

## 15 Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) e vacina papilomavírus humano 16 e 18 (recombinante)

### 15.1 Introdução

O papiloma vírus humano genital, é uma doença sexualmente transmissível comum no Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (Inca) ocorrem 18 mil casos novos a cada ano, com 4 mil óbitos de mulheres, por câncer de colo uterino.

O vírus do papiloma humano (HPV) é um vírus DNA, pertencente à família *Papillomavirus*, com mais de cem tipos identificados, sendo que mais de 40 podem infectar o trato genital. São divididos em dois grupos, de acordo com seu potencial de oncogenicidade:

- De alto risco oncogênico, relacionado ao desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais e de câncer invasivo do colo do útero, vulva, vagina e região anal. Os tipos considerados de alto risco incluem os 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82. Aproximadamente 70% dos casos de câncer de colo de útero em todo o mundo são causados pelos tipos 16 e 18.0
- De baixo risco oncogênico, por exemplo, os tipos 6 e 11, relacionados a infecções benignas do trato genital como condiloma acuminado ou plano e lesões intraepiteliais (LIE) e verrugas genitais (presentes em 90% dos casos de verrugas).

No presente momento, estão liberadas para comercialização no Brasil duas vacinas: a quadrivalente (HPV4) que previne contra os tipos 16, 18, 6 e 11 e outra bivalente (HPV2) específica para os tipos 16 e 18. Há referências de proteção cruzada para outros sorotipos não incluídos nas vacinas, mas não protegem contra todos os tipos de HPV que causam câncer.

A American Academy of Pediatrics e o Advisory Committee on Immunization Practices do CDC recomendam esquema de três doses de ambas as vacinas HPV4 e HPV2, com o esquema de 0,30 ou 60 dias (segunda dose) após a primeira e a terceira dose seis meses após a primeira dose. Entretanto, o Brasil, quando da introdução dessa vacina, utilizará o esquema estendido, a saber, zero a seis meses (segunda dose) e 60 meses (terceira dose cinco anos após).

Recomenda-se que as adolescentes recebam as três doses de uma mesma vacina, pois não são intercambiáveis.

Se o esquema for interrompido não é necessário reiniciar.

Ambas as vacinas podem ser administradas concomitantemente a outras vacinas, de vírus vivos ou de vírus inativados.

### 15.2 Descrição do produto

Suspensão injetável, quadrivalente, composta pela proteína L1<sup>1</sup> do Papilomavírus Humano Tipo 6, 11, 16 e 18. Contém adjuvante sulfato de hidroxifosfato de alumínio, cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injetáveis.

## 15.3 Precauções gerais e contraindicações

### 15.3.1 Precauções gerais

- A vacina deve ser administrada com cuidado em pessoas com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação por risco de ocorrer sangramento após a administração intramuscular.
- Adiar a vacinação em pessoas com doenças agudas intensas ou moderadas.
- Não há evidência do uso durante a lactação.

### 15.3.2 Contraindicações

- É contraindicada em pessoas que desenvolveram sintomas indicativos de hipersensibilidade grave após receber uma dose da vacina.
- A vacina HPV4 é produzida em *Sacharomyces cerevisiae* sendo contraindicada para pessoas com história de hipersensibilidade imediata a levedura.
- Não é recomendada em mulheres grávidas, por não existirem estudos adequados e bem controlados até o presente momento. Deve-se evitar a gravidez durante o esquema de vacinação. Caso a vacina seja administrada inadvertidamente, nenhuma intervenção é necessária, somente acompanhamento pré-natal adequado.

**Atenção: Imunossupressão não é contraindicação de uso.**

## 15.4 Eventos adversos

As vacinas HPV4 e HPV2, são medicamentos relativamente novos e sendo seu uso embasado em estudos de eficácia e segurança aceitáveis, entretanto eventos adversos relacionados à vacina podem ocorrer.

Estudo no Reino Unido, após dois anos de incorporação da vacina no calendário de vacinação, com administração de 4,5 milhões de doses, houve notificação de 4.703 eventos adversos, sendo que, do total, 17% foram manifestações locais, 11% manifestações alérgicas e 37% foram de manifestações sistêmicas inespecíficas, como náuseas, vômitos e cefaleia. Foram ainda encontrados um total de 21% de reações psicogênicas descritas como pânico e desmaios.

### 15.4.1 Reações locais

Dor no local de aplicação, edema e eritema com intensidade moderada em sua maioria.

### 15.4.2 Manifestações sistêmicas

- Febre em 4 a 4,9% de mulheres que receberam a vacina HPV4 (38°C ou mais).
- Cefaleia.
- Gastroenterite.
- Síncope (desmaio) pode ocorrer especialmente em adolescentes e adultos jovens (ver definição de caso no Capítulo 23).

### Notificação e investigação

Os casos de eventos adversos devem ser todos notificados e investigados.

## Conduta

- Síncope (desmaio) pode ocorrer após qualquer vacinação, especialmente em adolescentes e adultos jovens. Portanto, as pessoas devem ser vacinadas sentadas e observadas com atenção por, no mínimo, 15 minutos após a administração da vacina.
- Tratamento sintomático ou específico segundo indicação do caso (ver Capítulo 24).