casos da doença. Porém, de fato, o maior impacto das formulações vacinais foi econômico, produzido pelas companhias farmacêuticas. O custo elevado da vacina tem proporcionado lucros significativos aos fabricantes, despertando o interesse de muitos laboratórios. E o objetivo principal - redução dos casos de câncer do colo do útero - permanece como uma dúvida, pois as pessoas atendidas são as menos propensas a sentir os porvires graves da doença.¹¹

CONCLUSÃO

As considerações que encerram este artigo mais direcionam para pontos de partida, do que para conclusões. O câncer do colo do útero é um grande problema de saúde pública, sendo necessária a intensificação das estratégias para detecção precoce, bem como das medidas preventivas para controle da infecção por HPV. Independente da discussão relacionada à vacina contra o HPV, permanece

Guedes MCR, São Bento PAS, Telles AC et al.

premente o incentivo ao uso de preservativo nas relações sexuais, assim como o rastreio do câncer do colo do útero por exame colposcópico, com amostras adequadas.

Pensar na baixa adesão à campanha ministerial relacionada à vacina contra o HPV, como uma estratégia contra o câncer do colo do útero, exige dos profissionais e gestores o entendimento de que o fato pode estar relacionado ao livre *direito de escolha* em vacinar ou não as meninas/adolescentes. Escolhas que podem ser mediadas por uma compreensão equivocada da sexualidade feminina, tão cercada de tabus, mas também por expectativas relacionadas aos eventos adversos da vacina. Seja por medos não esclarecidos referentes à espera na unidade após a administração, com o fito de observar efeitos possíveis (e vistos pela população), seja pelos responsáveis dessas meninas/adolescentes que tenham acesso às pesquisas que têm tratado dos eventos adversos graves relacionados à administração da vacina, em longo prazo, e que *optam* por não vacinar. Cumpre alertar que estes desdobramentos graves precisam ser alvo de pesquisas e debates acadêmicos com maior frequência.

REFERÊNCIAS

1. São Bento PAS, Telles AC, Suzarte CTS, Moraes LEO. O câncer do colo do útero como fantasma resistente a prevenção primária e detecção precoce. Rev Pesqui Cuid é Fundam on line [Internet]. 2010 [cited 2015 Sept 23];2(2):776-86. Available from: <http://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/1783/1/O%20CANCER%20DO%20COLO.pdf>
2. Zardo GP, Farah FP, Mendes FG, Franco CASG, Molina GVM, Melo GN et al. Vacina como agente de imunização contra o HPV. Ciên Saúde Coletiva on line [Internet]. 2014 [cited 2015 Sept 23];19(9):3799-808. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v19n9/1413-8123-csc-19-09-3799.pdf>
3. Borsatto AZ, Vidal MLB, Rocha RCNP. Vacina contra o HPV e a prevenção do câncer do colo do útero: subsídios para a prática. Rev Bras Cancerol [Internet]. 2011 [cited 2016 Aug 21];57(1):67-74. Available from: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_57/v01/pdf/10_revisao_de_literatura_vacina_hpv_prevencao_cancer_colo_uterio_subsidios.pdf
4. Silva BL, Santos RNLC, Ribeiro FF, Anjos UU, Ribeiro KSQS. Prevention of cervical cancer and the expansion of the risk age. J Nurs UFPE on line [Internet]. 2014 June [cited 2015 Sept 23];8(6):1482-90. Available from: http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/4695/pdf_5204
5. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de ações

A vacina do papilomavírus humano e o câncer do colo...

Programáticas Estratégicas. Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes; 2011 [cited 2015 Sept 23]. Available from:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_mulher_principios_diretrizes.pdf

6. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica. Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero: sumário executivo, programa nacional de controle do câncer do colo do útero; 2010 [cited 2015 Sept 23]. Available from: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/sumario_colo_uterio_versao_2011.pdf

7. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de atenção básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama; 2013 [cited 2015 Sept 23]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/control_canceres_colo_uterio_2013.pdf

8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço; 2008 [cited 2015 Sept 23]. Available from:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acoes_enfermagem_controle_cancer.pdf

9. Teles CCGD, Alves ED, Ferrari R. Precursor lesions for cervical cancer and its risk factors: reflective study. J Nurs UFPE on line [Internet]. 2014 Sept [cited 2015 Sept 23];7(spe)5733-41. Available from:

http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/3259/pdf_3499

10. Correa FM, Russomano FB. Novas tecnologias de prevenção do câncer do colo do útero: quem de fato se beneficia? Rev Bras Cancerol [Internet]. 2012 [cited 2015 Sept 23];58(3):525-7. Available from: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_58/v03/pdf/23_artigo_novas_tecnologias_prevencao_cancer_colo_uterio_quem_fato_beneficia.pdf

11. Diniz MO, Ferreira LCS. Biotecnologia aplicada ao desenvolvimento de vacinas. Dossiê biotecnologia. Estud Av on line [Internet]. 2010 [cited 2015 Nov 23];24(70):19-30. Available from:

<http://www.scielo.br/pdf/ea/v24n70/a03v2470.pdf>

12. Araujo SCF, Caetano R, Braga JU, Silva FVC. Eficácia das vacinas comercialmente disponíveis contra a infecção pelo papilomavírus em mulheres: revisão sistemática e metanálise. Cad Saúde Pública [Internet]. 2013 [cited 2015 Sept 23];29(Suppl.):32-44. Available from:

<http://www.scielo.br/pdf/csp/v29s1/a04.pdf>

13. Leifer G. Enfermagem obstétrica. Tradução Geovanini T, Cabral CA, Osorio C. 11th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.

Guedes MCR, São Bento PAS, Telles AC et al.

14. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do programa Nacional de Imunizações. Informe técnico da vacina papiloma vírus humano 6,11, 16 e 18 (recombinante) 2015 [cited 2016 Jan 23]. Available from: http://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/principal/2016/06/Informe-T--cnico-Vacina-HPV-2015_FINAL_20_02.pdf
15. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Nota informativa N.º 149, de 2015/CGPNI/DEVIT/SVS/MS; 2016 [cited 2015 Nov 23]. Available from: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anejos/legislacao/2015/58563/nota_informativa_149_pdf_23535.pdf
16. Roitman B. HPV: uma nova vacina na rede pública. Bol Cient Pediatr [Internet]. 2015 [cited 2016 Aug 21];04(1):3-4. Available from: http://www.sprs.com.br/sprs2013/bancoimg/150915221127bcped_v4_n1_a2.pdf
17. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 23]. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_imunizacoes_pni40.pdf
18. Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. Virology. 2009 Feb 20;384(2):260-5. [cited 2015 Nov 23]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682208007721>
19. Nakagawa JTT, Schirmer J, Barbieri M. Vírus HPV e câncer de colo de útero. Rev Bras Enferm on line [Internet]. 2010 Mar-Apr [cited 2015 Nov 23];63(2):307-11. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v63n2/21.pdf>
20. Nadal SR, Manzione CR. Vacina contra o papilomavirus humano. O que é preciso saber? Rev Bras Coloproct [Internet]. 2010 [cited 2015 Nov 23];30(2):237-40. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbc/v30n2/v30n2a18.pdf>
21. Osis MJD, Duarte GA, Sousa MH. Conhecimento e atitude de usuários do SUS sobre o HPV e as vacinas disponíveis no Brasil. Rev Saúde Pública [Internet]. 2014 [cited 2015 Nov 23];48(1):123-33. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102014000100123&lng=pt
22. Ministério da Saúde (BR). SI-PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações). [cited 2015 Dec 20]. Available from: http://pni.datasus.gov.br/consulta_hpv_15_C27.php
23. Colafrancesco S, Perricone C, Tomljenovic L, Shoenfeld Y. Human papilloma virus vaccine

A vacina do papilomavírus humano e o câncer do colo...

- and primary ovarian failure: another facet of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. Am J Reprod Immunol [Internet]. 2013 Oct [cited 2015 Dec 20];70(4):309-16. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aji.12151/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=pre_view_click&show_checkout=1&purchase_referrer=onlinelibrary.wiley.com&purchase_site_license=LICENSE_DENIED
24. Rysavy MB, Kresowik JD, Liu D, Mains L, Lessard M, Ryan GL. Human papillomavirus vaccination and sexual behavior in young women. J Pediatr Adolesc Gynecol [Internet]. 2014 Apr [cited 2016 Aug 21];27(2):67-71. [cited 2015 Dec 20]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1083318813002805>
 25. Gruber N, Shoenfeld Y. A link between human papilloma virus vaccination and primary ovarian insufficiency: current analysis. Curr Opin Obstet Gynecol [Internet]. 2015 Aug [cited 2015 Dec 20];27(4):265-70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26125978>
 26. Geier AD, Geier MR. Quadrivalent human papillomavirus vaccine and autoimmune adverse events: a case-control assessment of the vaccine adverse event reporting system (VAERS) database. Clin Rheumatol [Internet]. 2015 July [cited 2016 Aug 21];34(7):1225-31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4475239/>

Submissão: 16/09/2016

Aceito: 11/10/2016

Publicado: 01/01/2017

Correspondência

Paulo Alexandre de Souza São Bento
Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF)
Núcleo Interno de Regulação (NIR)
Avenida Rui Barbosa, 716, 5.º andar
Bairro Flamengo
CEP: 22250-020 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil