



# REVISTA PAULISTA DE PEDIATRIA

www.rpped.com.br



## ARTIGO DE REVISÃO

### Segurança da vacina papillomavirus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante): revisão sistemática e metanálise



Pedro Luiz Spinelli Coelho<sup>a,\*</sup>, Gustavo Lacerda da Silva Calestini<sup>a</sup>,  
Fernando Salgueiro Alvo<sup>a</sup>, Jefferson Michel de Moura Freitas<sup>a</sup>,  
Paula Marcela Vilela Castro<sup>a</sup> e Tulio Konstanyner<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Centro Universitário Lusiada, Santos, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade de Santo Amaro, São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> London School of Hygiene & Tropical Medicine, Londres, Inglaterra

Recebido em 29 de outubro de 2014; aceito em 27 de fevereiro de 2015

Disponível na Internet em 29 de agosto de 2015

#### PALAVRAS-CHAVE

Vacinas contra papillomavirus;  
Efeitos adversos;  
Adolescente;  
Metanálise;  
Segurança

#### Resumo

**Objetivo:** Identificar e quantificar os efeitos adversos associados à vacina papillomavirus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) em adolescentes.

**Fontes de dados:** Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados nas bases de dados do PubMed, SciELO e Lilacs. Foram incluídos artigos que abordavam a segurança da vacina em menores de 18 anos e que comparavam a vacina papillomavirus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) com grupo controle. Foram feitas metanálises para os desfechos de dor, eritema, edema e febre com o uso de ensaios clínicos com escore de Jadad máximo.

**Síntese dos dados:** Foram incluídos 14 estudos. Os efeitos adversos mais comuns relacionados à vacina foram intercorrências sem gravidade (dor, eritema, edema e febre). Cinco estudos foram usados para as metanálises, incluindo os desfechos: Dor – Diferença de Risco (DR)=11% ( $p<0,001$ ); Edema–DR=8% ( $p<0,001$ ); Eritema–DR=5% ( $p<0,001$ ); Febre–DR=2% ( $p<0,003$ ).

**Conclusões:** A vacina papillomavirus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) mostrou-se segura e bem tolerada. Os principais efeitos adversos relacionados à vacinação foram dor, eritema, edema e febre. A baixa frequência de efeitos adversos graves encoraja a aplicação da vacina na população de risco.

© 2015 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>).

\* Autor para correspondência.

E-mail: [plsc.fcms@gmail.com](mailto:plsc.fcms@gmail.com) (P.L.S. Coelho).

**KEYWORDS**

Papillomavirus  
vaccines;  
Adverse effects;  
Adolescent;  
Meta-analysis;  
Safety

**Safety of human papillomavirus 6, 11, 16 and 18 (recombinant): systematic review and meta-analysis****Abstract**

**Objective:** To identify and quantify the adverse effects associated with the recombinant human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) vaccine in adolescents.

**Data source:** Systematic review of randomized clinical trials from PubMed, SciELO and Lilacs databases. Articles investigating the safety of the vaccine in subjects under 18 years and comparing the recombinant human papillomavirus types 6, 11, 16 and 18 vaccine with a control group were included. Meta-analyses were performed for the outcomes of pain, erythema, swelling and fever, using clinical trials with maximum Jadad score.

**Data synthesis:** Fourteen studies were included. The most common adverse effects related to the human papillomavirus vaccine were effects with no severity (pain, erythema, edema, and fever). Five studies were used for the meta-analyses: Pain-Risk Difference (RD)=11% ( $p<0.001$ ); edema-RD=8% ( $p<0.001$ ); erythema-RD=5% ( $p<0.001$ ); fever-RD=2% ( $p<0.003$ ).

**Conclusions:** The recombinant human papillomavirus types 6, 11, 16 and 18 vaccine was safe and well tolerated. The main adverse effects related to vaccination were pain, erythema, edema and fever. The low frequency of severe adverse effects encourages the administration of the vaccine in the population at risk.

© 2015 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY- license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Introdução**

O câncer de colo de útero é o segundo tipo de câncer que mais atinge mulheres em todo o mundo, com incidência de aproximadamente 500 mil casos e 270 mil mortes por ano.<sup>1,2</sup> Frequentemente, a doença apresenta-se na forma avançada devido à menor eficiência de estratégias de rastreamento na fase inicial e às opções de tratamento nem sempre efetivas.<sup>3-6</sup> Pelo menos 80% das mortes por câncer do colo do útero ocorrem em países em desenvolvimento. A maioria é proveniente das regiões mais pobres, como Sul da Ásia, África Subsaariana e partes da América Latina. Nessas áreas, que recebem apenas 5% dos recursos para câncer no mundo, o acometimento do colo do útero tem sido responsável por 15% de todas as mortes por câncer.<sup>7</sup>

A infecção pelo papillomavirus humano (HPV) é comum. A probabilidade de o indivíduo adquiri-la ao longo da vida excede 50%.<sup>8</sup> Aproximadamente 35 a 40 tipos de HPV são capazes de infectar o epitélio genital. A infecção pode ser transitória e não detectável clinicamente, mas também pode ocasionar verrugas genitais e uma variedade de lesões anogenitais pré-malignas e malignas, em ambos os sexos.<sup>9-14</sup> Estudos mostram que o pico de incidência da infecção pelo HPV ocorre 5-10 anos após a primeira relação sexual (entre 15-25 anos)<sup>15-19</sup> e a persistência de infecção por um tipo oncogênico do HPV é determinante na patogenia do câncer cervical.<sup>2,20-22</sup> Dessa forma, passa a ser possível impedir que a doença se instale por meio da vacinação, antes do início da atividade sexual.<sup>19,23-26</sup>

As vacinas disponíveis atualmente contra o HPV diferem entre si no número de genótipos, na maneira como são fabricadas e no adjuvante que contêm. Ambas as vacinas disponíveis para uso, bivalente e quadrivalente, são altamente imunogênicas e previnem a infecção primária contra os genótipos de HPV e o adenocarcinoma NIC 2/3

(NIC – neoplasia intraepitelial cervical, refere-se a lesões escamosas do trato genital inferior precursoras do câncer invasivo e apresentam-se em níveis comprometimento tecidual, desde alterações citoplasmáticas a displasia grave). Estudos indicam um perfil de segurança muito semelhante para efeitos adversos graves e leves para cada uma das vacinas.<sup>27,28</sup>

A introdução de vacinas novas leva à necessidade de fazer estudos de segurança. A preocupação com os efeitos adversos é considerada uma barreira à vacinação e uma das causas da baixa aderência às recomendações da aplicação da vacina papillomavirus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante).<sup>29,30</sup> Ainda não é unânime a opinião de profissionais de saúde com relação à sua segurança. Diversos debates têm sido feitos com persistentes controvérsias sobre as vantagens e desvantagens de seu uso. Assim, o conhecimento dos possíveis efeitos adversos locais e sistêmicos pode subsidiar estratégias de adesão e orientar ações de cuidados para a população de risco.

Nesse contexto, o objetivo do presente estudo é identificar e quantificar os efeitos adversos associados à aplicação da vacina papillomavirus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante), como ferramenta para determinar a segurança de seu uso em adolescentes.

**Método**

Foi feita uma busca de publicações na base de dados eletrônica National Center For Biotechnology Information Advances Science and Health – National Library of Medicine – National Institutes of Health – PubMed, sem restrição de data de publicação e linguagem, em abril de 2014. Adicionalmente, fez-se a busca nas bases de dados Lilacs e SciELO com o descritor “papillomavirus vaccines”, seguida de busca manual por ensaios clínicos randomizados (ECRs). Na primeira etapa

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4176073>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4176073>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)