

Doses distintas contra o HPV

Pesquisa indica que meninas com idade entre 11 e 13 anos ficam protegidas do vírus ao tomar a vacina em duas etapas. A recomendação atual é que a imunização ocorra em três

» BRUNA SENSÊVE

Na próxima sexta-feira, no Distrito Federal, chega ao fim a campanha de vacinação de estudantes do sexo feminino contra o papilomavírus humano (HPV). De acordo com a Secretaria de Saúde do DF, é possível que o objetivo inicial de 80% de imunização seja ultrapassado e a ação chegue próximo a 100% das meninas com idade entre 11 e 13 anos matriculadas na rede pública e particular de ensino. Com o fim da primeira etapa, as alunas vacinadas em março receberam, logo em seguida, a segunda dose do imunizante. Grupos de pesquisadores investigam se, em um futuro próximo, será possível parar por aí. Cientistas do Centro de Avaliação de Vacinas na Universidade de British Columbia, no Canadá, afirmam que a resposta do sistema imune das meninas que receberam somente duas doses não é inferior ou pior que a do organismo de jovens mulheres imunizadas com as três doses hoje recomendadas.

A infecção pelo HPV é uma das principais causas para o desenvolvimento de câncer de colo do útero, sendo os tipos 16 e 18 do vírus responsáveis por 70% dos casos em todo o mundo. A prevenção contra a infecção pode ser feita com a vacina bivalente ou quadrivalente. A diferença é que a última conta ainda com a imunização contra os tipos 6 e 11, que causam a verruga genital. Os pesquisadores canadenses reuniram 830 voluntárias, que foram divididas em três grupos: 259 meninas com idade entre 9 e 13 anos receberam apenas duas doses da vacina; 26, com a mesma idade, tomaram as três doses recomendadas, assim como as 310 mulheres de 16 a 26 anos. Amostras de sangue foram fornecidas pelas voluntárias antes da primeira dose, sete meses depois e 36 meses após o início da imunização.

De acordo com os resultados, as meninas que receberam duas doses, em comparação às que tiveram três aplicações, não apresentaram uma resposta imune inferior, como seria o esperado, por receberem uma quantidade menor de vacinas. O resultado foi o mesmo para os quatro subtipos do vírus. A soropositividade, isto é, a presença de anticorpos no sangue para o HPV-18, por exemplo, foi de 89% para as meninas do grupo das duas doses, de 94% para o de três doses e de 83% para as mulheres que receberam três doses. Os níveis de anticorpos dos quatro genótipos da vacina diminuíram entre 7 meses e 18 meses a um patamar que foi mantido até os 36 meses. Ambos os grupos de meninas mantiveram os patamares mais elevados de anticorpos em 36 meses do que as mulheres.

“O uso global de vacinas contra o HPV para

prevenir o câncer cervical é impedido pelo custo. Um esquema de apenas duas doses para as meninas pode ser viável”, observa Simon Dobson, líder da pesquisa. Ele e os demais integrantes do estudo, no entanto, alertam que são necessários mais dados sobre a duração da proteção antes que seja recomendada a redução da dosagem. Dobson observa ainda que esses são os primeiros dados conhecidos sobre a duração da resposta imune em jovens adolescentes a uma programação reduzida da dose da vacina quadrivalente contra o HPV. No entanto, a diferença clínica significativa entre os dois procedimentos e os intervalos de três doses ainda não puderam ser determinados.

Avaliação clínica

Segundo o professor e chefe do Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis da Universidade Federal Fluminense (UFF), Mauro Romero, é preciso que a eficácia das duas doses da vacina seja medida clinicamente. “O objetivo final precisa ser a infecção ou não pela doença porque nem sempre esse fator é contabilizado.” A eficácia da vacina no estudo foi medida com as respostas sorológicas, chamadas antigenicidade. “A pessoa pode ter a taxa de anticorpos para determinado vírus nas alturas, mas ela continua ficando doente. O trabalho é um avanço muito bom, mas temos que olhar com calma.” Romero explica que a vacina é aplicada e o organismo responde com a produção de anticorpos. Segundo especialista, já é conhecido que apenas metade das pessoas que é infectada naturalmente pelo HPV cria anticorpos para o vírus. A vacina propiciaria uma resposta de quase 100%.

“Imaginamos que esteja dando proteção (a vacina), é o raciocínio lógico. Porém, o que realmente precisamos medir é a eficácia clínica, ou seja, tomou a vacina e não tem a doença. Esse estudo ainda não mede isso. É a eficácia antigênica e não clínica. Mas é o primeiro passo”, observa. Dobson acredita que reduzir o número de doses afeta os custos da vacina e sua administração, bem como melhora potencialmente as taxas de adesão à imunização. “Decisões em saúde pública são baseadas em evidências que têm levado à redução das doses para hepatite B, pneumococo e meningococo sorogrupo C nos programas de vacinação. Há um equilíbrio a ser encontrado entre o valor incremental de uma dose adicional sobre a eficácia na população e os custos da oportunidade de usar os recursos necessários para a dose extra em outros programas de saúde pública. Esse é especialmente o caso de vacinas contra o HPV pelo seu alto custo.”

Palavra de especialista

Mudança exige novos estudos

“Já tínhamos conhecimento que esses trabalhos vinham sendo feitos. Quando iniciamos a atual campanha, tínhamos a previsão que, se essa informação fosse consolidada, poderíamos fatalmente até suspender a terceira dose e usar todo o material que nós temos para uma nova aplicação no ano que vem, por exemplo. De qualquer forma, temos uma pesquisa que ainda precisa passar por avaliação e consolidação em outros programas. Há apenas um estudo mostrando isso. Definitivamente, não podemos pegar aquela informação que foi consolidada

por mais anos de pesquisa e alterar para um novo padrão. Vamos ter que ver a mesma experiência repetida em outros países, em outras realidades, para ter a certeza de que os dados são confiáveis. Por enquanto, o nosso programa continua e vamos aplicar as três doses, a não ser que venha uma recomendação com segurança adotada tanto pelo laboratório quanto pela Organização Mundial da Saúde.”

Elias Fernando Miziara,
secretário adjunto de Saúde do Distrito Federal

Queda na contaminação

Dados preliminares sugerem que, dois anos após a introdução da vacina quadrivalente contra o HPV na Austrália, a proporção de diagnósticos de verrugas genitais diminuiu 59% em mulheres com idade entre 12 e 26 anos, e em 39% em homens heterossexuais. Pesquisadores da Universidade de New South Wales e do Centro de Saúde Sexual de Melbourne buscaram descrever o efeito do programa de vacinação na população cinco anos após a adoção no país. Os dados foram retirados de oito serviços de saúde sexual da Austrália. Eles dividiram a análise no período de pré-vacinação (2004-2007) e vacinação (2007-2011). Os pacientes foram separados em três grupos: com idade inferior a 21 anos, de 21 a 30 anos e com mais de 30 anos. Entre 2004 e 2011, 85.770 pacientes foram atendidos pela primeira vez nos

serviços de saúde sexual. Delas, 7.686 (9%) tinham verrugas genitais.

A proporção de mulheres diagnosticadas com o problema aumentou durante o período de pré-vacinação — de 9% para 10% —, mas o índice caiu para 3% no período da vacinação. Entre as mais jovens, 9% foram diagnosticadas com verrugas genitais em 2004 e 11% em 2007. Durante a imunização, a taxa caiu para 0,85%. Em 2011, nenhuma das mulheres vacinadas menores de 21 anos foi diagnosticada com o problema. Declínios significativos também foram observados em mulheres com idades entre 21 e 30 anos e homens heterossexuais com até 30 anos. Apesar de na Austrália apenas as mulheres serem vacinadas contra o HPV, os pesquisadores acreditam que os homens são beneficiados indiretamente pela imunização.

Eficiência comparada

Estudo da Universidade de British Columbia, no Canadá, comparou a eficácia entre a aplicação de duas ou três doses da vacina quadrivalente contra o papilomavírus humano (HPV)

AS VACINAS

BIVALENTE

Atua na prevenção contra dois tipos do vírus (16 e 18). É indicada no Brasil para mulheres de 10 a 25 anos para a prevenção de câncer e lesões pré-cancerosas de colo do útero

QUADRIVALENTE

Atua na prevenção contra quatro tipos do vírus (6, 11, 16 e 18). É indicada no Brasil para mulheres de 9 a 26 anos para a prevenção de câncer e lesões pré-cancerosas de colo do útero, vulva e vagina e prevenção de verrugas genitais, e também para homens de 9 a 26 anos para a prevenção de verrugas genitais

A PESQUISA

- O estudo incluiu 830 mulheres canadenses entre agosto de 2007 e fevereiro de 2011
- A intenção era analisar se os níveis médios de anticorpos para os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV em meninas que receberam duas doses da vacina quadrivalente seriam inferiores aos presentes em mulheres que receberam as três doses, situação mais recomendada
- Um segundo lote de amostra de sangue para acompanhamento foi fornecido por 675 participantes (81%)
- Meninas com idade entre 9 e 13 anos foram aleatoriamente distribuídas para receber a vacinação. O primeiro grupo, com 261 participantes, tomou três doses, sendo a segunda dois meses depois da primeira, e a terceira, seis meses após. O segundo grupo, com 259 voluntárias, recebeu a segunda e última dose seis meses depois da primeira
- As mulheres jovens (310), com idade entre 16 e 26 anos, receberam três doses, obedecendo ao calendário imposto às meninas que estavam na mesma condição
- Em todos os grupos, os níveis de anticorpos foram medidos no início da pesquisa, no sétimo, no 18º, no 24º e no 36º meses posteriores
- Após analisar os resultados, os pesquisadores concluíram que as meninas que receberam apenas as primeiras duas doses da vacina tiveram respostas imunitárias não inferiores nem piores que as respostas observadas nas mulheres jovens que receberam uma dose a mais

O VÍRUS

Habitualmente, o HPV leva de dois a oito meses após o contágio para se manifestar, mas podem se passar vários anos até o diagnóstico de uma lesão pré-maligna ou maligna. Somente de 52% a 68% das mulheres criam anticorpos naturais contra a infecção. Por mais que, na grande maioria dos casos, o organismo elimine o vírus naturalmente, há a possibilidade de a mulher se infectar novamente com outros tipos do vírus

VERRUGAS GENITAIS

Os tipos 6 e 11 de HPV causam aproximadamente 90% das verrugas genitais, uma das DSTs mais notificadas no mundo, e cerca de 10% das lesões displásicas de baixo grau do colo do útero. As verrugas genitais podem aparecer semanas ou meses após o contato sexual com uma pessoa infectada

- A cada ano, são diagnosticados em torno de 30 milhões de novos casos de verrugas genitais no mundo, considerando apenas as mulheres. Em 25% dos casos, as verrugas são reincidentes, reaparecendo mesmo após o tratamento
- Estima-se que proximadamente 10% das pessoas (homens e mulheres) terão verrugas genitais ao longo da vida

CÂNCER DE COLO DO ÚTERO

- Os tipos 16 e 18 de HPV são responsáveis por aproximadamente 70% dos casos da doença, a segunda maior causa de câncer em mulheres. O 16 é a causa mais comum de câncer de colo do útero, respondendo por cerca de metade dos casos em todas as regiões do mundo, inclusive no Brasil
- Na América Latina, são registrados 72 mil novos casos da doença e 33 mil mulheres morrem a cada ano, sendo a primeira causa de morte em mulheres de 15 a 44 anos
- Até o fim deste ano, são esperados 17.540 novos casos no Brasil, com um risco estimado de 17 casos a cada 100 mil mulheres



INCIDÊNCIA
O HPV é a doença sexualmente transmissível (DST) mais comum

A probabilidade de a mulher estar infectada com os dois tipos (16 e 18) que causam

70%
dos casos de câncer de colo do útero e os tipos 6 e 11, que causam

90%
das verrugas genitais é muito baixa:

0,4%.
No caso das adolescentes, esse índice é ainda menor:

0,1%

Ao redor do planeta, há em torno de

600 milhões
de pessoas infectadas

Estima-se que cerca de **10%** das mulheres tenham HPV. Entre elas, de 30% a 50% não chegaram aos 25 anos