



**Ministério da Saúde**  
**Instituto Nacional de Câncer**  
**Coordenação de Ensino/Área de Ensino Técnico**  
**Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio**  
**Curso de Educação Profissional Técnica de**  
**Nível Médio Habilitação em Citopatologia**



**LEILANE GOMES SANTOS**

**Viabilidade da implementação de testes de HPV como método de rastreamento  
no sistema único de saúde**

**Rio de Janeiro**

**2024**

**LEILANE GOMES SANTOS**

**Viabilidade da implementação de testes de HPV como método de rastreamento no sistema único de saúde**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer em convênio com a Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio como requisito parcial para conclusão do Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio Habilitação em Citopatologia.

Orientador: Prof.ºD.r. Fabiano L. Carvalho  
Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> M.a. Izani Paes Saldanha

Rio de Janeiro

2024

**LEILANE GOMES SANTOS**

**Viabilidade da implementação de testes de HPV como método de rastreamento  
no sistema único de saúde**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Instituto Nacional de Câncer  
em convênio com a Escola Politécnica de  
Saúde Joaquim Venâncio como requisito  
parcial para conclusão do Curso de Educação  
Profissional Técnica de Nível Médio  
Habilitação em Citopatologia.

Avaliado em: 02/02/2024

Banca examinadora:

---

Prof.º D.r. Fabiano Lacerda Carvalho  
Instituto Nacional de Câncer

---

Prof.ª M.a. Izani Paes Saldanha  
Instituto Nacional de Câncer

---

Prof.º D.r. Leandro Medrado  
Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio

---

Prof.º Gysele Guimarães Carvalho  
Instituto Nacional de Câncer

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
INCA/COENS/SEITEC/NSIB  
Elaborado pela bibliotecária Izani Saldanha – CRB7 5372

S237v Santos, Leilane Gomes.

Viabilidade da implementação de testes de HPV como método de rastreamento no sistema único de saúde / Leilane Gomes santos. – Rio de Janeiro, 2024.  
50 f.: il. color.

Trabalho de conclusão de curso (Nível Médio) – Instituto Nacional de Câncer, Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio/Fiocruz, Curso de Educação Profissional Técnica de nível Médio Habilitação em Citopatologia, Rio de Janeiro, 2024.

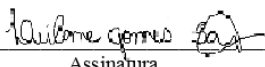
Orientador: Prof. Dr. Fabiano Lacerda Carvalho.  
Coorientadora: Prof.ª M.a. Izani Paes Saldanha.

1. Neoplasias do colo do útero. 2. Citopatologia. 3. Papilomavirus humano. 4. DNA. 5. Sistema Único de Saúde. I. Carvalho, Fabiano Lacerda. II. Saldanha, Izani Paes. III. Instituto Nacional de Câncer. IV. Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio. V. Título.

CDD 616.994 660 181

CDD edição 23ª

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta monografia/tese/dissertação, desde que citada a fonte.

  
Assinatura

11 / Março / 2024  
Data

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a minha família por ser o alicerce que me sustentou e educou até aqui. Obrigada por acreditarem no meu potencial, pelas palavras de incentivo e por serem meu porto seguro durante toda essa trajetória.

Ao meu incrível companheiro Yan, que esteve ao meu lado em todos os momentos, me apoiando e encorajando com amor, café e paciência infindáveis.

Ao meu orientador Fabiano Lacerda pela paciência e por todo vasto conhecimento transmitido durante a orientação desse trabalho.

Às coorientadoras Izani e Fadia pela atenção, apoio técnico e emocional durante todo o ano. Vocês foram essenciais para a elaboração desse trabalho.

Meu profundo agradecimento aos professores Gysele, Daniela, Priscila, Fabiano, Thiago, Elisiane e Eduardo que desempenharam um papel crucial na minha formação. Muito obrigada por todo conhecimento transmitido, sempre com tanta qualidade e dedicação.

Agradeço também aos meus colegas de turma. Vocês tornaram a caminhada muito mais leve com cada risada, cada café cheio de açúcar, resumão pré prova e desabafos sobre a vida. Muito, muito obrigada.

*“transit hora manent opera”*  
*"o tempo passa, as obras permanecem"*  
*- Autor desconhecido.*

## LISTA DE SIGLAS

- AIH** – Autorização de Internação Hospitalar
- BVS** – Biblioteca Virtual em Saúde Brasil
- CAF** – Cirurgia de Alta Frequência
- CBL** – Citologia de Base Líquida
- CCU** – Câncer de Colo do Útero
- DATASUS** – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
- DeCS** – Descritores em Ciência da Saúde
- DNA** – Ácido desoxirribonucleico
- DNA HPV** – Exame de DNA para Papilomavírus Humano
- FDA** – *Food And Drug Administration*
- FEMAMA** – Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas de Apoio à Saúde da Mama
- FOSP** – Fundação Oncocentro de São Paulo
- GDG** – Grupo de Desenvolvimento de Diretrizes
- HPV** – Papilomavírus Humano
- IBCC** – Instituto Brasileiro de Controle do Câncer
- INCA** – Instituto Nacional de Câncer
- MeSH** – *Medical Subject Headings*
- OMS** – Organização Mundial da Saúde
- OMS** – *World Health Organization*
- PAISM** – Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher
- QUALICITO** – Qualificação Nacional em Citopatologia
- SIH** – Sistema de Informações Hospitalares
- SISCAN** – Sistema de Informação de Câncer
- SISCOLO** – Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero
- SISMAMA** – Sistema de Informação do Câncer de Mama
- SUS** – Sistema Único de Saúde
- UK NSC** – *United Kingdom National Screening Committee*
- VIA** – Inspeção Visual do Colo do Útero com Ácido Acético

## RESUMO

SANTOS, Leilane Gomes. **Viabilidade da implementação de testes de HPV como método de rastreamento no sistema único de saúde.** Orientadores: Fabiano Carvalho e Izani Paes Saldanha. 2024. 50 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Habilitação em Citopatologia) – Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2024.

**Introdução:** O câncer é a segunda principal causa de morte no mundo. O câncer de colo do útero é o quarto mais incidente em mulheres no mundo e o terceiro mais incidente nas mulheres brasileiras. A infecção pelo HPV (papilomavírus humano) é um dos principais fatores necessários para o desenvolvimento de neoplasias cérvico-vaginais. No Brasil, o rastreio de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas atualmente é feito majoritariamente pelo exame de Papanicolau. Em 2021 foram realizados mais de 5 milhões de exames citopatológicos cérvico-vaginais pelo SUS, entretanto, estudos mostram que a sensibilidade desse método é baixa e passível de diversos problemas de coleta e processamento. O rastreio primário utilizando testes moleculares para HPV se mostra uma possível alternativa com melhor acurácia para fins de diagnóstico precoce. **Objetivo:** Avaliar a viabilidade e a relação custo-benefício da implementação de testes de HPV como método de triagem para o rastreio colpocitológico na rede pública de saúde. **Metodologia:** Nesta pesquisa, foi feita uma revisão narrativa, descritiva e quanti-qualitativa nas bases de dados em saúde Biblioteca Virtual em Saúde Brasil (BVS) e Pubmed utilizando descritores controlados do DeCS, além de coleta de dados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no período de 2018 a 2022. **Considerações Finais:** Conclui-se que a implementação de testes de HPV como método primário de rastreio pode trazer maior precisão diagnóstica, além de ser financeiramente viável visto que a ampliação da janela de tempo entre exames e o diagnóstico precoce reduz a necessidade de intervenções onerosas e exames mais frequentes.

Palavras-chave: câncer cervical; papilomavirus humano; teste de DNA para HPV.



## ABSTRACT

SANTOS, Leilane Gomes. **Viability of implementing HPV tests as a screening method in SUS**. Advisors: Fabiano Carvalho e Izani Paes Saldanha. 2024. 50 f. Course Completion Work (Qualification in Cytopathology) – National Cancer Institute, Rio de Janeiro, 2024.

**Introduction:** Cancer is the second leading cause of death in the world. Cervical cancer is the fourth most common cancer in women in the world and the third most common cancer among Brazilian women. HPV (human papillomavirus) infection is one of the main factors necessary for the development of cervical-vaginal neoplasias. In Brazil, diagnosis is made majorly by Papanicolaou exam for neoplastic and pre-neoplastic lesions. In 2021, more than 5 million cervical-vaginal cytopathological exams were carried out by the SUS, however, studies show that the sensitivity of this method is rather low and subject to several collection and processing problems. Primary screening using molecular tests for HPV is shown as a possible alternative with better accuracy for early diagnosis purposes. **Objective:** to evaluate the viability and cost-benefit ratio of implementing HPV tests as a screening method for colposcycological screening in the public health network. **Methodology:** In this research, a narrative, descriptive, and quanti-qualitative review was conducted on the health databases Biblioteca Virtual em Saúde Brasil (Virtual Health Library Brazil - BVS) and PubMed, using controlled descriptors from the Health Sciences Descriptors (DeCS). Additionally, data collection was carried out at the Department of Health Informatics of the Unified Health System (DATASUS), covering the period from 2018 to 2022. **Final Considerations:** It is concluded that the implementation of HPV testing as the primary screening method can bring greater diagnostic accuracy, in addition to being financially viable since expanding the time window between exams and early diagnosis reduces the need for costly interventions and more frequent screenings.

**Keywords:** cervical cancer; human papillomavirus; DNA test for HPV.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>01</b>
<b>1.1</b>	<b><i>Objetivo geral .....</i></b>	<b>02</b>
<b>1.2</b>	<b><i>Objetivos específicos .....</i></b>	<b>03</b>
<b>1.3</b>	<b><i>Metodologia .....</i></b>	<b>03</b>
<b>2</b>	<b>RASTREIO DE CÂNCER DE COLO DO ÚTERO NO BRASIL.....</b>	<b>04</b>
2.1	<i>Diretrizes brasileiras para o rastreamento do CCU.....</i>	06
2.2	<i>Estratégia global para a eliminação do CCU.....</i>	10
<b>3</b>	<b>TESTES PARA DETECÇÃO DE HPV.....</b>	<b>15</b>
3.1	<i>Estudos piloto no Brasil.....</i>	18
<b>4</b>	<b>GASTOS PÚBLICOS COM CÂNCER DE COLO DE ÚTERO .....</b>	<b>19</b>
4.1	<i>Gastos públicos em rastreio e diagnósticos.....</i>	20
4.2	<i>Gastos públicos em intervenções e internações.....</i>	22
4.3	<i>Custo dos testes de HPV .....</i>	25
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>26</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>29</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>30</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer é a segunda principal causa de morte em todo o mundo fazendo aproximadamente 9,3 milhões casos em 2019, atrás somente das doenças cardiovasculares com 17,9 milhões de casos (OMS, 2023). O câncer de colo de útero é uma das neoplasias mais comuns na população feminina, com uma incidência de cerca de 13,30 a cada 100.000 mulheres no mundo, representando um total de 6,5% dos casos de neoplasias em mulheres (Sung *et al.*, 2021). No Brasil, é o terceiro câncer mais incidente nessa população, sendo esperados 17.010 novos casos em 2023, um risco estimado de 15,38 a cada 100 mil mulheres (Inca, 2022).

Em 2008 o prêmio Nobel de Medicina premiou o alemão Harald Zur Hausen pela descoberta da relação entre a infecção pelo HPV e o câncer cervical (Hausen *et al.*, 2008). Hoje sabemos que 99% das lesões pré-neoplásicas e neoplásicas são causadas por infecção persistente por HPV (papilomavirus humano) de alto risco. Mais de 200 cepas de HPV já foram identificadas, das quais aproximadamente 40 infectam a região anogenital. Entre 15 e 18 dessas cepas de HPV foram classificadas como genótipos de alto risco. Praticamente todas as neoplasias e cânceres cervicais são atribuíveis a genótipos de HPV de alto risco, e aproximadamente 70% de todos os casos de câncer cervical são causados pelos tipos 16 e 18. O tipo 16 é responsável por 50% dos carcinomas de células escamosas e 55 a 60% de todos os cânceres cervicais, enquanto o tipo 18 causa cerca de 20% dos adenocarcinomas cervicais. Outras cepas oncogênicas de HPV incluem os tipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68, que combinados causam 25% dos carcinomas cervicais (Bedell *et al.*, 2020). Outros cofatores que favorecem a progressão da doença incluem condições imunossupressoras, como a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), hábitos de vida como o tabagismo, multiparidade e uso prolongado de contraceptivos orais (Inca, 2022).

O HPV é um vírus de DNA de fita dupla e genoma circular que codifica de 7 a 8 genes precoces (E1 a E8) que controlam a manutenção, transcrição e replicação do DNA, além de genes tardios (L) que codificam proteínas do capsídeo. A grande expressão dos genes E1 e E2 por cepas de HPV de baixo risco oncogênico (6, 11, 13, 32, entre outros) podem levar a lesões pré-neoplásicas de baixo grau nos esfregaços de Papanicolau (Bedell *et al.*, 2020). No entanto, cepas que expressam oncoproteínas virais E6 e E7 possuem grande risco oncogênico, visto que essas proteínas interagem

com os genes supressores de tumorais TP53 e retinoblastoma (Rb) da célula hospedeira sendo capazes de provocar a degradação e inativação de outras proteínas celulares, permitindo assim a transformação, imortalização celular e posterior proliferação maligna (Milfont, 2020).

Em 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou uma estratégia global para a eliminação do câncer de colo do útero, tendo como principais metas para 2030: vacinar 90% das meninas até 15 anos contra o HPV, rastrear 70% das mulheres antes dos 35 anos e antes dos 45 anos, além de proporcionar tratamento a 90% das mulheres já diagnosticadas com lesões pré-neoplásicas ou com câncer invasivo (OMS, 2020).

Atualmente no Brasil, o rastreio é feito segundo as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero que preconiza como método primário de triagem a citologia em pacientes de 25 a 64 anos com vida sexual ativa, a cada três anos após dois exames de Papanicolaou negativos consecutivos (Inca, 2016). Entretanto, estudos apontam que a citologia possui baixa sensibilidade como método de rastreio, com aproximadamente 53% enquanto os testes de HPV possuem 96,1% apesar da sua menor especificidade (90.7% versus 96.3%) (Bhatla *et al.*, 2020).

Visando o cumprimento das metas para 2030, em 2021 a OMS atualizou as recomendações de prevenção, triagem e tratamento para o câncer cervical. Nesta publicação, são listados sete diferentes algoritmos de fluxo de paciente, onde cinco sugerem o uso dos testes de HPV como método primário, seguido ou não por outro método de rastreio secundário (OMS, 2021).

Assim, se mostra necessária uma avaliação sobre a necessidade de atualização do atual protocolo de rastreio no SUS, utilizando como base argumentativa os gastos públicos com métodos de menor taxa de sensibilidade, tratamento de neoplasias não rastreadas precocemente, além das recomendações feitas pela OMS e estudos piloto em território brasileiro sobre a utilização desse novo método de triagem primária.

## **1.1 Objetivo geral**

Avaliar a viabilidade e a relação custo-benefício da implementação de testes de HPV como método primário de rastreio do câncer de colo do útero no sistema único de saúde.

## 1.2 Objetivos específicos

- Levantar em base de dados informações sobre estudos pilotos a respeito da utilização de testes de HPV como triagem em solo brasileiro;
- Identificar dados estatísticos sobre a melhora da precisão no rastreamento primário do câncer de colo do útero com técnicas de testagem por HPV;
- Avaliar relação custo-benefício da aplicação dessas tecnologias no SUS.

## 1.3 Metodologia

Para fundamentar a proposição dessa pesquisa, foi realizado um levantamento nas bases de dados em saúde Biblioteca Virtual em Saúde Brasil (BVS) e Pubmed utilizando descritores controlados do DeCS e MeSH conforme apêndice em anexo, e com recorte temporal de 5 anos. Foram recuperados 84 resultados no Pubmed e 55 resultados na BVS, totalizando 139 artigos recuperados, sendo apenas 13 selecionados.

Publicações as quais não foram possíveis de se obter as versões em português, inglês ou espanhol, foram excluídas da busca. Também foram excluídas aquelas que não continham dados suficientes sobre os testes de HPV no rastreamento primário, publicações duplicadas e pesquisas onde o objeto de estudo não eram as neoplasias cervico-vaginais. Além disso, também foram utilizados manuais, guias e relatórios emitidos por órgãos governamentais.

Para obter a quantidade e gastos em exames citológicos, colposcopia, biópsias de colo do útero, excisões tipo 1 e 2, quimioterapias e radioterapias foi utilizado o sistema do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) na guia “Produção Ambulatorial (SIA/SUS)”, “Por local de residência - a partir de 2008”, “Brasil por Regiões e Unidade de Federação”, Linha “Procedimentos”, Coluna “Ano Processamento”, conteúdo “Quantidade Aprovada” e “Valor Aprovado”, no intervalo de janeiro a dezembro de 2022.

Para obter a quantidade e gastos em amputação de colo, excisões tipo 3 e histerectomias foi utilizado o sistema do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) na guia “Produção Hospitalar (SIH/SUS)”, “Dados Consolidados AIH (RD), por local de residência, a partir de 2008”, Brasil por Regiões e Unidade de

Federação, Linha “Procedimentos”, Coluna “Ano Processamento”, conteúdo “Internações” e “Valor Total”, no intervalo de janeiro a dezembro de 2022.

Para obter a quantidade e gastos em internações para pacientes portadores de câncer de colo do útero foi utilizado o sistema do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) nas guias “Morbidade Hospitalar do SUS”, “Geral por local de residência - a partir de 2008”, “Brasil por Regiões e Unidade de Federação”, Linha “Lista Morb CID-10”, Coluna “Região”, conteúdo “Internações” e “Valor Total”, no intervalo de janeiro a dezembro de 2022.

## **2 RASTREIO DE CÂNCER DE COLO DO ÚTERO NO BRASIL**

No Brasil, o controle do câncer do colo do útero teve início por meio de iniciativas pioneiras de profissionais que introduziram a citologia e a colposcopia em nosso contexto a partir da década de 1940. Em 1956, o Presidente Juscelino Kubitschek patrocinou a construção do Centro de Pesquisas Luíza Gomes de Lemos, da Fundação das Pioneiras Sociais, no Rio de Janeiro, que atualmente faz parte do INCA. Esse centro foi destinado ao tratamento de casos de câncer de mama e aparelho genital feminino, tendo Arthur Campos da Paz como diretor. Essa iniciativa, possivelmente, representou o primeiro passo de caráter institucional voltado para o controle do câncer do colo do útero em nosso país (Inca, 2016).

Na década de 1960, José Aristodemo Pinotti iniciou um programa de controle do câncer do colo do útero em Campinas e região, na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Nos anos 1970, João Sampaio Góes Júnior deu início a um programa semelhante, abrangendo vários municípios do Estado de São Paulo, com base na Fundação Centro de Pesquisa em Oncologia (hoje Fundação Oncocentro de São Paulo - FOOP) e no Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC). Outras iniciativas de menor porte ocorreram em diferentes localidades do Brasil (Inca, 2016).

Entre 1972 e 1975, o Ministério da Saúde, por meio da recém-criada Divisão Nacional de Câncer, desenvolveu e implementou o Programa Nacional de Controle do Câncer, destinado a enfrentar o câncer de forma geral, mas com ênfase no rastreamento do câncer de colo do útero. Essa foi a primeira ação de alcance nacional do Ministério da Saúde para a prevenção do câncer do colo do útero (Inca, 2016).

Em 1984, foi implantado o Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PAISM), que propunha a oferta de atividades de prevenção do câncer do colo do

útero nos serviços básicos de saúde. Uma das principais contribuições desse programa foi a introdução da coleta de material para o exame citopatológico como procedimento de rotina durante as consultas ginecológicas. Em 1986, foi estabelecido o Programa de Oncologia (Pro-Onco), o qual criou o projeto Expansão da Prevenção e Controle do Câncer Cérvico-uterino. Esse projeto identificou ações necessárias para ampliar o controle dessa neoplasia, destacando a integração entre programas existentes e a comunidade, a expansão da rede de coleta de material e da capacidade laboratorial para exames citopatológicos, além da articulação entre diferentes níveis de atenção ao tratamento. Nesse sentido, uma grande contribuição do Pro-Onco foi a realização da reunião nacional, em 1988, conhecida como Consenso sobre a Periodicidade e Faixa Etária no Exame de Prevenção do Câncer Cérvico-uterino (Inca, 2016).

Após a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) pela Constituição de 1988, o INCA tornou-se responsável pela formulação da política nacional de prevenção e controle do câncer, incorporando as iniciativas do Pro-Onco. Devido às persistentes taxas elevadas de mortalidade por câncer do colo uterino, o Ministério da Saúde desenvolveu, ao longo de 1996, o projeto-piloto "Viva Mulher", direcionado a mulheres entre 35 e 49 anos. Esse projeto incluiu protocolos para padronização da coleta de material, seguimento e conduta diante de alterações citológicas. A introdução da cirurgia de alta frequência (CAF) para o tratamento de lesões pré-invasivas do câncer também fez parte desse projeto, inicialmente implementado em Curitiba, Recife, Distrito Federal, Rio de Janeiro, Belém e o Estado de Sergipe (Inca, 2016).

Com base nessa experiência, as ações foram expandidas em 1998 para todo o Brasil como Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero – Viva Mulher. No mesmo ano, instituiu-se o Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo do Útero, transferindo a coordenação para o INCA e estabelecendo o Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (Siscolo) como componente estratégico no monitoramento e gerenciamento das ações (Brasil, 1999).

Em 2005, foi lançada a Política Nacional de Atenção Oncológica, que enfatizou o controle dos cânceres de colo do útero e de mama como componentes fundamentais nos planos estaduais e municipais de saúde. A relevância da detecção precoce dessas neoplasias também foi reafirmada no Pacto pela Saúde em 2006, com a inclusão de indicadores específicos na pactuação de metas com estados e municípios. Nesse mesmo ano, o INCA publicou a Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais

de Condutas Preconizadas, padronizando os diagnósticos citopatológicos e orientando os profissionais envolvidos no cuidado às mulheres com alterações citológicas identificadas no rastreamento (Inca, 2006).

O Ministério da Saúde em 2010, instituiu um Grupo de Trabalho com o objetivo de avaliar o Programa Nacional de Controle de Câncer de Colo do Útero, dada a constância da importância epidemiológica. Sob a coordenação do INCA, o grupo debateu avanços e desafios em áreas como gestão, acesso e cobertura do rastreamento, qualidade do exame citopatológico, acesso e qualidade do tratamento, indicadores de impacto do programa do câncer do colo e novas tecnologias de controle. As conclusões e recomendações foram afirmadas no Plano de Ação para Redução da Incidência e Mortalidade por Câncer do Colo do Útero (Inca, 2010).

Em 2011, o INCA publicou a primeira edição das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, revisando e atualizando as recomendações de conduta clínica existentes na Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais de Condutas Preconizadas.

Em 2013, foi instituído o Sistema de Informação de Câncer (Siscan) no âmbito do SUS. Trata-se de uma plataforma *web* que integra o Siscolo e o Sistema de Informação do Câncer de Mama (Sismama). Nesse mesmo ano, o Ministério da Saúde redefiniu a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito) no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. A QualiCito consiste na definição de padrões de qualidade e na avaliação da qualidade do exame citopatológico do colo do útero por meio do acompanhamento, pelos gestores do SUS, do desempenho dos laboratórios públicos e privados prestadores de serviços para o SUS (Brasil, 2013).

## **2.1 Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer de colo do útero**

No Brasil, o rastreio de câncer de colo do útero é realizado com base nas diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero (2ª edição), manual lançado em 2016 pelo INCA. Esse documento é um conjunto de materiais técnicos relacionados às ações da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer e tem como objetivo auxiliar profissionais de saúde e nortear os gestores na tomada de decisão em relação às ações de cuidado da mulher com câncer de colo do útero (Inca, 2016).



Rastreamento é o processo de identificação de pessoas aparentemente saudáveis que podem estar sob maior risco de doença (UK NSC, 2023). O rastreamento pode ser categorizado como oportunístico ou organizado. No caso do oportunístico, ocorre quando a pessoa procura um serviço de saúde por outros motivos, e o médico aproveita a oportunidade para solicitar exames visando rastrear uma doença ou fator de risco. Por outro lado, o rastreamento organizado acontece quando programas governamentais são estabelecidos para investigar grupos populacionais específicos, com o objetivo de detectar doenças antes que os sintomas se manifestem (Femama, 2019).

O padrão de rastreamento no Brasil é oportunístico, significando que as mulheres realizam o exame de Papanicolau ao procurarem serviços de saúde por motivos diversos. Como resultado, de 20% a 25% dos exames são conduzidos fora do grupo etário recomendado, e cerca da metade deles é realizado com um intervalo de um ano ou menos, embora o intervalo recomendado seja de três anos. Isso resulta em um grupo de mulheres sendo submetidas a um rastreamento excessivo, enquanto outro contingente não realiza nenhum exame de rastreamento. Existe um consenso de que mulheres que nunca tiveram relações sexuais não estão suscetíveis ao risco de câncer do colo do útero, uma vez que não foram expostas ao fator de risco crucial para essa doença: a infecção persistente por tipos oncogênicos do HPV (Inca, 2014).

Segundo as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de Colo do Útero, o método de rastreamento padronizado é o exame citopatológico. O início da coleta deve ser aos 25 anos de idade para as mulheres que já tiveram atividade sexual. Os dois primeiros exames devem ser realizados com intervalo anual e, se ambos os resultados forem negativos, os próximos devem ser realizados a cada 3 anos. Os exames periódicos devem seguir até os 64 anos de idade e, naquelas mulheres sem história prévia de doença neoplásica pré-invasiva, interrompidos quando essas mulheres tiverem pelo menos dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos. Para mulheres com mais 64 anos de idade e que nunca se submeteram ao exame citopatológico, deve-se realizar dois exames com intervalo de um a três anos. Se ambos os exames forem negativos, essas mulheres podem ser dispensadas de exames adicionais (Inca, 2016).

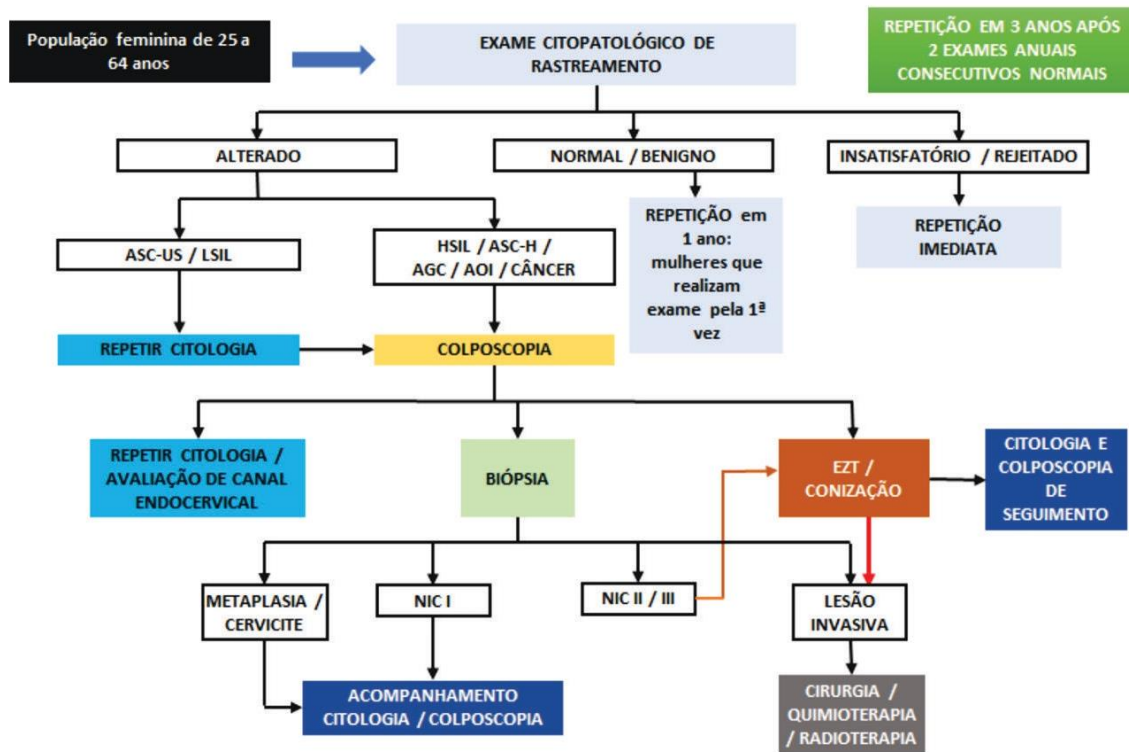
**Figura 1** – Resumo de recomendações para conduta inicial frente aos resultados alterados de exames citopatológicos nas unidades de atenção básica.

Diagnóstico citopatológico		Faixa etária	Conduta inicial
Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS)	Possivelmente não neoplásicas (ASC-US)	< 25 anos	Repetir em 3 anos
		Entre 25 e 29 anos	Repetir a citologia em 12 meses
		≥ 30 anos	Repetir a citologia em 6 meses
	Não se podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H)		Encaminhar para colposcopia
Células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC)	Possivelmente não neoplásicas ou não se podendo afastar lesão de alto grau		Encaminhar para colposcopia
Células atípicas de origem indefinida (AOI)	Possivelmente não neoplásicas ou não se podendo afastar lesão de alto grau		Encaminhar para colposcopia
Lesão de Baixo Grau (LSIL)		< 25 anos	Repetir em 3 anos
		≥ 25 anos	Repetir a citologia em 6 meses
Lesão de Alto Grau (HSIL)			Encaminhar para colposcopia
Lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão			Encaminhar para colposcopia
Carcinoma escamoso invasor			Encaminhar para colposcopia
Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS) ou invasor			Encaminhar para colposcopia

Fonte: Inca, 2016.

Quando a paciente recebe um resultado diferente de negativo, são aplicadas condutas específicas de acordo com o laudo, mas em geral, essas condutas se resumem a repetição da citologia em períodos pré determinados ou encaminhamento para colposcopia. Logo, o fluxograma do rastreamento do câncer de colo de útero no Brasil se dá conforme o seguinte fluxograma:

**Figura 2** - Fluxograma dos procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero.



Fonte: Inca, 2019.

Descrição: ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásica; LSIL: Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL: Lesão intraepitelial escamosa de alto grau; ASC-H: Células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau; AGC: Células glandulares atípicas de significado indeterminado; AOI: Células atípicas de origem indefinida; EZT: Exérese da zona de transformação; NIC I: Neoplasia intraepitelial grau I; NIC II/ III: Neoplasia intraepitelial grau II ou III.

O exame de Papanicolaou, popularmente conhecido como exame preventivo, citologia oncótica ou exame citopatológico, é o principal método de rastreio do câncer do colo do útero no Brasil. O exame foi desenvolvido por George N. Papanicolaou em 1939. Na realização do exame, ocorre a coleta de material no colo do útero e disposição em lâmina de vidro, seguida pela coloração do material e análise microscópica. O objetivo é identificar células anormais que possam indicar lesões precursoras do câncer cervical. É importante notar que esse teste não busca diretamente o vírus HPV, mas sim analisa as alterações celulares causadas pelo vírus (Derchain et al., 2005). Para a padronização dos laudos desse exame, foi criado o Sistema Bethesda de nomenclaturas, adotado pela Nomenclatura Brasileira de forma adaptada (Inca, 2012).

Uma variação da citologia é a *liquid based cytology* (LBC), chamada no Brasil de citologia de base líquida (CBL). Ela oferece coleta aprimorada, com menor

frequência de esfregaços insatisfatórios e sem presença de detritos, favorecendo um tempo menor necessário para interpretação em comparação com a citologia convencional. Este avanço técnico representa a primeira inovação significativa na citologia cervical em mais de 50 anos. Na CBL, a amostra cervical é levada para um frasco contendo meio de transporte líquido e posteriormente uma alíquota aleatória é filtrada e disposta finamente sobre uma lâmina evitando assim a sobreposição de células. O restante da amostra pode posteriormente ser utilizada para testes de HPV e outros testes para agentes, como o *Trichomonas vaginalis* (ex: Aptima® *Trichomonas vaginalis* Assay). No entanto, o LBC apresenta sensibilidade e especificidade mais ou menos equivalentes em comparação com a citologia para a detecção de lesões de CIN 2 (Neoplasia Intraepitelial Cervical grau 2) ou mais graves (Whitlock *et al.*, 2011).

## **2.2 Estratégia Global para a eliminação do câncer de colo do útero**

Lançada em 2020 pela OMS, a Estratégia global para acelerar a eliminação do câncer de colo do útero como problema de saúde pública discorre sobre as metas a serem atingidas até 2030 para a erradicação desse câncer. Dentre elas, está a estratégia 90-70-90, onde se recomenda que 90% das meninas sejam vacinadas até os 15 anos de idade, 70% das mulheres sejam rastreadas com um teste de alto desempenho pelo menos duas vezes até os 45 anos de idade, e 90% das mulheres identificadas com lesões pré-neoplásicas ou câncer sejam tratadas. Segundo modelo matemático adotado nesse documento, o cumprimento das metas 90-70-90 até 2030 faria a taxa média de incidência do câncer de colo de útero diminuir 42% até 2045 e 97% até 2120, reduzindo mais de 74 milhões de novos casos. O número médio de mortes evitadas é de aproximadamente 300.000 até 2030, mais de 14 milhões até 2070 e mais de 62 milhões até 2120, demonstrando assim a capacidade e importância da adoção dessas estratégias pelos países (OMS, 2020).

A vacinação de meninas entre 9 e 14 anos é a intervenção a longo prazo mais eficaz para reduzir o desenvolvimento do câncer de colo de útero. Além disso, existem fortes evidências que níveis elevados de vacinação contra o HPV levam a proteção de indivíduos não vacinados por meio da imunidade coletiva, aumentando assim o efeito protetor para a comunidade. As atuais diretrizes da OMS recomendam que as meninas recebam duas doses da vacina para a completa imunização, e para garantir

a aceitação e cobertura abrangente, deve-se criar estratégias de comunicação para a mobilização social atestando a eficácia, segurança e benefícios da vacina (OMS, 2020).

O objetivo da prevenção secundária é reduzir a incidência e a mortalidade por câncer cervical, rastreando mulheres para possíveis lesões pré-cancerosas. O rastreio baseado em citologia tem sido eficaz na consecução desses objetivos quando implementada como parte de programas nacionais com ampla cobertura e em ambientes onde existem recursos para o acompanhamento dessas pacientes, acesso a testes diagnósticos adicionais (colposcopia e histologia) e posterior manejo da doença. Entretanto, em países de baixa e média renda, programas baseados em citologia têm sido difíceis de implementar, e quando implementados, a cobertura de rastreio é baixa. A inspeção visual do colo do útero com ácido acético (VIA) seguida de tratamento é uma abordagem alternativa para a prevenção secundária em ambientes com recursos limitados, porém embora relativamente fácil de estabelecer, a qualidade dessa inspeção visual depende muito da qualificação e disponibilidade do profissional, e sua sensibilidade é variável (OMS, 2020)

O teste para o HPV oferece uma especificidade superior, e seu forte valor preditivo negativo significa que mulheres que testam negativo podem ser retestadas após um intervalo de aproximadamente cinco anos. Além disso, oferecer às mulheres a opção de autocoleta contribui para a aceitabilidade e acesso aos serviços. Plataformas tecnológicas existentes que estão sendo usadas em países para testar o HIV, tuberculose e outras infecções também podem ser usadas para o teste de HPV, possibilitando uma rápida implantação. Devido ao seu alto desempenho, é recomendado aos países fazer a transição para o teste de HPV como método principal de rastreio para o câncer cervical (OMS, 2020)

O rastreio eficaz e o encaminhamento de mulheres com suspeita ou diagnóstico confirmado de câncer cervical são cruciais para salvar vidas e prevenir incapacidades. O manejo de cada caso é fundamentado no estadiamento adequado da doença. O câncer cervical em estágio inicial é altamente tratável por meio de cirurgia e/ou radioterapia, podendo resultar em sobrevivência e/ou cura a longo prazo. A taxa de sobrevivência de cinco anos para câncer em estágio inicial ultrapassa 80% em países onde o diagnóstico oportuno e o tratamento de alta qualidade estão disponíveis. A cirurgia e a radioterapia, com ou sem quimioterapia, estão entre as intervenções custo-efetivas recomendadas pela OMS para o câncer cervical em

estágio inicial. Mesmo alguns casos de câncer cervical localmente avançado são curáveis com quimiorradioterapia de alta qualidade. As diretrizes de tratamento da OMS também foram recentemente expandidas para incluir a ablação térmica como uma modalidade terapêutica para mulheres que têm lesões pré-cancerosas elegíveis para ablação (OMS, 2020)

Em 2021, a OMS também lançou a segunda edição do “*OMS guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention*”, que tem como objetivo atualizar as recomendações sobre rastreamento e tratamento, bem como os algoritmos clínicos para as estratégias de rastreamento e triagem mais comumente utilizadas, tanto para mulheres em geral quanto para aquelas que vivem com o HIV. Nele, são consideradas duas estratégias para a triagem e tratamento: a primeira, se baseando somente no resultado positivo de um exame de triagem para iniciar o tratamento, reconhecido pela OMS como o mais efetivo em países com poucos recursos e acesso a serviços de saúde especializados. A segunda, requer resultados positivos em dois testes, sendo o primeiro um teste de rastreio, o segundo um teste de triagem, podendo este ser citopatológico, histológico ou colposcopia (OMS, 2021).

Uma vez que o rastreamento e o tratamento podem ser realizados utilizando diferentes testes primários de rastreamento e triagem, existem inúmeras combinações ou algoritmos possíveis. Por isso, em 2019 os membros do Grupo de Desenvolvimento de Diretrizes (GDG) chegaram a um consenso para abordar sete algoritmos prioritários nesta primeira fase da atualização das diretrizes:

**Figura 3** - Os sete algoritmos sugeridos.

<b>Estratégia de rastreio e tratamento:</b>	
1	VIA como método primário de rastreio, seguido de tratamento.
2	Detecção de DNA HPV (Autocoleta ou profissional especializado) como método primário de rastreio, seguido pelo tratamento.
<b>Estratégia de rastreio, triagem e tratamento:</b>	
3	Citologia como método primário de rastreio, seguido de triagem por colposcopia, seguido de tratamento.
4	Detecção de DNA HPV como método primário de rastreio, seguido de triagem por HPV 16/18 (quando fizer parte do teste de rastreio do HPV), seguido de tratamento. VIA utilizado para triagem em pacientes HPV 16/18 negativo.
5	Detecção de DNA HPV como método primário de rastreio, seguido de triagem por VIA, seguido de tratamento.
6	Detecção de DNA HPV como método primário de rastreio, seguido de triagem por colposcopia, seguido de tratamento.
7	Detecção de DNA HPV como método primário de rastreio, seguido de triagem por citologia, seguido de colposcopia e tratamento.

Fonte: Adaptado de Guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition (OMS, 2021).

HPV: Papilomavírus Humano; VIA: Inspeção visual do colo uterino após aplicação de ácido acético.

A recomendação enfatiza fortemente o uso do teste de detecção de DNA do HPV como método principal de rastreamento, tanto para a população geral de mulheres quanto para aquelas vivendo com HIV, na faixa etária entre 30 e 49 anos. Mulheres com idades entre 50 e 65 anos, que nunca foram rastreadas, também devem ser priorizadas. O uso desse teste mostra maior valorização das significativas reduções tanto no câncer cervical quanto nas mortes, associadas ao uso do teste de DNA do HPV em comparação com a VIA ou citologia como métodos primários de rastreamento. Além disso, o rastreamento com o teste de DNA do HPV apresenta menores riscos de efeitos adversos, como partos prematuros, em comparação com a VIA. Tanto a coleta do teste de DNA do HPV por um profissional de saúde quanto a auto amostragem apresentam resultados similares, sendo ambas recomendadas para garantir um acesso mais equitativo ao rastreamento (OMS, 2021).

Ao utilizar a detecção de DNA do HPV como teste de rastreamento primário na população geral de mulheres, é sugerido um intervalo regular de rastreamento de 5 a 10 anos. Quando o teste de DNA do HPV ainda não está operacional, a OMS sugere um intervalo regular de rastreamento de 3 anos ao utilizar a VIA ou citologia como

teste de rastreamento primário, tanto para a população geral de mulheres quanto para mulheres vivendo com HIV. No entanto, os tempos de intervalo de cada método carecem de mais estudos para corroborar a certeza da evidência (OMS, 2021).

Programas existentes que utilizam citologia como teste principal de rastreamento devem ser mantidos até que o teste de DNA do HPV esteja operacional. Na abordagem de rastreamento e tratamento, utilizando a detecção de DNA do HPV como teste principal na população geral de mulheres, a OMS recomenda o tratamento das mulheres que testam positivo para o DNA do HPV. Já em uma abordagem de rastreamento, triagem e tratamento com a detecção de DNA do HPV como teste principal na população geral de mulheres, a OMS sugere o uso de genotipagem parcial, colposcopia, VIA ou citologia para triar mulheres após um teste positivo para o DNA do HPV. A genotipagem do HPV16/18 pode ser integrada ao teste de DNA do HPV. Ao comparar os efeitos de diferentes testes de triagem após o rastreamento primário de DNA do HPV, pode haver ligeiramente menos casos de câncer cervical e mortes relacionadas quando a genotipagem do HPV16/18 é usada como triagem em comparação com o uso de colposcopia, VIA ou citologia como teste de triagem (OMS, 2021).

Para a confecção dessa política, foi utilizada a plataforma Policy1-Cervix, utilizando parâmetros de 78 países em desenvolvimento e de baixa renda. Essa plataforma foi utilizada anteriormente pelo governo australiano para o planejamento da erradicação de neoplasias cérvico-vaginais no país (Velentzis *et al.*, 2018).

A modelagem também mostrou que os custos descontados foram semelhantes para testes de DNA do HPV e testes de VIA, e menores quando comparado com o exame de Papanicolaou seguido de colposcopia. O teste de DNA do HPV foi o mais custo-efetivo. Embora não tenha sido modelado, a sensibilidade e especificidade de amostras auto coletadas do colo do útero para testes de HPV podem ser semelhantes às de amostras do colo do útero coletadas por profissionais de saúde para a detecção de CIN2+ usando testes de DNA do HPV de alto risco clinicamente validados baseados em PCR (OMS, 2021).

Além das recomendações da OMS, outros estudos também apoiam a implementação dos testes de HPV como método de rastreio. Um estudo clínico randomizado em cluster realizado na Índia, com a participação de aproximadamente 135.000 mulheres entre 30 e 59 anos, revelou que, após uma única rodada de teste de HPV, foi possível observar uma significativa redução de 53% na incidência de



câncer avançado (NIC II+) e uma queda de 48% na mortalidade por câncer cervical (Sankaranarayanan *et al.*, 2009).

Em quatro estudos clínicos randomizados na Europa, que envolveram 176.464 mulheres com idades entre 20 e 64 anos, o teste de HPV foi comparado com a triagem citológica. Essas mulheres foram acompanhadas por uma média de 6,5 anos, e a eficácia relativa do teste de HPV versus triagem citológica na prevenção do câncer invasivo foi analisada. O teste de HPV proporcionou uma proteção de 60 a 70% superior contra carcinomas cervicais invasivos em comparação com a citologia (Ronco *et al.*, 2014).

Os dados provenientes dos ensaios clínicos randomizados na Europa e na Índia sustentam a implementação do rastreamento baseado em HPV e a extensão dos intervalos de triagem para pelo menos 5 anos (Sankaranarayanan *et al.*, 2009) (Ronco *et al.*, 2014).

### **3 TESTES PARA DETECÇÃO DE HPV**

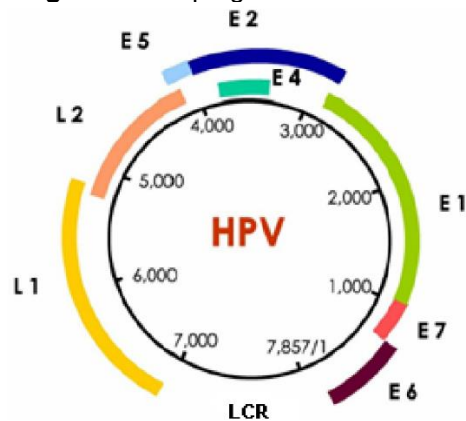
Os testes de HPV envolvem a detecção do DNA ou mRNA do HPV em amostras de células cervicais coletadas durante um exame pélvico ou por meio de autocoleta (Arbyn *et al.*, 2012).

O material genético desse vírus pode ser subdividido em três principais regiões: a tardia, conhecida como "late" (L), a precoce, chamada de "early" (E), e uma região regulatória denominada LCR, "long control region", que abriga elementos essenciais para a regulação da expressão genética e a replicação do DNA. Os genes L1 e L2, expressos durante a etapa tardia do ciclo reprodutivo do vírus, são responsáveis pela codificação das proteínas do capsídio viral, sendo a L1 a proteína principal e a L2 a proteína menor. Os epítomos de neutralização imunodominantes estão localizados na proteína L1, enquanto a proteína L2 desempenha um papel crucial na encapsulação do DNA viral. A proteína E6 dos papilomavírus de alto risco inativa a proteína supressora de tumor p53, promovendo sua degradação (Münger *et al.*, 2002).

Outros possíveis alvos celulares da proteína E6 foram identificados e, aparentemente, também estão envolvidos nos processos de transformação celular. Além disso, a proteína E7, entre suas diversas funções, se une à forma hipofosforilada da proteína do retinoblastoma (pRB), resultando na inativação desta última e permitindo a progressão para a fase S do ciclo celular. Assim, Peña *et al.*,

demonstraram que a proteína E7 dos papilomavírus de baixo risco oncogênico possui menor eficiência de ligação à pRB em comparação com a E7 dos papilomavírus de alto risco. A quebra da região E1 – E2 é necessária para o evento de integração no genoma do hospedeiro e tem como consequência a desregulação do controle transcricional dos genes virais, especialmente dos oncogenes E6 e E7 (Peña *et al.*, 2002).

**Figura 4 – Mapa genômico do HPV.**



Fonte: Adaptado de Muñoz *et al.*, 2006.

Na literatura, são relatados alguns testes de HPV já utilizados como método único ou híbrido de rastreio de câncer de colo do útero. Testes como Captura híbrida 2 (HC2) HR HPV, Cervista HPV HR, Cervista HPV 16/18, Cobas HPV test 6800 e 8800, Alinity m HR HPV, BD Onclarity HPV, Aptima HPV 16, 18/45 e Aptima HPV Assay foram aprovados pelo FDA para o rastreio de CCU (FDA, 2003).

Os testes CareHPV, Xpert HPV, Abbott RealTime High Risk (HR) HPV assay, PapilloCheck, PreTect HPV-Proofer HV e AVantage HPV E6 Test possuem validação clínica entretanto ainda carecem de aprovação pelo FDA para método primário de rastreio (PAHO, 2016).

**Figura 5 – Testes de HPV Utilizados para Rastreamento do Câncer Cervical.**

Teste	Nome	Tecnologia	Tipos de HPV	Aprova do pelo
DNA	Captura híbrida 2 (HC2) HR HPV (Digene/Qiagen)	Direto: Detecção de genoma	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68.	Sim
DNA	CareHPV (Qiagen)	Direto: Detecção de genoma	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68.	Não
DNA	GP5+/GP6+ bio PCR-EIA	Amplificação	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68 + informações de genótipos simultâneos para HPV 16, 18 e 45.	-
DNA	Cervista HPV HR (Hologic)	Amplificação	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68	Sim
DNA	Cervista HPV 16/18 (Hologic)	Amplificação e genotipagem do HPV-16 e HPV-18.	16 e 18	Sim
DNA	Cobas HPV test 6800 e 8800 (Roche)	Amplificação e genotipagem do HPV-16 e HPV-18.	Genotipagem individual para os tipos 16/18 e detecção conjunta dos tipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68	Sim
DNA	Xpert HPV (Cepheid)	Amplificação e genotipagem do HPV-16 e HPV-18.	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68 + genotipagem simultânea para HPV 16, 18 e 45.	Não
DNA	Abbott RealTime High Risk (HR) HPV assay (Abbott)	Amplificação e genotipagem do HPV-16 e HPV-18.	Genotipagem individual para os tipos 16/18 e detecção conjunta dos tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68	Não
DNA	PapilloCheck (Greiner Bio-One)	Amplificação (gene E1) e genotipagem do HPV-16 e HPV-18.	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 53, 66, 70, 73, 82, 6, 11, 40, 42, 43, 44.	Não
DNA	Alinity m HR HPV (Abbott)	Amplificação e genotipagem do HPV-16 e HPV-18.	Genotipagem individual para os tipos 16/18/45 e detecção conjunta dos tipos 31/33/52/58 e 35/39/51/56/59/66/68	Sim
DNA	BD Onclarity HPV (Becton Dickinson)	Amplificação das proteínas E6/E7.	Genotipagem individual para os tipos 16, 18, 31, 45, 51 e 52 e conjunta dos tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68	Sim
RNA	Aptima HPV 16, 18/45 (Hologic)	Amplificação das proteínas E6/E7	16, 18 e 45	Sim
RNA	Aptima HPV Assay (Hologic)	Amplificação das proteínas E6/E7.	31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68	Sim
RNA	PreTect HPV-Proofer HV (Norchip)	Amplificação das proteínas E6/E7.	16, 18, 31, 33, 45	Não
RNA	AVantage HPV E6 Test	Anticorpos monoclonais.	16/18/45	Não

Fonte: A autora, 2024.

### 3.1 Estudos Piloto no Brasil

No Brasil, temos relatados dois estudos piloto com o objetivo de avaliar o uso de teste para HPV no Brasil em condições reais. O primeiro foi realizado na cidade de São Paulo entre 2014 e 2016 com um número amostral de 16.102 mulheres atendidas no SUS. Neste estudo foram utilizados os testes BD Onclarity HPV e coleta de papanicolaou, simultaneamente. O estudo mostrou que houve uma maior detecção de lesões de alto grau usando o rastreamento baseado em HPV em comparação com a citologia (Levi *et al.*, 2019).

O segundo estudo, denominado Programa de Triagem do Câncer de Colo do Útero com Testagem Primária de DNA-HPV (CCSP-HPV), foi conduzido na cidade de Indaiatuba, São Paulo, no período de 2017 a 2022. Este projeto teve como público-alvo mulheres com idades entre 25 e 64 anos atendidas pelo sistema único de saúde, com o objetivo de alcançar uma cobertura de 50% dessa população total após a conclusão da primeira rodada. Considerando a população estimada de 70.573 mulheres para o ano de 2020, a população-alvo foi de 35 mil mulheres. Não há informações disponíveis sobre a vacinação contra o HPV nas mulheres examinadas. No entanto, o Programa Nacional de Vacinação brasileiro começou em 2014 para meninas de até 13 anos. Portanto, as mulheres atingirão a idade mínima de 25 anos para triagem em 2025. Assim, é razoável considerar que aproximadamente 100% das mulheres estudadas não foram vacinadas. O teste escolhido foi o Cobas® HPV, executado no Sistema Cobas® 4800 (Teixeira *et al.*, 2020).

Os procedimentos clínicos, de acordo com o primeiro resultado do teste DNA-HPV, foram os seguintes:

1. Teste DNA-HPV negativo: instruído a retornar após 5 anos para repetir o teste;
2. Teste positivo para HPV16 e/ou HPV18: encaminhado para colposcopia e, se necessário, biópsia;
3. Teste de DNA-HPV positivo para hr-HPV: citologia em base líquida (CBL) foi realizada na mesma amostra. Se uma anormalidade citológica (células escamosas atípicas de significado indeterminado [ASC-US] ou pior) fosse detectada, a mulher era encaminhada para colposcopia. Quando a citologia foi negativa, a mulher foi orientada a retornar após 12 meses para repetir o teste DNA-HPV.

Também foram obtidas informações do programa anterior baseado em citologia convencional, realizado de outubro de 2014 a março de 2017, 30 meses antes do início do novo programa. Considerou-se apenas um exame citológico por mulher, aquele com o pior diagnóstico. Assim, foram realizados ao todo 16.384 exames de DNA-HPV no CCSP-HPV e 19.992 exames de citologia convencional na triagem citológica anterior, considerando um intervalo de 30 meses entre cada programa. Houve 86,84% de testes de DNA-HPV negativos, 3,26% positivos para HPV16 e/ou HPV18 e 9,92% positivos para 120T h-HPV que realizaram LBC na mesma amostra. O programa de citologia apresentou 1,68% de exames alterados e 0,26% sugestivos de HSIL (NIC2-3). A taxa de encaminhamento para colposcopia foi 3,7 vezes maior no programa de teste DNA-HPV (Teixeira *et al.*, 2020).

Ao final, foi relatado um aumento significativo nas detecções de lesões precursoras do câncer do colo do útero em um curto período após a mudança do rastreamento oportunista com citologia convencional para um programa organizado com teste de DNA do HPV. Além disso, mulheres com menos de 30 anos rastreadas por testes de HPV apresentaram mais testes positivos e uma maior taxa de encaminhamento para colposcopia. Além da maior detecção de casos de câncer do colo do útero, a maioria (67%) estava em estágio inicial, antecedendo o diagnóstico em 10 anos (Teixeira *et al.*, 2022).

Os formuladores de políticas de Indaiatuba optaram por usar um teste de hrHPV amplamente licenciado com genotipagem de HPV16 e 18 para aumentar a especificidade em mulheres mais jovens e aplicar a todas as mulheres-alvo, argumentando que manter ambas as logísticas (citologia e teste de hrHPV) seria confuso e caro. Este estudo mostrou que a decisão pode estar correta do ponto de vista econômico: a estratégia de teste de hrHPV seria tão custo-efetiva quanto a estratégia híbrida. Os resultados da avaliação econômica pós-implementação provavelmente irão apoiar essa decisão (Vale *et al.*, 2021).

#### **4 GASTOS PÚBLICOS COM CÂNCER DE COLO DE ÚTERO**

Em 1999, o Ministério da Saúde investiu R\$ 470 milhões no tratamento de 156 mil pacientes com câncer. Nove anos depois, em 2008, esses custos aumentaram expressivamente em 176,4%, ultrapassando a marca de R\$ 1,7 bilhões, mesmo com um aumento proporcionalmente menor (60,9%) no número de pacientes atendidos

pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Como problema de saúde pública, o gerenciamento do Câncer de Colo Uterino (CCU) acarreta em um custo médio estimado por paciente de em R\$ 8.711,00 (Fonseca *et al.*, 2010)

#### 4.1 GASTOS PÚBLICOS EM RASTREIO E DIAGNÓSTICO

Segundo o relatório anual de dados e números sobre câncer do colo do útero 2023 do INCA, no período de 2018 a 2022, ocorreu uma redução na realização de exames em 2020 devido à pandemia de Covid-19. Em 2021, houve um aumento no número de exames em comparação com 2020 e em 2022, observa-se um aumento no número de exames em todas as regiões do país. Nas regiões Norte e Nordeste, os valores ultrapassam a quantidade registrada antes da pandemia (Inca, 2023).

**Figura 6** - Número de exames citopatológicos cérvico-vaginais em mulheres de 25 a 64 anos realizados no SUS, Brasil, Regiões e Unidades da Federação, 2018 a 2022.

Região/Unidade da Federação	2018	2019	2020	2021	2022
Região Norte	531.961	536.098	311.339	455.776	640.991
Região Nordeste	2.198.975	2.126.048	1.142.400	1.791.120	2.254.889
Região Sudeste	3.880.469	3.630.786	2.194.058	2.988.180	3.558.966
Região Sul	1.570.285	1.570.326	897.213	1.289.633	1.513.311
Região Centro Oeste	508.311	569.957	279.405	441.013	537.125
<b>Brasil</b>	<b>8.690.001</b>	<b>8.433.215</b>	<b>4.824.415</b>	<b>6.965.722</b>	<b>8.505.282</b>

Fonte: Adaptado de INCA, 2023.

Apenas em 2022, os custos nacionais com exames citopatológicos foram aproximadamente 120 milhões de reais. A média de valores por exame no Brasil foi de R\$14,18, valor próximo ao estipulado no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP – Acesso em 05 de janeiro de 2024) que é de R\$ 14,37 para o Exame Citopatológico Cérvico Vaginal/Microflora - Rastreamento (0203010086) e de R\$ 13,72 para o Exame Citopatológico Cérvico-Vaginal/Microflora (0203010019).

**Figura 7** – Quantidade e valor aprovado de exames citopatológicos cérvico-vaginais apresentados, realizados no SUS, Brasil, Regiões e Unidades da Federação, 2022.

Região/ Unidade da Federação	Número de exames	Custo dos exames	Custo unitário
Região Norte	640.991	R\$ 9.111.503,64	R\$ 14,21
Região Nordeste	2.254.889	R\$ 32.195.302,86	R\$ 14,28
Região Sudeste	3.558.966	R\$ 50.117.461,62	R\$ 14,08
Região Sul	1.513.311	R\$ 21.557.648,87	R\$ 14,25
Região Centro Oeste	537.125	R\$ 7.636.360,42	R\$ 14,22
<b>Brasil</b>	<b>8.505.282</b>	<b>R\$ 120.618.277,41</b>	<b>R\$ 14,18</b>

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS  
Acesso em: 05 de janeiro de 2024.

Descrição: Quantidade e valor aprovado, por local de residência. Procedimento: Exame Citopatológico Cérvico-Vaginal/Microflora (0203010019), Exame Citopatológico Cérvico Vaginal/Microflora-Rastreamento (0203010086).

O protocolo adotado pelo SUS é se caso uma mulher obtenha resultado citológico de lesão de alto grau (HSIL), células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H), células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC), células atípicas de origem indefinida (AOI) ou Neoplasias, ela seja encaminhada para colposcopia. Sendo assim, em 2022 284.148 mulheres foram submetidas a esse exame, custando aos cofres públicos um valor de aproximadamente 1 milhão de reais. Segundo o SIGTAP, o preço tabelado para colposcopia (0211040029) é R\$ 3,38.

**Figura 8** – Número e custos de colposcopias realizados no SUS, Brasil e Regiões, 2022.

Região/ Unidade da Federação	Número de exames	Custo dos exames	Custo unitário
Região Norte	14.035	R\$ 54.929,00	R\$ 3,91
Região Nordeste	98.500	R\$ 378.574,95	R\$ 3,84
Região Sudeste	122.317	R\$ 421.480,49	R\$ 3,45
Região Sul	33.786	R\$ 115.863,31	R\$ 3,43
Região Centro Oeste	15.510	R\$ 69.051,63	R\$ 4,45
<b>Brasil</b>	<b>284.148</b>	<b>R\$ 1.039.899,38</b>	<b>R\$ 3,66</b>

Fonte: Ministério da Saúde. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS). Acesso em: 05 de janeiro de 2024.

Descrição: Quantidade e valor aprovado – Procedimentos: Colposcopia (0211040029).

Após a colposcopia, caso sejam detectadas lesões no colo do útero, a paciente é encaminhada para biópsia, afim de determinar o grau de lesão pelo HPV. Em 2022, 55.486 mulheres realizaram biópsias do colo do útero, custando aproximadamente 1 milhão de reais. Segundo o SIGTAP, o preço tabelado para biópsia de colo de útero (0201010666) é R\$ 18,33.

**Figura 9** – Número e custos de biópsias para câncer do colo do útero realizados no SUS em mulheres, Brasil e Regiões, 2022.

Região/ Unidade da Federação	Número de exames	Custo dos exames	Custo unitário
Região Norte	4.375	R\$ 96.011,75	R\$ 21,95
Região Nordeste	16.523	R\$ 358.203,51	R\$ 21,68
Região Sudeste	21.569	R\$ 415.983,76	R\$ 19,29
Região Sul	10.112	R\$ 189.609,96	R\$ 18,75
Região Centro Oeste	2.907	R\$ 61.099,28	R\$ 21,02
<b>Brasil</b>	<b>55.486</b>	<b>R\$ 1.120.908,26</b>	<b>R\$ 20,20</b>

Fonte: Ministério da Saúde. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS). Acesso em: 05 de janeiro de 2024.

Descrição: Quantidade e valor aprovado – Procedimentos: Biopsia do Colo Uterino (0201010666)

## 4.2 GASTOS PÚBLICOS COM INTERVENÇÕES E INTERNAÇÕES

Após o diagnóstico, algumas pacientes necessitam de cuidados específicos para cada tipo e grau de lesão. Segundo o documento de Conduta diagnóstico-terapêutica do INCA para Câncer do Colo do Útero, lançado em 2000 os tratamentos ser: Conização (ou Excisão), Histerectomia abdominal/vaginal, braquiterapia, radioterapia e quimioterapia. Para obter os valores gastos em internações para pacientes portadores de câncer de colo do útero foi utilizado o sistema do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) na guia Produção Hospitalar (SIH/SUS).



**Figura 10** - Valores gastos pelo SUS com intervenções em pacientes acometidos com câncer cervical em 2022.

Procedimento	Número de procedimentos	Custo dos procedimentos	Custo unitário	Custo SIGTAP
Criocauterização/eletrocoagulação de colo de útero.	23.669	R\$ 267.051,38	R\$ 11,28	R\$ 11,26
Excisão tipo 1 do colo uterino.	10.103	R\$ 501.705,02	R\$ 49,66	R\$ 45,24
Excisão tipo 2 do colo uterino.	1.477	R\$ 66.819,48	R\$ 45,24	R\$ 45,24
Excisao tipo 3 do colo uterino **	14.550	R\$ 7.561.170,72	R\$ 519,67	R\$ 443,66
Quimioterapia do carcinoma epidermóide / adenocarcinoma do colo ou do corpo uterino avançado	29.904	R\$ 17.090.136,00	R\$ 571,50	R\$ 571,50
Quimioterapia do carcinoma epidermóide / adenocarcinoma do colo uterino.	20.461	R\$ 26.599.300,00	R\$ 1.300,00	R\$ 1.300,00
Amputação cônica de colo de útero com colpectomia em oncologia **	1.935	R\$ 4.270.100,61	R\$ 2.206,77	R\$ 1.808,69
Braquiterapia ginecológica.	10.384	R\$ 43.093.600,00	R\$ 4.150,00	R\$ 4.150,00
Radioterapia de câncer ginecológico.	12.988	R\$ 59.848.704,00	R\$ 4.608,00	R\$ 4.608,00
<b>Total</b>	<b>125.471</b>	<b>R\$ 159.298.587</b>	<b>R\$ 13.462</b>	<b>-</b>

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) E SIGTAP. Acesso em: 05 de janeiro de 2024. Descrição: Quantidade e valor total – Procedimentos: Excisão tipo 3 do colo uterino (0409060038), Amputação cônica de colo de útero com colpectomia em oncologia (0416060013), Quimioterapia do carcinoma epidermóide / adenocarcinoma do colo ou do corpo uterino avançado (0304020184), Quimioterapia do carcinoma epidermóide / adenocarcinoma do colo uterino (0304040045), Criocauterização / eletrocoagulação de colo de útero (0309030048), Excisão tipo 1 do colo uterino (0409060089), Excisão tipo 2 do colo uterino (0409060305), Radioterapia de câncer ginecológico (0304010421) e Braquiterapia ginecológica (0304010430). \*\* Procedimentos Hospitalares.

Por outro lado, uma parcela dessas pacientes é diagnosticada tardiamente, necessitando assim internamentos para realização de procedimentos cirúrgicos maiores como a histerectomia ou por agravos de saúde decorrente do câncer de colo do útero.

Para obter os valores gastos em histerectomias oncológicas no SUS, foi utilizado o sistema do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) na guia “Produção Hospitalar (SIH/SUS)”.

**Figura 11 – Quantidade e valores gastos pelo SUS com histerectomias oncológicas em 2022.**

Procedimento	Número de procedimentos	Custo dos procedimentos	Custo unitário	Custo SIGTAP
Histerectomia com ressecção de órgãos contíguos em oncologia	497	R\$ 3.499.800,86	R\$ 7.041,85	R\$ 5.265,02
Histerectomia total ampliada em oncologia	4.274	R\$ 28.650.672,68	R\$ 6.703,48	R\$ 5.403,43
Histerectomia com ou sem anexectomia (uni/bilateral) em oncologia	3.694	R\$ 11.448.707,96	R\$ 3.099,27	R\$ 2.279,24
<b>Total</b>	<b>8.465</b>	<b>R\$ 43.599.182</b>	<b>R\$ 16.845</b>	<b>-</b>

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) E SIGTAP. Acesso em: 05 de janeiro de 2024.

Descrição: Quantidade e valor total – Procedimentos: Histerectomia com ressecção de órgãos contíguos em oncologia (0416060056), histerectomia total ampliada em oncologia (0416060064) e histerectomia com ou sem anexectomia (uni / bilateral) em oncologia (0416060110)

Para obter os valores gastos em internações para pacientes portadores de câncer de colo do útero foi utilizado o sistema do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) na guia “Morbidade Hospitalar do SUS” que é fomentado através das Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) enviadas por cada unidade hospitalar. Em 2022 foram gastos ao todo R\$ 67.172.682,59, perfazendo uma média de R\$ 3.054,02 para cada internação por câncer de colo de útero, conforme tabela detalhada abaixo:

**Figura 12 – Número e Valores gastos pelo SUS em internações hospitalares de pacientes acometidos com câncer cervical em 2022.**

Procedimento	Número de internações	Custo das internações	Custo unitário
Neoplasia maligna do colo do útero	26.244	R\$ 58.231.421,28	R\$ 2.218,85
Carcinoma in situ de colo do útero	5.352	R\$ 8.941.261,31	R\$ 1.670,64
<b>Total</b>	<b>31.596</b>	<b>R\$ 67.172.683</b>	<b>R\$ 2.125,99</b>

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Acesso em: 05 de janeiro de 2024.

Descrição: Quantidade e valor total – Lista Morb CID-10: Neoplasia maligna do colo do útero e Carcinoma in situ de colo do útero.

### 4.3 CUSTO DOS TESTES DE HPV

Em 2021, Vale et al realizaram uma análise de custo-efetividade baseada em um modelo dinâmico de microsimulação Markov. O índice de custo-efetividade incremental (ICER) foi avaliado a partir da perspectiva do sistema de financiamento brasileiro "SUS" (Sistema Único de Saúde). Isso incluiu custos diretos, como logística de rastreamento e encaminhamento para tratamento: cuidados ambulatoriais, procedimentos de tratamento, tratamento de recidivas, procedimentos de complicações, cuidados hospitalares e medicamentos. Os custos foram calculados em Reais (R\$ — unidade monetária brasileira) e, posteriormente, convertidos para Dólares (US\$) para facilitar a interpretação e comparabilidade (câmbio em 1º de julho de 2020, US\$ 1 = R\$ 5,318) (Vale *et al.*, 2021).

**Figura 13** - Probabilidades usadas pelo modelo para comparar estratégias de triagem em Indaiatuba, Brasil.

Variável	Custo (US\$)
Biópsia *	US\$ 20.73
Citologia Convencional *	US\$ 13.16
Citologia de base líquida *	US\$ 26.32
Teste de HPV **	US\$ 30.00
Colposcopia *	US\$ 7.63
Consulta ambulatorial na atenção primária à saúde. *	US\$ 4.37
Tratamento do câncer cervical em estágio I, segundo FIGO ***	US\$ 599/5 years
Tratamento do câncer cervical em estágio II, segundo FIGO ***	US\$ 1,517/5 years
Tratamento do câncer cervical em estágio III, segundo FIGO ***	US\$ 2,273/5 years
Tratamento do câncer cervical em estágio IV, segundo FIGO ***	US\$ 2,423/5 years

Fonte: Adaptado de Vale D.B *et al.*, 2021.

FIGO: Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia.

Nota: \*Despesas totais envolvidas no procedimento. \*\*Como o teste de HPV não é padrão no Brasil, utilizaram o preço estimado para o ambiente de saúde pública. \*\*\*Despesas totais com tratamento ao longo de cinco anos no hospital da Unicamp.

O custo do teste de hrHPV é apontado como a principal limitação para a implementação de um programa de rastreamento baseado em hrHPV. Nesse modelo, representando uma cidade urbana de um país de renda média, a estratégia de teste de hrHPV foi mais custo-efetiva considerando o preço máximo encontrado na literatura

internacional. A redução nos custos de rastreamento associada à menor incidência e mortalidade por câncer, quando mais lesões precursoras são detectadas e tratadas, é o principal argumento para se observar resultados positivos em termos de custo-efetividade ao fazer a transição da citologia para o teste de hrHPV, independentemente da participação no rastreamento. O gasto em tratamentos foi outra variável que influenciou o resultado. No Brasil, o tratamento é gratuito, e, portanto, uma redução na incidência e nos casos avançados pode ter um impacto significativo na saúde pública. Quase três em cada quatro casos de câncer de colo de útero no Brasil são diagnosticados nos estágios II ou mais avançados. Neste estudo, assumiu-se que todos os pacientes foram diagnosticados e receberam tratamento padrão apropriado. Isso pode ter superestimado os efeitos de longo prazo do rastreamento (Vale *et al.*, 2021).

Segundo o Censo 2022, a população feminina total entre 25 e 64 anos era de 57.578.015 mulheres.

Nos parâmetros técnicos para o rastreamento do câncer de colo do útero lançado em 2019 pelo INCA, o recomendado atualmente é que o rastreamento de um exame citopatológico seja feito a cada a cada três anos após dois exames negativos anuais consecutivos, e assim calcula-se que, a cada ano, deva ser convocado um terço da população-alvo; ou seja, 33,3% da população feminina na faixa etária de 25 a 64 anos (Inca, 2019).

Assim, considerando o custo calculado por Vale D.B. *et al*, de US\$ 13,16 (R\$69,98, segundo câmbio do estudo) por exame de citologia e o número de aproximadamente 19.192.672 mulheres (33,3% do número total) nessa faixa etária segundo o Censo 2022, seriam gastos R\$ 1.343.103.186,56 exames citológicos naquele ano.

No rastreio por teste de HPV, o recomendado pela OMS é que seja feito a cada 5 anos, assim, a cada ano deve-se convocar 20% da população feminina na faixa etária de 25 a 64 anos. Considerando o custo calculado por Vale D.B. *et al*, de US\$ 30,00 por exame de HPV (R\$159,54, segundo câmbio do estudo) e o número de 11.515.603 mulheres nessa faixa etária segundo o Censo 2022, seriam gastos R\$ 1.837.199.302,62 em reais em exames de HPV.

**Figura 14** – Gastos com citologia convencional e testes de HPV em mulheres entre 25 a 64 anos em 2022.

Método de rastreio	Custo Unitário (R\$)*	Custo Total (R\$)*
Citologia Convencional	R\$ 69,98	R\$ 1.343.103.186,56
Teste de HPV	R\$ 159,54	R\$ 1.837.199.302,62

Fonte: A autora.

Nota: \*Custos em reais segundo o câmbio utilizado no estudo de Vale *et al.*, 2021.

Em Dezembro de 2023, o setor de Coordenação de Incorporação de Tecnologias (Conitec) do Ministério da Saúde iniciou uma consulta pública sobre a implementação da testagem molecular para detecção e rastreamento do HPV.

Segundo o relatório técnico dessa consulta pública, pondera-se sobre o uso dos testes Abbott RealTime HR HPV Amplification Reagent Kit; Família Alinity m HR HPV; Anyplex™ II HPV HR Detection; BD Onclarity HPV Assay; Cobas® 4800 HPV - Amplification/Detection Kit; Família Cobas 6800 8800 HPV; PapilloCheck; Xpert HPV.

O preço proposto e considerado nas avaliações econômicas do estudo, foram de R\$ 70,00 reais por teste. Assim, se os testes já fossem utilizado no Brasil, em 2022 seriam gastos R\$ 806.092.210,00 reais, em detrimento dos R\$ 120.618.277,41 gastos em citologia convencional em 2022.

Além disso, o relatório também mostra a seguinte tabela com a previsão da mudança de gastos prevista para 2024 a 2028:

**Figura 15** - Estimativas de gasto com rastreamento de câncer de colo de útero nos cenários indicados.

Ano	Gasto provável com rastreamento considerando a citologia oportunística (R\$)	Gasto provável com rastreamento considerando a estratégia DNA HPV a cada cinco anos e <i>market-share</i> (R\$)	Diferença (R\$)	Impacto (%)	Gasto provável com rastreamento considerando a estratégia DNA-HPV oportunístico e <i>market-share</i> (R\$)	Diferença (R\$)	Impacto (%)
2024	12.451.485.777	12.462.685.515	11.199.737	0,1	13.743.055.489	1.291.569.711	9,4
2025	12.949.390.140	12.972.685.315	23.295.175	0,2	15.635.822.970	2.686.432.830	17,2
2026	13.402.948.979	13.439.115.629	36.166.650	0,3	17.573.738.695	4.170.789.716	23,7
2027	13.813.079.272	13.862.777.072	49.697.799	0,4	19.544.300.470	5.731.221.198	29,3
2028	14.179.379.265	14.243.148.893	63.769.628	0,4	21.533.383.884	7.354.004.619	34,2
Total	66.796.283.433	66.980.412.424	184.128.989	-	88.030.301.508	21.234.018.074	-

DNA: *DeoxyriboNucleic Acid* (Ácido DesoxirriboNucleico); HPV: *Human Papillomavirus* (Papilomavirus Humano).

Fonte: Relatório de Recomendação - Testagem Molecular para Detecção de HPV e rastreamento do câncer do colo do útero (Conitec/MS). Acesso em: 27 de Fevereiro de 2024.

## 5 DISCUSSÃO

Na revisão das diretrizes da Sociedade Americana de Colposcopia e Patologia Cervical (ASCCP – *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*), publicadas em 2013, já se afirmava que a utilização do Teste de HPV para mulheres acima de 25 anos era preferível à repetição da citologia. Essa mesma diretriz diz que o uso do teste de HPV é aceitável também nas mulheres entre 21 e 24 anos com ASC-US, mas repetir a citologia ainda era preferível. Entretanto, segundo as diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero essa seria uma proposta que implica em uso de tecnologia não disponível no SUS e não dispensa a citologia (Massad, 2013).

De 2016 para cá, muitos estudos foram feitos e eles apontam a viabilidade da implementação do rastreio primário com testes de HPV, de forma eficaz, segura e barata no Brasil (Godoy *et al*, 2022). A recomendação é de uma estratégia única de teste DNA HPV para rastreio primário, evitando desafios logísticos associados a uma estratégia híbrida (Vale *et al*, 2021).

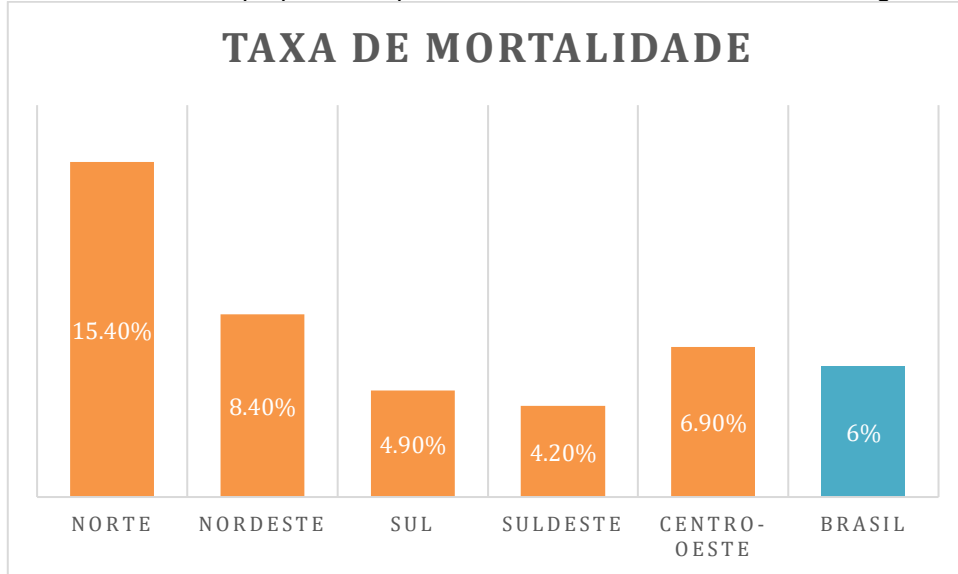
Quando analisamos os valores gastos em intervenções no câncer de colo de útero, observamos que os procedimentos mais simples e menos invasivos são também os menos onerosos ao sistema de saúde. Procedimentos como a amputação cônica, a excisão tipo 3 e a histerectomia além de serem mais caros individualmente, demandam estrutura hospitalar para sua realização, sendo assim, mais dispendiosos. Também é importante salientar que quanto mais precoce o diagnóstico e menos invasivo o tratamento, melhor o prognóstico da paciente, visto que tratamentos com quimioterapia e radioterapia são complexos e por vezes debilitantes.

Isso mostra a importância de um rastreamento mais acurado e eficaz. Pondera-se que a economia em procedimentos mais invasivos e onerosos seja um custo-benefício ao fazer a troca do rastreio por citologia para o rastreio por exames de DNA HPV. Contudo, é digno de nota que apenas um número limitado de países na América Latina tenha realizado implementações operacionais no âmbito de programas de rastreio baseados em HPV, incluindo o Brasil, com poucos estudos pilotos em população local e esse tema demanda de maiores dados estatísticos para avaliação.

Apesar da cobertura do rastreamento em inquéritos nacionais por citologia ser bastante abrangente no Brasil cerca de 80% por ano (Ministério da Saúde. Vigitel Brasil), quando analisamos os dados de mortalidade por câncer de colo do útero e o

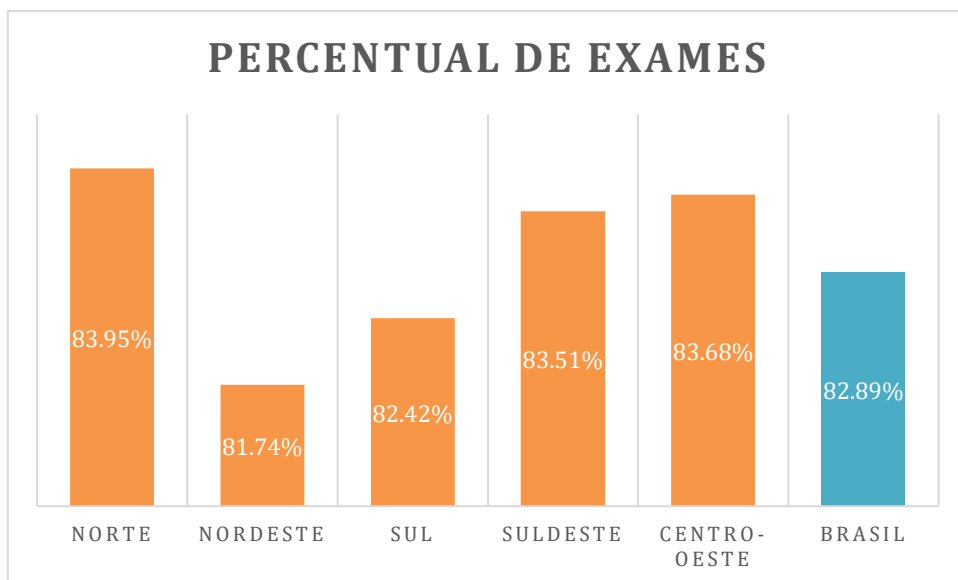
percentual de exames realizados em cada região brasileira, observamos que grande número de exames não relaciona diretamente com números menores de óbitos, mostrando assim que além de exames de rastreio mais acurados, precisamos de estrutura hospitalar e ambulatorial para tratamento dessas pacientes.

**Figura 16 - Mortalidade proporcional por câncer do colo do útero\*. Brasil e Regiões, 2021.**



Fonte: Adaptado de INCA. Atlas de Mortalidade. (Inca, 2023)

**Figura 17 - Percentual de exames citopatológicos cervico-vaginais em mulheres de 25 a 64 anos em relação a todos exames realizados. Brasil, Regiões e Unidades da Federação, 2021.**



Fonte: Ministério da Saúde. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS).

Segundo a PNS 2019, 6,1% das mulheres de 25 a 64 anos de idade nunca fizeram o exame preventivo (IBGE, 2021). A razão mais prevalente para a não realização do exame preventivo é a proporção significativa de mulheres (45,1%) que não o consideram necessário e em segundo lugar, está a razão de que não foi orientada a fazer o exame, com 14,8%. Isso mostra que existe uma falha educacional em conscientização e orientação da população sobre a importância do exame de rastreio.

Em terceiro lugar, está o motivo de ter vergonha de realizar o exame. Nesse quesito, os dispositivos de autocoleta para testes de DNA HPV podem ser extremamente importantes, pois essas mulheres poderiam realizar o rastreio de forma mais confortável, aumentando a adesão ao exame.

**Figura 18** - Distribuição das mulheres de 25 a 64 anos de idade, segundo o principal motivo de nunca ter feito exame preventivo. Brasil. PNS, 2019

Principal motivo de nunca ter feito exame preventivo	%
Não acha necessário	45,1
Não foi orientada para fazer o exame	14,8
Tem vergonha	13,1
Nunca teve relações sexuais	8,8
O serviço de saúde era distante, demorado ou com horário de funcionamento incompatível com o da mulher	7,3
Outro	5,2
Fez cirurgia de retirada do útero/histerectomia	2,3
Tem dificuldades financeiras	2,1
Está marcado, mas ainda não realizou	1,4

Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional de Saúde 2019.

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, os estudos demonstram que a implementação do teste de HPV como método primário de rastreio no Brasil é viável e indicado. Entretanto, ainda é necessário transpor barreiras sociais, econômicas e políticas para que o controle do câncer de colo do útero seja aprimorado. É imperativo sensibilizar as autoridades de saúde pública para considerar a implementação de testes moleculares como método primário de rastreio, da promoção de iniciativas abrangentes para a vacinação eficaz



da população, além de realizar investimentos em educação técnica e infraestrutura médica para apoiar as mulheres diagnosticadas com lesões graves para que desta forma o Brasil esteja no caminho certo para a erradicação do câncer de colo do útero.

## REFERÊNCIAS

- ABBOTT PARK. **Abbott receives fda approval for hpv test to run on alinity m, offering primary hpv screening and assessment of high-risk cancer-causing types of hpv.** Illinois: Nov 2023. Disponível em: <<https://abbott.mediaroom.com/2023-11-02-Abbott-Receives-FDA-Approval-for-HPV-Test-to-Run-on-Alinity-m,-Offering-Primary-HPV-Screening-and-Assessment-of-High-Risk-Cancer-Causing-Types-of-HPV>> Acesso em: 28 dez. 2023.
- ARBYN, Marc et al. 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 8, p. 1083-1095, 2021. Disponível em: <[https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(23\)00390-7/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(23)00390-7/fulltext)>. Acesso em: 15 ago. 2023.
- ARBYN, Marc et al. Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. **Vaccine**, v. 30, p. F88-F99, 2012. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X12010055?via%3Dihub>>. Acesso em: 15 ago. 2023.
- BANERJEE, Dipanwita et al. Screening technologies for cervical cancer: Overview. **Cytojournal**, v. 19, 2022. Disponível em: <<https://cytojournal.com/screening-technologies-for-cervical-cancer-overview/>>. Acesso em: 15 ago. 2023.
- BEDELL, S. L. et al. Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future. **Sexual Medicine Reviews**, v. 8, n. 1, p. 28–37, 1 jan. 2020. Disponível em: <<https://academic.oup.com/smr/article/8/1/28/6812651>>. Acesso em: 14 ago. 2023.
- BHATLA, N.; SINGHAL, S. Primary HPV Screening for Cervical Cancer. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, New Delhi, India. v. 65, mar. 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693420300353?via%3Dihub>>. Acesso em: 14 ago. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 3.388**, de 30 de dezembro de 2013. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 408**, de 30 de agosto de 1999. Brasília: Ministério da Saúde, 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 788**, de 23 de junho de 1999. Brasília: Ministério da Saúde, 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório de Recomendação - Testagem Molecular para Detecção de HPV e rastreamento do câncer do colo do útero.** Acesso em: 27 de Fevereiro de 2024.
- DEL MAR PEÑA, Loren; LAIMINS, Laimonis A. Regulation of human papillomavirus gene expression in the vegetative life cycle. In: **Perspectives in Medical Virology**.

Elsevier, 2002. p. 31-51. Disponível em:  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3527891/>>. Acesso em: 16 ago. 2023.

DERCHAIN, Sophie Françoise Mauricette; LONGATTO FILHO, Adhemar; SYRJANEN, Kari Juhani. Neoplasia intra-epitelial cervical: diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 27, p. 425-433, 2005. Disponível em:  
<<https://www.scielo.br/j/rbgo/a/DfX6xVdWqP9Nh4R9KgMTtHn/?lang=pt> >. Acesso em: 27 dez. 2023.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE INSTITUIÇÕES FILANTRÓPICAS DE APOIO À SAÚDE DA MAMA. **Reduzir a mortalidade do câncer: a importância das políticas de rastreamento**. 2019. Disponível em:  
<<https://femama.org.br/site/noticias-recentes/reduzir-a-mortalidade-do-cancer-a-importancia-das-politicas-de-rastreamento/>>. Acesso em: 27 dez. 2023.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. New Approaches in the Evaluation for High-Risk Human Papillomavirus Nucleic Acid Detection Devices. Gaithersburg: Mar. 2019. Disponível em: <<https://www.fda.gov/media/122799/download>>. Acesso em: 27 dez. 2023.

GODOY, Luani Rezende et al. Implementation of HPV tests in Latin America: what we learned; what should we have learned, and what can we do better?. **Cancers**, v. 14, n. 11, p. 2612, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6694/14/11/2612>>. Acesso em: 16 ago. 2023.

HAUSEN H ZUR, FRANÇOISE B-S, MONTAGNIER L. **Nobel Prize winner “for his discovery of human papilloma viruses causing cervical cancer.”**. The Nobel Foundation. 2008. Disponível em:  
<<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2008/illustrated-information/#hpv>>. Acesso em: 14 ago. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Monitoramento das ações de controle dos cânceres do colo do útero e de mama. **Informativo Detecção Precoce**. Rio de Janeiro, ano 4, n. 1, jan./abr. 2013. Disponível em:<[http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/informativo\\_detecca\\_precoce\\_1\\_2013\\_4.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/informativo_detecca_precoce_1_2013_4.pdf)>. Acesso em: 27 dez. 2023

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas**. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais**. 3 ed. Rio de Janeiro: INCA, 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Parâmetros técnicos para o rastreamento do câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero: sumário executivo**. Rio de Janeiro: INCA, 2010.

MASSAD, L. Stewart et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. **Journal of lower genital tract disease**, v. 17, p. S1-S27, 2013. Disponível em: <[https://journals.lww.com/jlgt/abstract/2013/04001/2012\\_updated\\_consensus\\_guidelines\\_for\\_the.1.aspx](https://journals.lww.com/jlgt/abstract/2013/04001/2012_updated_consensus_guidelines_for_the.1.aspx)>. Acesso em: 17 ago. 2023.

MILFONT, Flávia Lopes de Lima. Reação inflamatória primária associada ao tumor no carcinoma invasivo da vulva. 2020. Disponível em: <<https://accamargo.phlnet.com.br/Doutorado/2020/FLLMilfont/FLLMilfont.pdf>>. Acesso em: 14 ago. 2023.

MÜNGER, Karl; HOWLEY, Peter M. Human papillomavirus immortalization and transformation functions. **Virus research**, v. 89, n. 2, p. 213-228, 2002. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168170202001909?via%3Dihub>>. Acesso em: 16 ago. 2023.

MUÑOZ, Nubia et al. HPV in the etiology of human cancer. **Vaccine**, v. 24, p. S1-S10, 2006. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X06005913?via%3Dihub>>. Acesso em: 16 ago. 2023.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. Integrating hpv testing in cervical cancer screening programs: Section 2. Washington: 2016. Disponível em: <<https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2016/manual-VPH-English-02.pdf>>. Acesso em: 28 dez. 2023.

RONCO, Guglielmo et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. **The lancet**, v. 383, n. 9916, p. 524-532, 2014. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)62218-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)62218-7/fulltext)>. Acesso em: 15 ago. 2023.

SANKARANARAYANAN, Rengaswamy et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. **New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 14, p. 1385-1394, 2009. Disponível em: <[https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0808516?url\\_ver=Z39.88-](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0808516?url_ver=Z39.88-)

2003&rfr\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\_dat=cr\_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em: 15 ago. 2023.

SANTOS, Candice Lima et al. Estimativa dos custos do tratamento do câncer do colo do útero invasivo no Brasil: um estudo de microcustos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 41, n. 6, p. 387-393, 2019. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0039-1692412>>. Acesso em: 17 ago. 2023.

SUNG, Hyuna et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021. Disponível em: <<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>>. Acesso em: 14 ago. 2023.

TEIXEIRA, Julio Cesar et al. Cervical cancer screening program based on primary DNA-HPV testing in a Brazilian city: a cost-effectiveness study protocol. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, p. 1-8, 2020. Disponível em: <<https://bmcpubhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-08688-4>>. Acesso em: 16 ago. 2023.

TEIXEIRA, Julio Cesar et al. Organization of cervical cancer screening with DNA-HPV testing impact on early-Stage cancer detection: A population-Based demonstration study in a Brazilian city. **The Lancet Regional Health-Americas**, v. 5, 2022. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X\(21\)00080-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X(21)00080-6/fulltext)>. Acesso em: 16 ago. 2023.

UNITED KINGDOM NATIONAL SCREENING COMMITTEE. **NHS population screening explained**. Disponível em: <<https://www.gov.uk/guidance/population-screening-explained>>. Acesso em: 27 dez. 2023.

VALE, Diama Bhadra et al. Is the HPV-test more cost-effective than cytology in cervical cancer screening? An economic analysis from a middle-income country. **Plos one**, v. 16, n. 5, p. e0251688, 2021. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0251688>>. Acesso em: 17 ago. 2023.

VELENTZIS, Louiza S. et al. Pathways to a cancer-free future: a protocol for modelled evaluations to maximize the future impact of interventions on cervical cancer in Australia. **Gynecologic Oncology**, v. 152, n. 3, p. 465-471, 2019. Disponível em: <[https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(18\)31533-6/fulltext](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(18)31533-6/fulltext)>. Acesso em: 17 ago. 2023.

WHITLOCK, Evelyn P. et al. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing to screen for cervical cancer: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. **Annals of internal medicine**, v. 155, n. 10, p. 687-697, 2011. Disponível em: <[https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/0003-4819-155-10-201111150-00376?rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org](https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/0003-4819-155-10-201111150-00376?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org)>. Acesso em: 14 ago. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **OMS guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition.** Geneva: OMS; 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals.** Geneva: OMS, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem.** Geneva: OMS, 2020.

## APÊNDICE 1 - Mapeamento de Termos

Mapeamento	Vocabulários controlados
"Papillomavirus Humano" OR "HPV Papilomavirus Humano" OR "Papillomavirus Humano HPV" OR "Papillomavirus Humanos" OR "Papiloma Vírus Humanos" OR "Papilomavirus Humano" OR "Papilomavirus Humanos" OR "HPV Human Papillomavirus" OR "HPV Human Papillomavirus" OR "HPV Human Papillomavirus" OR "HPV Human Papillomaviruses" OR "Human Papilloma Virus" OR "Human Papilloma Viruses" OR "Human Papillomavirus" OR "Human Papillomaviruses" OR "Papillomavirus humain" OR "Virus del Papiloma Humano" OR "Human papilloma virus" OR "Virus des papillomes humains" OR "Virus du papillome humain"	DeCs
"Human Papillomavirus Viruses" OR "HPV Human Papillomavirus" OR "Human Papilloma Virus" OR "Human Papillomavirus"	MeSH
"Teste de DNA para HPV" OR "Teste de DNA para Papilomavírus Humano" OR "Teste para Detecção de DNA de HPV" OR "Testes de DNA de Papilomavírus Humano" OR "Testes de DNA para HPV" OR "Human Papillomavirus DNA Tests" OR "Pruebas de ADN del Papillomavirus Humano" OR "Tests de détection de l'ADN du virus du papillome humain"	DeCs
"HPV DNA Test " OR "DNA Tests Human Papillomavirus" OR "HPV DNA Tests" OR "Human Papillomavirus DNA Test"	MeSH
"Neoplasias do Colo do Útero" OR "Uterine Cervical Neoplasms" OR "Neoplasias del Cuello Uterino" OR "Tumeurs du col de l'utérus" OR "Câncer de Colo do Útero" OR "Câncer de Colo Uterino" OR "Câncer do Colo do Útero" OR "Neoplasias do Colo Uterino"	DeCs
"Cancer of Cervix" OR "Cancer of the Cervix" OR "Cancer of the Uterine Cervix" OR "Cervical Cancer" OR "Cervical Neoplasms" OR "Cervix Cancer" OR "Uterine Cervical Cancer"	MeSH
"Displasia do Colo do Útero" OR "Uterine Cervical Dysplasia" OR "Displasia del Cuello del Útero" OR "Dysplasie du col utérin" OR "Displasia Cervical" OR "Displasia Cervical Uterina" OR "Displasia do Colo Uterino" OR "Neoplasia Cervical Intraepitelial" OR "Neoplasia Intraepitelial Cervical" OR "Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau III" OR "Neoplasia Intraepitelial de Colo do Útero" OR "Neoplasia Intraepitelial de Colo Uterino"	DeCs
"Cervical Dysplasia" OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia" OR "Cervical Intraepithelial Neoplasms" OR "Cervix Dysplasia" OR "Dysplasia of Cervix Uteri"	MeSH

**Fonte:** De autoria própria, 2023.