



## A IMUNIDADE CONTRA O VÍRUS DO PAPILOMA HUMANO É CUSTO-EFECTIVA SE A IMUNIDADE FOR PARA TODA A VIDA E SE FOREM VACINADAS TODAS AS RAPARIGAS DE 12 ANOS (NOS EUA)

Kim JJ, Goldie SJ. Health and economic implications of HPV vaccination in the United States. *N Engl J Med* 2008 Aug 21; 359 (8): 821-32.

### Introdução

A vacina contra o vírus do papiloma do humano (HPV) é eficaz (para lesões causadas pelos vírus contra os quais se vacina) em mulheres sem coitos vaginais prévios. Isto foi demonstrado até agora num máximo de seis anos de acompanhamento de mulheres de 16 aos 26 anos, geralmente educadas, saudáveis e de países desenvolvidos. Mas não sabemos qual será o comportamento da vacina em raparigas com 12 anos, para as quais o calendário vacinal recomenda a vacina. Assim, os autores propõem-se fazer uma análise teórica com modelos matemáticos sobre a relação custo-eficácia da vacina contra o HPV em raparigas com 12 anos, ajustando os dados para a população dos Estados Unidos da América (EUA) para ter uma base que permita tomar (ou justificar) decisões de saúde pública que implicam intervenções altamente dispendiosas e com eficácia ao longo de décadas.

### Metodologia

Valoriza-se o calendário de vacinação em relação às raparigas de 12 anos e a conveniência de oferecer oportunidade de vacinação às raparigas não vacinadas (que «saltaram» a vacina) aos 13, 18, 21 e 26 anos. Os

autores utilizam nos seus cálculos dados epidemiológicos, clínicos e demográficos para os EUA. Têm em conta a incidência e a prevalência da infecção pelo HPV, a conduta sexual das jovens norte-americanas, a implantação e a utilização da citologia de rastreio do cancro do colo do útero e a participação em programas de vacinação. Valorizam a eficácia da vacina para prevenir o cancro do colo do útero e de outras localizações, as verrugas genitais e a papilomatose respiratória recorrente. Assumem que a vacina produz imunidade para toda a vida. Utilizam dois modelos matemáticos, um deles social, que se refere aos contágios, e outro individual, que se refere ao efeito da vacinação nas pessoas. Estimam a mudança na relação custo-eficácia quando se supõe que a vacina só tem a duração de dez anos. Para avaliar os resultados adoptam o ponto de vista da sociedade. Consideram que vale a pena conseguir um ano de vida ajustado à qualidade (AVAQ), quando o custo é inferior a US\$ 50.000 e em qualquer caso quando não custa mais de US\$ 100.000.

### Resultados

Se forem vacinadas todas as raparigas com 12 anos e a vacina durar para toda a vida, a sociedade vê o custo compensado, porque o AVAQ custa US\$ 43.000.

Se for necessário vacinar as raparigas aos 12 anos e as que «saltaram» aos 13 e aos 18 anos, o custo sobe para US\$ 97.300 por AVAQ (no limite do que é aceitável).

Vacinar em outras idades custa mais de cem mil dólares, e isso não é custo-efectivo.

Se a eficácia da vacina é de apenas 10 anos, o custo do AVAQ sobe para US\$ 144.000, pelo que do ponto de vista da sociedade é um desperdício.

Se por perda de eficácia se revacina após 10 anos, e se esta segunda dose é eficaz para a vida, o custo seria US\$ 83.000 por AVAQ (perto do limite sob o ponto de vista social). Neste caso não se justificaria o custo da convocatória das raparigas que «saltaram» aos 12 anos.

Se não se vacina nem se faz citologia de rastreio a 5% das raparigas/mulheres dos EUA, o AVAQ custa sempre mais do que cem mil dólares e, portanto, não tem boa relação custo-eficácia, mesmo que a vacina dure para toda a vida.

### Discussão

Nos EUA, os autores calculam que vale a pena a vacinação contra o HPV para as raparigas de 12 anos, se a vacina durar para toda a vida e se forem vacinadas todas as raparigas (pelo menos mais de 95%).

Os resultados são muito sensíveis, assim, à duração da vacina e à cobertura da população.

O custo da aplicação da vacina às raparigas que «escaparam/saltaram» a vacina na altura do calendário vacinal só se justifica aos 13 e aos 18 anos. Este resultado é esperado, uma vez que 90% das norte-americanas com 24 anos tiveram relações sexuais vaginais, e 30% foram infectadas no primeiro ano de relações com coito vaginal. A eficácia da vacina cai para 17% em mulheres não virgens, o que conduz a uma perda de custo-eficácia.

### Comentário

O conjunto de resultados deste tra-



balho permite desaconselhar, nos EUA, a introdução da vacina contra o HPV no calendário vacinal, porque não sabemos a duração da imunidade e é muito difícil alcançar as taxas de cobertura que justificariam a sua introdução.

Na mesma edição da revista foi publicado um editorial cujo título é conclusivo: «Vacina contra o HPV: razões para ser cautelosos».<sup>1</sup> Os argumentos coincidem com os de outros autores.<sup>2-9</sup> O lógico seria uma moratória, como foi solicitado por exemplo em Espanha, por mais de 7.000 pessoas, principalmente profissionais da saúde (<http://www.caps.pangea.org/declaracion>).

Não conhecemos a duração do efeito da vacina. Não podemos valorizar o impacto da vacinação sobre a história natural da imunidade celular espontânea na mulher (poderia ser que da mesma forma que com a vacina contra varicela, ao desvanecer-se a imunidade artificial da vacina aumente a capacidade de infecção do vírus). Não sabemos nada sobre as consequências na ecologia vaginal da infecção por outros HPV contra os que não se vacina (mas aparentemente aumenta sua agressividade, à semelhança do que acontece com os pneumococos não incluídos na vacina anti-pneumocócica heptavalente). Não sabemos nada das alterações subsequentes no comportamento sexual feminino ou nos seus padrões preventivos ao sentir-se «protegidas contra o vírus do cancro». E, acima de tudo, não existem dados que demonstrem o efeito a longo prazo sobre a incidência e mortalidade por cancro do colo do útero.

Em suma, é inexplicável o com-

portamento das autoridades dos países desenvolvidos em implementar a toda a pressa a vacina contra o HPV.

Conviria, no mínimo, obrigar as empresas farmacêuticas a pagar os custos das re-vacinações necessárias se o efeito não for para toda a vida, como tem sido feito na Austrália<sup>8</sup> e estabelecer um programa de compensações para as indemnizações por perdas e danos no caso de as vacinadas terem cancro (ou mais abortos), e para dedicar os esforços aos países onde a pobreza e a ausência de um sistema de saúde acarretam maior incidência, prevalência e mortalidade por cancro do colo do útero.<sup>9</sup>

Juan Gérvas

Canencia de la Sierra

Garganta de los Montes y El Quadron

Madrid, Espanha

#### BIBLIOGRAFIA

1. Haug CJ. Human papillomavirus vaccination: reasons for caution. *N Engl J Med* 2008 Aug 21; 359 (8): 861-2.
2. Lippman A, Melnychuck R, Shimmin C, Boscoe M. Human papillomavirus vaccine and women's health: questions and cautions. *CMAJ* 2007 Aug 28; 177 (5): 484-7.
3. Kanh JA, Burk RD. Papillomavirus vaccines in perspective. *Lancet* 2007 Jun 30; 369 (9580): 2135-7.
4. Sawaya GF, Smith-McCune K. HPV vaccination: more answers more questions. *N Engl J Med* 2007 May 10; 356 (19): 1991-3.
5. Navarro Alonso JA, Bernal González PJ, Pérez Martín JJ. Interrogantes en la introducción de la vacuna frente al virus del papiloma humano en los calendarios sistemáticos. *Med Clín (Barc)* 2007 Jun 9; 129 (2): 55-60.
6. Gérvas J. La incierta prevención del cáncer de cuello de útero con la vacuna contra el virus del papiloma humano. *Rev Port Clín Geral* 2007; 23: 547-55.
7. Alameda-González C, Lorenzo-Cáceres Asciano A. Vacuna contra el virus papiloma humano: actitud ante una consulta sobre una novedad terapéutica. *Aten Primaria* 2008 Abr, 40

(4): 205-8.

8. Lippman A. Human papillomavirus (HPV) vaccination and the development of public policies. *J Epidemiol Community Health* 2008 Jul; 62 (7): 570-1.
9. Gérvas J. Human papillomavirus vaccines. Three decent proposals. 13 June 2008. Disponível em: <http://www.cmaj.ca/cgi/eleletters/177/12/1527#19534> [acedido em 01/10/2008].