



VIABILIDADE DA IMPLEMENTAÇÃO DE TESTES PARA HPV COMO MÉTODO DE RASTREIO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Curso: EPTNM Habilitação em Citopatologia

Orientador: Prof.º Dr. Fabiano L. Carvalho

Coorientadora: Prof.ª M.a. Izani Saldanha



Incidência de câncer no Brasil

Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2023 por sexo, exceto pele não melanoma*

Localização Primária	Casos	%			Localização Primária	Casos	%
Próstata	71.730	30,0%		<p>Homens</p> <p>Mulheres</p>	Mama feminina	73.610	30,1%
Cólon e reto	21.970	9,2%			Cólon e reto	23.660	9,7%
Traqueia, brônquio e pulmão	18.020	7,5%			Colo do útero	17.010	7,0%
Estômago	13.340	5,6%			Traqueia, brônquio e pulmão	14.540	6,0%
Cavidade oral	10.900	4,6%			Glândula tireoide	14.160	5,8%
Esôfago	8.200	3,4%			Estômago	8.140	3,3%
Bexiga	7.870	3,3%			Corpo do útero	7.840	3,2%
Laringe	6.570	2,7%			Ovário	7.310	3,0%
Linfoma não Hodgkin	6.420	2,7%			Pâncreas	5.690	2,3%
Fígado	6.390	2,7%			Linfoma não Hodgkin	5.620	2,3%

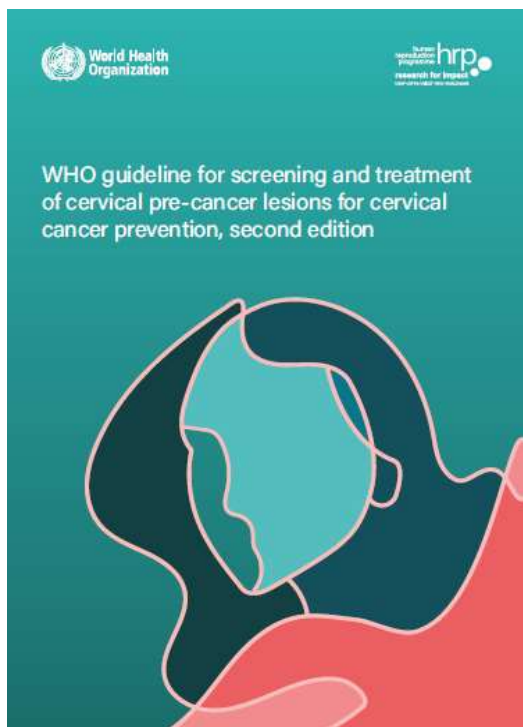
*Números arredondados para múltiplos de 10.

Estratégia 90-70-90

- 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
- 90% das mulheres identificadas com lesões pré-neoplásicas ou câncer sejam tratadas.

Os sete algoritmos sugeridos

ANNEX 4. SEVEN ALGORITHMS PRIORITIZED FOR PHASE 1 OF THE GUIDELINE UPDATE



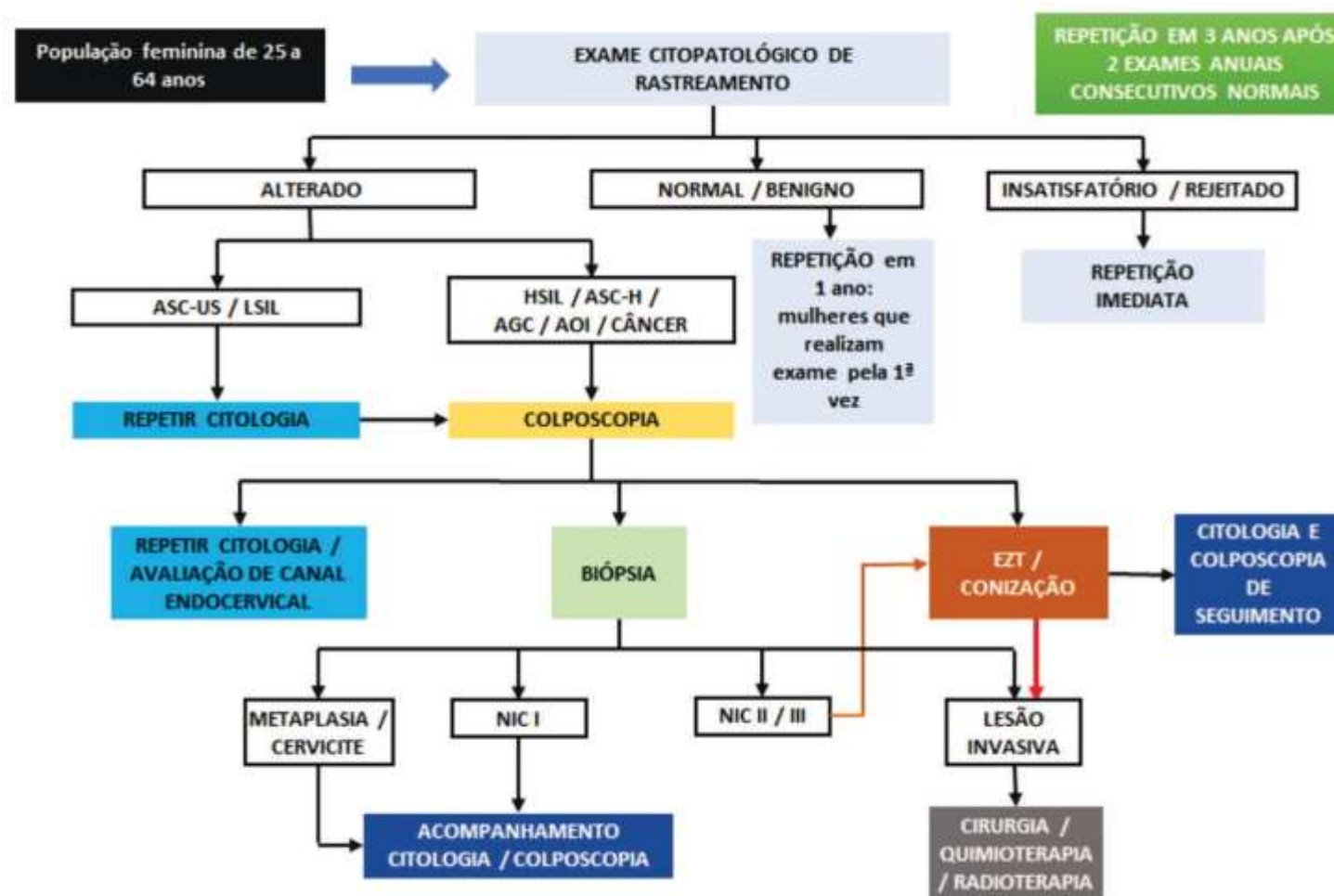
Estratégia de rastreio e tratamento:	
1	VIA como método primário de rastreio, seguido de tratamento.
2	Detecção de DNA HPV (Autocoleta ou profissional especializado) como método primário de rastreio, seguido pelo tratamento.
Estratégia de rastreio, triagem e tratamento:	
3	Citologia como método primário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

Diretrizes Brasileiras



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

Parâmetros técnicos



Testes aprovados pela Food and Drug Administration (FDA)



(Hilden, Germany, 2001)

HOLOGIC[®]

Cervista[™]

Cervista[™] HPV HR

REF 92-011, PRD-01560

APENAS PARA EXPORTAÇÃO.
NÃO SE DESTINA A SER COMERCIALIZADO NOS ESTADOS
UNIDOS DA AMÉRICA OU NO CANADÁ.

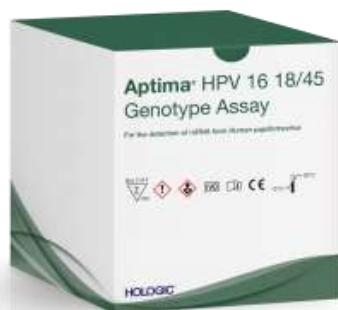
(Marlborough, Massachusetts, 2009)

cobas[®] 4800



(Basel, Switzerland, 2011)

HOLOGIC[®]
The Science of Sure



(San Diego, California, 2011, purchased by Hologic in 2012)



BD Onclarity[™] HPV Assay



(Franklin Lakes, New Jersey, 2018)

Estudos pilotos no Brasil



BD Onclarity™ HPV Assay



- São Paulo, SP.
- 2014-2016
- 16.102 mulheres

cobas[®] 4800



- Indaiatuba, SP.
- 2017
- 16.384 mulheres (30 meses)

Programa de Triagem do Câncer de Colo do Útero com Testagem Primária de DNA-HPV (CCSP-HPV)

- População-alvo de 35 mil mulheres entre 25 e 64 anos atendidas pelo SUS.
- Aumento significativo nas detecções de lesões precursoras do câncer do colo do útero.
- Mulheres com menos de 30 anos rastreadas por testes de HPV apresentaram mais testes positivos e uma maior taxa de encaminhamento para colposcopia.
- A maioria (67%) estava em estágio inicial, antecedendo o diagnóstico em 10 anos

Programa de Triagem do Câncer de Colo do Útero com Testagem Primária de DNA-HPV (CCSP-HPV)

- Teste de HPV amplamente licenciado com genotipagem de HPV16 e 18 para aumentar a especificidade em mulheres mais jovens.
- Argumentam que manter ambas as logísticas (citologia e teste de HPV) seria confuso e caro.
- A estratégia de teste de HPV seria tão custo-efetiva quanto a estratégia híbrida.

Número de exames citopatológicos cérvico-vaginais

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
Brasil	8.690.001	8.433.215	4.824.415	6.965.722	8.505.282

Fonte: Adaptado de INCA, 2023.

Quantidade e valor aprovado de exames citopatológicos cérvico-vaginais em 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
Brasil	8.505.282	R\$ 120.618.277,41	R\$ 14,18

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

Número e custo de colposcopias realizadas em 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
Brasil	284.148	R\$ 1.039.899,38	R\$ 3,66

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

Acesso em: 05 de janeiro de 2024.

Número e custo de biópsias de colo de útero realizadas em 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
Brasil	55.486	R\$ 1.120.908,26	R\$ 20,20

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

Valores gastos pelo SUS com intervenções em pacientes acometidos com câncer cervical em 2022.

Procedimento	Número de procedimentos	Custo dos procedimentos	Custo unitário	Custo SIGITAP
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
Excisão 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
Total	125.471	R\$ 159.298.587	R\$ 13.462	-

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.

Procedimento	Número de procedimentos	Custo dos procedimentos	Custo unitário	Custo SIGITAP
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
Total	8.465	R\$ 43.599.182	R\$ 16.845	-

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.

Números e valores gastos com internações por câncer de colo do útero 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
Total	31.596	R\$ 67.172.683	R\$ 2.125,99

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Acesso em: 05 de janeiro de 2024.

Custo dos testes de HPV

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.

Fonte: Godoy, 2022

Custo dos testes de HPV

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

Nota: *Custos em reais segundo o câmbio R\$5,31 utilizado no estudo de Vale *et al.*, 2021.

Custo dos testes de HPV

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.

Referências



- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa>. Acesso em: 12 ago 2023.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **HPV e câncer do colo do útero.s/I**. PAHO. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-uterio>. Acesso em 14 ago. 2023
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Parâmetros técnicos para o rastreamento do câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Exames citopatológicos do colo do útero realizados no SUS. Brasil, 2022**. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-uterio/dados-e-numeros/exames-citopatologicos-do-colo-do-uterio-realizados-no-sus>. Acesso em: 12 ago 2023.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition**. Geneva: WHO, 2021.
- GODOY, L. R. 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, 25 maio 2022.
- 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.
- BHATLA, N.; SINGHAL, S. Primary HPV Screening for Cervical Cancer. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, New Delhi, India. v. 65, mar. 2020.



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

