

Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero

**3.^a edição revista,
ampliada e atualizada**
*Volume 1 – Rastreamento organizado
com teste molecular para
detecção de DNA-HPV oncogênico*



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Instituto Nacional de Câncer

DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O RASTREAMENTO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

3.^a edição revista, atualizada e ampliada

Volume 1 – Rastreamento organizado com teste molecular
para detecção de DNA-HPV oncogênico

Rio de Janeiro, RJ
INCA
2025



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilha igual 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. Esta obra pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer (<http://controlecancer.bvs.br/>), no Repositório Institucional do INCA (<https://ninho.inca.gov.br/jspui/>) e no Portal do INCA (<http://www.inca.gov.br>).

Tiragem: 10 mil exemplares – 3.^a edição revista, atualizada e ampliada - 2025 (1.^a edição: 2011; 2.^a edição: 2016)

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA)

Coordenação de Prevenção e Vigilância

Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede

Rua Marquês de Pombal, 125, Centro

Rio de Janeiro – RJ

CEP 20230-240

Tel.: (21) 3207-5512/5639

E-mail: atencao_oncologica@inca.gov.br

www.inca.gov.br

Organizadores

Fábio Russomano

Flávia de Miranda Corrêa

Grupo elaborador

Ana Conceição Ribeiro Dantas Saturnino

Arn Migowski

Diana Vale

Fábio Russomano

Flávia de Miranda Corrêa

Itamar Bento Claro

Joana Bragança

Júlio César Possati Resende

Júlio César Teixeira

Letícia Katz

Luiz Carlos Zeferino

Márcia Consolaro

Marcus Tolentino

Renata Maciel

Tainá Raiol

Colaboradoras

Caroline Madalena Ribeiro

Danielle Nogueira Ramos

Edição

COORDENAÇÃO DE ENSINO

Serviço de Educação e Informação Técnico-científica

Área de Edição e Produção de Materiais Técnico-científicos

Rua Marquês de Pombal, 125, Centro

Rio de Janeiro – RJ

CEP 20230-240

Tel.: (21) 3207-5500

Edição e produção editorial

Christine Dieguez

Copidesque

Rita Rangel de S. Machado

Revisão

Débora de Castro Barros

Capa, projeto gráfico e diagramação

Cecília Pachá

Normalização bibliográfica e ficha catalográfica

Mariana Acorse (CRB 7/6775)

Impresso no Brasil/Printed in Brazil

RJ OFFSET

I59d Instituto Nacional de Câncer (Brasil)

Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero : volume 1 : rastreamento organizado com teste molecular para detecção de DNA-HPV oncogênico / Instituto Nacional de Câncer. – 3. ed. rev. atual. e ampl. – Rio de Janeiro : INCA, 2025.

96 p. : il. color.

ISBN 978-65-88517-56-7 (versão impressa)

ISBN 978-65-88517-55-0 (versão eletrônica)

1. Neoplasias do Colo do Útero. 2. Diretrizes para o planejamento em saúde. 3. Programas de rastreamento. I. Título.

CDD 616.99466

Catalogação na fonte – Serviço de Educação e Informação Técnico-científica

Títulos para indexação:

Em inglês: Brazilian Guidelines for Cervical Cancer Screening: volume 1 – Organized Screening with Molecular Test for Detection of Oncogenic HPV-DNA

Em espanhol: Directrices Brasileñas para el Tamizaje del Cáncer de Cuello Uterino: volumen 1 – Tamizaje organizado con prueba molecular para la detección de ADN-HPV oncogénico

AGRADECIMENTO

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) tem uma longa trajetória na formulação e no apoio à implementação de diretrizes para a prevenção, a detecção precoce, o diagnóstico e o tratamento do câncer do colo do útero no Brasil. Esse compromisso reflete não apenas a missão institucional de promover o controle do câncer, mas também a dedicação de profissionais, pesquisadores e gestores que, ao longo dos anos, contribuíram para a construção de políticas públicas baseadas em evidências científicas para o Sistema Único de Saúde (SUS).

A elaboração destas diretrizes é fruto de um esforço coletivo, que envolveu especialistas de diversas instituições, universidades, sociedades científicas e médicas, gestores de saúde e representantes da sociedade civil. Cada contribuição foi essencial para garantir que este documento represente um avanço significativo no controle do câncer do colo do útero e na qualidade do cuidado prestado às mulheres brasileiras.

Expressa-se um profundo agradecimento a todos que participaram desse processo: o Comitê Gestor, o Grupo Elaborador e o Grupo de Painelistas, que contribuíram com sua expertise técnica, tempo e experiência. O empenho e a dedicação foram fundamentais para consolidar um material de referência que orientará profissionais de saúde e gestores na tomada de decisões, com o objetivo de reduzir o impacto do câncer do colo do útero na sociedade brasileira.

O INCA reafirma seu compromisso com a saúde pública, reforçando o empenho constante na atualização das diretrizes e na continuidade do trabalho conjunto para ampliar o acesso, melhorar a qualidade dos serviços e garantir um cuidado que considere a complexidade, a riqueza e os desafios em prol da saúde de todas as mulheres.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1 — Resumo de condutas após resultado do teste de DNA-HPV oncogênico para mulheres de risco-padrão	30
Figura 2 — Resumo de condutas a partir do teste de DNA-HPV oncogênico para mulheres vivendo com o vírus da imunodeficiência humana ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão	50

Quadros

Quadro 1 — Sumário executivo com as diretrizes para o rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil.....	15
Quadro 2 — Níveis de evidências de acordo com o sistema Grade	60
Quadro 3 — Implicações dos graus de recomendação segundo o público-alvo	61
Quadro 4 — Questões elencadas, recomendações elaboradas, grau de recomendação, nível de evidência, fatores determinantes, método de elaboração e responsáveis.....	63
Quadro 5 — Conflitos de interesse: participantes que responderam afirmativamente à pergunta 2	89
Quadro 6 — Conflitos de interesse: participante que respondeu afirmativamente à pergunta 3.....	89
Quadro 7 — Conflitos de interesse: participantes que responderam afirmativamente à pergunta 5	90
Quadro 8 — Conflitos de interesse: participante que respondeu afirmativamente à pergunta 7	90
Quadro 9 — Conflitos de interesse: participantes que responderam afirmativamente à pergunta 8	90
Quadro 10 — Conflitos de interesse: participantes que responderam afirmativamente à pergunta 12	91
Quadro 11 — Histórico de alterações das diretrizes	93

LISTA DE SIGLAS

AIS	Adenocarcinoma <i>in situ</i>
ASC-US	Células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas
ATS	Avaliação de tecnologias em saúde
Coas	Coordenação de Assistência
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
CPQI	Coordenação de Pesquisa e Inovação
CTA	Câmara Técnica Assessora
DNA-HPV	Ácido desoxirribonucleico do papilomavírus humano
EZT	Exérese da zona de transformação
Figo	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HPV	Papilomavírus humano
HSIL	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau
Iarc	International Agency for Research on Cancer (Agência Internacional de Pesquisa em Câncer)
IC	Intervalo de confiança
IFF	Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IVA	Inspeção visual com ácido acético
LSIL	Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
OMS	Organização Mundial da Saúde
Opas	Organização Pan-americana da Saúde
PCDT	Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i> (reação em cadeia da polimerase)
RAS	Rede de Atenção à Saúde
RR	Risco relativo
Saes	Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
Saps	Secretaria de Atenção Primária à Saúde
Sectics	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-industrial da Saúde
Sesai	Secretaria de Saúde Indígena
SIA-SUS	Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde
Sinasc	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos
SUS	Sistema Único de Saúde
SVSA	Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
VPN	Valor preditivo negativo

PREFÁCIO

Cerca de 17 mil mulheres brasileiras são diagnosticadas anualmente com câncer do colo do útero. Embora se trate de uma doença que pode ser controlada por meio da prevenção primária (vacinação) e secundária (detecção precoce), ela segue como o terceiro tipo de câncer mais comum e a quarta causa de óbito por câncer em mulheres, sobretudo nas negras, pobres e com baixos níveis de educação formal. Estudos internacionais mostram que, entre as mortes causadas pela doença, cerca de 90% ocorrem em países de baixa e média rendas. Em 2023, ocorreram 7.209 óbitos por câncer do colo do útero no Brasil (Instituto Nacional de Câncer, c1996-2014), com diferenças regionais marcantes: a região Norte, por exemplo, teve uma taxa de 9,47 por 100 mil mulheres, mais do que o dobro da taxa nacional. Para cada ano do triênio 2023-2025, projeta-se um risco estimado de 15,38 casos por 100 mil mulheres. O risco é maior nos estados das regiões Norte, Nordeste e Centro-oeste, com taxas de 20,48, 17,59 e 16,66 por 100 mil mulheres, respectivamente¹.

Eliminar o câncer do colo do útero como problema de saúde pública é prioridade para o Ministério da Saúde e um imperativo ético para médicos, especialistas, gestores e todos os profissionais envolvidos nesta publicação. A atualização das *Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero* integra um conjunto de materiais técnicos alinhados com as ações da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer. Seu objetivo é fornecer suporte a profissionais de saúde e auxiliar gestores na tomada de decisões sobre a estruturação dos cuidados para mulheres com câncer do colo do útero. É um documento central para garantir a efetividade dos programas de prevenção e detecção precoce. Ou, como afirmam seus autores, uma significativa mudança de paradigma, com potencial de redução dessa doença no Brasil ao nível dos países desenvolvidos e melhora substantiva na qualidade do atendimento, uma vez que as novas diretrizes refletem os avanços mais recentes em pesquisa e tecnologia, assegurando estratégias de rastreamento mais eficazes e baseadas nas melhores práticas disponíveis.

Em março de 2023, o Ministério da Saúde lançou um projeto-piloto com a nova estratégia para controle e eliminação do câncer do colo do útero no país. Além do foco na redução de casos e na prevenção, como a vacinação, a iniciativa também previu a inclusão, no Sistema Único de Saúde (SUS), do teste molecular para detecção do papilomavírus humano (HPV), vírus sexualmente transmissível causador da doença. Além de ser uma tecnologia eficaz para detecção e diagnóstico precoces, o teste molecular (teste do ácido desoxirribonucleico do HPV — DNA-HPV) traz a vantagem do aumento do intervalo de realização do exame. Enquanto a forma tradicional de rastreio, por meio do exame Papanicolaou, deve ser realizada a cada três anos, a testagem é recomendada a cada cinco anos. Essa mudança permite melhor adesão e facilita o acesso ao exame. Recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a testagem é considerada o padrão-ouro para detecção e integra as estratégias globais para eliminação do câncer do colo de útero como problema de saúde pública.

Inicialmente, foram investidos 18 milhões de reais na expansão do projeto-piloto de Recife para o estado de Pernambuco. Em março de 2024, a incorporação foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), que considerou a tecnologia mais eficiente que a já oferecida no SUS². Também em março, a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-industrial da Saúde (Sectics) publicou portaria³ tornando pública a decisão de incorporar, no âmbito do SUS, os testes

¹ INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2023:** incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

² BRASIL. Ministério da Saúde. **Testagem molecular para detecção de HPV e rastreamento do câncer do colo do útero.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. (Relatório de Recomendação, nº 878). Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/2024/testagem-molecular-para-detectação-de-hpv-e-rastreamento-do-câncer-do-colo-do-útero/view>. Acesso em: 29 jul. 2025.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SECTICS/MS nº 3, de 7 de março de 2024. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde, os testes moleculares para detecção de HPV oncogênico, por técnica de amplificação de ácido nucléico [...]. **Diário Oficial da União:** seção 1, Brasília, DF, n. 47, p. 60, 8 mar. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/portaria/2024/portaria-sectics-ms-no-3-de-7-de-março-de-2024/view>. Acesso em: 29 jul. 2025.

moleculares para detecção de HPV oncogênico. A portaria foi importante para alertar gestores estaduais e municipais de saúde a utilizarem os meses seguintes para “realizar o diagnóstico da situação local referente às ações de prevenção e controle do câncer do colo do útero, identificando as necessidades de reorganização dos serviços, fluxos, oferta de procedimentos e capacitação profissional para a introdução do novo método de rastreamento”³.

Em maio de 2024, uma nota técnica⁴ produzida pela Divisão de Detecção Precoce e Organização de Rede (Didepre) do Instituto Nacional de Câncer (INCA) alertou para a necessidade de todos os gestores estaduais e municipais em saúde se organizarem para empregar as ações necessárias para a estruturação da Rede de Atenção à Saúde (RAS), em sua respectiva área de atuação, de forma a se preparar para iniciar o rastreamento do câncer do colo do útero com o teste de DNA-HPV. Entre as recomendações da nota técnica⁴, estava o reforço da organização da RAS, “tendo a Atenção Primária à Saúde (APS) como a porta de entrada do SUS e ponto de atenção estruturante na promoção da saúde, prevenção e detecção precoce do câncer, responsável por coordenar o cuidado, ordenar a rede e por exercer papel essencial na implementação do rastreamento organizado do câncer do colo do útero”. A nota técnica⁴ recomendou ainda, entre outros pontos, a ampliação do “esforço na identificação das mulheres que nunca foram rastreadas ou que o fizeram há mais de três anos, consideradas prioritárias para o convite ao rastreamento”; a identificação das mulheres com exames alterados no Sistema de Informação do Câncer (Siscan); a “realização do registro adequado do seguimento no sistema para a promoção da busca ativa quando necessário”; e o mapeamento dos serviços de referência para diagnóstico e tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero.

É necessário sublinhar outro eixo imprescindível para a efetividade da estratégia para controle e eliminação do câncer do colo do útero no Brasil: as medidas de prevenção. Retomar as altas coberturas vacinais para todos os imunizantes do Calendário Nacional de Vacinação tornou-se prioridade do Ministério da Saúde desde o primeiro dia de janeiro de 2023. A queda no índice de vacinação contra o HPV nos anos anteriores — 75% entre as meninas de 9 a 14 anos em 2022 — coloca essa população em risco para o crescimento de casos. Portanto, alcançar a meta de 90% de cobertura é fundamental para garantir a estratégia de eliminação do câncer do colo do útero⁵. A vacinação é hoje prioridade para o governo e para o país, prioridade confirmada pela retomada e fortalecimento do Programa Nacional de Imunizações (PNI), um programa de referência internacional que havia sido abandonado nos últimos anos. No caso da vacinação contra o HPV, o público-alvo continua sendo formado por meninas e meninos de 9 a 14 anos, visando a protegê-los antes da exposição ao vírus. O grupo prioritário também inclui pessoas com imunocomprometimento, vítimas de violência sexual e outras condições específicas, conforme disposição do PNI, podendo a vacina ser aplicada em pessoas até os 45 anos.

A atualização das *Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero* é parte desse roteiro de mudanças. Como se lerá nas próximas páginas, o documento traz as recomendações detalhadas de utilização do teste de DNA-HPV, a definição de faixa etária e a periodicidade do rastreamento. O texto que vem a público agora é fruto de um extenso e minucioso trabalho de formulação e discussão, com grupos de trabalho para os quais foram convidados profissionais especialistas que participaram da primeira edição, de 2011, e de sua posterior revisão e atualização, em 2016. Com a incorporação de novos indicados, o processo acabou contando com 81 profissionais e 37 instituições representadas, entre universidades, hospitais, fundações, sociedades médicas e científicas, e organizações da sociedade civil, além das cinco secretarias do Ministério da Saúde.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Redes. *Nota técnica nº 1/2024-INCA/DIDEPRE/INCA/CONPREV/INCA/SAES/MS*. Nota para gestores do SUS sobre a mudança do método do rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//nota_informativa_sobre_dna-hpv.pdf. Acesso em: 29 jul. 2025.

⁵ WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Who cervical cancer elimination initiative: from call to action to global movement*. [S. I.]: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/who-cervical-cancer-elimination-initiative--from-call-to-action-to-global-movement>. Acesso em: 29 jul. 2025.

A leitura das próximas páginas também permitirá a identificação dos cuidados que vão além das diretrizes propriamente ditas. O trabalho revela uma preocupação, por exemplo, com o contexto da diversidade de orientações sexuais, identidades de gênero e práticas sexuais. Também considera as evidências científicas disponíveis, que apontam o câncer do colo do útero em populações de mulheres cisgênero, e enfatiza que mulheres cisgênero, homens transgênero, indivíduos não binários, de gênero fluido e intersexuais nascidos com sistema reprodutivo feminino necessitam de serviços de prevenção do câncer do colo do útero. O documento ressalta que, para facilitar a legibilidade, utiliza-se o termo “mulheres” para se referir a todas as pessoas em risco de desenvolver câncer do colo do útero. As recomendações também se estendem das mulheres em geral aos casos particulares, como mulheres em situações especiais, gestantes, histerectomizadas, mulheres sem história de atividade sexual, aquelas que vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou com aids, pessoas LGBTQIAPN+ e pessoas em situação de vulnerabilidade, entre outras. O documento também explora estruturas de comunicação, de garantia da integralidade do cuidado e de governança, uma vez que o rastreamento, como lembra o documento, é uma ação de saúde complexa, que exige uma governança articulada entre as três esferas da gestão (municipal, estadual e federal), capaz de garantir a implementação e a adesão das recomendações em vários níveis de atenção à saúde. Esse é um esforço coletivo e nada trivial.

A todos os envolvidos nesse trabalho, fica o elogio e o agradecimento. E aos profissionais de saúde e gestores situados em todos os níveis de atenção à saúde, os votos por um trabalho efetivo e bem-sucedido, que possa levar o Brasil a cumprir o objetivo que se propõe: eliminar o câncer do colo do útero como problema de saúde pública.

SUMÁRIO

SUMÁRIO EXECUTIVO	15
INTRODUÇÃO.....	23
Situação do câncer do colo do útero no Brasil	23
Chamada para ação da Organização Mundial da Saúde.....	23
Processo de incorporação dos testes de DNA-HPV ao Sistema Único de Saúde	24
ESCOPO DAS DIRETRIZES.....	27
RECOMENDAÇÕES PARA O RASTREAMENTO	29
Pressupostos preliminares.....	29
Recomendações para mulheres com risco-padrão	29
Recomendações para a transição para o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico	46
Recomendações para mulheres em situações especiais.....	48
Recomendações para implementação do rastreamento organizado	56
METODOLOGIA.....	59
Metodologia utilizada	59
Níveis, definição e implicações da certeza da evidência.....	59
Implicações dos graus de recomendações.....	60
Processo de revisão e atualização	61
Declaração de conflitos de interesse	61
Enquete de questões a serem respondidas	62
Dinâmica de trabalho	62
Estudo de modelagem para embasar decisão sobre idade de início do rastreamento com teste de DNA-HPV	70
Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas	72
REFERÊNCIAS.....	73
ANEXO.....	83
APÊNDICE 1	85
APÊNDICE 2	89
APÊNDICE 3	93

SUMÁRIO EXECUTIVO

O Sumário Executivo apresenta, de modo resumido e esquemático, as recomendações para o rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil.

Quadro 1 — Sumário executivo com as diretrizes para o rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil

Recomendações	Força da recomendação	Nível de evidência e fatores determinantes
Recomendações para mulheres em geral (risco-padrão)		
Recomendações relacionadas ao exame de rastreamento		
Recomendação 1 É recomendada a utilização de teste de DNA-HPV oncogênico com genotipagem parcial ou estendida ⁶ como método de rastreamento ⁷ primário para o câncer do colo do útero	Forte	Moderada
Recomendação 2 Não são recomendados protocolos distintos de encaminhamento para colposcopia entre mulheres submetidas a rastreio com testes que utilizem genotipagem parcial ou estendida nesse momento	Forte	Aceitabilidade e viabilidade
Recomendação 3 Não é recomendada a realização da citologia simultaneamente ao teste de DNA-HPV oncogênico	Forte	Alta
Recomendações relacionadas à coleta da amostra para o teste de DNA-HPV oncogênico		
Recomendação 4 É recomendado que a amostra para teste de DNA-HPV oncogênico seja obtida por médico ou profissional de enfermagem ou por autocoleta	Forte	Alta
Recomendação 5 É recomendado que o profissional de saúde, ao realizar a coleta da amostra para testes de DNA-HPV oncogênico, utilize os mesmos sítios anatômicos indicados para coleta de exame citopatológico (ecto e endocérvico)	Forte	Viabilidade
Recomendação 6 É recomendada a disponibilização de insumos e materiais para autocoleta por profissionais de saúde, priorizando-se os agentes comunitários de saúde ou outros profissionais devidamente capacitados, como uma das estratégias para ampliar o acesso ao rastreamento em situações específicas ⁸	Forte	Alta e viabilidade

continua

⁶ Para efeito destas diretrizes, genotipagem parcial é aquela que identifica os tipos de HPV 16 e 18 (ou 18/45) isoladamente e um *pool* de outros tipos considerados oncogênicos; já a genotipagem estendida identifica tipos considerados oncogênicos, geralmente, por grupos com estratificação de risco.

⁷ Rastreamento é aqui utilizado como um processo em que uma população de risco habitual (ou padrão), assintomática, é submetida a um teste para identificar quais pessoas apresentam risco de doença e serem submetidas a um processo de investigação. Nestas diretrizes, o teste primário é o teste de DNA-HPV oncogênico, e a triagem de quais mulheres devem ser encaminhadas para colposcopia é definida pela genotipagem ou, no caso de tipos de HPV diferentes de 16 ou 18, pela citologia no mesmo material (reflexa) (vide recomendações adiante).

⁸ Embora não restrinja o conceito de situações específicas a populações em situação de vulnerabilidade e desigualdade social, essas são definidas pelo Ministério da Saúde como mulheres em situação de rua, privadas de liberdade, migrantes, refugiadas e apátridas, com albinismo, negras, quilombolas, circenses, ciganas e pessoas LGBTQIAPN+.

continuação

Recomendações	Força da recomendação	Nível de evidência e fatores determinantes
Recomendação 7 Nas situações em que for necessária a citologia reflexa e a amostra inicial tiver sido obtida por autocoleta, uma nova amostra deverá ser coletada por médico ou profissional de enfermagem em uma visita adicional à unidade de saúde	Forte	Viabilidade
Recomendação 8 É recomendado o aconselhamento prévio à coleta do teste de DNA-HPV oncogênico, realizado pelo profissional responsável pela oferta, objetivando esclarecer que se trata de exame de rastreio e que um possível resultado positivo não indica necessariamente a presença de lesões ou mesmo de câncer induzido pelo HPV	Condisional	Baixa
Recomendações relacionadas à população que deve ser rastreada (população-alvo)		
Recomendação 9 É recomendado o início do rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico aos 25 anos	Entre 25 e 29 anos: condicional A partir dos 30 anos: forte	Baixa Moderada
Recomendação 10 Não é recomendado o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico antes dos 25 anos	Forte	Alta
Recomendação 11 Caso o rastreamento seja realizado inadvertidamente antes dos 25 anos, um eventual resultado com presença de qualquer tipo de HPV não deve ser considerado, e a mulher deve ser orientada sobre a história natural da infecção pelo vírus e sobre iniciar o rastreamento aos 25 anos	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendação 12 É recomendado encerrar o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico quando o último teste acima dos 60 anos apresentar resultado negativo	Condisional	Moderada
Recomendação 13 É recomendada a realização do teste de DNA-HPV oncogênico em mulheres com mais de 60 anos que não tiverem um teste prévio. Em casos negativos, o rastreamento deve ser encerrado. Casos positivos deverão ser manejados de acordo com as recomendações para a população de risco-padrão	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendação 14 Mulheres com mais de 60 anos e com história prévia de tratamento de NIC 2, NIC 3 ou AIS devem manter o rastreamento enquanto esse for possível e aceitável até 25 anos após o tratamento	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendação 15 É recomendada a priorização para o rastreamento de mulheres de 30 a 49 anos com atraso no rastreamento com o exame citopatológico, ou seja, que fizeram o exame há mais de 36 meses ou que nunca o fizeram	Condisional	Opinião de especialistas

continua

continuação

Recomendações	Força da recomendação	Nível de evidência e fatores determinantes
Recomendação 16 É recomendado que o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico não dependa do status vacinal contra o HPV nesse momento	Condisional	Muito baixa
Recomendação 17 É recomendado que sejam vinculados os registros de vacinação contra o HPV e de rastreamento do câncer do colo do útero	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendações de condutas após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico e de teste de triagem		
Recomendação 18 É recomendada a repetição do teste de DNA-HPV oncogênico em intervalos de cinco anos após resultado negativo	Forte	Alta
Recomendação 19 É recomendado o encaminhamento para colposcopia após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico mostrando presença dos tipos 16 e/ou 18	Forte	De alta a moderada
Recomendação 20 É recomendada a realização de citologia reflexa, preferencialmente processada na mesma amostra utilizada para o teste de DNA-HPV e independentemente de novo pedido profissional, após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico mostrando outros tipos de HPV que não 16 ou 18 ⁹ . Se a citologia estiver alterada (ASC-US ou uma lesão mais grave ¹⁰) ou se se mostrar insatisfatória ¹¹ , a mulher deverá ser encaminhada para colposcopia	Forte	De alta a moderada
Recomendação 21 É recomendada nova coleta de amostra para teste de DNA-HPV oncogênico por profissional de saúde para repetição do teste em mulheres com resultado inválido ¹² para todos os genótipos virais	Forte	Viabilidade
Recomendação 22 É recomendada a repetição de teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses a partir da data do resultado do teste de triagem negativo (colposcopia ou citologia reflexa ¹³)	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendação 23 É recomendado o retorno ao rastreamento em cinco anos após novo teste de DNA-HPV oncogênico negativo	Forte	De alta a moderada
Recomendação 24 Se o novo teste de DNA-HPV oncogênico for positivo para os tipos 16 ou 18, a mulher deverá ser encaminhada para colposcopia	Condisional	Opinião de especialistas

continua

⁹ Também referido como “HPV-outros”.

¹⁰ Células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas (ASC-US), glandulares ou de origem indefinida, lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), adenocarcinoma *in situ* (AIS), carcinoma invasor.

¹¹ É considerada insatisfatória a amostra cuja leitura esteja prejudicada por material acelular ou hipocelular (< 10% da amostra) ou, ainda, que tenha sua leitura prejudicada por presença de sangue, piócitos, artefatos de dessecamento, contaminantes externos ou intensa superposição celular (> 75% da amostra).

¹² Também referido como “insatisfatório” ou “inconclusivo”.

¹³ A colposcopia deve ser considerada aqui como teste de triagem após detecção de DNA-HPV 16 e/ou 18; a citologia reflexa deve ser aqui considerada como teste de triagem após detecção de DNA-HPV diferente de 16 ou 18.

continuação

Recomendações	Força da recomendação	Nível de evidência e fatores determinantes
Recomendação 25 Caso o novo teste seja positivo para tipos diferentes de 16 ou 18 e mantenha a citologia reflexa negativa, a mulher deverá repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em mais 12 meses. Caso esse novo teste, realizado em 24 meses da citologia reflexa inicial ou a qualquer tempo a partir desse prazo, mantenha-se positivo para qualquer tipo de DNA-HPV oncogênico, a mulher deverá ser encaminhada para realizar a colposcopia independentemente do resultado de nova citologia reflexa	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendações para a transição para o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico		
Recomendação 26 Durante a transição para o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico, é recomendado o encaminhamento para colposcopia das mulheres com indicação desse exame com base na citologia ¹⁴ que ainda não tenham sido investigadas	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendação 27 Mulheres previamente identificadas no rastreamento citológico com indicação de colposcopia não devem ser testadas para DNA-HPV oncogênico para reavaliar essa indicação	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendação 28 É recomendado, para cenários em que o teste de DNA-HPV oncogênico ainda não esteja disponível, manter o rastreamento, utilizando-se a citologia trienal após dois resultados anuais consecutivos negativos	Forte	Viabilidade
Recomendação 29 É recomendado, após introdução do teste de DNA-HPV oncogênico, que ele seja utilizado em substituição à citologia na próxima data de rastreio	Forte	Viabilidade
Recomendação 30 É recomendado interromper o rastreio com a citologia em locais em que a transição para o teste de DNA-HPV oncogênico já foi implementada	Forte	Viabilidade
Recomendação para gestantes		
Recomendação 31 Mulheres gestantes que necessitam regularizar o rastreamento podem realizar o teste de DNA-HPV oncogênico durante o pré-natal. A coleta da amostra para esse teste é segura na gestação, inclusive de endocérvico e em qualquer idade gestacional	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendações para o período pós-menopausa		
Recomendação 32 São recomendadas, na pós-menopausa, as mesmas orientações que para mulheres de risco-padrão	Forte	Alta
Recomendação 33 Na eventualidade de o teste de DNA-HPV oncogênico ser detectável para outros tipos de HPV que não 16 ou 18 e a citologia reflexa mencionar dificuldade diagnóstica decorrente da atrofia (amostra insatisfatória), é recomendado encaminhar a mulher para colposcopia com preparo com estrógeno tópico prévio	Condisional	Opinião de especialistas

¹⁴ Conforme recomendações do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2016.

continua

continuação

Recomendações	Força da recomendação	Nível de evidência e fatores determinantes
Recomendações para mulheres histerectomizadas		
Recomendação 34 Mulheres submetidas à histerectomia total por lesões benignas, sem história prévia de diagnóstico ou tratamento de lesões cervicais de alto grau, podem ser excluídas do rastreamento, desde que apresentem exames anteriores normais	Condisional	Baixa
Recomendação 35 Em casos de histerectomia total por lesão precursora ou câncer do colo do útero, as mulheres deverão ser rastreadas (coleta vaginal) por pelo menos 25 anos ou indefinidamente	Condisional	Baixa
Recomendação para mulheres sem história de atividade sexual		
Recomendação 36 Mulheres sem história de atividade sexual ¹⁵ não devem ser submetidas ao rastreamento do câncer do colo do útero	Forte	Moderada
Recomendações para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão (apenas as recomendações que diferem daquelas para mulheres de risco-padrão)		
Recomendação 37 É recomendado iniciar o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico após o início da atividade sexual para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão ¹⁶	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendação 38 Não é recomendado encerrar o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendação 39 É recomendado, após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico negativo, intervalo de rastreamento de três anos para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão	Condisional	Baixa
Recomendação 40 É recomendado, após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico positivo (qualquer tipo detectado), encaminhamento para colposcopia independentemente do resultado da citologia reflexa para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendação 41 É recomendada a integração de ações de rastreamento com outras ações em serviços de saúde voltados para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão	Condisional	Opinião de especialistas

continua

¹⁵ Atividade sexual é aqui considerada como a penetração da vagina pelo pênis (sexo vaginal), do ânus pelo pênis (sexo anal), da boca pelo pênis ou dos genitais femininos pela língua (sexo oral), por meio dos dedos ou com o auxílio de objetos sexuais. Os atos sexuais não penetrativos, como a masturbação mútua ou formas não penetrativas de sexo orogenital na mulher, também fazem parte da atividade sexual. Inclui a atividade consentida ou não.

¹⁶ A imunodepressão é uma diminuição da resposta imune ocasionada por doenças, como aids, doença renal crônica e câncer. A imunossupressão é uma diminuição da resposta imune em razão do uso de medicamentos, como corticoides e imunoterápicos, usados no tratamento de doenças autoimunes e transplantes de órgãos ou medula óssea.

continuação

Recomendações	Força da recomendação	Nível de evidência e fatores determinantes
Recomendações para pessoas LGBTQIAPN+^{17,18}		
Recomendação 42 São recomendadas, para pessoas LGBTQIAPN+, as mesmas orientações que para mulheres de risco-padrão	Forte	De moderada a baixa
Recomendação 43 É recomendado considerar a oferta de testes de DNA-HPV oncogênico por autocoleta independentemente de orientação sexual, identidade de gênero e prática sexual, quando e onde estiver disponível, com o objetivo de facilitar o acesso e a adesão	Forte	De moderada a baixa
Recomendação 44 É recomendada a integração de ações de rastreamento com outras ações voltadas para a população LGBTQIAPN+	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendações para pessoas em situação de vulnerabilidade		
Recomendação 45 São recomendadas, para pessoas em situação de vulnerabilidade, as mesmas orientações que para situações de risco-padrão	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendação 46 É recomendado considerar a oferta de testes de DNA-HPV oncogênico por autocoleta para pessoas em situação de vulnerabilidade, quando e onde estiver disponível, com o objetivo de facilitar o acesso e a adesão	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendação 47 É recomendada a integração de ações de rastreamento com outras ações de saúde voltadas para pessoas em situação de vulnerabilidade	Condisional	Opinião de especialistas
Recomendações para implementação do rastreamento organizado¹⁹		
Estrutura de comunicação		
Recomendação 48 É necessário que a população-alvo seja identificada e convidada, considerando a importância da decisão compartilhada, ativa e individualmente, a cada rodada de rastreamento, na periodicidade recomendada	Condisional	Baixa
Recomendação 49 É necessário que as mulheres convidadas para o rastreamento que não atendam ao convite inicial sejam identificadas e novamente convidadas	Condisional	Baixa
Recomendação 50 Mulheres com DNA-HPV oncogênico detectado devem ser comunicadas e orientadas sobre as próximas etapas de investigação. Mulheres rastreadas com DNA-HPV oncogênico não detectado também devem ser informadas e orientadas de que serão novamente convidadas em cinco anos	Condisional	Baixa

continua

¹⁷ Nas Unidades Básicas de Saúde, os campos de orientação sexual e identidade de gênero da ficha de cadastro de informação do cidadão são perguntas obrigatórias, feitas por profissionais durante o atendimento de saúde. Deve ser respeitada a autonomia dos usuários, que podem escolher se querem ou não responder. Podem ser escolhidas sete orientações sexuais (heterossexual, gay, lésbica, bissexual, assexual, pansexual e outro) e sete identidades de gênero (homem cisgênero, mulher cisgênero, homem transgênero, mulher transgênero, travesti, não binário e outro).

¹⁸ Essa sigla é aqui utilizada por identificar com maior frequência os serviços voltados para o cuidado dessa população.

¹⁹ Apesar de não se tratar de recomendações clínicas, decidiu-se incluir recomendações relacionadas à gestão para orientar os três níveis de gestão na implementação, no monitoramento e na avaliação da transição e da manutenção do teste de DNA-HPV oncogênico como teste de rastreamento, como recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

continuação

Recomendações	Força da recomendação	Nível de evidência e fatores determinantes
Recomendação 51 É necessário que o sistema de informação do rastreamento possibilite o seguimento de mulheres com DNA-HPV detectado, bem como a identificação das que não completaram as etapas de investigação diagnóstica e tratamento das lesões precursoras, auxiliando no processo de busca ativa	Condisional	Baixa
Recomendação 52 É recomendada a integração das informações relacionadas ao rastreamento com o sistema de registro de câncer nos locais em que esteja disponível, para possibilitar auditoria dos casos de câncer e monitoramento de cânceres no intervalo entre as rodadas de rastreamento	Condisional	Baixa
Recomendação 53 É recomendada a integração das informações de rastreamento pregresso nos municípios nos quais esteja disponível, a fim de identificar a data do último rastreamento com citologia para a priorização do convite para rastreamento com teste de DNA-HPV na transição para o programa organizado	Condisional	Baixa
Estrutura de governança		
Recomendação 54 É recomendada a publicação, pelos gestores de saúde, de documentação que defina a estrutura de responsabilidades, o orçamento, o financiamento, as metas e os objetivos do programa. É necessário definir quais serão as organizações ou as equipes responsáveis pela coordenação da implementação do programa nos diversos níveis de gestão, suas atribuições e os responsáveis pelo treinamento, pelo controle de qualidade e pela auditoria	Condisional	Baixa
Recomendação 55 É necessário o monitoramento por meio de indicadores pactuados previamente. Eles devem medir o desempenho do programa, mas também a adesão às diretrizes, a cobertura e a qualidade. Esses indicadores devem ser divulgados anualmente e analisados comparativamente a padrões de referência previamente definidos	Condisional	Baixa
Estrutura para garantia da integralidade do cuidado		
Recomendação 56 É necessário promover a adesão às recomendações de rastreamento, seguimento, confirmação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras	Condisional	Baixa
Recomendação 57 É necessária a pactuação das referências e contrarreferências para manejo dos casos, incluindo confirmação diagnóstica, tratamento de lesões precursoras e tratamento oncológico	Condisional	Baixa

continua

conclusão

Recomendações	Força da recomendação	Nível de evidência e fatores determinantes
<p>Recomendação 58 É necessário documentar as estruturas de responsabilizações, orçamento e financiamento para a disponibilidade de infraestrutura, profissionais e insumos adequados, de forma a garantir a quantidade necessária de procedimentos para atender às demandas de diagnóstico e tratamento das lesões precursoras</p>	Condisional	Baixa

Fonte: elaboração do INCA.

Legenda: AIS — adenocarcinoma *in situ*; ASC-US — células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas; DNA-HPV — ácido desoxirribonucleico do papilomavírus humano; HIV — vírus da imunodeficiência humana; HPV — papilomavírus humano; NIC — neoplasia intraepitelial cervical.

INTRODUÇÃO

Situação do câncer do colo do útero no Brasil

No Brasil, estimam-se, para cada ano do triênio 2023-2025, 17.010 casos novos de câncer do colo do útero, correspondendo a um risco estimado de 15,38 casos para cada 100 mil mulheres (Instituto Nacional de Câncer, 2022). O risco é maior nas Unidades da Federação das regiões Norte, Nordeste e Centro-oeste, com taxas de incidência de 20,48, 17,59 e 16,66 a cada 100 mil mulheres, respectivamente. O câncer do colo do útero representa o terceiro câncer mais incidente em mulheres no país e na região Centro-oeste; ocupa o segundo lugar nas regiões Norte e Nordeste; o quarto na região Sul; e o quinto na região Sudeste. Infelizmente, a maioria das mulheres tem sido diagnosticada já com a doença localmente avançada ou metastática (estágio clínico da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia — Figo entre II e IV em 81,8%; estágio II em 35,2%; estágio III em 36,1%; e estágio IV em 10,5%) (Rodrigues *et al.*, 2022).

Em 2023, ocorreram 7.209 óbitos por câncer do colo do útero no Brasil, representando uma taxa de mortalidade de 4,79 por 100 mil mulheres. Entretanto, há diferenças regionais marcantes, principalmente na região Norte, onde a taxa foi de 9,47 por 100 mil mulheres, ou seja, quase o dobro da taxa nacional. Foi a terceira causa de morte por câncer em mulheres no país e no Centro-oeste; a segunda no Norte; a terceira no Nordeste; e a quinta no Sul e no Sudeste (Instituto Nacional de Câncer; Organização Pan-Americana da Saúde, c1996-2014).

Consequentemente, o câncer do colo do útero representa grande desafio na área da saúde da mulher, impondo constante e adequada gestão das ações voltadas para o controle da doença. No entanto, por suas características, esse tipo de câncer apresenta alto potencial para o desenvolvimento de ações de controle por meio da prevenção primária, com a proteção específica pela vacinação, e secundária, com detecção precoce por rastreamento e diagnóstico precoce (Corrêa *et al.*, 2022).

A despeito da disponibilização da vacina contra o papilomavírus humano (HPV) no Sistema Único de Saúde (SUS) desde 2014, o impacto na magnitude da doença ainda é discreto, pois a cobertura da vacinação ainda é baixa, e seu efeito na incidência e na mortalidade ocorrerá apenas a longo prazo, quando a coorte de mulheres vacinadas alcançar a faixa etária recomendada para o início do rastreamento, período em que o desenvolvimento do câncer e de suas lesões precursoras torna-se mais provável. Assim, o rastreamento persiste como estratégia essencial, pois as mulheres não vacinadas têm maior risco de desenvolvimento do câncer do colo do útero e dependem exclusivamente da detecção precoce. Contudo, o rastreamento no Brasil permanece no modelo oportunístico e centrado no exame citopatológico (Corrêa *et al.*, 2022).

Chamada para ação da Organização Mundial da Saúde

Em 2018, a Organização Mundial da Saúde (OMS) fez um chamado global para eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública, definida pela redução da incidência para quatro por 100 mil mulheres ao ano, e, em 2020, lançou metas para promover e acelerar esse propósito (World Health Organization, 2020, 2023):

- 90% das meninas vacinadas contra HPV até 15 anos;
- 70% das mulheres rastreadas com teste molecular para detecção de HPV oncogênico aos 35 e aos 45 anos;
- 90% das mulheres identificadas com lesões precursoras e câncer do colo do útero recebendo tratamento.

Outra ação elencada foi a revisão da diretriz da OMS para rastreamento e tratamento de lesões precursoras (World Health Organization, 2021). O processo de atualização foi baseado na avaliação de tecnologias em saúde (ATS), construído a partir de revisões sistemáticas da literatura, análises de custo-efetividade e modelagem, focado na avaliação dos benefícios e dos danos associados a diferentes alternativas e conduzido com extremo rigor metodológico.

Essa chamada mobilizou diversos países e, no Brasil, reforçou iniciativas e estudos que buscavam a viabilidade de rastreamento com testes moleculares, destacando-se:

- O programa “Preventivo” (*Prevention of HPV Viruses in Entire Indaiatuba by Vaccination and Organization of Screening*): implementado na cidade de Indaiatuba, São Paulo, implementou o rastreamento organizado de base populacional utilizando testes de ácido desoxirribonucleico do papilomavírus humano (DNA-HPV) no contexto do SUS (Teixeira *et al.*, 2022).
- O programa “Útero é vida”, em curso em Pernambuco, no qual o rastreamento organizado e baseado em testes de DNA-HPV vem sendo gradualmente implantado (Organização Pan-Americana da Saúde, 2024).
- O projeto “Autocoleta e teste de HPV em mulheres não rastreadas para o câncer cervical: estudo multicêntrico de viabilidade no Brasil”, em curso nas cinco regiões do país, sendo um desdobramento de estudo anterior que mostrou a maior aceitabilidade da autocoleta entre as mulheres de Maringá, no Paraná (Castle *et al.*, 2019).
- O projeto “Marco” (Manejo de Risco de Câncer Cervical), em curso em Brasília e Manaus, para avaliação de novas tecnologias para rastreamento, triagem e tratamento do câncer do colo do útero baseadas em testes rápidos de HPV com estratificação de risco, avaliação visual automatizada e termoablação (Ribeiro, 2023).

Processo de incorporação dos testes de DNA-HPV ao Sistema Único de Saúde

A discussão, no âmbito do Ministério da Saúde, sobre a incorporação dos testes moleculares para detecção de HPV oncogênico para o rastreamento do câncer do colo do útero no SUS foi iniciada em novembro de 2019. No entanto, em decorrência da pandemia de covid-19, apenas a partir de novembro de 2020 ocorreram ações concretas, como a primeira reunião técnica sobre o tema, com a participação da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (Saps), da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA), da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (Saes), do Instituto Nacional de Câncer (INCA), do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF/Fiocruz), da Organização Pan-americana da Saúde (Opas), da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (Iarc, do inglês International Agency for Research on Cancer), de universidades e de sociedades científicas.

Em 2021, foi instituída a Câmara Técnica Assessora (CTA) para o enfrentamento do câncer do colo do útero, com a finalidade de promover discussões técnico-científicas, com intercâmbio de conhecimentos e experiências, visando à assessoria técnica para a tomada de decisões (Brasil, 2021). A CTA foi composta por representantes da Saps, da SVSA, da Saes, do INCA, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-industrial da Saúde (Sectics), da Secretaria de Saúde Indígena (Sesai), do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass), do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) e da Opas. Foram convidados também representantes de sociedades civis, especialistas e pesquisadores transversais à temática. Entre junho de 2021 e dezembro de 2022, foram realizadas reuniões

ordinárias da CTA sobre os temas mais relevantes no âmbito da prevenção e do controle do câncer do colo do útero. A partir das discussões técnico-científicas ocorridas na vigência da CTA, um dos produtos elaborados foi uma Nota Técnica Conjunta INCA/Saps/Saes, a qual demandou à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (Conitec) a avaliação da incorporação da testagem molecular para a detecção do HPV para o rastreamento do câncer do colo do útero no SUS.

Considerando a demanda de avaliação de incorporação tecnológica, foram desenvolvidos, de julho de 2023 até fevereiro de 2024, os estudos de ATS que subsidiaram a recomendação da Conitec: parecer técnico-científico, análise de custo-utilidade e análise de impacto orçamentário. Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos da Conitec recomendaram, por unanimidade, disponibilizar a matéria em consulta pública com parecer preliminar favorável à incorporação da testagem molecular para a detecção de HPV oncogênico para o rastreamento do câncer do colo do útero no SUS em um contexto de rastreamento organizado.

A Consulta Pública n.º 65/2023 foi realizada entre os dias 29 de dezembro de 2023 e 17 de janeiro de 2024 (Brasil, 2024d), e o resultado foi apresentado na 126.^a reunião ordinária da Conitec, em 2 de fevereiro de 2024 (Brasil, 2024e). A recomendação final da Conitec foi favorável à incorporação no SUS dos testes moleculares para detecção de HPV oncogênico por técnica de amplificação de ácido nucleico baseada em reação em cadeia da polimerase (PCR, do inglês *polymerase chain reaction*), com genotipagem parcial ou estendida, validados analítica e clinicamente segundo critérios internacionais para o rastreamento do câncer do colo do útero em população de risco-padrão em um contexto de rastreamento organizado e conforme as diretrizes do Ministério da Saúde.

A decisão de incorporar, no âmbito do SUS, os testes moleculares para detecção de HPV oncogênico foi tornada pública em 7 de março de 2024, por meio da Portaria Sectics/Ministério da Saúde n.º 3/2024 (Brasil, 2024c).

ESCOPO DAS DIRETRIZES

Como a Portaria Sectics/Ministério da Saúde n.º 3/2024 (Brasil, 2024c) condicionou a incorporação do teste à atualização das diretrizes do Ministério da Saúde, e considerando o prazo de 180 dias para disponibilização de tecnologias no SUS para que as diretrizes brasileiras fossem atualizadas em tempo hábil, o Comitê Gestor deliberou por escalar o trabalho de revisão e atualização.

Assim, o volume 1 – *Rastreamento organizado com teste molecular para detecção de DNA-HPV oncogênico* das diretrizes contempla as ações de rastreamento propriamente ditas. As condutas recomendadas para mulheres identificadas no rastreamento serão contempladas no volume 2 – *Como avaliar, tratar e seguir mulheres identificadas no rastreamento do câncer do colo do útero*.

Como o escopo de ambos os volumes se restringe à possibilidade de identificação e tratamento do câncer inicial e suas lesões precursoras e assintomáticas, mulheres com sintomas possivelmente relacionados ao câncer avançado não estão contempladas neste documento. Essas mulheres devem ser avaliadas independentemente das recomendações de rastreamento aqui expostas e encaminhadas ao serviço especializado, caso exista essa suspeita.

As *Diretrizes brasileiras de rastreamento do câncer do colo do útero – volume 1* têm como objetivo orientar a conduta de profissionais de saúde e gestores no rastreamento organizado desse câncer, utilizando os testes moleculares para a detecção do HPV oncogênico. A elaboração deste documento foi conduzida por um grupo de especialistas que compuseram um Comitê Gestor, um Comitê Elaborador e um Grupo de Painelistas, com o propósito de construir as recomendações presentes.

O processo de implementação destas diretrizes constitui o objeto de discussão do Grupo de Trabalho para Controle e Eliminação do Câncer do Colo do Útero, do Ministério da Saúde, formalizado pela Portaria do Gabinete do Ministro do Ministério da Saúde n.º 3.121, de 14 de março de 2024. O grupo é responsável pelo planejamento e pela disseminação das orientações técnicas e operacionais para a efetivação do rastreamento organizado na Rede de Prevenção e Controle do Câncer e na RAS, as quais serão pactuadas de forma tripartite após sua definição.

RECOMENDAÇÕES PARA O RASTREAMENTO

Pressupostos preliminares

Sobre a denominação “mulheres” no contexto da diversidade de orientações sexuais, identidades de gênero e práticas sexuais

Assim como a OMS, estas diretrizes reconhecem que a maioria das evidências científicas disponíveis sobre o câncer do colo do útero baseia-se em populações de mulheres cisgênero. Enfatiza-se que mulheres cisgênero, homens transgênero, indivíduos não binários, de gênero fluido e intersexuais nascidos com sistema reprodutivo feminino necessitam de serviços de prevenção do câncer do colo do útero. Contudo, para serem concisas e facilitarem a sua leitura, estas diretrizes utilizam apenas o termo “mulheres” ao longo do texto. Entretanto ressalta-se a importância de ações voltadas para toda a população em risco de desenvolver o câncer do colo do útero.

Sobre o escopo destas recomendações

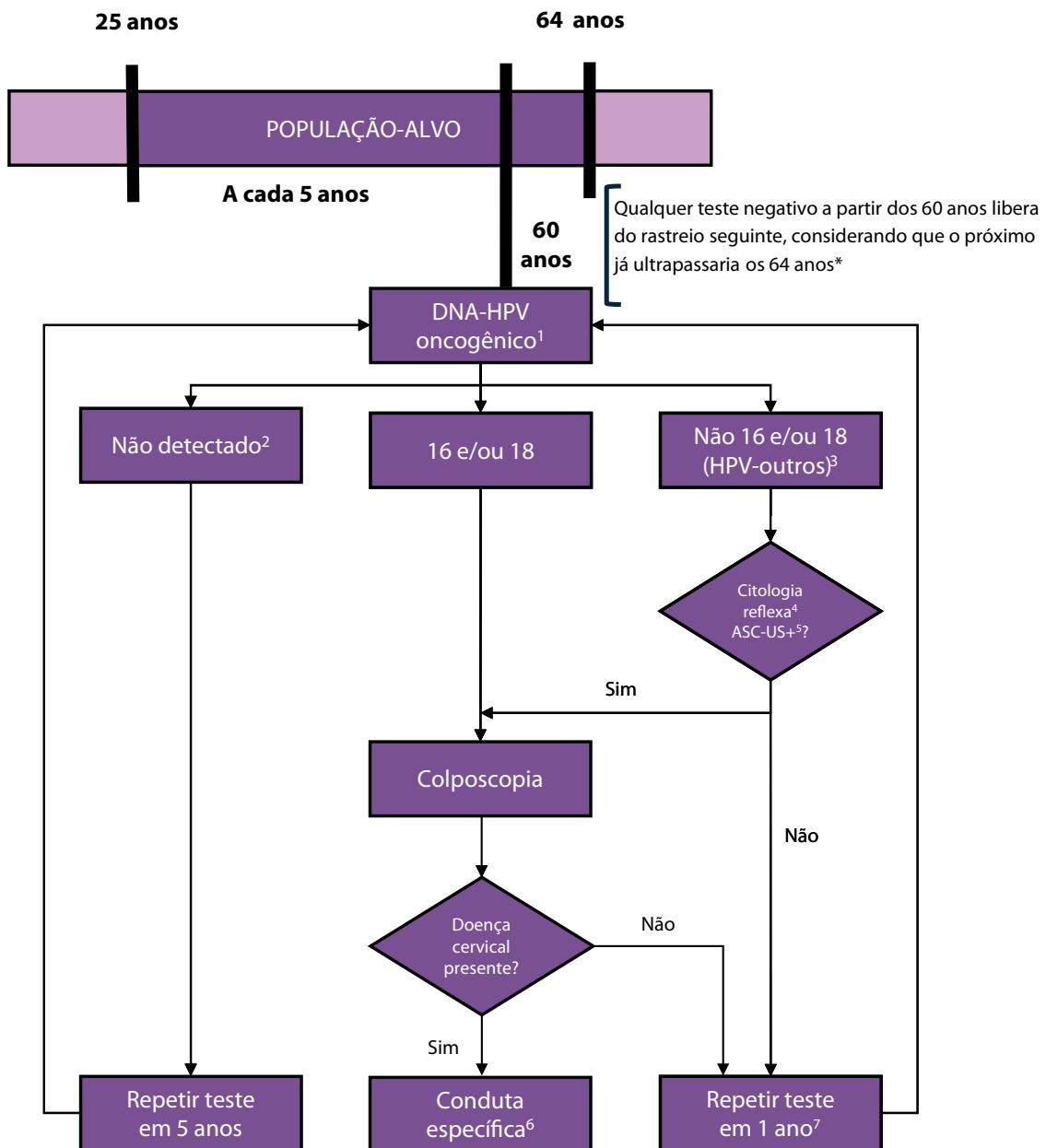
Como o rastreamento é uma atividade relacionada à detecção precoce de casos iniciais do câncer do colo do útero e suas lesões precursoras, todos assintomáticos, reforça-se que as recomendações destas diretrizes não se aplicam a casos sintomáticos, que podem estar relacionados ao câncer avançado. Entre os sintomas comumente relatados e associados ao câncer do colo do útero, encontram-se o sangramento vaginal anormal e o sangramento pós-coito não associados a distúrbios menstruais. Assim, mulheres sintomáticas devem ser avaliadas para excluir a possibilidade de câncer avançado e, nessa suspeita, ser encaminhadas ao serviço especializado no diagnóstico dessa doença, independentemente do intervalo desde o último exame de rastreamento.

Recomendações para mulheres com risco-padrão

Recomendações relacionadas ao exame de rastreamento

A Figura 1 apresenta o fluxograma de condutas após resultado do teste de DNA-HPV oncogênico para mulheres com risco-padrão.

Figura 1 — Resumo de condutas após resultado do teste de DNA-HPV oncogênico para mulheres de risco-padrão



Fonte: elaboração do INCA.

Notas: 1) O teste deve ser realizado em mulheres de risco-padrão entre 25 e 60 anos (vide texto); são considerados oncogênicos os tipos usualmente referidos como de “alto risco”: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59; além desses, os tipos 66 e 68 também podem ser incluídos como oncogênicos em alguns testes comercialmente disponíveis; é recomendada nova coleta de amostra de teste de DNA-HPV oncogênico para repetição do teste para mulheres com resultado inválido (ou inconclusivo) para todos os tipos virais. 2) Significa que nenhum tipo oncogênico de DNA-HPV foi detectado. 3) Independentemente do tipo, desde que classificado como oncogênico e diferente de 16 ou 18. 4) Citologia realizada na mesma amostra obtida para o teste de DNA-HPV oncogênico; quando realizada, encaminhar o laudo junto com o resultado do teste de DNA-HPV oncogênico, independentemente do pedido médico. 5) Células atípicas de significado indeterminado, escamosas, glandulares ou de origem indefinida, lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), adenocarcinoma *in situ* (AIS), carcinoma invasor. 6) As condutas a partir da colposcopia com doença presente serão tratadas no volume 2 destas diretrizes. 7) Após 24 meses de persistência de DNA-HPV não 16 ou 18, encaminhar para colposcopia independentemente do resultado da citologia reflexa.

Recomendação 1

É recomendada a utilização de teste de DNA-HPV oncogênico²⁰ com genotipagem parcial ou estendida²¹ como método de rastreamento²² primário para o câncer do colo do útero (forte, baseada em evidência de certeza moderada).

Essa recomendação foi adaptada da diretriz da OMS que considerou a superioridade dos testes de DNA-HPV oncogênico em relação a outros testes de rastreamento em razão da maior redução da incidência e da mortalidade por câncer do colo do útero (World Health Organization, 2021).

Tal constatação foi baseada em evidências obtidas em inúmeros estudos experimentais e observacionais, dos quais se destaca a análise agrupada de quatro ensaios clínicos randomizados realizados na Europa que compararam a eficácia dos testes de DNA-HPV oncogênico e da citologia para a prevenção do câncer do colo do útero. Nesses estudos, foram incluídas 176.464 mulheres seguidas por um tempo mediano de 6,5 anos após o rastreamento (totalizando 1.214.415 pessoas ao ano) da Itália, da Holanda, da Suécia e do Reino Unido. A detecção cumulativa do câncer do colo do útero foi 40% menor no braço rastreado com teste de DNA-HPV oncogênico do que no braço de citologia (razão de taxas: 0,60; intervalo de confiança — IC 95%: 0,40-0,89), e não foi detectada heterogeneidade entre os estudos (Ronco *et al.*, 2014) (evidência de certeza alta). Isso significa que o rastreamento baseado em teste de HPV ofereceu proteção maior contra carcinomas cervicais invasivos em comparação com a citologia durante o seguimento.

Outra evidência muito relevante foi obtida de um ensaio clínico randomizado sobre eficácia na redução da mortalidade por câncer do colo do útero na Índia com apenas uma rodada de rastreamento. Nesse estudo, o risco relativo (RR), a detecção de câncer avançado (estágio II ou superior da Figo) e a mortalidade por câncer do colo do útero nos grupos submetidos a um teste de DNA-HPV oncogênico em comparação ao grupo-controle (rastreamento habitual) foram, respectivamente, 0,47 (IC 95%: 0,32-0,69) e 0,52 (IC 95%: 0,33-0,83). Já para a citologia, essas medidas foram, respectivamente, 0,75 (IC 95%: 0,51-1,10) e 0,89 (IC 95%: 0,62-1,27) (Sankaranarayanan *et al.*, 2009) (evidência de certeza alta). Essas informações demonstram a superioridade do rastreamento primário com teste de DNA-HPV oncogênico em relação à citologia na detecção do câncer do colo do útero e na prevenção de mortes por essa doença.

Na pesquisa de aceitabilidade realizada com mulheres e prestadores de serviços de saúde para a diretriz da OMS, foi observado que o teste foi amplamente aceito, além de se mostrar viável e com maior probabilidade de oferecer acesso equânime ao rastreamento (World Health Organization, 2021).

No Brasil, o programa de rastreamento organizado baseado na detecção de testes de DNA-HPV oncogênico implementado em Idaiaúba, no estado de São Paulo, foi capaz de detectar proporcionalmente quatro vezes mais neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grau 2 ou mais grave e 1,5 vez mais cânceres na primeira rodada de rastreamento do que a citologia no período imediatamente anterior. Dos casos de doença invasiva, 87% foram detectados no estágio Figo I, em oposição a 67% em estágios avançados detectados no período imediatamente anterior (Teixeira *et al.*, 2024).

A diretriz da OMS também menciona a possibilidade de uso dos testes de HPV oncogênico em estratégias de rastrear e tratar ou rastrear, triar (com genotipagem, citologia ou colposcopia) e tratar. Essas possibilidades foram apontadas em razão do equilíbrio entre benefícios e danos observados em qualquer

²⁰ São considerados oncogênicos e usualmente referidos como de “alto risco” os seguintes tipos de HPV: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59. Além desses, o tipo 68, que é considerado provavelmente oncogênico, e o 66, considerado possivelmente oncogênico, o que faz com que sejam frequentemente incluídos no painel de tipos pesquisados como oncogênicos nos testes comercialmente disponíveis (World Health Organization, 2022).

²¹ Para efeito desta diretriz, genotipagem parcial é aquela que identifica os tipos de HPV 16 e 18 (podendo incluir o tipo 45) isoladamente e um pool de outros tipos considerados oncogênicos; já a genotipagem estendida identifica separadamente mais tipos de HPV considerados oncogênicos (World Health Organization, 2022).

²² Rastreamento é aqui utilizado como um processo em que uma população de risco habitual (ou padrão) e assintomática é submetida a um teste para identificar quais pessoas apresentam risco de doença e serem submetidas a um processo de investigação. Nestas diretrizes, o teste primário é o de DNA-HPV oncogênico, e a triagem de quais mulheres devem ser encaminhadas para colposcopia é definida pela genotipagem ou, no caso de tipos de HPV diferentes de 16 ou 18, a citologia no mesmo material (reflexa) (vide recomendações adiante).

uma dessas estratégias ou utilizando qualquer método de triagem²³ mencionado, considerando evidências de certeza moderada. Entretanto, a OMS recomenda que a escolha da estratégia a ser utilizada precisa considerar o contexto de cada país, pois implica recursos e treinamento diferentes (World Health Organization, 2021).

Na discussão para a adaptação da recomendação da OMS e com base na deliberação da Conitec (Brasil, 2024d), foi considerado adequado utilizar testes de triagem para definir a necessidade de confirmação diagnóstica e tratamento, conforme recomendações a seguir.

O rastreamento com testes de DNA-HPV baseados em PCR e genotipagem parcial ou estendida permite a triagem dos casos positivos em função do risco de presença de câncer ou de suas lesões precursoras, indicando a colposcopia para os de maior risco e, verificada a indicação, realizando o tratamento ou os procedimentos adicionais de investigação. Nos casos de menor risco, poderá ser utilizado outro teste de triagem para indicação da colposcopia (vide recomendações específicas a seguir).

A citologia, como segundo teste de triagem após a genotipagem, e a colposcopia, como teste de triagem para o tratamento, foram escolhidas em função de todo o conhecimento acumulado, das práticas e dos equipamentos existentes para sua realização no Brasil.

Recomendação 2

Não são recomendados protocolos distintos de encaminhamento para colposcopia entre mulheres submetidas a rastreio com testes que utilizem genotipagem parcial ou estendida nesse momento (forte, baseada em aceitabilidade e viabilidade).

A decisão de incorporar, no âmbito do SUS, os testes moleculares para a detecção de DNA-HPV oncogênico traz a indicação de utilização de testes com genotipagem parcial ou estendida (Brasil, 2024d). A principal diferença entre os métodos é a possibilidade de identificar individualmente um maior número de tipos virais, além dos tipos 16 ou 18, quando se empregam testes com genotipagem estendida (World Health Organization, 2022).

Embora alguns estudos tenham demonstrado possíveis benefícios da genotipagem estendida, sobretudo no aperfeiçoamento da estratificação de risco de lesões precursoras e câncer do colo do útero (Bonde *et al.*, 2020; Dun *et al.*, 2024) (evidências de certeza moderada), permanece indiscutível o papel de destaque dos HPV 16 e 18 na carcinogênese.

Uma revisão sistemática realizada por pesquisadores da Iarc, que objetivou estimar a importância de diferentes tipos de HPV na gênese do câncer do colo do útero, identificou 17 tipos virais como indutores da neoplasia. Os tipos 16 e 18 causaram 77% dos casos de câncer do colo do útero diagnosticados em todas as regiões avaliadas (Wel *et al.*, 2024) (evidência de certeza moderada). Esses resultados apoiam as principais recomendações internacionais, que indicam encaminhamento direto para colposcopia sem testes adicionais de triagem para mulheres infectadas por um desses dois tipos virais.

Considerando-se os demais tipos, diferentes do 16 ou 18, especial atenção tem sido atribuída aos tipos 31, 33, 45, 52 e 58, que parecem representar risco intermediário na indução de NIC 2 ou mais grave. Em alguns levantamentos, o risco atribuído a esse grupo de outros HPV poderia, em populações específicas, igualar ou eventualmente superar o risco habitualmente atribuído ao HPV 18 (Bonde *et al.*, 2020; Levi *et al.*, 2019; Volesky *et al.*, 2022) (evidências de certeza moderada a baixa). Apesar disso, esses resultados ainda não motivaram alterações nas recomendações de encaminhamento direto para colposcopia de mulheres infectadas

²³ O termo “triagem” é aqui utilizado quando se refere a um segundo exame realizado após o exame primário de rastreamento resultar positivo. Assim, a genotipagem é considerada um exame de triagem para o teste de DNA-HPV positivo, definindo quais mulheres devem ser encaminhadas diretamente para colposcopia e quais devem fazer uma citologia (no mesmo material ou reflexa) para definir a necessidade de colposcopia (vide recomendações a seguir).

por outros tipos virais diferentes de 16 ou 18. Há a necessidade de ampliar os estudos epidemiológicos apoiados por avaliações de custo-efetividade, sobretudo na população brasileira, que visem a explorar o impacto desse grupo de HPV de risco intermediário na indução do câncer do colo do útero.

Recomendação 3

Não é recomendada a realização da citologia simultaneamente ao teste de DNA-HPV oncogênico (forte, baseada em evidência de certeza alta).

A realização simultânea da citologia e de algum teste de DNA-HPV oncogênico para o rastreamento do câncer do colo do útero é conhecida como coteste e vem sendo largamente utilizada nos Estados Unidos. Apesar de não ter sido considerada pela Conitec para aprovação de seu uso no SUS, é oportuno analisar essa possibilidade em razão de seu crescente uso no contexto da saúde suplementar no Brasil.

Nos Estados Unidos, o coteste foi inicialmente proposto em 2012 pelas entidades que têm publicado diretrizes para o rastreamento do câncer do colo do útero naquele país como preferencial ou como alternativa, representada pela citologia ou pelo teste de DNA-HPV oncogênico isoladamente. Essas diretrizes sofreram atualizações até que a American Cancer Society, em 2020, recomendou como preferencial o teste de DNA-HPV oncogênico isolado a cada cinco anos, mas mantendo o coteste e a citologia como opções aceitáveis (Fontham *et al.*, 2020).

Parece atraente que, com a maior sensibilidade esperada com o emprego de dois testes, aconteçam menos casos falsos-negativos. Todavia, o aumento da sensibilidade pode implicar menor especificidade e, em decorrência, mais colposcopias, biópsias e tratamentos desnecessários.

Um estudo que sintetizou as evidências decorrentes de ensaios clínicos e observacionais mostrou que a taxa de detecção de NIC 2, 3 ou mais grave não foi diferente entre o coteste e o teste de DNA-HPV oncogênico isolado (Arbyn *et al.*, 2012) (evidência de certeza alta), sugerindo que o incremento de sensibilidade em relação à citologia se dá quase completamente em razão do componente molecular do coteste.

Outro estudo, de coorte retrospectivo, envolvendo 99.549 pacientes com 30 anos ou mais submetidas ao rastreamento do câncer do colo do útero em um sistema de saúde integrado nos Estados Unidos (Cleveland), entre 2004 e 2010, mostrou que o coteste foi apenas ligeiramente mais eficaz do que o teste primário de DNA-HPV oncogênico na detecção de lesões precursoras e foi substancialmente mais caro, custando aproximadamente 170 mil dólares por cada caso adicional de NIC 3 ou mais grave identificado. A maior especificidade do teste de DNA-HPV oncogênico primário reduziu em quase 20% a necessidade de colposcopias, gerando uma economia de 1,3 milhão de dólares durante o período do estudo. Comparado ao coteste, o teste de DNA-HPV oncogênico primário evitaria 100.277 exames citopatológicos e mais de 500 colposcopias (Jin *et al.*, 2016) (evidência de certeza moderada). Destaca-se que não foram observados casos de câncer nessa amostra durante o período do estudo, a doença que se deseja de fato evitar, e que o teste utilizado não oferecia a genotipagem. Os autores sugerem que a utilização da genotipagem tende a favorecer o uso do teste primário de DNA-HPV oncogênico, com maior especificidade e menor número de colposcopias.

Em resumo, a realização simultânea dos testes de detecção de DNA-HPV oncogênico e da citologia implica maior custo sem evidências consistentes de maior efetividade, principalmente em relação ao câncer e a mortes evitadas.

Recomendações relacionadas à coleta da amostra para o teste de DNA-HPV oncogênico

Recomendação 4

É recomendado que a amostra para teste de DNA-HPV oncogênico seja obtida por médico ou profissional de enfermagem ou por autocoleta (forte, baseada em evidência de certeza alta).

Recomendação 5

É recomendado que o profissional de saúde, ao realizar a coleta da amostra para testes de DNA-HPV oncogênico, utilize os mesmos sítios anatômicos indicados para coleta de exame citopatológico (ecto e endocérvice) (forte, baseada em viabilidade).

Recomendação 6

É recomendada a disponibilização de insumos e materiais para autocoleta por profissionais de saúde, priorizando-se os agentes comunitários de saúde ou outros profissionais devidamente capacitados, como uma das estratégias para ampliar o acesso ao rastreamento em situações específicas²⁴ (forte, baseada em evidência de certeza alta e viabilidade).

Recomendação 7

Nas situações em que for necessária a citologia reflexa e a amostra inicial tiver sido obtida por autocoleta, uma nova amostra deverá ser coletada por médico ou profissional de enfermagem em uma visita adicional à unidade de saúde (forte, baseada em viabilidade).

A maioria dos atuais testes de DNA-HPV oncogênico baseia-se na coleta de amostras do colo do útero por profissional de saúde, e essa deve ser a forma prioritária de coleta, pois garante a realização da citologia reflexa (no mesmo material obtido para o teste, quando recomendado).

Nesse procedimento, os profissionais de saúde devem obter amostras cervicais com células representativas da zona de transformação, da ecto e da endocérvice (Kamal, 2022), utilizando espátula e/ou escova, conforme procedimento técnico para realização da citologia em base líquida.

Habitualmente, não há necessidade de preparo específico para a coleta de amostra para o teste de DNA-HPV oncogênico (World Health Organization, c2025). Entretanto, como recomendado adiante, a amostra obtida para esse teste deverá ser utilizada para exame citopatológico (citologia reflexa) após um teste de DNA-HPV oncogênico positivo para tipos diferentes de 16 ou 18. Assim, apesar de não serem consideradas impeditivas para a obtenção da amostra para o teste, idealmente, devem ser observadas as práticas adequadas para coleta de uma amostra citológica, isto é, devem-se evitar o período de sangramento menstrual mais ativo, o uso de creme vaginal 24 horas antes da coleta e a prática de relações sexuais nos três dias anteriores ao da coleta.

Já as amostras autocoletadas para testes de DNA-HPV oncogênico constituem uma estratégia adicional para superar as barreiras no acesso ao sistema de saúde. Define-se como amostra autocoletada para teste de DNA-HPV oncogênico aquela em que a amostra da vagina para o teste de rastreamento primário do câncer

²⁴ Embora não restrinja o conceito de situações específicas a populações em situação de vulnerabilidade e desigualdade social, essas são definidas pelo Ministério da Saúde como mulheres em situação de rua, privadas de liberdade, migrantes, refugiadas e apátridas, com albinismo, negras, quilombolas, circenses, ciganas e pessoas LGBTQIAPN+ (Brasil, 2022).

do colo do útero é obtida pela própria mulher, sem a necessidade da utilização de espéculo. Na maior parte dos casos, o processo de autocoleta é aceitável para as mulheres e considerado discreto e privado, poupano tempo, por evitar exame especular. O processo é descrito pelas participantes como amigável às mulheres, indolor e rápido (Castle *et al.*, 2019) (evidência de certeza alta).

Há evidências de que o envolvimento de profissionais na disponibilização dos dispositivos de autocoleta em visitas domiciliares aumentaria em até quatro vezes a adesão ao rastreamento em relação às mulheres apenas orientadas a se dirigir às unidades de saúde para realizar coleta por um profissional (Arrossi *et al.*, 2015) (evidência de certeza alta).

Destaca-se que a sensibilidade e a especificidade para testes de DNA-HPV oncogênico de amostras vaginais autocoletadas são semelhantes às das amostras do colo do útero coletadas por profissionais de saúde para a detecção de NIC 2 ou mais grave utilizando testes de DNA-HPV oncogênico por PCR clinicamente validados (Arbyn *et al.*, 2018, 2022) (evidências de certeza alta). As recomendações de rastreamento utilizando o teste de DNA-HPV oncogênico podem, portanto, ser semelhantes, utilizando diferentes métodos de amostragem.

Entretanto, é preciso considerar que os modelos que subsidiaram a recomendação de incorporação do teste de HPV pela Conitec foram baseados em fluxogramas que não consideravam a autocoleta. Assim, não há evidências de que a autocoleta utilizada para toda a população de risco habitual seja custo-efetiva.

Dessa forma, a autocoleta, como parte das estratégias para ampliar o acesso ao rastreamento primário por teste de DNA-HPV oncogênico, deve ser considerada em situações de limitações ou barreiras, tais como, mas não limitadas a (Brasil, 2022):

- **As relacionadas aos serviços de saúde** — impossibilidade de ofertar a coleta de amostra cervical com profissionais de saúde por falta de insumos para coleta especular, ausência de profissional de saúde capacitado, limitação ou falta de espaço adequado para coleta (mesa ginecológica, banheiro ou local reservado para o preparo da coleta), falta de vagas para agendamento, entre outros motivos que dificultem a realização da coleta de amostra cervical no dia do comparecimento da mulher.
- **As relacionados à mulher** — residência em áreas geograficamente remotas ou com barreiras sazonais, dificuldade de acesso aos serviços de saúde (em razão de trabalho, filhos menores, cuidadoras ou acompanhantes de pessoas que requerem atenção), acessibilidade limitada (cadeirante, obesidade, alguma deficiência), história de violência ou trauma sexual, dificuldade de adesão ao rastreio do câncer do colo do útero, vulnerabilidade ou discriminação social.

Todavia, a autocoleta impede a realização da citologia reflexa nas situações em que é recomendada. Quando for necessária uma citologia para estratificar aquelas mulheres com maior risco para lesões precursoras ou câncer, uma nova amostra deverá ser coletada por profissional de saúde em uma visita adicional à unidade de saúde.

Recomendação 8

É recomendado o aconselhamento prévio à coleta do teste de DNA-HPV oncogênico, realizado pelo profissional responsável pela oferta, objetivando esclarecer que se trata de exame de rastreio e que um possível resultado positivo não indica necessariamente a presença de lesões ou mesmo de câncer induzido pelo HPV (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

A detecção de DNA-HPV oncogênico representa risco de presença de uma lesão precursora ou do câncer inicial e assintomático. Esse risco pode ser estimado entre cerca de 5 e 26% (Hashim *et al.*, 2020) (evidência de certeza baixa), mas é suficientemente alto para recomendar a investigação com triagem dos casos em que

mais provavelmente existe doença. Quando detectada, poderá ser tratada, prevenindo o desenvolvimento do câncer ou assegurando um bom prognóstico quando o câncer é diagnosticado e tratado em seus estágios iniciais. Ainda, deve ser lembrado que a maioria das infecções por HPV tem caráter transitório com predomínio de evolução benigna, não sendo possível definir o momento exato em que houve a aquisição da infecção (World Health Organization, 2022).

Alguns estudos mostram que, após um teste de DNA-HPV positivo, as mulheres manifestaram maior medo de câncer, sentiram-se mais ansiosas, manifestaram sentimentos negativos contra seu parceiro atual ou os anteriores, além de demonstrarem preocupações com seus futuros parceiros, com consequente impacto negativo sobre sua vida sexual e até depressão, em comparação com os resultados alterados da citologia (World Health Organization, 2022). Uma revisão sistemática de 25 estudos sobre os efeitos de um teste positivo para DNA-HPV mostrou que as mulheres geralmente se preocupam com a transmissão do vírus aos parceiros e com a origem da infecção, mas a diversidade dos estudos dificultou conclusões definitivas sobre o impacto psicossexual (Bennett *et al.*, 2019) (evidência de certeza moderada). Outros estudos mostraram que esse impacto negativo do rastreio com testes de DNA-HPV tende a desaparecer em até 12 meses (Hsu *et al.*, 2018; McBride *et al.*, 2020) (evidência de certeza baixa).

Recomendações relacionadas à população que deve ser rastreada (população-alvo)

Recomendação 9

É recomendado o início do rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico aos 25 anos (entre 25 e 29 anos — recomendação condicional, baseada em evidência de certeza baixa; a partir dos 30 anos — recomendação forte, baseada em evidência de certeza moderada).

As análises de custo-efetividade e de impacto orçamentário que subsidiaram a recomendação da Conitec utilizaram a mesma faixa etária (de 25 a 64 anos) na comparação entre o rastreamento primário com citologia e o rastreamento primário com teste de DNA-HPV oncogênico (Brasil, 2024d). Não houve, naquela oportunidade, comparação entre diferentes idades de início de rastreamento.

A maior discussão na literatura sobre a idade de início do rastreamento do câncer do colo do útero com testes moleculares está em torno da possibilidade de postergar o início para 30 anos, em vez de iniciar aos 25 anos. A recomendação das diretrizes da OMS é que o rastreamento regular da população geral comece aos 30 anos, e o nível de evidência de certeza para essa recomendação foi classificado como moderado (World Health Organization, 2021). Postergar a idade de início do rastreamento de 25 para 30 anos potencialmente poderia melhorar ainda mais a eficiência do rastreamento e diminuir seu impacto orçamentário. Por isso, a estratégia de comparação foi conservadora, ao não fornecer essa potencial vantagem de custo-efetividade para os testes moleculares (Brasil, 2024d). Como a postergação da idade de início de 25 para 30 anos potencialmente melhoraria a relação de custo-efetividade e diminuiria o impacto orçamentário considerados pela Conitec, ambos os protocolos seriam admissíveis, restando a sua comparação para o escopo destas diretrizes. No entanto, para definição das recomendações em diretrizes clínicas, além da questão da eficiência e da viabilidade, é fundamental considerar a relação entre os riscos e os benefícios dessas duas estratégias.

Com relação aos benefícios, inicialmente, deve-se avaliar se existem evidências conclusivas sobre a melhor idade de início, por meio de comparação da eficácia de ambas as estratégias. Os quatro ensaios clínicos europeus que compararam o desempenho de testes de DNA-HPV oncogênico e da citologia no rastreamento, cuja análise agrupada foi mencionada na fundamentação da Recomendação 1, incluíram mulheres entre 20 e 64 anos, mas os autores estratificaram os resultados em diferentes faixas etárias (menor que 30, de 30 a 34, de 35 a 49 e maior que ou igual a 50 anos). Foi mencionado que o ganho em eficácia com o teste de

DNA-HPV oncogênico é pelo menos semelhante e possivelmente maior em mulheres entre 30 e 34 anos do que o alcançado pelas mais velhas. Os autores também observaram menor eficácia da citologia em mulheres mais jovens e ressalvam que os dados em idades mais jovens são muito escassos para tirar conclusões (Ronco *et al.*, 2014) (evidência de certeza alta).

Outro estudo, realizado no Brasil, também mencionado na fundamentação da Recomendação 1, mostrou muito melhor desempenho do teste de DNA-HPV oncogênico do que a citologia em um contexto de rastreamento organizado. Também apontou que, na faixa etária mais jovem (de 25 a 29 anos), a colposcopia foi indicada em 12,3% dos casos, detectando 67 casos de NIC 2 ou mais grave (incluindo dois casos de câncer estágio IA1 da Figo). Em comparação com o período imediatamente anterior, em que o programa era oportunístico como no restante do Brasil, a proporção de encaminhamentos para colposcopia na mesma faixa etária foi de 2,4% casos de NIC 2 ou mais grave detectados (com nenhum caso de câncer). Os autores também mencionam que não foram observadas diferenças significativas na proporção de detecção de NIC graus 2 e 3 ou AIS no programa de teste de DNA-HPV oncogênico entre a faixa etária de 25 a 29 anos versus a faixa de 30 a 39 anos (2,4% versus 1,9% de NIC 2-3 [p = 0,1877], respectivamente; e 1,1% versus 1,2% NIC 3, respectivamente [p = 0,7759]) (Teixeira *et al.*, 2024) (evidência de certeza moderada).

É conhecido que, entre 25 e 29 anos, há menor incidência de casos de câncer do colo do útero do que em mulheres com 30 anos ou mais. Evidências de certeza alta indicam que as taxas de incidência do câncer do colo do útero em mulheres com menos de 30 anos são muito baixas, estimando valores de 3 por 100 mil mulheres aos 20 anos, 5 por 100 mil aos 25 anos e 12 por 100 mil aos 30 anos (Arbyn *et al.*, 2020). Apesar da maior detecção proporcional do HPV em mulheres jovens, é também nesse grupo que ocorre a maior proporção de lesões de baixo grau, muitas das quais regrediriam espontaneamente em poucos meses ou poucos anos. Em meta-análise conduzida com dados sobre evolução de NIC 2, o percentual observado de regressão em mulheres com menos de 30 anos foi de 70% em 36 meses, enquanto em mulheres com 30 anos ou mais, de 44% em 24 meses (Tainio *et al.*, 2018) (evidência de certeza moderada). Esses resultados corroboram outros estudos que demonstram maior probabilidade de regressão de lesões intraepiteliais em mulheres jovens, apesar de a diferença de tempo de seguimento poder ter aumentado essa diferença no referido estudo.

Eventos adversos leves e moderados foram relatados em 0,1% das mulheres rastreadas no ensaio clínico indiano já mencionado (Sankaranarayanan *et al.*, 2009) (evidência de certeza alta). Já na análise agrupada de quatro ensaios clínicos europeus, foram relatados eventos adversos leves e moderados em 123 mulheres examinadas e tratadas e um evento adverso grave de sangramento não controlado após exérese da zona de transformação (EZT) que resultou em histerectomia (Ronco *et al.*, 2014) (evidência de certeza alta).

A maior frequência de infecções transitórias e lesões que tendem à regressão em mulheres mais jovens torna o rastreamento de mulheres com menos de 30 anos menos eficiente, resulta em demanda aumentada por colposcopia e tende a resultar em mais casos de sobrediagnóstico e sobretratamento (Kitchener *et al.*, 2006) (evidência de certeza moderada). Em mulheres em idade fértil, isso é especialmente preocupante em função do maior risco de parto prematuro após EZT (Kyrgiu *et al.*, 2017) (evidência de certeza alta). Uma meta-análise demonstrou aumento do risco de prematuridade em geral após o tratamento de NIC: RR de 1,78 (IC 95%: 1,60-1,98) para nascimentos antes de 37 semanas; RR de 2,40 (IC 95%: 1,92-2,99) para nascimentos entre 32 e 34 semanas; e RR de 2,54 (IC 95%: 1,77-3,63) para partos entre 28 e 30 semanas, além de aumento do risco de ruptura prematura das membranas, corioamnionite, baixo peso ao nascer, admissão em terapia intensiva neonatal e mortalidade perinatal (Kyrgiu *et al.*, 2016) (evidência de certeza alta).

A comparação dos benefícios e riscos na definição da idade para início do rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico traduz-se em quantos casos e mortes por câncer do colo do útero deixariam de ser evitados postergando o início do rastreamento de 25 para 30 anos e de quantos casos a mais de parto prematuro ocorreriam em função da antecipação do rastreamento para os 25 anos. Contudo, a comparação entre as faixas etárias de início esbarra em diversas limitações das evidências disponíveis na literatura,

entre elas: ausência de comparação direta dos protocolos; diversos desfechos intermediários de difícil comparação; falta de quantificação da demanda desnecessária por colposcopia; falta de quantificação dos danos obstétricos; falta de quantificação dos casos de câncer do colo do útero que evoluíram para óbito por não terem sido rastreados antes dos 30 anos; e falta de comparação com quantificação do balanço entre riscos e benefícios dos protocolos com diferentes idades de início do rastreamento.

Na inexistência de evidências diretas conclusivas que permitam essa comparação, foi realizado um estudo de modelagem com dados nacionais para embasar a orientação nestas diretrizes, no qual o início do rastreamento com teste de HPV aos 25 anos mostrou-se a melhor estratégia (vide metodologia). Além das conclusões desse estudo, o Grupo Elaborador considerou que a coexistência de dois métodos de rastreamento primário causaria diversas dificuldades para operacionalização nas unidades de saúde, possibilitando a utilização da citologia de forma diferente da recomendada nestas diretrizes.

Desse modo, optou-se em incluir a faixa etária de 25 a 29 no rastreamento nesse momento de transição, apesar de baseado em um nível de evidência menor do que o rastreamento a partir dos 30 anos.

Apesar dos óbices já relatados, o rastreamento na faixa etária de 25 a 29 anos será o primeiro a ser afetado pelas coortes de mulheres vacinadas contra o HPV. Espera-se que essas mulheres apresentem menor prevalência de HPV 16 e 18 e, em consequência, sejam submetidas a menos colposcopia e possíveis sobretratamentos. Por outro lado, essas mulheres terão uma provável redução dos benefícios do rastreamento.

Diante dessas considerações e da ausência de evidências consistentes, preconiza-se o monitoramento dos resultados do rastreamento nessa faixa etária, a fim de subsidiar futuras reavaliações dessa recomendação.

Recomendação 10

Não é recomendado o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico antes dos 25 anos (forte, baseada em evidência de certeza alta).

A prevalência de infecção pelo HPV em mulheres alcança o pico nos primeiros anos após o início da vida sexual (Smith *et al.*, 2008) (evidência de certeza moderada). A maioria das infecções por HPV é aparentemente eliminada dentro de um a dois anos em mulheres jovens (Moscicki *et al.*, 1998) (evidência de certeza baixa). Mesmo infecções por HPV 16 e 18 têm valor preditivo limitado nessa população em função da alta prevalência de infecções transitórias. Um estudo com 1,7 milhão de mulheres na China demonstrou prevalência de HPV de alto risco de 13,31% em mulheres com menos de 25 anos; de 9,97%, entre mulheres de 25 a 29 anos; e de 9,5%, na faixa etária de 30 a 34 anos, voltando a aumentar em mulheres mais maduras (Zhu *et al.*, 2019) (evidência de certeza baixa).

Apesar da maior prevalência de HPV em mulheres com menos de 25 anos, a incidência de lesões de alto grau é menor e a triagem citológica em mulheres jovens têm maior probabilidade de detectar anormalidades de baixo grau causadas por infecções transitórias, em vez de lesões precursoras com maior risco de evolução para o câncer do colo do útero (Bruni *et al.*, 2010; Tainio *et al.*, 2018) (evidências de certeza moderada). Além da baixa incidência do câncer do colo do útero antes dos 25 anos, a maior prevalência de infecções transitórias por HPV e anomalias associadas deixa essas mulheres vulneráveis ao sobretratamento (Arbyn *et al.*, 2008; Moscicki *et al.*, 1998) (evidências de certeza moderada e baixa). Nessas mulheres em idade reprodutiva e prole ainda indefinida, é ainda mais relevante o aumento do risco de partos prematuros decorrentes do sobretratamento (Kyrgiu *et al.*, 2017) (evidência de certeza moderada).

Portanto, em mulheres com menos de 25 anos, o rastreamento representa mais riscos do que benefícios, não sendo indicado o rastreamento com testes moleculares ou com citologia (Brasil, 2016).

Recomendação 11

Caso o rastreamento seja realizado inadvertidamente antes dos 25 anos, um eventual resultado com presença de qualquer tipo de HPV não deve ser considerado, e a mulher deve ser orientada sobre a história natural da infecção pelo vírus e sobre iniciar o rastreamento aos 25 anos (condicional, baseada em opinião de especialistas).

Considerando que o rastreamento do câncer do colo do útero não deve ser iniciado antes dos 25 anos, houve um intenso debate no Grupo Elaborador sobre o que fazer na situação em que o teste de DNA-HPV oncogênico seja inadvertidamente realizado em mulheres nessa faixa etária. A recomendação das diretrizes é desconsiderar o resultado. Contudo, também foram discutidas propostas para seguir na investigação, conforme preconizado para as mulheres com risco-padrão, ou simplesmente omitir qualquer recomendação nessa situação (preferência do Grupo Elaborador).

Na discussão com os demais especialistas e representantes da Opas e do Ministério da Saúde, não foi obtido consenso em torno de nenhuma das propostas, sendo necessária a votação entre os presentes. A maioria dos participantes apoiou a recomendação de não considerar o resultado do teste, independentemente do tipo viral detectado, o que, na opinião de alguns, reforçaria a recomendação de não realizar o teste antes dos 25 anos.

De qualquer forma, houve consenso pela necessidade de orientação da mulher quanto à grande probabilidade de se tratar de uma infecção transitória, à baixíssima probabilidade de câncer e, quando presentes, à alta probabilidade de regressão de suas lesões precursoras.

Recomendação 12

É recomendado encerrar o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico quando o último teste acima dos 60 anos apresentar resultado negativo (condicional, baseada em evidência de certeza moderada).

Recomendação 13

É recomendada a realização do teste de DNA-HPV oncogênico em mulheres com mais de 60 anos que não tiveram um teste prévio. Em casos negativos, o rastreamento deve ser encerrado. Casos positivos deverão ser manejados de acordo com as recomendações para a população de risco-padrão (condicional, baseada em opinião de especialistas).

Recomendação 14

Mulheres com mais de 60 anos e com história prévia de tratamento de NIC 2, NIC 3 ou AIS devem manter o rastreamento enquanto esse for possível e aceitável até 25 anos após o tratamento (condicional, baseada em opinião de especialistas).

As evidências sobre quando as mulheres devem encerrar o rastreamento do câncer do colo do útero são limitadas. A OMS sugere que essa recomendação considere a população sob risco, os recursos disponíveis e a cobertura de rastreamento nas mulheres de 30 a 49 anos (grupo considerado prioritário pela OMS) (World Health Organization, 2021). No Brasil, o programa de rastreamento baseado na citologia considerava os 64 anos como a idade para interromper o rastreamento, em concordância com outras recomendações vigentes (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011, 2016).

As evidências para essa decisão preferencialmente devem apresentar o risco de câncer e de lesões precursoras em função da idade da mulher, indicado pelas taxas de incidência, prevalência e/ou mortalidade (Arbyn *et al.*, 2020; Bekos *et al.*, 2018; Bouvard *et al.*, 2021). Espera-se um efeito positivo do rastreamento na redução dessas taxas com o aumento da idade, já que a identificação e o tratamento das lesões precursoras previnem o surgimento das formas invasivas (Bouvard *et al.*, 2021). Assim, nas regiões em que as ações de rastreamento já são estabelecidas, observa-se um impacto limitado quando são oferecidos testes para mulheres com idades elevadas, especialmente naquelas mulheres com história de rastreamento regular com resultados negativos (Castle *et al.*, 2018; Egemen *et al.*, 2020; Elfström *et al.*, 2014) (evidências de certeza moderada). Já nas regiões com baixa cobertura de rastreamento, diagnóstico e tratamento de lesões precursoras, é importante priorizar os grupos etários com maior risco, mas as mulheres com mais idade devem ter a oportunidade de realizar pelo menos um teste para verificar a segurança de dispensá-las das ações de prevenção.

Dados do Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) no Brasil indicam que as taxas de incidência de câncer do colo do útero alcançam seu máximo por volta dos 40 a 45 anos e tendem a se manter constantes a partir desse grupo etário (Instituto Nacional de Câncer, [2024]). Um estudo na região de Campinas, no estado de São Paulo, que analisou 2.002.472 resultados de citologias de mulheres previamente rastreadas e 217.826 mulheres que realizavam o exame pela primeira vez, observou um pico na prevalência de resultados sugestivos de lesões intraepiteliais de alto grau nas mulheres rastreadas entre 25 e 35 anos, o qual se reduzia significativamente após essa faixa etária. Já nas mulheres que não haviam participado previamente do rastreamento, o pico acontecia entre 35 e 45 anos, com redução após essa faixa etária, mas mantendo uma prevalência pelo menos três vezes maior do que entre as rastreadas nas idades mais avançadas (Vale *et al.*, 2014) (evidência de certeza moderada). Os resultados sugerem que, nas mulheres que realizam o exame pela primeira vez tardivamente, as lesões precursoras persistem até nas idades mais avançadas, justificando atenção especial a esse grupo. Já nas mulheres que já participaram do rastreamento, a chance de apresentar uma lesão precursora reduz significativamente com a idade.

Além dessas evidências, o rastreamento com o teste de DNA-HPV oncogênico é capaz de antecipar o diagnóstico do câncer do colo do útero em cerca de dez anos (Benard *et al.*, 2017; Bhatla *et al.*, 2020; Ronco *et al.*, 2014; Teixeira *et al.*, 2022, 2023, 2024) (evidências de certeza moderada), o que reforça que o diagnóstico do câncer do colo do útero é altamente improvável após um teste de DNA-HPV oncogênico negativo acima de 60 anos.

Há controvérsias sobre a necessidade de estender o rastreamento de mulheres com mais de 60 anos que tenham tido história de NIC 2 ou 3 tratada previamente. A diretriz da American Cancer Society aponta a ausência de evidências consistentes sobre a efetividade do rastreamento após os 65 anos nessas mulheres, mas recomenda manter o rastreamento por pelo menos 25 anos após o tratamento baseado em estudos observacionais em uma grande coorte de mulheres americanas (Fontham *et al.*, 2020).

Recomendação 15

É recomendada a priorização para o rastreamento de mulheres de 30 a 49 anos com atraso no rastreamento com o exame citopatológico, ou seja, que fizeram o exame há mais de 36 meses ou que nunca o fizeram (condicional, baseada em opinião de especialistas).

Para alcançar a efetividade máxima das ações do rastreamento, visando à redução das taxas de incidência e de mortalidade por câncer do colo do útero, são necessárias algumas priorizações, especialmente nos anos iniciais da implementação. Essas recomendações devem considerar evidências que demonstram ser mais efetivo rastrear subgrupos nos quais há maior risco de câncer do colo do útero e maior efetividade do rastreamento, como determinados grupos etários e mulheres que nunca foram rastreadas ou que foram rastreadas pela última vez há mais tempo do que o recomendado.

Todas as mulheres na população-alvo deverão ser convidadas para o rastreamento. Entretanto, para fins de convocação ativa, a seguinte ordem de prioridade deve ser adotada durante a transição do programa baseado na citologia para o programa organizado com o teste de DNA-HPV oncogênico:

- Mulheres de 30 a 49 anos com atraso no rastreamento com o exame citopatológico, ou seja, que fizeram o exame há mais de 36 meses ou que nunca o fizeram.
- Mulheres de 50 a 64 anos com atraso no rastreamento com o exame citopatológico, ou seja, que fizeram o exame há mais de 36 meses ou que nunca o fizeram.
- Mulheres de 30 a 49 anos, independentemente de história anterior de rastreamento.
- Mulheres de 25 a 29 anos que nunca fizeram o rastreamento com o exame citopatológico.

Essa mesma ordem de prioridade deve ser usada para convidar novamente mulheres que não atenderam ao convite inicial. Recomenda-se que o novo convite seja feito 18 semanas após o inicial, caso não haja registro de rastreamento com teste de HPV no sistema de informação nesse período (National Health Service, 2025).

Essa mesma ordem de prioridade também deve ser usada para a aplicação de estratégias adicionais e diferenciadas de busca ativa e outras que tenham como objetivo aumentar a adesão ao rastreamento de mulheres não respondentes aos convites.

Recomendação 16

É recomendado que o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico não dependa do status vacinal contra o HPV nesse momento (condicional, baseada em evidência de certeza muito baixa).

Recomendação 17

É recomendado que sejam vinculados os registros de vacinação contra o HPV e de rastreamento do câncer do colo do útero (condicional, baseada em opinião de especialistas).

Já existem evidências consistentes de menor prevalência de infecção pelos tipos vacinais de HPV em populações vacinadas com ampla cobertura (Rebolj *et al.*, 2024) (evidência de certeza muito baixa), o que levanta a possibilidade de início mais tardio do rastreamento e intervalos maiores entre os testes. No entanto, não há informações consistentes sobre o estado vacinal das pessoas, e as coberturas vacinais são muito variáveis no Brasil, com alguns estados apresentando registro de baixas coberturas.

Mesmo países com mais tempo de vacinação, coberturas elevadas e já com queda na prevalência de HPV e de lesões associadas mantêm as recomendações de rastreamento independentemente do status vacinal, uma vez que a vacinação não é efetiva contra todos os tipos de HPV. Por outro lado, em uma população vacinada com alta cobertura, considerando-se o efeito de rebanho decorrente da imunização, espera-se uma queda progressiva no risco de NIC 3 e câncer.

Para avaliar o risco de doença em mulheres vacinadas e, com isso, possibilitar, no futuro, a definição de diferentes estratégias de rastreio, é crucial que se busque antecipadamente a vinculação entre o registro de vacinação e o de rastreamento, com aplicação contínua de vigilância epidemiológica.

Recomendações de condutas após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico e de teste de triagem

Recomendação 18

É recomendada a repetição do teste de DNA-HPV oncogênico em intervalos de cinco anos após resultado negativo (forte, baseada em evidência de certeza alta).

O modelo de custo-efetividade utilizado na avaliação da aprovação de incorporação do teste de DNA-HPV oncogênico ao rastreamento primário no SUS comparou a periodicidade anual com a quinquenal entre as rodadas de rastreamento com esse tipo de teste. Os resultados do modelo demonstraram maior efetividade, maior eficiência e menor custo com a periodicidade quinquenal, que foi considerada a mais custo-efetiva e econômica. Além disso, o impacto orçamentário estimado foi muito menor com a periodicidade quinquenal, quando comparada à periodicidade anual (Brasil, 2024d).

A recomendação anterior era que o intervalo entre as etapas de rastreamento primário com citologia fosse trienal, após dois exames iniciais anuais normais (Brasil, 2016). Contudo, o rastreamento baseado em teste de DNA-HPV oncogênico oferece proteção de 60 a 70% maior contra carcinomas invasivos em comparação com a citologia (Ronco *et al.*, 2014) (evidência de certeza alta). Os testes de DNA-HPV oncogênico têm maior sensibilidade e maior valor preditivo negativo (VPN) do que a citologia, o que confere maior segurança na espera até a próxima rodada de rastreamento (Dillner *et al.*, 2008; Koliopoulos *et al.*, 2017; Nanda *et al.*, 2000) (evidência de certeza alta e moderada). Dados de ensaios randomizados em grande escala apoiam a extensão dos intervalos de rastreio para pelo menos cinco anos (Ronco *et al.*, 2014) (evidência de certeza alta). No seguimento de 14 anos da coorte de base populacional do ensaio clínico *Population based screening study Amsterdam* (Pobascam), nos Países Baixos, com 43.339 mulheres de 29 a 61 anos com teste de DNA-HPV oncogênico negativo e/ou citologia negativa, a incidência cumulativa de câncer do colo do útero, NIC 3 ou mais grave, foi muito menor no grupo com teste de DNA-HPV oncogênico negativo do que nos grupos com citologia negativa (Dijkstra *et al.*, 2016) (evidência de certeza alta). Nesse estudo, o intervalo entre as rodadas de rastreamento com teste de HPV foi de cinco anos.

Em função dessas evidências, a maior controvérsia na literatura científica sobre o intervalo entre as rodadas de rastreamento primário com teste de DNA-HPV oncogênico é a possibilidade de aumentar o intervalo de cinco para dez anos (Gilham *et al.*, 2019) (evidência de certeza alta). Embora o aumento da periodicidade para cada dez anos diminua o impacto orçamentário ligado diretamente ao rastreamento e ao uso de serviços de saúde, a realização quinquenal já foi considerada custo-efetiva e viável na avaliação da Conitec (Brasil, 2024d). Assim, o aspecto mais crítico a ser considerado é se o balanço entre riscos e benefícios é preservado ao se aumentar o intervalo entre os exames de cinco para dez anos. Contudo, os ensaios clínicos disponíveis ainda não consideraram um intervalo maior que cinco anos, a fim de subsidiar essa comparação (Brasil, 2024d).

Na ausência de evidências diretas conclusivas, a OMS realizou um estudo de modelagem para embasar as suas diretrizes clínicas (World Health Organization, 2021). Foram comparados os benefícios adicionais de se rastrear a cada cinco anos (casos e mortes por câncer do colo do útero evitados), com a vantagem que haveria de se rastrear a cada 10 anos, como diminuição de partos prematuros advindos do sobrediagnóstico e do sobretratamento de lesões precursoras associados ao rastreamento. Os resultados dessa modelagem estimaram que o rastreamento primário com teste de DNA-HPV oncogênico com triagem por genotipagem parcial (HPV 16 e/ou 18 versus demais tipos oncogênicos) com dez anos de periodicidade resultou em 192 casos de câncer do colo do útero a mais e 146 mortes por câncer do colo do útero a mais comparados ao intervalo quinquenal, mas, em compensação, apresentou 11 partos prematuros a menos. O rastreamento primário com DNA-HPV oncogênico com triagem por citologia em dez anos de periodicidade apresentou 200 casos e 151 mortes por câncer do colo do útero a mais, mas oito partos prematuros a menos, quando

comparado à periodicidade quinquenal (World Health Organization, 2021). Portanto, os prejuízos em números absolutos seriam muito maiores do que a vantagem em termos de partos prematuros evitados. Além disso, o desfecho de morte por câncer do colo do útero é considerado mais grave qualitativamente do que o desfecho de parto prematuro, que não necessariamente resulta em morte. Não foi modelado protocolo que utilizasse a genotipagem parcial e a triagem posterior com citologia.

Recomendação 19

É recomendado o encaminhamento para colposcopia após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico mostrando presença dos tipos 16 e/ou 18 (forte, baseada em evidência de certeza de alta a moderada).

Recomendação 20

É recomendada a realização de citologia reflexa, preferencialmente processada na mesma amostra utilizada para o teste de DNA-HPV e independentemente de novo pedido profissional, após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico mostrando outros tipos de HPV que não 16 ou 18. Se a citologia estiver alterada (ASC-US ou uma lesão mais grave²⁵) ou se se mostrar insatisfatória²⁶, a mulher deverá ser encaminhada para colposcopia (forte, baseada em evidência de certeza de alta a moderada).

Recomendação 21

É recomendada nova coleta de amostra para teste de DNA-HPV oncogênico por profissional de saúde para repetição do teste em mulheres com resultado inválido²⁷ para todos os tipos virais (forte, baseada em viabilidade).

A detecção do DNA-HPV oncogênico é a primeira etapa do programa de rastreamento para detectar as lesões precursoras do câncer do colo do útero. O maior benefício do teste é o seu alto VPN, ou seja, sua capacidade de garantir a ausência de doença em mulheres com teste negativo, isto é, DNA-HPV oncogênico não detectado (Castle *et al.*, 2018; Dijkstra *et al.*, 2016; Egemen *et al.*, 2020; Elfström *et al.*, 2014) (evidências de certeza de alta a moderada). Entretanto, seu valor preditivo positivo (VPP) não é tão elevado, ou seja, os testes positivos nem sempre indicam a presença da doença, podendo representar apenas uma infecção transitória (Castle *et al.*, 2018; Egemen *et al.*, 2020; Koliopoulos *et al.*, 2017) (evidências de certeza de alta a moderada).

Testes positivos indicam que a mulher tem a condição necessária para a doença, ou seja, a infecção por um tipo oncogênico de HPV, mas não necessariamente apresenta a lesão (Bouvar *et al.*, 2021; Schiffman *et al.*, 2016), sendo necessário prosseguir com a investigação para determinar se ela é portadora de uma lesão precursora que precise ser tratada. A OMS reconhece como testes para triagem a serem realizados após um resultado positivo de teste de DNA-HPV oncogênico a genotipagem, a citologia, a colposcopia (com ou sem biópsia) e a inspeção visual com ácido acético (IVA) (World Health Organization, 2021) (evidências de certeza moderada). A citologia reflexa como teste de triagem após o teste de DNA-HPV oncogênico também pode incorporar biomarcadores (World Health Organization, 2021), mas essa incorporação ainda não foi bem avaliada.

²⁵ ASC-US, glandulares ou de origem indefinida, LSIL, HSIL, adenocarcinoma *in situ* (AIS), carcinoma invasor.

²⁶ É considerada insatisfatória a amostra cuja leitura esteja prejudicada por material acelular ou hipocelular (< 10% da amostra) ou, ainda, que tenha sua leitura prejudicada por presença de sangue, piócitos, artefatos de dessecamento, contaminantes externos ou intensa superposição celular (> 75% da amostra) (Brasil, 2016).

²⁷ Também referido como “insatisfatório” ou “inconclusivo”.

O principal estudo que subsidiou a recomendação do uso de testes de triagem foi uma modelagem que observou que a sequência de teste de DNA-HPV oncogênico com triagem (qualquer um dos testes) apresenta taxas semelhantes de redução de casos novos e de mortes por câncer. Contudo, os resultados também indicaram que a triagem diminui, de forma importante, o número de tratamentos realizados e, consequentemente, os tratamentos desnecessários, além da menor previsão de casos de parto prematuro (Simms *et al.*, 2023) (evidência de certeza baixa).

Um estudo de custo-efetividade com dados nacionais confirmou a superioridade da estratégia baseada no teste de DNA-HPV oncogênico com genotipagem e citologia para testes positivos (Vale *et al.*, 2021) (evidência de certeza baixa), como recomendado pela Conitec (Brasil, 2024d). Diversos países que implementaram o teste de DNA-HPV oncogênico no rastreamento têm utilizado essa mesma estratégia (Australia, 2025; Kyrgiu *et al.*, 2020; Perkins *et al.*, 2020).

A genotipagem associada ao teste de DNA-HPV oncogênico possibilita a estratificação das mulheres portadoras de HPV de acordo com o seu risco de apresentar uma lesão precursora. Isso se baseia no fato de que o risco de desenvolvimento de lesão precursora e do câncer do colo do útero varia em função da presença dos diferentes tipos oncogênicos. O tipo 16 confere o maior risco entre os tipos de HPV, seguido pelo tipo 18 (Schiffman *et al.*, 2016).

Um estudo que subsidiou as recomendações de 2021 da OMS utilizou dados da implementação do teste de DNA-HPV oncogênico na Noruega e calculou os riscos de NIC 2 ou mais grave em mulheres não vacinadas contra HPV acima de 30 anos. Os resultados indicam que o risco de uma mulher com teste de DNA-HPV oncogênico positivo para os tipos 16 e/ou 18 apresentar NIC 3 ou mais grave é de 19,9% (IC 95%: 15,0-26,1%), mesmo quando a citologia é negativa. Quando presentes os outros tipos oncogênicos diferentes de 16 ou 18, uma citologia negativa pode indicar um risco não elevado de NIC 3 ou mais grave (5,5%; IC 95%: 4,2-7,1%) (Hashim *et al.*, 2020) (evidência de certeza moderada), possibilitando uma conduta mais conservadora nesses casos, como a repetição do teste de DNA-HPV oncogênico em um ano (Egemen *et al.*, 2020). De fato, nos programas de rastreamento baseados somente na citologia, admitia-se a conduta conservadora de repetição dos testes em mulheres com resultado de lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), quando o risco admitido de essas mulheres apresentarem NIC 2 ou mais grave era de cerca de 20%⁴⁹.

O não encaminhamento imediato para colposcopia das mulheres com resultado detectável para tipos diferentes de 16 ou 18 e citologia negativa reduz a quantidade de colposcopia do programa, priorizando as mulheres que apresentam maior risco, ou seja, aquelas com teste de DNA-HPV 16 e/ou 18 detectável, independentemente do resultado da citologia, ou DNA-HPV não 16 ou 18 detectável, mas com alguma alteração citológica (Teixeira *et al.*, 2022, 2024) (evidência de certeza moderada).

Uma questão no rastreamento do câncer do colo do útero é o cuidado das mulheres entre 25 e 29 anos, pois, nesse grupo, a taxa de regressão espontânea das lesões precursoras é alta, e o trabalho de parto prematuro associado aos procedimentos excisionais é uma preocupação mais frequente (Kyrgiu *et al.*, 2017) (evidência de certeza alta). Mesmo nesse grupo, o risco de lesão precursora após um resultado de teste de DNA-HPV com os tipos 16 e/ou 18 detectáveis é suficientemente elevado para justificar a conduta de encaminhamento para a colposcopia. Para as mulheres com resultado detectável para os tipos diferentes de 16 ou 18, a recomendação americana sugere repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em um ano e encaminhá-la para realização de colposcopia diante de qualquer resultado de citologia alterado (ASC-US ou uma lesão mais grave) (Perkins *et al.*, 2020).

De fato, o estudo que acompanhou o processo de implementação do teste de DNA-HPV oncogênico no rastreamento no município de Indaiatuba, em São Paulo, observou que as taxas de lesão precursora no grupo de 25 a 29 anos foram semelhantes às dos grupos de mulheres com 30 anos ou mais (Teixeira *et al.*, 2022, 2024) (evidência de certeza moderada). Portanto, entre as mulheres de 25 a 29 anos, parece ser seguro manter as mesmas recomendações sugeridas para mulheres com idade superior.

Em raras situações, o teste de DNA-HPV oncogênico poderá falhar na detecção do DNA viral, sendo considerado “inválido”, “insatisfatório” ou “inconclusivo”. Isso pode ocorrer por amostra inadequada, armazenamento inadequado, perda do material obtido durante o transporte ou problemas no processamento. Nessas situações, a mulher deve ser chamada para uma nova coleta. Se o material tiver sido obtido por autocoleta, o novo material deverá ser obtido por profissional de saúde (World Health Organization, 2024).

Recomendação 22

É recomendada a repetição do teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses a partir da data do resultado do teste de triagem negativo (colposcopia ou citologia reflexa²⁸) (condicional, baseada em opinião de especialistas).

Recomendação 23

É recomendado o retorno ao rastreamento em cinco anos após novo teste de DNA-HPV oncogênico negativo (forte, baseada em evidência de certeza de alta a moderada).

Recomendação 24

Se o novo teste de DNA-HPV oncogênico for positivo para os tipos 16 ou 18, a mulher deverá ser encaminhada para colposcopia (condicional, baseada em opinião de especialistas).

Recomendação 25

Caso o novo teste seja positivo para tipos diferentes de 16 ou 18 e mantenha a citologia reflexa negativa, a mulher deverá repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em mais 12 meses. Caso esse novo teste, realizado em 24 meses da citologia reflexa inicial ou a qualquer tempo a partir desse prazo, mantenha-se positivo para qualquer tipo de DNA-HPV oncogênico, a mulher deverá ser encaminhada para realizar a colposcopia independentemente do resultado de nova citologia reflexa (condicional, baseada em opinião de especialistas).

As recomendações da OMS sobre o que fazer quando o teste de rastreamento é positivo e o de triagem é negativo são baseadas em modelos matemáticos que visam a estabelecer riscos, benefícios e custos associados (World Health Organization, 2021).

Os modelos considerados pelo grupo de desenvolvimento da diretriz da OMS levaram a uma certeza baixa de benefícios similares de estratégias de repetição do teste de DNA-HPV oncogênico após genotipagem ou colposcopia em 12 ou 24 meses. Todavia, a repetição em 24 meses levaria a menos cânceres tratados e menos custos associados. Já após a triagem pela citologia, os modelos demonstraram discretas diferenças entre repetir o teste de rastreamento em 12 ou 24 meses, mas com menos cânceres tratados e menos custos associados com a repetição em 12 meses (World Health Organization, 2021).

O mesmo modelo construído para a diretriz da OMS comparou repetir o teste de rastreamento em 12 e 24 meses com repetir em apenas um momento (12 ou 24 meses). A repetição em 12 e 24 meses resultou em mais danos em razão da realização de mais tratamentos e maiores custos decorrentes. Diante dessas incertezas, o grupo de desenvolvimento da diretriz da OMS optou por recomendar a repetição do teste de rastreamento em 24 meses (World Health Organization, 2021).

²⁸ A colposcopia deve ser considerada aqui como teste de triagem após detecção de DNA-HPV 16 e/ou 18; a citologia reflexa deve ser aqui considerada como teste de triagem após detecção de DNA-HPV diferente de 16 ou 18.

Na Austrália, quando o teste de DNA-HPV oncogênico é positivo com triagem negativa, a recomendação é de repetição do teste de DNA-HPV oncogênico em um ano, e, se essa condição persistir após esse período, a recomendação é de realização da colposcopia. Caso a colposcopia seja negativa, a mulher deve retornar ao rastreamento, repetindo o teste de DNA-HPV oncogênico em cinco anos (Australia, 2025).

No caso das presentes diretrizes, o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico utiliza como triagem a genotipagem, encaminhando para realização de colposcopia mulheres com DNA-HPV 16 e/ou 18 detectáveis, ou a citologia reflexa, no caso de detecção de outros tipos de HPV que não 16 ou 18.

Na adaptação das diretrizes da OMS para o SUS sobre o que fazer quando o teste de rastreamento é positivo e o de triagem é negativo, considerando o baixo nível de evidência, optou-se por uma postura mais conservadora, recomendando a repetição do teste de rastreamento em 12 meses, seja após colposcopia negativa, no caso da detecção de DNA-HPV 16 e/ou 18, seja após citologia negativa, se houver detecção de DNA-HPV diferentes de 16 ou 18. No caso de persistência de DNA-HPV 16 e/ou 18 em 12 meses após a colposcopia inicial negativa, poderia ser considerado o mesmo risco inicial de NIC 2 ou mais grave, justificando um novo encaminhamento para colposcopia.

O mesmo protocolo pode ser considerado na persistência de DNA-HPV oncogênico diferente de 16 ou 18, 12 meses após a citologia reflexa negativa, mas com uma nova citologia reflexa alterada (ASC-US ou uma lesão mais grave), encaminhando a mulher para colposcopia. Mas, caso a nova citologia reflexa mantenha-se negativa, o risco de NIC 2 ou mais grave ainda pode ser considerado baixo e, assim, a mulher poderia repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em mais 12 meses.

Todavia, se, após 24 meses, o DNA-HPV diferente de 16 e/ou 18 se mantiver detectável, considera-se que o risco de NIC 2 ou mais grave pode ser maior do que o inicialmente avaliado, por agora ser considerado como uma infecção persistente. Ainda, considera-se inseguro que uma mulher possa, teoricamente, manter vírus oncogênicos detectáveis indefinidamente sem uma investigação pela colposcopia em algum momento. Com essas preocupações em debate, recomenda-se o encaminhamento para colposcopia, além daquelas que persistirem com DNA-HPV 16 e/ou 18, mulheres que persistirem com DNA-HPV oncogênico diferente de 16 e/ou 18 por 24 meses ou mais, independentemente do resultado da citologia reflexa.

Em qualquer dessas situações, no caso da colposcopia negativa, a mulher deve retornar à recomendação inicial, ou seja, de repetição do teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses. E, em qualquer dessas situações, se o teste de DNA-HPV oncogênico repetido mostrar-se negativo (indetectável), a mulher pode retornar ao rastreamento em cinco anos, como anteriormente recomendado (Recomendação 18).

Recomendações para a transição para o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico

Recomendação 26

Durante a transição para o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico, é recomendado o encaminhamento para colposcopia das mulheres com indicação desse exame com base na citologia²⁹ que ainda não tenham sido investigadas (condicional, baseada em opinião de especialistas).

²⁹ Conforme recomendações do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2016.

Recomendação 27

Mulheres previamente identificadas no rastreamento citológico com indicação de colposcopia não devem ser testadas para DNA-HPV oncogênico para reavaliar essa indicação (condicional, baseada em opinião de especialistas).

Recomendação 28

É recomendado, para cenários em que o teste de DNA-HPV oncogênico ainda não esteja disponível, manter o rastreamento, utilizando-se a citologia trienal após dois resultados anuais consecutivos negativos (forte, baseada em viabilidade).

Recomendação 29

É recomendado, após introdução do teste de DNA-HPV oncogênico, que ele seja utilizado em substituição à citologia na próxima data de rastreio (forte, baseada em viabilidade).

Recomendação 30

É recomendado interromper o rastreio com a citologia em locais em que a transição para o teste de DNA-HPV oncogênico já foi implementada (forte, baseada em viabilidade).

A substituição do teste primário para o rastreamento do câncer do colo do útero demandará esforços e ações de implementação imediatas e contínuas, contemplando a reestruturação e a organização do processo de convite e seguimento na Atenção Primária, bem como dos serviços laboratoriais, de diagnósticos e de registro. Considerando-se a possibilidade de prazos distintos de preparação da rede de assistência com eventual heterogeneidade na oferta dos testes moleculares entre diferentes regiões, faz-se necessária a definição de estratégias para esse período de transição.

Diferentes fatores influenciarão os prazos de preparação dos setores envolvidos no rastreio do câncer do colo do útero. Barreiras logísticas, tecnológicas e de treinamento de pessoas, além de natural resistência inicial dos profissionais e usuários já habituados a práticas duradouras de assistência, devem ser consideradas e superadas (Marcus *et al.*, 2021).

Para as mulheres que já participavam do programa de rastreio baseado em citologia e tiveram resultado de exame prévio com atipias que indicavam o encaminhamento para colposcopia, a indicação não deve ser alterada e, caso a investigação complementar não tenha ainda sido realizada, essa deve ser priorizada. Não há indicação de realização de teste de DNA-HPV oncogênico antes da colposcopia quando esse exame já está indicado.

Para os locais em que eventualmente os testes moleculares para HPV ainda não estejam totalmente disponíveis para o emprego no rastreio primário, recomenda-se a manutenção dos exames citopatológicos (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2016).

Recomendações para mulheres em situações especiais

Recomendação para gestantes

Recomendação 31

Mulheres gestantes que necessitam regularizar o rastreamento podem realizar o teste de DNA-HPV oncogênico durante o pré-natal. A coleta da amostra para esse teste é segura na gestação, inclusive de endocérvice e em qualquer idade gestacional (condicional, baseada em opinião de especialistas).

As recomendações para a realização do rastreamento com o teste de DNA-HPV oncogênico em gestantes são as mesmas das mulheres de risco-padrão. Em programas organizados, a gestação não é considerada um momento adequado para o rastreamento, pois há aumento na detecção de DNA-HPV oncogênico (Salcedo *et al.*, 2015; Scheneider *et al.*, 1987) (evidência de certeza baixa). Esse resultado parece não ter relevância clínica por ser, usualmente, um achado transitório e que tende a se tornar indetectável após o parto (Al-Halal *et al.*, 2013; Mailath-Pokorny *et al.*, 2016) (evidência de certeza moderada a baixa).

Mulheres grávidas não apresentam maior risco de desenvolvimento de lesões precursoras do colo uterino ou progressão para câncer (Al-Halal *et al.*, 2013; Xavier-Júnior *et al.*, 2015) (evidência de certeza baixa), e a investigação pode aguardar o período após parto, ou seja, é seguro deixar o teste de DNA-HPV oncogênico para a revisão puerperal, evitando, assim, preocupações com testes positivos durante a gestação.

Todavia, a rotina no atendimento pré-natal e no pós-parto deve incluir uma avaliação clínica do colo do útero, para descartar lesões cervicais macroscópicas.

Recomendações para o período pós-menopausa

Recomendação 32

São recomendadas, na pós-menopausa, as mesmas orientações que para mulheres de risco-padrão (forte, baseada em evidência de certeza alta).

Recomendação 33

Na eventualidade de o teste de DNA-HPV oncogênico ser detectável para outros tipos de HPV que não 16 ou 18 e a citologia reflexa mencionar dificuldade diagnóstica decorrente da atrofia (amostra insatisfatória), é recomendado encaminhar a mulher para colposcopia com preparo com estrógeno tópico prévio (condicional, baseada em opinião de especialistas).

Mulheres na pós-menopausa foram incluídas nos ensaios clínicos que demonstraram a superioridade do rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico e, portanto, não devem ser conduzidas de forma diferente das mulheres antes dessa fase (Ronco *et al.*, 2014) (evidência de certeza alta).

Considerando que, para uma parcela desse grupo, será processada uma citologia reflexa, se houver presença de atrofia genital observada durante o exame especular prévio à coleta, deve-se realizar a estrogenização prévia à realização da coleta do material para testagem de DNA-HPV oncogênico. O mesmo preparo deve ser utilizado na presença de atrofia genital, quando indicada a colposcopia.

Identificando-se a necessidade de estrogenização, essa deverá ser feita por via vaginal com creme de estriol³⁰ (1 grama com aplicador vaginal) durante 14 noites consecutivas. A amostra cervical deverá ser coletada entre cinco e sete dias após a suspensão do uso (Constantine *et al.*, 2018; Pompei *et al.*, 2010) (evidência de certeza alta).

³⁰ O estriol creme vaginal consta da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).

Nas pacientes com história de câncer de mama ou outras contra-indicações, o uso de estrogênio deve ser avaliado individualmente. O preparo com estriol vaginal recomendado pode ser o mesmo para a população geral (Agrawal *et al.*, 2023; Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2016; McVicker *et al.*, 2024) (evidência de certeza moderada), ou seja, creme de estriol (1 grama com aplicador vaginal) durante 14 noites consecutivas.

Recomendações para mulheres histerectomizadas

Recomendação 34

Mulheres submetidas à histerectomia total por lesões benignas, sem história prévia de diagnóstico ou tratamento de lesões cervicais de alto grau, podem ser excluídas do rastreamento, desde que apresentem exames anteriores normais (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

Recomendação 35

Em casos de histerectomia total por lesão precursora ou câncer do colo do útero, as mulheres deverão ser rastreadas (coleta vaginal) por pelo menos 25 anos ou indefinidamente (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

Um estudo nacional utilizando dados de 2.512.039 exames citopatológicos comparou a prevalência de testes anormais em 53.891 mulheres submetidas à histerectomia total por doenças benignas com a de mulheres não histerectomizadas. As taxas de prevalência de alterações citológicas foram significativamente menores em mulheres com histerectomia prévia para doença benigna, reforçando que não há evidências de que o rastreamento seja benéfico nesses casos (Vale *et al.*, 2015) (evidência de certeza baixa). Entretanto, mulheres histerectomizadas devem fazer acompanhamento ginecológico conforme definido pela Atenção Primária à Saúde (Brasil, 2010).

Estudos evidenciam um maior risco de câncer do colo do útero em mulheres com antecedente de lesão precursora tratada, o que justifica o acompanhamento a longo prazo. O risco persiste por pelo menos 25 anos (Strander *et al.*, 2007) (evidência de certeza moderada). Um estudo com 2.131 mulheres com neoplasia intraepitelial vaginal de alto grau e câncer de vagina demonstrou que cerca de metade das mulheres apresentava histerectomia prévia, e, dessas, quatro em cada cinco foram histerectomizadas por lesão precursora ou câncer do colo do útero (Zhang *et al.*, 2016) (evidência de certeza baixa). Essas evidências foram consideradas na recomendação de manutenção do rastreio em mulheres histerectomizadas por lesão precursora cervical na diretriz estadunidense (Perkins *et al.*, 2024).

Todavia, nem sempre a mulher conhece precisamente a razão para realização de sua histerectomia. Nesses casos, se não houver certeza de que a histerectomia foi motivada por lesões benignas e de que a paciente não tem história prévia de diagnóstico ou tratamento de lesões precursoras, o rastreamento deve ser mantido.

Recomendação para mulheres sem história de atividade sexual

Recomendação 36

Mulheres sem história de atividade sexual³¹ não devem ser submetidas ao rastreamento do câncer do colo do útero (forte, baseada em evidência de certeza moderada).

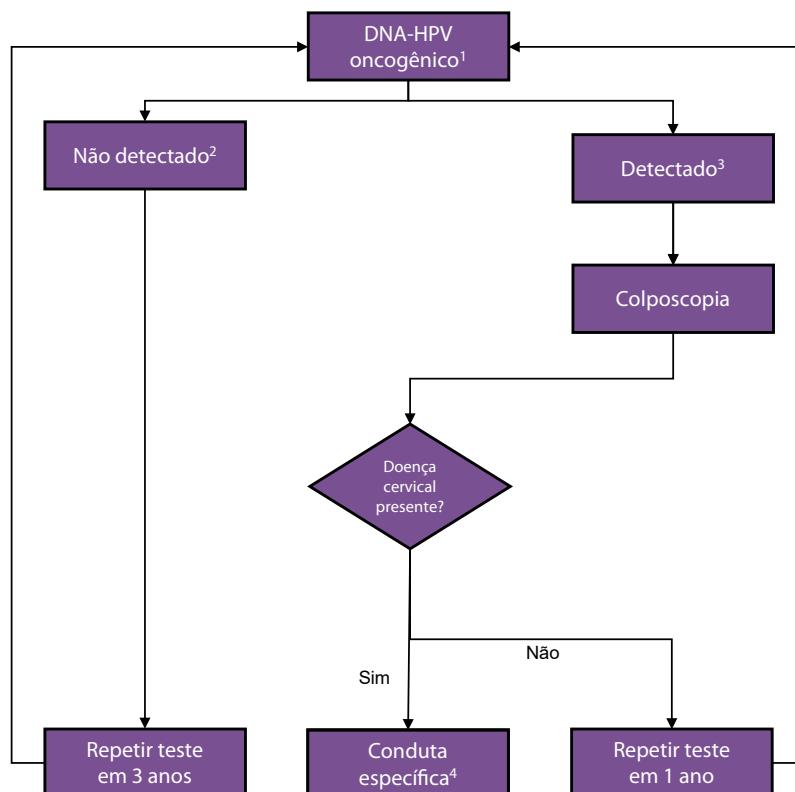
³¹ Atividade sexual é aqui considerada como a penetração da vagina pelo pênis (sexo vaginal), do ânus pelo pênis (sexo anal), da boca pelo pênis ou dos genitais femininos pela língua (sexo oral), por meio dos dedos ou com o auxílio de objetos sexuais. Os atos sexuais não penetrativos, como a masturbação mútua ou formas não penetrativas de sexo orogenital na mulher, também fazem parte da atividade sexual. Inclui a atividade consentida ou não.

Considerando os conhecimentos atuais em relação ao papel do HPV na carcinogênese do colo uterino e considerando que a infecção viral ocorre por transmissão sexual (Kjaer *et al.*, 2001) (evidência de certeza moderada), o risco de uma mulher que não tenha iniciado atividade sexual desenvolver essa neoplasia é desprezível.

Recomendações para mulheres vivendo com vírus da imunodeficiência humana ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão³² (apenas as recomendações que diferem daquelas para mulheres de risco-padrão)

A Figura 2 apresenta o fluxograma de condutas a partir do teste de DNA-HPV oncogênico para mulheres vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou com a aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão.

Figura 2 — Resumo de condutas a partir do teste de DNA-HPV oncogênico para mulheres vivendo com o vírus da imunodeficiência humana ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão



Fonte: elaboração do INCA.

Notas: 1) O teste deve ser realizado em mulheres vivendo com o HIV ou imunossuprimidas a partir do início da atividade sexual (vide texto); são considerados oncogênicos os tipos de HPV usualmente referidos como de “alto risco”: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59; além desses, os tipos 66 e 68 também podem ser incluídos no painel de tipos pesquisados como oncogênicos nos testes comercialmente disponíveis; é recomendada nova coleta de amostra para teste de DNA-HPV oncogênico para repetição do teste em mulheres com resultado inválido (ou inconclusivo) para todos os tipos virais. 2) Significa que nenhum tipo oncogênico de DNA-HPV foi detectado. 3) Independentemente do tipo, desde que classificado como oncogênico. 4) As condutas a partir da colposcopia com doença presente serão tratadas no volume 2 destas diretrizes.

³² A imunodepressão é uma diminuição da resposta imune ocasionada por doenças, como aids, doença renal crônica e câncer. Imunossupressão é uma diminuição da resposta imune em razão do uso de medicações, como corticoides e imunoterápicos, usados em doenças autoimunes e transplantes de órgãos sólidos ou medula óssea (Dugué *et al.*, 2013).

Recomendação 37

É recomendado iniciar o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico após o início da atividade sexual para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão (condicional, baseada em opinião de especialistas).

A imunidade tem importante papel no controle da infecção pelo HPV e das lesões associadas ao vírus. O comprometimento do funcionamento da resposta imune celular, proporcional ao grau de imunodepressão ou imunossupressão (por exemplo, no caso de diminuição da contagem de linfócitos T CD4), aumenta a probabilidade de persistência da infecção pelo HPV e da progressão para lesões precursoras e câncer. De fato, as evidências científicas apontam para maiores taxas de incidência, prevalência, persistência e recorrência de infecção pelo HPV, de lesões precursoras e de câncer do colo do útero em mulheres imunodeprimidas ou imunossuprimidas (Dugué *et al.*, 2013).

Mulheres vivendo com HIV ou aids, em uso de imunossupressores após transplante de órgãos sólidos ou medula óssea, com doenças ou condições crônicas ou em tratamento oncológico têm maior chance de desenvolvimento de lesões precursoras e câncer do colo do útero (Gilles *et al.*, 2023; Liao *et al.*, 2019) (evidência de certeza moderada a baixa).

A diretriz da OMS sugere que, para mulheres vivendo com HIV ou aids, o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico seja iniciado aos 25 anos, ou seja, mais precocemente do que o recomendado naquele documento para a população de risco-padrão, baseado em evidência de certeza baixa (World Health Organization, 2021).

As versões anteriores das *Diretrizes brasileiras* recomendavam, em mulheres imunodeprimidas ou imunossuprimidas, a antecipação do rastreamento com citologia para após o início da atividade sexual, baseado em evidência de certeza moderada (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011, 2016). Dessa forma, na ausência de evidências específicas para definir a idade de início do rastreamento entre essas mulheres, manteve-se essa recomendação geral.

Recomendação 38

Não é recomendado encerrar o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão (condicional, baseada em opinião de especialistas).

A diretriz da OMS sugere, em mulheres vivendo com HIV, o encerramento do rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico após os 50 anos, da mesma forma como na população considerada de risco-padrão naquele documento (World Health Organization, 2021). Entretanto, a evidência de certeza para essa recomendação foi considerada muito baixa, pois não foram identificados estudos que relatassem especificamente benefícios, danos relevantes ou custo-efetividade em função da idade em mulheres vivendo com HIV. Da mesma forma, também não foram identificados estudos sobre as preferências e os valores das mulheres relativos a essa questão.

Portanto, há uma clara necessidade da elaboração de estudos e pesquisas robustos sobre o tema, e, atualmente, não é possível estabelecer momento mais seguro para o encerramento do rastreamento em pessoas em situação de imunodepressão ou imunossupressão. Dessa forma, foi mantida a recomendação de manutenção do rastreamento após a idade de 60 anos em situação de imunodepressão ou imunossupressão.

Recomendação 39

É recomendado, após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico negativo, intervalo de rastreamento de três anos para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

A diretriz da OMS sugere, para mulheres vivendo com HIV, intervalo trienal ou quinquenal após teste de DNA-HPV oncogênico negativo, ou seja, mais frequentemente do que na população de risco-padrão (World Health Organization, 2021). A evidência de certeza foi considerada baixa em razão da heterogeneidade nos relatos e da duração do tempo de seguimento entre os estudos.

As versões anteriores das *Diretrizes brasileiras* recomendavam, em mulheres imunodeprimidas ou imunossuprimidas, periodicidade mais frequente do rastreamento, baseado em evidência de certeza baixa (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011, 2016). Consequentemente, manteve-se a recomendação da OMS para o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico, mas aqui com intervalos menores do que em mulheres de risco-padrão.

Recomendação 40

É recomendado, após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico positivo (qualquer tipo detectado), encaminhamento para colposcopia independentemente do resultado da citologia reflexa para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão (condicional, baseada em opinião de especialistas).

A diretriz da OMS sugere, para mulheres vivendo com HIV, triagem com genotipagem parcial, colposcopia, citologia ou IVA após teste de DNA-HPV oncogênico positivo, da mesma forma como na população de risco-padrão, baseado em evidência de certeza moderada (World Health Organization, 2021).

Já as versões anteriores das *Diretrizes brasileiras* recomendavam, para mulheres imunodeprimidas ou imunossuprimidas, encaminhamento para colposcopia após qualquer resultado de citologia alterada (ASC-US ou lesão mais grave), baseado em evidências de certeza de moderada a alta (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011, 2016).

Dessa forma, a detecção de qualquer tipo de HPV oncogênico nessas mulheres justifica o encaminhamento para colposcopia.

Recomendação 41

É recomendada a integração de ações de rastreamento com outras ações em serviços de saúde voltados para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão (condicional, baseada em opinião de especialistas).

Ações articuladas e compartilhadas de fomento à adesão ao tratamento e ao cuidado contínuo são imprescindíveis para o fortalecimento do cuidado integral das pessoas vivendo com HIV ou aids, incluindo acolhimento, rastreamento e diagnóstico de comorbidades, e acesso ao serviço de seguimento (Brasil, 2023b). Entre essas ações, deve ser incluído o rastreamento dos cânceres de colo do útero, como aqui recomendado, e da mama feminina.

Recomendações para pessoas LGBTQIAPN+³³

Recomendação 42

São recomendadas, para pessoas LGBTQIAPN+, as mesmas orientações que para mulheres de risco-padrão (forte, baseada em evidência de certeza de moderada a baixa).

Recomendação 43

É recomendado considerar a oferta de testes de DNA-HPV oncogênico por autocoleta independentemente de orientação sexual, identidade de gênero e prática sexual, quando e onde estiver disponível, com o objetivo de facilitar o acesso e a adesão (forte, baseada em evidência de certeza de moderada a baixa).

Recomendação 44

É recomendada a integração de ações de rastreamento com outras ações voltadas para a população LGBTQIAPN+ (condicional, baseada em opinião de especialistas).

O atendimento humanizado reconhece cada pessoa como legítima cidadã de direitos, além de valorizar e incentivar sua atuação na produção de saúde (Brasil, [2024b]). São apontadas barreiras de acesso no atendimento e acolhimento de questões de saúde de pessoas em função de sua orientação sexual e/ou sua identidade de gênero (Charkhchi *et al.*, 2019; Ferreira-Filho *et al.*, 2024; Kluitenberg-Harris *et al.*, 2025; Okano *et al.*, 2024) (evidência de certeza de moderada a baixa). Outras diretrizes não fazem recomendações diferentes em função do comportamento sexual, baseado na ausência de evidências nessa direção (Australia, 2025; United States, 2018; World Health Organization, 2021).

Assim, devem ser observadas as recomendações de rastreamento para as mulheres independentemente da orientação sexual e da identidade de gênero por não existirem dados definitivos sobre transmissão e risco nesse grupo. Entretanto, é sabido que, em qualquer situação, as taxas de transmissão de pessoa a pessoa para diferentes tipos de HPV são elevadas (Wissing *et al.*, 2019; Xu *et al.*, 2023) (evidências de certeza baixa). Para a maior parte dos tipos de HPV oncogênicos, após um único contato sexual, uma pessoa com infecção presente tem a capacidade de transmitir para pelo menos uma ou mais pessoas suscetíveis (R_0^{34} maior que 1) (Xu *et al.*, 2023) (evidência de certeza baixa). Essa estimativa de risco é considerada elevada, já que não há indicação de quebra na cadeia de transmissão. Dessa forma, o tipo de atividade ou o comportamento sexual não devem ser critérios para indicar mudança na recomendação de rastreamento, pois o risco de transmissão é elevado em qualquer situação.

Uma revisão sistemática com meta-análise observou uma chance 1,9 vez maior de câncer do colo do útero em mulheres bissexuais do que em heterossexuais (Robinson *et al.*, 2017) (evidência de certeza moderada). Não há dados definitivos sobre mulheres com diferentes orientações sexuais e identidades de gênero apresentarem risco maior ou menor de infecção ou persistência de HPV quando comparado com a população de risco habitual. Contudo, é preciso considerar que essa população sofre com discriminações e vulnerabilidades que podem limitar seu acesso às ações de rastreamento, reduzir a adesão às recomendações e apresentar atrasos no diagnóstico (Kluitenberg-Harris *et al.*, 2025; Greene *et al.*, 2018) (evidência de certeza de moderada a baixa). Nessa perspectiva, a possibilidade de autocoleta do teste de HPV é apontada como

³³ Nas Unidades Básicas de Saúde, os campos de orientação sexual e identidade de gênero da ficha de cadastro de informação do cidadão são perguntas obrigatórias, feitas por profissionais durante o atendimento de saúde. Deve ser respeitada a autonomia dos usuários, que podem escolher se querem ou não as responder. Podem ser escolhidas sete orientações sexuais (heterossexual, gay, lésbica, bissexual, assexual, pansexual e outro) e sete identidades de gênero (homem cisgênero, mulher cisgênero, homem transgênero, mulher transgênero, travesti, não binário e outro) (Brasil, 2011).

³⁴ O R_0 (número reprodutivo básico) é uma medida epidemiológica que representa o número médio de novas infecções que surgem a partir de um único indivíduo infectado, em uma população totalmente suscetível. Quando o R_0 é maior que 1, isso significa que, em média, uma pessoa com a infecção é capaz de transmiti-la para mais de uma pessoa suscetível. Isso indica que a infecção pode espalhar-se e manter-se na população.

estratégia eficiente para facilitar a participação (Arbyn *et al.*, 2018; Reisner *et al.*, 2018; Welsh *et al.*, 2024) (evidência de certeza de moderada a baixa). Entretanto, é preciso considerar que, apesar de a autocoleta poder romper barreiras relacionadas à inclusão dessa população nas ações de rastreamento, a adesão dos casos positivos às demais etapas — triagem e tratamento — requer estratégias adicionais que precisam dialogar com o atendimento integral e humanizado para esse grupo.

Os efeitos da hormonização de homens transgênero com útero podem reduzir a sensibilidade do teste de DNA-HPV oncogênico. Essa redução é mais significativa quando é realizada a autocoleta (Reisner *et al.*, 2018) (evidência de certeza alta). Esse efeito é reforçado pela observação de que, nesse grupo, resultados de citologia insatisfatórios podem ocorrer em razão da reduzida celularidade das amostras pelo efeito de atrofia do epitélio vaginal (Okano *et al.*, 2024). Entretanto, é preciso considerar que o teste de DNA-HPV oncogênico coletado por profissional de saúde ou por autocoleta tem sensibilidade maior do que a citologia tradicional (Arbyn *et al.*, 2018; Koliopoulos *et al.*, 2017) (evidência de certeza de alta a moderada). Uma vez que a autocoleta pode aumentar a participação dessa população sub-rastreada (Reisner *et al.*, 2018) (evidência de certeza moderada), essa estratégia deve ser oferecida quando a coleta realizada por profissional for uma barreira ao rastreamento. Diante de casos de teste de DNA-HPV oncogênico positivo com necessidade de triagem com citologia, uma boa prática nesse grupo é gerenciar os resultados de forma semelhante à recomendada para pessoas com útero na pós-menopausa, ou seja, é recomendado um preparo estrogênico prévio à coleta vaginal ou à colposcopia, quando indicada (vide recomendações para mulheres após a menopausa).

As estratégias para a promoção do acesso à saúde, independentemente de orientações sexuais e identidades de gênero, visam a afastar a discriminação e o preconceito no sistema de saúde, promover o acesso aos serviços de saúde que atendam às necessidades dessa população, promover o aperfeiçoamento dos profissionais da Atenção Primária à Saúde para o atendimento sensível à diversidade de gênero e à orientação sexual, ampliar a oferta de ações de prevenção e promoção da saúde e desenvolver pesquisas e estudos epidemiológicos (Brasil, 2011). É desejável que as ações de rastreamento estejam integradas às outras ações de saúde para esse grupo.

Recomendações para pessoas em situação de vulnerabilidade

Recomendação 45

São recomendadas, para pessoas em situação de vulnerabilidade, as mesmas orientações que para situações de risco-padrão (condicional, baseada em opinião de especialistas).

Recomendação 46

É recomendado considerar a oferta de testes de DNA-HPV oncogênico por autocoleta para pessoas em situação de vulnerabilidade, quando e onde estiver disponível, com o objetivo de facilitar o acesso e a adesão (condicional, baseada em opinião de especialistas).

Recomendação 47

É recomendada a integração de ações de rastreamento com outras ações de saúde voltadas para pessoas em situação de vulnerabilidade (condicional, baseada em opinião de especialistas).

De acordo com o Ministério da Saúde, são consideradas pessoas em situação de vulnerabilidade: população em situação de rua; populações do campo, da floresta e das águas; pessoas privadas de liberdade; adolescentes em atendimento socioeducativo; migrantes, refugiados e apátridas; pessoas com albinismo;

pessoas com deficiência; população negra e quilombola; população LGBTQIAPN+; população circense; e população cigana (Brasil, 2022).

Entre as mulheres em condição de vulnerabilidade, as negras têm se destacado em relação à incidência e à mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil (Fonseca *et al.*, 2021; Luiz *et al.*, 2024) (evidência de certeza baixa). Quanto à mortalidade, tomando as taxas em mulheres brancas como referência, observaram-se 27% mais risco de morte em mulheres negras e 82% em mulheres indígenas (Fonseca *et al.*, 2021; Melo *et al.*, 2024) (evidência de certeza baixa). Assim, pode ser constatado o efeito da raça ou da cor e, possivelmente, das demais condições de vulnerabilidade na maior incidência e na maior mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil. Essas evidências embasam a recomendação de necessidade de integração de ações de rastreamento com outras ações de saúde voltadas para pessoas em situação de vulnerabilidade, incluindo aquelas direcionadas à mudança dessa situação.

Várias diretrizes internacionais referem a necessidade de implementação do rastreamento para o câncer do colo do útero em mulheres que nunca o realizaram, incluindo a opção de autocoleta, mas não especificamente para diferentes grupos de pessoas em situação de vulnerabilidade ou dificuldade de acesso (American Cancer Society, c2025; Australian Institute of Health Care, 2022; Castle *et al.*, 2019; Zigras *et al.*, 2023). Importantes estudos têm demonstrado que a autocoleta para teste de DNA-HPV melhora a aceitabilidade, o acesso e a adesão ao rastreio em diferentes grupos de pessoas vulneráveis ou com dificuldade de acesso em diferentes partes do mundo, incluindo no Brasil (Castle *et al.*, 2019; Dutton *et al.*, 2020; Nunes, 2023; Pereira *et al.*, 2023; Racey *et al.*, 2016; Reiter *et al.*, 2019; Sahlgren *et al.*, 2022; Scarini *et al.*, 2021; U.S. Center for Diseases Control and Prevention, 2024) (evidência de certeza de alta a moderada). Assim, a autocoleta tem sido apontada como opção para rastreamento do câncer do colo do útero em mulheres não rastreadas, o que inclui pessoas vulneráveis ou com dificuldade de acesso, com o objetivo de superar problemas de acesso, aceitabilidade e adesão ao rastreio (American Cancer Society, 2024; Australian Institute of Health and Welfare, 2022; U.S. Center for Diseases Control and Prevention, 2024; World Health Organization, 2022; Zigras *et al.*, 2023).

Por fim, existe a necessidade de mais evidências sobre as taxas de infecção por HPV em mulheres brasileiras incluídas em grupos vulneráveis ou com dificuldade de acesso. Ainda, outras diretrizes para prevenção e controle do câncer do colo do útero não especificam um seguimento diferenciado para grupos de pessoas vulneráveis ou com dificuldade de acesso após teste de DNA-HPV oncogênico positivo.

A diretriz da OMS recomenda o uso dos testes de DNA-HPV oncogênico em estratégias de rastrear e tratar (teste de rastreio positivo para DNA-HPV oncogênico, avaliação da elegibilidade para tratamento ablativo ou excisional, sem triagem prévia) ou rastrear, triar e tratar. Entretanto, é feita a ressalva de que, em razão do equilíbrio entre benefícios e danos em qualquer dessas estratégias, baseado em evidências de certeza moderada, recomenda-se que a escolha da estratégia deve considerar o contexto de cada país. Estas diretrizes consideram que mulheres com dificuldade de acesso, seja por sua condição de maior vulnerabilidade, seja por questões sazonais ou geográficas, podem ser beneficiadas por uma estratégia com menos etapas, com o objetivo de evitar perda de seguimento e/ou tratamento. A viabilidade e a efetividade de estratégias com esse objetivo devem ser objeto de estudos no Brasil, para que possam ser incorporadas de forma consistente.

Recomendações para implementação do rastreamento organizado³⁵

No Brasil, o modelo de rastreamento que vem sendo utilizado é o oportunístico, no qual o convite para realização do teste é realizado por ocasião de uma consulta por outros motivos de saúde ou por demanda de mulheres assintomáticas. Nesse modelo, as melhores evidências sobre grupos etários e periodicidade do rastreamento muitas vezes não são consideradas. Já o modelo de rastreamento organizado pressupõe ações de base populacional para busca ativa ou convite da população na faixa etária e na periodicidade recomendadas, além de vários outros aspectos, como novos convites, controle do seguimento e monitoramento da qualidade e integralidade do cuidado (Corrêa *et al.*, 2022).

O modelo de rastreamento organizado é mais eficiente, além de maximizar a efetividade e minimizar riscos associados ao rastreamento (Australia, 2018; Australian Institute of Health and Welfare, 2022; Derchain *et al.*, 2016; Diaz *et al.*, 2016; Jansen *et al.*, 2020; Teixeira *et al.*, 2022). As análises de custo-efetividade e impacto orçamentário do rastreamento utilizando o teste de DNA-HPV oncogênico apresentadas à Conitec ratificaram as vantagens em efetividade e eficiência da adoção de uma estratégia organizada de rastreamento (Brasil, 2024d). Manter o rastreamento oportunístico com teste de DNA-HPV oncogênico agravaría o déficit já existente na confirmação diagnóstica, uma vez que pode haver excesso de encaminhamentos para colposcopia, se os testes de triagem não forem utilizados adequadamente. Além disso, a falta de controle da periodicidade adequada e da faixa etária recomendada e a possível utilização de coteste, com uso simultâneo do teste de DNA-HPV e da citologia como rastreamento primário em um cenário oportunístico, reduzem consideravelmente a relação de custo-efetividade do programa, podendo torná-lo insustentável e sem impacto epidemiológico.

O rastreamento organizado reduz as iniquidades no acesso às ações de saúde, quando comparado com o modelo oportunístico, em que são comuns o rastreamento excessivo do câncer do colo do útero em mulheres com menor risco de câncer e a desassistência de mulheres que mais se beneficiariam do rastreamento. Mesmo para as mulheres rastreadas, o modelo oportunístico também está associado à fragmentação do processo do cuidado e a perdas de seguimento, resultando em menor efetividade na redução da incidência e da mortalidade pelo câncer do colo do útero (Torres *et al.*, 2021) (evidência de certeza baixa).

A incorporação dos testes moleculares no rastreamento do câncer do colo do útero no SUS considerou que esses serão oferecidos no âmbito de um programa organizado de rastreamento (Brasil, 2024d). Para que um programa de rastreamento seja considerado organizado, existem condições mínimas que devem ser garantidas. Evidências científicas oriundas da experiência de diversos programas de rastreamento no mundo e consenso de especialistas indicam quais são os critérios essenciais para que um programa de rastreamento seja organizado (Vale *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2022, 2023).

Com base nessas evidências, são definidas as condições necessárias para a implementação e a sustentação de um programa organizado de rastreamento de câncer do colo do útero no Brasil.

Estrutura de comunicação

É necessário haver um sistema de informação vinculado a outro sistema para identificação de indivíduos da população-alvo.

³⁵ Apesar de não se tratar de recomendações clínicas, o Grupo Elaborador decidiu incluir recomendações para orientar os três níveis de gestão na implementação, no monitoramento e na avaliação da transição e da manutenção do teste de DNA-HPV oncogênico como teste de rastreamento, como recomendado pela Conitec.

Recomendação 48

É necessário que a população-alvo seja identificada e convidada, considerando a importância da decisão compartilhada, ativa e individualmente, a cada rodada de rastreamento, na periodicidade recomendada (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

Recomendação 49

É necessário que as mulheres convidadas para o rastreamento que não atendam ao convite inicial sejam identificadas e novamente convidadas (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

Recomendação 50

Mulheres com DNA-HPV oncogênico detectado devem ser comunicadas e orientadas sobre as próximas etapas de investigação. Mulheres rastreadas com DNA-HPV oncogênico não detectado também devem ser informadas e orientadas de que serão novamente convidadas em cinco anos (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

Recomendação 51

É necessário que o sistema de informação do rastreamento possibilite o seguimento de mulheres com DNA-HPV oncogênico detectado, bem como a identificação das que não completaram as etapas de investigação diagnóstica e tratamento das lesões precursoras, auxiliando no processo de busca ativa (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

Recomendação 52

É recomendada a integração das informações relacionadas ao rastreamento com o sistema de registro de câncer nos locais em que esteja disponível, para possibilitar auditoria dos casos de câncer e monitoramento de cânceres no intervalo entre as rodadas de rastreamento (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

Recomendação 53

É recomendada a integração das informações de rastreamento progresso nos municípios nos quais esteja disponível, a fim de identificar a data do último rastreamento com citologia para a priorização do convite para rastreamento com teste de DNA-HPV na transição para o programa organizado (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

Estrutura de governança

O rastreamento é uma ação de saúde complexa, que exige uma governança articulada entre as três esferas da gestão (municipal, estadual e federal) que garanta a implementação e a adesão às recomendações nos vários níveis de atenção à saúde.

Recomendação 54

É recomendada a publicação, pelos gestores de saúde, de documentação que defina a estrutura de responsabilidades, o orçamento, o financiamento, as metas e os objetivos do programa. É necessário

definir quais serão as organizações ou as equipes responsáveis pela coordenação da implementação do programa nos diversos níveis de gestão, suas atribuições e os responsáveis pelo treinamento, pelo controle de qualidade e pela auditoria (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

Recomendação 55

É necessário o monitoramento por meio de indicadores pactuados previamente. Eles devem medir o desempenho do programa, mas também a adesão às diretrizes, a cobertura e a qualidade. Esses indicadores devem ser divulgados anualmente e analisados comparativamente a padrões de referência previamente definidos (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

Estrutura para garantir a integralidade do cuidado

Para que o rastreamento seja efetivo, é necessário que a linha de cuidado para os casos positivos seja articulada e implementada pelas três esferas da gestão (municipal, estadual e federal) na perspectiva de garantir a integralidade das ações, visando à facilitação do acesso e à adesão das mulheres e dos profissionais de saúde.

Recomendação 56

É necessário promover a adesão às recomendações de rastreamento, seguimento, confirmação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

Recomendação 57

É necessária a pactuação das referências e contrarreferências para manejo dos casos, incluindo confirmação diagnóstica, tratamento de lesões precursoras e tratamento oncológico (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

Recomendação 58

É necessário documentar as estruturas de responsabilizações, orçamento e financiamento para a disponibilidade de infraestrutura, profissionais e insumos adequados, de forma a garantir a quantidade necessária de procedimentos para atender às demandas de diagnóstico e tratamento das lesões precursoras (condicional, baseada em evidência de certeza baixa).

METODOLOGIA

Metodologia utilizada

A metodologia proposta para a atualização destas diretrizes foi embasada nas recomendações do Ministério da Saúde, publicadas no *Guia de elaboração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: delimitação do escopo* e nas *Diretrizes metodológicas: elaboração de diretrizes clínicas* (Brasil, 2019, 2023a).

A atualização de diretrizes baseadas em evidências consome tempo e recursos expressivos. Diante da importância do aprimoramento de práticas e da limitação de recursos disponíveis, diretrizes previamente elaboradas com alta qualidade metodológica podem ser adaptadas ao cenário local (Brasil, 2023a). Consequentemente, foi proposta a atualização das *Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero* por meio da adaptação da diretriz da OMS publicada em 2021 (World Health Organization, 2021) ao contexto regulatório, organizacional e orçamentário do país.

As perguntas elencadas pelo Grupo Elaborador não contempladas na diretriz da OMS foram respondidas por meio de revisões da literatura e modelagem.

Sistema Grade-Adolopment

Para adaptação da diretriz da OMS para rastreamento e tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero, foi utilizada a metodologia *Grade-Adolopment*, que, na dependência da questão de interesse, combina três abordagens: adoção de recomendações originais, adaptação ao cenário local e elaboração de novas recomendações (por meio de atualização da síntese de evidências). Sumariamente, a metodologia é baseada nas seguintes etapas: identificação de diretrizes existentes sobre o tema, elaboradas com alto rigor metodológico e priorização dos tópicos da diretriz original a ser adaptada; avaliação das tabelas *grading of recommendation, assessment, development and evaluation* (Grade) e *evidence to decision* (EtD) originais e construção de novas tabelas para cada recomendação da diretriz; decisão sobre adoção, adaptação e/ou elaboração de novas recomendações com base no grau de modificação das recomendações originais (Schünemann *et al.*, 2017).

Sistema Grade

O sistema Grade permite a avaliação da qualidade do conjunto de evidências científicas relativo a uma tecnologia, propiciando a elaboração de recomendações sobre sua utilização. A certeza da evidência representa a confiança a respeito de que a estimativa de efeito gerada pelo conjunto de evidências represente a verdade (Brasil, 2014).

Níveis, definição e implicações da certeza da evidência

No Grade, a certeza da evidência é classificada em quatro níveis (Quadro 2).

Quadro 2 — Níveis de evidências de acordo com o sistema Grade

Nível	Definição	Implicações
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado	É improvável que trabalhos adicionais vão modificar a confiança na estimativa do efeito
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa
Baixo	A confiança no efeito é limitada	Trabalhos futuros provavelmente terão impacto importante na confiança na estimativa de efeito
Muito baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada Há importante grau de incerteza nos achados	Qualquer estimativa de efeito é incerta

Fonte: Brasil (2014).

Fatores determinantes da força da recomendação

Os seguintes fatores contribuem para o processo de formulação das recomendações (Brasil, 2014):

- Importância do problema.
- Efeitos desejáveis.
- Efeitos indesejáveis.
- Certeza geral da evidência.
- Balanço entre riscos e benefícios.
- Valores e preferências.
- Recursos necessários e certeza da evidência sobre recursos necessários.
- Custo-efetividade.
- Equidade.
- Aceitabilidade.
- Viabilidade.

Implicações dos graus de recomendações

Foram discutidas, para cada recomendação elaborada, a direção do curso da ação (realizar ou não realizar a ação proposta) e a força da recomendação, definida como forte ou condicional, de acordo com o sistema Grade (Quadro 3).

Quadro 3 — Implicações dos graus de recomendação segundo o público-alvo

Público-alvo	Recomendação forte	Recomendação condicional
Gestores	A recomendação deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações	É necessário debate substancial e envolvimento das partes interessadas
Pacientes	A maioria dos indivíduos desejaría que a intervenção fosse indicada; no entanto, um pequeno número não aceitaria essa recomendação	Grande parte dos indivíduos desejaría que a intervenção fosse indicada; no entanto, alguns indivíduos não aceitariam essa recomendação
Profissionais de saúde	A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada	O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente, a fim de definir uma decisão consistente com seus valores e preferências

Fonte: Brasil, 2014.

Processo de revisão e atualização

Formação e composição dos grupos de trabalho

Para compor os grupos de trabalho, foram convidados especialistas que participaram dos processos de construção das versões anteriores das diretrizes, publicadas em 2011 e 2016 (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011, 2016). À época, esses profissionais foram indicados por suas instituições para participarem em razão de sua proximidade com o rastreamento do câncer do colo de útero, o diagnóstico e o tratamento do câncer inicial e de suas lesões precursoras.

Os interessados em participar preencheram um formulário eletrônico, no qual podiam indicar outros profissionais que não haviam participado dos processos anteriores, mas que também tinham proximidade com o escopo destas diretrizes. Todos os novos indicados foram convidados a preencher o mesmo formulário, podendo indicar novos participantes. Esse processo resultou em 81 profissionais e 37 instituições representadas (universidades, hospitais, fundações, sociedades de especialistas, organizações da sociedade civil), atuantes em todas as regiões do país, incluindo também indicações de cinco Secretarias do Ministério da Saúde (Saps, Saes, Sectics, Sesai e SVSA) e da Opas.

Entre os profissionais que demonstraram interesse em participar, foram identificados 14 com publicações ou projetos relacionados ao rastreamento do câncer do colo de útero no Brasil. Todos foram convidados a integrar o Grupo Elaborador do volume 1 destas diretrizes. Também integraram esse Grupo Elaborador profissionais do Comitê Gestor e profissionais que trabalharam na organização e na redação das duas versões anteriores.

Declaração de conflitos de interesse

Todos os participantes prestaram informações sobre potenciais conflitos de interesse e autorizaram sua divulgação.

Enquete de questões a serem respondidas

Os profissionais que aceitaram participar puderam sugerir questões a serem respondidas durante o processo de construção das recomendações. Integrantes do Grupo Elaborador sumarizaram as questões, selecionando aquelas relacionadas ao rastreamento.

Dinâmica de trabalho

Foram programadas reuniões virtuais semanais de duas horas, entre 15 de abril e 24 de junho de 2024, além de uma reunião extraordinária em 22 de julho de 2024³⁶.

Na primeira reunião, foram definidas quais questões seriam respondidas a partir de adaptação das recomendações da OMS e quais demandariam uma revisão da literatura ou uma modelagem. Em seguida, foram formados grupos para responder a essas questões. Ao final dos debates e proposições de recomendações adaptadas ou relacionadas às recomendações da OMS, o Grupo Elaborador dedicou-se às questões sugeridas pelos especialistas por meio da enquete.

Durante as reuniões, cada grupo apresentava as evidências que fundamentaram a recomendação da OMS a ser adaptada ou a questão a ser respondida e propunha o texto para a nova recomendação. O Grupo Elaborador debatia o conteúdo apresentado e deliberava pela redação para a recomendação proposta (ou para mais de uma recomendação proposta, relacionadas entre si). Em seguida, o integrante ou grupo responsável pela questão elaborou um texto para a fundamentação de cada recomendação (ou grupo de recomendações) e encaminhou para dois profissionais do Grupo Elaborador que se responsabilizaram pela organização, pela padronização e pela conciliação dos textos elaborados.

O texto resultante foi, então, disponibilizado para os especialistas e representantes do Ministério da Saúde e da Opas em um formulário eletrônico para registro de concordância e sugestões de melhorias ou correções do texto proposto. Esse formulário esteve disponível entre 15 e 31 de julho de 2024, recebendo 55 manifestações de concordância e 265 contribuições com sugestões de melhoria da redação, pedidos de esclarecimento ou propostas alternativas de recomendações. A média de concordância dos especialistas foi de 98% (de 93 a 100%).

As contribuições recebidas foram consolidadas em um novo documento para debates que ocorreram em 5 e 12 de agosto de 2024, das 9 às 18 horas, em painéis virtuais³⁷. Participaram até 70 painelistas com presença variável ao longo dos debates (70 em 5 de agosto de 2024 e 63 em 12 de agosto de 2024).

Durante os painéis, as recomendações originais foram apresentadas, bem como os esclarecimentos solicitados, e as sugestões de melhorias dos textos foram acolhidas ou debatidas, quando contrariavam a proposta original. Durante os debates, todos os participantes interessados puderam defender uma nova proposta, enquanto outros, usualmente participantes do Grupo Elaborador, puderam defender a proposta original ou se manifestaram pelo acolhimento das sugestões recebidas. Exceto por uma recomendação (Recomendação 11, aprovada por maioria), todas as demais foram aprovadas por consenso.

Após os painéis, houve a conciliação das deliberações e a elaboração do texto final.

³⁶ As gravações das reuniões do Grupo Elaborador podem ser assistidas em: DIRETRIZES Brasileiras 2024: reuniões do grupo elaborador. [S. l.: s. n.], 2024. Publicadas pelo canal Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do Câncer. Disponível em: <https://www.youtube.com/playlist?list=PLMi-2qwD9W97OuxnT9RX3rv6XMdqmDYQP>. Acesso em: 30 jul. 2025.

³⁷ PAINEL de Especialistas Diretrizes Brasileiras. [S. l.: s. n.], 2024. Publicadas pelo canal Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do Câncer. Disponível em: <https://www.youtube.com/playlist?list=PLMi-2qwD9W97-IQ2i9hdAXFHt-q8Kr8kQ>. Acesso em: 30 jul. 2025.

Questões respondidas e detalhamento da elaboração das recomendações

No Quadro 4, encontram-se as questões elencadas para serem respondidas, as recomendações elaboradas e aprovadas pelo painel de especialistas, o grau de recomendação, seu nível de evidência ou fatores determinantes, além do método de elaboração.

Quadro 4 — Questões elencadas, recomendações elaboradas, grau de recomendação, nível de evidência, fatores determinantes, método de elaboração e responsáveis

Questão	Recomendação grau nível de evidência ³⁸ fatores determinantes ³⁹	Método
Recomendações para mulheres em geral (risco-padrão)		
Recomendações relacionadas ao exame de rastreamento		
1. Qual método deve ser utilizado para o rastreamento do câncer do colo do útero?	Recomendação 1 É recomendada a utilização de teste de DNA-HPV oncogênico com genotipagem parcial ou estendida como método de rastreamento primário para o câncer do colo do útero forte moderada	Adaptada das recomendações 1 e 2 da diretriz da OMS e de acordo com relatório de recomendação da Conitec
	Recomendação 2 Não são recomendados protocolos distintos de encaminhamento para colposcopia entre mulheres submetidas a rastreio com testes que utilizem genotipagem parcial ou estendida nesse momento forte aceitabilidade viabilidade	Construída revisão da literatura
	Recomendação 3 Não é recomendada a realização da citologia simultaneamente ao teste de DNA-HPV oncogênico forte alta	Construída revisão da literatura
Recomendações relacionadas à coleta da amostra para o teste de DNA-HPV oncogênico		
2. De que forma deve ser coletada amostra para teste de detecção de DNA-HPV oncogênico?	Recomendação 4 É recomendado que a amostra para teste de DNA-HPV oncogênico seja obtida por médico ou profissional de enfermagem ou por autocoleta forte alta	Adaptada da recomendação 4 da diretriz da OMS
	Recomendação 5 É recomendado que o profissional de saúde, ao realizar a coleta da amostra para testes de DNA-HPV oncogênico, utilize os mesmos sítios anatômicos indicados para coleta de exame citopatológico (ecto e endocérvice) forte viabilidade	Construída revisão da literatura
	Recomendação 6 É recomendada a disponibilização de insumos e materiais para autocoleta por profissionais de saúde, priorizando-se os agentes comunitários de saúde ou outros profissionais devidamente capacitados, como uma das estratégias para ampliar o acesso ao rastreamento em situações específicas forte alta viabilidade	Construída revisão da literatura

continua

³⁸ Níveis de evidência: alto (há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado), moderado (há confiança moderada no efeito estimado), baixo (a confiança no efeito é limitada), muito baixo (a confiança na estimativa de efeito é bastante limitada).

³⁹ Fatores determinantes: importância do problema, efeitos desejáveis, efeitos indesejáveis, certeza geral da evidência, balanço entre riscos e benefícios, valores e preferências, recursos necessários e certeza da evidência sobre recursos necessários, custo-efetividade, equidade, aceitabilidade, viabilidade.

continuação

Questão	Recomendação grau nível de evidência fatores determinantes	Método
2. De que forma deve ser coletada amostra para teste de detecção de DNA-HPV oncogênico?	<p>Recomendação 7 Nas situações em que for necessária a citologia reflexa e a amostra inicial tiver sido obtida por autocoleta, uma nova amostra deverá ser coletada por médico ou profissional de enfermagem em uma visita adicional à unidade de saúde forte viabilidade</p> <p>Recomendação 8 É recomendado o aconselhamento prévio à coleta do teste de DNA-HPV oncogênico, realizado pelo profissional responsável pela oferta, objetivando esclarecer que se trata de exame de rastreio e que um possível resultado positivo não indica necessariamente a presença de lesões ou mesmo câncer induzido pelo HPV condicional baixa</p>	Construída revisão da literatura
3. Para qual faixa etária deve ser oferecido teste de detecção de DNA-HPV oncogênico?	<p>Recomendação 9 É recomendado o início do rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico aos 25 anos entre 25 e 29 anos condicional baixa; a partir dos 30 anos forte moderada</p>	Adaptada da recomendação 5 da diretriz da OMS, de acordo com relatório de recomendação da Conitec e com modelagem
	<p>Recomendação 10 Não é recomendado o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico antes dos 25 anos forte alta</p>	Construída revisão da literatura
	<p>Recomendação 11 Caso o rastreamento seja realizado inadvertidamente antes dos 25 anos, um eventual resultado com presença de qualquer tipo de HPV não deve ser considerado, e a mulher deve ser orientada sobre a história natural da infecção pelo vírus e sobre iniciar o rastreamento aos 25 anos condicional opinião de especialistas</p>	Construída consenso de especialistas
	<p>Recomendação 12 É recomendado encerrar o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico quando o último teste acima dos 60 anos apresentar resultado negativo condicional moderada</p>	Adaptada da recomendação 6 da diretriz da OMS
	<p>Recomendação 13 É recomendada a realização do teste de DNA-HPV oncogênico em mulheres com mais de 60 anos que não tiverem um teste prévio. Em casos negativos, o rastreamento deve ser encerrado. Casos positivos deverão ser manejados de acordo com as recomendações para a população de risco-padrão condicional opinião de especialistas</p>	Adaptada das recomendações 6 e 7 da diretriz da OMS
	<p>Recomendação 14 Mulheres com mais de 60 anos e com história prévia de tratamento de NIC 2, NIC 3 ou AIS devem manter o rastreamento enquanto esse for possível e aceitável até 25 anos após o tratamento condicional opinião de especialistas</p>	Construída revisão da literatura

continua

continuação

Questão	Recomendação grau nível de evidência fatores determinantes	Método
3. Para qual faixa etária deve ser oferecido teste de detecção de DNA-HPV oncogênico?	<p>Recomendação 15 É recomendada a priorização para o rastreamento de mulheres de 30 a 49 anos com atraso no rastreamento com o exame citopatológico, ou seja, que fizeram o exame há mais de 36 meses ou que nunca o fizeram condicional opinião de especialistas</p>	Adaptada da recomendação 7 da diretriz da OMS
4. Deve-se considerar o status vacinal contra HPV para o rastreamento do câncer do colo do útero com testes de DNA-HPV oncogênico?	<p>Recomendação 16 É recomendado que o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico não dependa do status vacinal contra o HPV nesse momento condicional muito baixa</p>	Construída revisão da literatura
	<p>Recomendação 17 É recomendado que sejam vinculados os registros de vacinação contra o HPV e de rastreamento do câncer do colo do útero condicional opinião de especialistas</p>	Construída consenso de especialistas
Recomendações de condutas após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico e teste de triagem		
5. De que forma se deve proceder diante dos resultados do teste de detecção de DNA-HPV oncogênico e de triagem?	<p>Recomendação 18 É recomendada a repetição do teste de DNA-HPV oncogênico em intervalos de cinco anos após resultado negativo forte alta</p>	Adaptada da recomendação 8 da diretriz da OMS
	<p>Recomendação 19 É recomendado o encaminhamento para colposcopia após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico mostrando presença dos tipos 16 e/ou 18 forte de alta a moderada</p>	Adaptada da recomendação 3b da diretriz da OMS
	<p>Recomendação 20 É recomendada a realização de citologia reflexa, preferencialmente processada na mesma amostra utilizada para o teste de DNA-HPV e independentemente de novo pedido profissional, após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico mostrando outros tipos de HPV que não 16 ou 18. Se a citologia estiver alterada (ASC-US ou uma lesão mais grave⁴⁰) ou se se mostrar insatisfatória, a mulher deverá ser encaminhada para colposcopia forte de alta a moderada</p>	Construída revisão da literatura
	<p>Recomendação 21 É recomendada nova coleta de amostra para teste de DNA-HPV oncogênico por profissional de saúde para repetição do teste em mulheres com resultado inválido para todos os genótipos virais forte viabilidade</p>	Construída consenso de especialistas
	<p>Recomendação 22 É recomendada a repetição de teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses a partir da data do resultado do teste de triagem negativo (colposcopia ou citologia reflexa) condicional opinião de especialistas</p>	Adaptada da recomendação 11 da diretriz da OMS

continua

⁴⁰ ASC-US, glandulares ou de origem indefinida, LSIL, HSIL, adenocarcinoma *in situ* (AIS), carcinoma invasor.

continuação

Questão	Recomendação grau nível de evidência fatores determinantes	Método
5. De que forma se deve proceder diante dos resultados do teste de detecção de DNA-HPV oncogênico e de triagem?	Recomendação 23 É recomendado o retorno ao rastreamento em cinco anos após novo teste de DNA-HPV oncogênico negativo forte de alta a moderada	Construída revisão da literatura
	Recomendação 24 Se o novo teste de DNA-HPV oncogênico for positivo para os tipos 16 ou 18, a mulher deverá ser encaminhada para colposcopia condicional opinião de especialistas	Construída consenso de especialistas
	Recomendação 25 Caso o novo teste seja positivo para tipos diferentes de 16 ou 18 e mantenha a citologia reflexa negativa, a mulher deverá repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em mais 12 meses. Caso esse novo teste, realizado em 24 meses da citologia reflexa inicial ou a qualquer tempo a partir desse prazo, mantenha-se positivo para qualquer tipo de DNA-HPV oncogênico, a mulher deverá ser encaminhada para realizar a colposcopia independentemente do resultado de nova citologia reflexa condicional opinião de especialistas	Construída consenso de especialistas
Recomendações para a transição para o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico		
6. De que forma se deve proceder no período de transição para o rastreamento com teste de detecção de DNA-HPV oncogênico?	Recomendação 26 Durante a transição para o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico, é recomendado o encaminhamento para colposcopia das mulheres com indicação desse exame com base na citologia ⁴¹ que ainda não tenham sido investigadas condicional opinião de especialistas	Construída consenso de especialistas
	Recomendação 27 Mulheres previamente identificadas no rastreamento citológico com indicação de colposcopia não devem ser testadas para DNA-HPV oncogênico para reavaliar essa indicação condicional opinião de especialistas	Construída consenso de especialistas
	Recomendação 28 É recomendado, para cenários em que o teste de DNA-HPV oncogênico ainda não esteja disponível, manter o rastreamento, utilizando-se a citologia trienal após dois resultados anuais consecutivos negativos forte viabilidade	Adaptada da recomendação 9 da diretriz da OMS
	Recomendação 29 É recomendado, após introdução do teste de DNA-HPV oncogênico, que ele seja utilizado em substituição à citologia na próxima data de rastreio forte viabilidade	Construída consenso de especialistas
	Recomendação 30 É recomendado interromper o rastreio com a citologia em locais em que a transição para o teste de DNA-HPV oncogênico já foi implementada forte viabilidade	Adaptada da recomendação 14 da diretriz da OMS

continua

⁴¹ Conforme recomendações do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2016.

continuação

Questão	Recomendação grau nível de evidência fatores determinantes	Método
Recomendações para mulheres em situações especiais		
7. De que forma se devem rastrear mulheres em situações especiais com teste de detecção de DNA-HPV oncogênico?	Recomendação 31 Mulheres gestantes que necessitam regularizar o rastreamento podem realizar o teste de DNA-HPV oncogênico durante o pré-natal. A coleta da amostra para esse teste é segura na gestação, inclusive de endocérvice e em qualquer idade gestacional condicional opinião de especialistas	Construída revisão da literatura
	Recomendação 32 São recomendadas, na pós-menopausa, as mesmas orientações que para as mulheres de risco-padrão forte alta	Construída revisão da literatura
	Recomendação 33 Na eventualidade de o teste de DNA-HPV ser detectável para outros tipos de HPV que não 16 ou 18 e a citologia reflexa mencionar dificuldade diagnóstica decorrente da atrofia (amostra insatisfatória), é recomendado encaminhar a mulher para colposcopia com preparo com estrógeno tópico prévio condicional opinião de especialistas	Construída revisão da literatura
	Recomendação 34 Mulheres submetidas à histerectomia total por lesões benignas, sem história prévia de diagnóstico ou tratamento de lesões cervicais de alto grau, podem ser excluídas do rastreamento, desde que apresentem exames anteriores normais condicional baixa	Construída revisão da literatura
	Recomendação 35 Em casos de histerectomia total por lesão precursora ou câncer do colo do útero, as mulheres deverão ser rastreadas (coleta vaginal) por pelo menos 25 anos ou indefinidamente condicional baixa	Construída revisão da literatura
	Recomendação 36 Mulheres sem história de atividade sexual não devem ser submetidas ao rastreamento do câncer do colo do útero forte moderada	Construída revisão da literatura
	Recomendação 37 É recomendado iniciar o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico após o início da atividade sexual para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão condicional opinião de especialistas	Adaptada da recomendação 25 da diretriz da OMS revisão da literatura
	Recomendação 38 Não é recomendado encerrar o rastreamento com testes de DNA-HPV oncogênico para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão condicional opinião de especialistas	Construída revisão da literatura
	Recomendação 39 É recomendado, após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico negativo, intervalo de rastreamento de três anos para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão condicional baixa	Adaptada da recomendação 28 da diretriz da OMS revisão da literatura

continua

continuação

Questão	Recomendação grau nível de evidência fatores determinantes	Método
7. De que forma se devem rastrear mulheres em situações especiais com teste de detecção de DNA-HPV oncogênico?	Recomendação 40 É recomendado, após resultado de teste de DNA-HPV oncogênico positivo (qualquer tipo detectado), encaminhamento para colposcopia independentemente do resultado da citologia reflexa para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão condicional opinião de especialistas	Adaptada da recomendação 23 da diretriz da OMS revisão da literatura
	Recomendação 41 É recomendada a integração de ações de rastreamento com outras ações em serviços de saúde voltados para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunodepressão ou imunossupressão condicional opinião de especialistas	Construída consenso de especialistas
	Recomendação 42 São recomendadas, para pessoas LGBTQIAPN+, as mesmas orientações que para mulheres de risco-padrão forte de moderada a baixa	Construída revisão da literatura
	Recomendação 43 É recomendado considerar a oferta de testes de DNA-HPV oncogênico por autocoleta independentemente de orientação sexual, identidade de gênero e prática sexual, quando e onde estiver disponível, com o objetivo de facilitar o acesso e a adesão forte de moderada a baixa	Construída revisão da literatura
	Recomendação 44 É recomendada a integração de ações de rastreamento com outras ações voltadas para a população LGBTQIAPN+ condicional opinião de especialistas	Construída revisão da literatura
	Recomendação 45 São recomendadas, para pessoas em situação de vulnerabilidade, as mesmas orientações que para situações de risco-padrão condicional opinião de especialistas	Construída revisão da literatura
	Recomendação 46 É recomendado considerar a oferta de testes de DNA-HPV oncogênico por autocoleta para pessoas em situação de vulnerabilidade, quando e onde estiver disponível, com o objetivo de facilitar o acesso e a adesão condicional opinião de especialistas	Construída revisão da literatura
	Recomendação 47 É recomendada a integração de ações de rastreamento com outras ações de saúde voltadas para pessoas em situação de vulnerabilidade condicional opinião de especialistas	Construída revisão da literatura
8. Qual critério deve ser definido para o rastreamento organizado?	Recomendação 48 É necessário que a população-alvo seja identificada e convidada, considerando a importância da decisão compartilhada ativa e individualmente, a cada rodada de rastreamento, na periodicidade recomendada condicional baixa	

continua

⁴² Critérios baseados em consenso internacional de especialistas em rastreamento (Zhang et al., 2022).

continuação

Questão	Recomendação grau nível de evidência fatores determinantes	Método
8. Qual critério deve ser definido para o rastreamento organizado?	Recomendação 49 É necessário que as mulheres convidadas para o rastreamento que não atendam ao convite inicial sejam identificadas e novamente convidadas condicional baixa	Construída revisão da literatura
	Recomendação 50 Mulheres com DNA-HPV detectado devem ser comunicadas e orientadas sobre as próximas etapas de investigação. Mulheres rastreadas com DNA-HPV oncogênico não detectado também devem ser informadas e orientadas de que serão novamente convidadas em cinco anos condicional baixa	Construída revisão da literatura
	Recomendação 51 É necessário que o sistema de informação do rastreamento possibilite o seguimento de mulheres com DNA-HPV detectado, bem como a identificação das que não completaram as etapas de investigação diagnóstica e tratamento das lesões precursoras, auxiliando no processo de busca ativa condicional baixa	Construída revisão da literatura
	Recomendação 52 É recomendada a integração das informações relacionadas ao rastreamento com o sistema de registro de câncer nos locais em que esteja disponível, para possibilitar auditoria dos casos de câncer e monitoramento de cânceres no intervalo entre as rodadas de rastreamento condicional baixa	Construída revisão da literatura
	Recomendação 53 É recomendada a integração das informações de rastreamento progresso nos municípios nos quais esteja disponível, a fim de identificar a data do último rastreamento com citologia para a priorização do convite para rastreamento com teste de DNA-HPV na transição para o programa organizado condicional baixa	Construída revisão da literatura
	Recomendação 54 É recomendada a publicação, pelos gestores de saúde, de documentação que defina a estrutura de responsabilidades, o orçamento, o financiamento, as metas e os objetivos do programa. É necessário definir quais serão as organizações ou as equipes responsáveis pela coordenação da implementação do programa nos diversos níveis de gestão, suas atribuições e os responsáveis pelo treinamento, pelo controle de qualidade e pela auditoria condicional baixa	Construída revisão da literatura
	Recomendação 55 É necessário o monitoramento por meio de indicadores pactuados previamente. Eles devem medir o desempenho do programa, mas também a adesão às diretrizes, a cobertura e a qualidade. Esses indicadores devem ser divulgados anualmente e analisados comparativamente a padrões de referência previamente definidos condicional baixa	Construída revisão da literatura
	Recomendação 56 É necessário promover a adesão às recomendações de rastreamento, seguimento, confirmação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras condicional baixa	Construída revisão da literatura

continua

conclusão

Questão	Recomendação grau nível de evidência fatores determinantes	Método
8. Qual critério deve ser definido para o rastreamento organizado?	Recomendação 57 É necessária a pactuação das referências e contrarreferências para o manejo dos casos, incluindo confirmação diagnóstica, tratamento de lesões precursoras e tratamento oncológico condicional baixa	Construída revisão da literatura
	Recomendação 58 É necessário documentar as estruturas de responsabilizações, orçamento e financiamento para a disponibilidade de infraestrutura, profissionais e insumos adequados, de forma a garantir a quantidade necessária de procedimentos para atender às demandas de diagnóstico e tratamento das lesões precursoras condicional baixa	Construída revisão da literatura

Fonte: elaboração do INCA.

Legenda: AIS — adenocarcinoma *in situ*; ASC-US — células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas; Conitec — Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde; DNA-HPV — ácido desoxirribonucleico do papilomavírus humano; HIV — vírus da imunodeficiência humana; HPV — papilomavírus humano; NIC — neoplasia intraepitelial cervical; OMS — Organização Mundial da Saúde.

Estudo de modelagem para embasar decisão sobre idade de início do rastreamento com teste de DNA-HPV

Foi realizado um estudo de modelagem com dados nacionais para embasar a decisão sobre a recomendação da idade de início do rastreamento nas presentes diretrizes, pois as melhores evidências estão disponíveis apenas com o rastreamento a partir dos 30 anos.

Em termos de benefício do rastreamento, o objetivo da modelagem foi estimar quantos casos e quantas mortes por câncer do colo do útero deixariam de ser evitados ao se postergar a idade de início do rastreamento de 25 para 30 anos. Esse estudo foi realizado especialmente para apoiar o processo de adaptação da recomendação da OMS, que indica o início do rastreamento aos 30 anos (World Health Organization, 2021). Para isso, foi estendida a modelagem usada inicialmente para a avaliação e a incorporação do rastreamento no SUS (Brasil, 2024d).

Para estimar os riscos de se antecipar o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico de 30 para 25 anos, o estudo estimou o número de partos prematuros em diferentes cenários. Para a estimativa da probabilidade de partos prematuros, foram usados dados de 2022 do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc) por semana de gestação e de acordo com a idade da mãe.

A pergunta estruturada para a comparação compreendeu as seguintes possibilidades:

- **Estratégia 1** — rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos a partir dos 25 anos.
- **Estratégia 2** — rastreamento com citologia oportunística a partir dos 25 anos.
- **Estratégia 3** — rastreamento com citologia oportunística entre 25 e 29 anos, alternando para rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos a partir dos 30 anos.
- **Estratégia 4** — ausência de rastreamento entre 25 e 29 anos mais rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos a partir dos 30 anos.

- **Estratégia 5** — ausência de rastreamento.

Os desfechos considerados foram partos prematuros e colposcopia realizadas, com tempo de seguimento simulado até os 65 anos de idade.

Como pressupostos do modelo, adotou-se o seguinte:

- **Ciclo anual** — considerou-se a frequência de colposcopia ponderada observada no estudo brasileiro de cenário real de uso do teste de DNA-HPV oncogênico no rastreamento (Indaiatuba, São Paulo) (Teixeira, 2023), convertida para taxas anuais e consideradas constantes.
- **Probabilidade de intervenção pós-coloscopia** — foi ponderada pela idade mediante quantificação dos seguintes procedimentos no Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS) e no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS): 0409060038 — excisão tipo 3 do colo uterino; 0409060089 — excisão tipo 1 do colo uterino; 0409060305 — excisão tipo 2 do colo uterino.
- **Total de coloscopias** — obtido em decorrência do procedimento 0211040029 no SIA-SUS (Brasil, c2013).
- **Probabilidade de morte por qualquer causa** — derivada da tábua de mortalidade do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2022 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2023).
- **Probabilidade de ocorrência de parto prematuro** — foi ponderada pela idade da mãe, calculada considerando a quantidade de partos com menos de 37 semanas de acordo com os dados de 2022 do Sinasc (Brasil, 2024a) e a população de mulheres no censo demográfico de 2022 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2024).
- **RR do excesso de partos prematuros** — foi considerado o obtido na revisão sistemática de Kyrgiou *et al.* (2016).

Os resultados desse estudo de modelagem mostraram que a melhor estratégia foi a número 1 (rastreamento primário com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos a partir dos 25 anos). Comparando a estratégia de rastreamento a partir dos 30 anos com seu início aos 25 anos (estratégia 4 versus estratégia 1), haveria menos 14 mortes por câncer do colo do útero e, em contrapartida, haveria mais 14 partos prematuros. Como os números de ambos os desfechos foram iguais e o desfecho morte por câncer do colo do útero é mais grave do que o desfecho parto prematuro, ficou clara a vantagem da estratégia de se antecipar o rastreamento com teste de DNA-HPV para os 25 anos de acordo com os resultados do modelo.

Como uma possível solução intermediária, foi avaliado também um protocolo alternativo a partir da estratégia de manter o início do rastreamento primário de câncer do colo do útero aos 25 anos com citologia e mudar o rastreamento para o teste de DNA-HPV oncogênico aos 30 anos (estratégia 3 versus estratégia 1). Nessa alternativa (estratégia 3), haveria uma morte por câncer do colo do útero a mais do que no protocolo com início do rastreamento por teste de DNA-HPV oncogênico aos 25 anos (estratégia 1), mas, em compensação, haveria menos dez partos prematuros. Como o desfecho morte por câncer do colo do útero foi considerado mais grave que o desfecho parto prematuro, essa diferença relativamente pequena não foi suficiente para alterar a conclusão de que a estratégia de iniciar o rastreamento do câncer do colo do útero com teste de DNA-HPV oncogênico aos 25 anos seria a melhor.

Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização das *Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero: volume 1 – rastreamento organizado com teste molecular para detecção de DNA-HPV oncogênico* foi apresentada na 119.^a reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 15 de outubro de 2024. A reunião teve a presença de representantes da Sectics, da Saes, da Saps e da SVSA. Os protocolos clínicos e as diretrizes terapêuticas (PCDT) foram aprovados para avaliação da Conitec, e a proposta foi apresentada aos membros do Comitê de PCDT da Conitec em sua 135.^a reunião ordinária, os quais recomendaram favoravelmente o texto.

REFERÊNCIAS

- AGRAWAL, P. *et al.* Safety of vaginal estrogen therapy for genitourinary syndrome of menopause in women with a history of breast cancer. **Obstetrics and Gynecology**, New York, v. 142, n. 3, p. 660-668, 2023. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005294.
- AL-HALAL, H.; KEZOUH, A.; ABENHAIM, H. A. Incidence and obstetrical outcomes of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in pregnancy: a population-based study on 8.8 million births. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, [s. l.], v. 287, n. 2, p. 245-250, 2013. DOI: 10.1007/s00404-012-2475-3.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cervical cancer early detection, diagnosis, and staging**. New York: American Cancer Society, c2025. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging.html>. Acesso em: 16 jul. 2025.
- ARBYN, M. *et al.* Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. **BMJ (Clinical research ed.)**, London, v. 363, p. k4823, 2018. DOI: 10.1136/bmj.k4823.
- ARBYN, M. *et al.* Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. **The Lancet Global Health**, England, v. 8, n. 2, p. 191-203, 2020. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6.
- ARBYN, M. *et al.* Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. **Vaccine**, Amsterdam, v. 30, suppl. 5, p. 88-99, 2012. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.06.095.
- ARBYN, M. *et al.* Meta-analysis of agreement/concordance statistics in studies comparing self- vs clinician-collected samples for HPV testing in cervical cancer screening. **International Journal of Cancer**, New York, v. 151, n. 2, p. 308-312, 2022. DOI: 10.1002/ijc.33967.
- ARBYN, M. *et al.* Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. **BMJ (Clinical research ed.)**, London, v. 337, p. a1284, 2008. DOI: 10.1136/bmj.a1284.
- ARROSSI, S. *et al.* Effect of self-collection of HPV DNA offered by community health workers at home visits on uptake of screening for cervical cancer (the EMA study): a population-based cluster-randomised trial. **The Lancet Global Health**, England, v. 3, n. 2, p. 85-94, 2015. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70354-7.
- AUSTRALIA. Cancer council. Clinical Guidelines. Cervical Cancer Screening. **National cervical screening program**. [S. l.: s. n.], 2025. Disponível em: https://files.magicapp.org/guideline/a7e779a6-34a0-48bc-b898-ed0d5fd6d9e2/published_guideline_10307-2_21.pdf. Acesso em: 2 set. 2025.
- AUSTRALIA. Department of Health, Disability and Ageing. **Population-based screening framework**. [S. l.: s. n.], 2018. Disponível em: <https://www.health.gov.au/resources/publications/population-based-screening-framework?language=en>. Acesso em: 2 set. 2025.
- AUSTRALIAN INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE. **National Cervical Screening Program monitoring report 2022**. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare, 2022. Disponível em: <https://www.aihw.gov.au/reports/cancer-screening/national-cervical-screening-program-monitoring-report-summary-1>. Acesso em: 16 jul. 2025.
- BEKOS, C. *et al.* Influence of age on histologic outcome of cervical intraepithelial neoplasia during observational management: results from large cohort, systematic review, meta-analysis. **Scientific Reports**, London, v. 8, p. 6383, 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-24882-2.

BENARD, V. B. *et al.* Population-Based Incidence Rates of Cervical Intraepithelial Neoplasia in the Human Papillomavirus Vaccine Era. **JAMA Oncology**, Chicago, v. 3, n. 6, p. 833-837, 2017. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.3609.

BENNETT, K. F. *et al.* The psychosexual impact of testing positive for high-risk cervical human papillomavirus (HPV): A systematic review. **Psychooncology**, Chichester, v. 28, n. 10, p. 1959-1970, 2019. DOI: 10.1002/pon.5198.

BHATLA, N.; SINGHAL, S. Primary HPV screening for cervical cancer. **Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology**, Amsterdam, v. 65, p. 98-108, 2020.

BONDE, J. H. *et al.* Clinical Utility of Human Papillomavirus Genotyping in Cervical Cancer Screening: A Systematic Review. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, Malden, v. 24, n. 1, p. 1-13, 2020. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000494.

BOUVARD, V. *et al.* The IARC Perspective on Cervical Cancer Screening. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 385, n. 20, p. 1908-1918, 2021. DOI: 10.1056/NEJMsr2030640.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS: Tecnologia da Informação a Serviço do SUS**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024a. (TABNET WIN32 3.2: Nascidos vivos). Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Metodológicas**: elaboração de diretrizes clínicas. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023a. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/diretrizes/diretrizes-metodologicas-elaboracao-de-diretrizes-clinicas-2020.pdf. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Metodológicas**: Sistema GRADE: manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/diretrizes/grade.pdf/view. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de elaboração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas**: delimitação do escopo. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/diretrizes/guia_elaboracao_escopo_final_02-05-2019-1.pdf/view. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual do cuidado contínuo das pessoas vivendo com HIV/Aids**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023b. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2023/manual-do-cuidado-continuo-das-pessoas-vivendo-com-hivaids-atual/view>. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Humanização**: HumanizaSUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2024b]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/acoes-e-programas/humanizasus/politica-nacional-de-humanizacao-humanizasus>. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Populações em situação de vulnerabilidade e desigualdade social**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saps/equidade/o-que-e-equidade/populacoes-em-situacao-de-vulnerabilidade-e-desigualdade-social>. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 84, de 15 de dezembro de 2021**. Institui Câmara Técnica Assessora para o enfrentamento do Câncer de colo do Útero no âmbito da Atenção Primária à Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/saps/2021/prt0084_16_12_2021.html. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.836, de 1º de dezembro de 2011.** Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (Política Nacional de Saúde Integral LGBT). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2836_01_12_2011.html. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SECTICS/MS nº 3, de 7 de março de 2024. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde, os testes moleculares para detecção de HPV oncogênico, por técnica de amplificação de ácido nucléico [...]. **Diário Oficial da União:** seção 1, Brasília, DF, n. 47, p. 60, 8 mar. 2024c. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2024/portaria-sectics-ms-no-3-de-7-de-marco-de-2024/view>. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, c2013. Disponível em: <http://sia.datasus.gov.br/principal/index.php>. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Testagem molecular para detecção de HPV e rastreamento do câncer do colo do útero.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024d. (Relatório de Recomendação, nº 878). Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/testagem-molecular-para-detectao-de-hpv-e-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero/view>. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. **126ª Reunião Ordinária da CONITEC:** dia 02/02/2024: Comitê de Produto e Procedimentos. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024e. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=ii1mQ_e8iSw. Acesso em: 29 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde Sexual e Saúde Reprodutiva.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. (Cadernos de Atenção Básica, n. 26).

BRUNI, L. *et al.* Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 202, n. 12, p. 1789-1799, Dec. 2010. DOI: 10.1086/657321.

CASTLE, P. E. *et al.* Effect of Several Negative Rounds of Human Papillomavirus and Cytology Co-testing on Safety Against Cervical Cancer: An Observational Cohort Study. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 168, n. 1, p. 20-29, Jan. 2018. DOI: 10.7326/M17-1609.

CASTLE, P. E. *et al.* Participation in cervical screening by self-collection, pap, or a choice of either in Brazil. **Cancer Prevention Research**, Philadelphia, v. 12, n. 3, p. 159-170, 2019. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-18-0419.

CHARKHCHI, P.; SCHABATH, M. B.; CARLOS, R. C. Modifiers of cancer screening prevention among sexual and gender minorities in the behavioral risk factor surveillance system. **Journal of the American College of Radiology**, New York, v. 16, n. 4, p. 607-620, Apr. 2019. DOI: 10.1016/j.jacr.2019.02.042.

CONSTANTINE, G. D. *et al.* Estradiol vaginal inserts (4 µg and 10 µg) for treating moderate to severe vulvar and vaginal atrophy: a review of phase 3 safety, efficacy and pharmacokinetic data. **Current Medical Research and Opinion**, London, v. 34, n. 12, p. 2131-2136, 2018. DOI: 10.1080/03007995.2018.1527578.

CORRÊA, F. M. *et al.* Cervical cancer screening, treatment and prophylaxis in Brazil: Current and future perspectives for cervical cancer elimination. **Frontiers in Medicine**, Lausanne, v. 9, 2022. DOI: 10.3389/fmed.2022.945621.

DERCHAIN, S.; TEIXEIRA, J. C.; ZEFERINO, L. C. Organized, Population-based Cervical Cancer Screening Program: It Would Be a Good Time for Brazil Now. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 4, p. 161-163, Apr. 2016. DOI: 10.1055/s-036-1582399.

DIAZ, M. *et al.* Present challenges in cervical cancer prevention: Answers from cost-effectiveness analyses. **Reports of Practical Oncology and Radiotherapy**, Poland, v. 23, n. 6, p. 484-494, 2018. DOI: 10.1016/j.rpor.2018.04.006.

DIJKSTRA, M. G. *et al.* Safety of extending screening intervals beyond five years in cervical screening programmes with testing for high risk human papillomavirus: 14 year follow-up of population based randomised cohort in the Netherlands. **BMJ**, London, v. 355, i4924, 2016. DOI: 10.1136/bmj.i4924.

DILLNER, J. *et al.* Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. **BMJ**, London, v. 337, a1754, 2008. DOI: 10.1136/bmj.a1754.

DUGUÉ, P. A. *et al.* Immunosuppression and risk of cervical cancer. **Expert Review of Anticancer Therapy**, London, v. 13, n. 1, p. 29-42, 2013. DOI: 10.1586/era.12.159.

DUN, C. *et al.* Clinical evaluation of primary human papillomavirus (HPV) testing with extended HPV genotyping triage for cervical cancer screening: A pooled analysis of individual patient data from nine population-based cervical cancer screening studies from China. **Cancer Medicine**, Malden, v. 13, n. 11, e7316, Jun. 2024. DOI: 10.1002/cam4.7316.

DUTTON, T. *et al.* Uptake and acceptability of human papillomavirus self-sampling in rural and remote aboriginal communities: evaluation of a nurse-led community engagement model. **BMC Health Services Research**, [s. l.], v. 20, 2020. DOI: 10.1186/s12913-020-05214-5.

EGEMEN, D. *et al.* Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, Malden, v. 24, n. 2, p. 132-143, 2020. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000529.

ELFSTRÖM, K. M. *et al.* Long term duration of protective effect for HPV negative women: follow-up of primary HPV screening randomised controlled trial. **BMJ**, London, v. 348, 2014. DOI: 10.1136/bmj.g130.

FERREIRA-FILHO, E. S. *et al.* Gynecologic health care for LGBTQIA+ people. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, New York, v. 168, n. 1, p. 112-117, 2024. DOI: 10.1002/ijgo.15844.

FONSECA, T. A. A.; SILVA, D. T. A.; SILVA, M. T. A. Distribuição dos óbitos por Câncer de colo do útero no Brasil. **Journal of Health & Biological Sciences**, Fortaleza, v. 9, p. 1, 2021. DOI: 10.12662/2317-3076jhbs.v9i1.4009.p1-6.2021.

FONTHAM, E. T. H. *et al.* Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 70, n. 5, p. 321-346, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21628>. Acesso em: 29 jul. 2025.

GILHAM, C.; SARGENT, A. HPV testing compared with routine cytology in cervical screening: long-term follow-up of ARTISTIC RCT. **Health Technology Assessment**, Winchester, v. 23, n. 28, p. 1-44, 2019. DOI: 10.3310/hta23280.

GILLES, C.; KONOPNICKI, D.; ROZENBERG, S. The recent natural history of human papillomavirus cervical infection in women living with HIV: A scoping review of meta-analyses and systematic reviews and the construction of a hypothetical model. **HIV Medicine**, Oxford, v. 24, n. 8, p. 877-892, Aug. 2023. DOI: 10.1111/hiv.13490.

GREENE, M. Z. *et al.* Health Care-Related Correlates of Cervical Cancer Screening among Sexual Minority Women: An Integrative Review. **Journal of Midwifery & Womens Health**, New York, v. 63, n. 5, Sep. 2018. DOI: 10.1111/jmwh.12872.

HASHIM, D. *et al.* Real-world data on cervical cancer risk stratification by cytology and HPV genotype to inform the management of HPV-positive women in routine cervical screening. **British Journal of Cancer**, London, v. 122, n. 11, p. 1715-1723, May 2020. DOI: 10.1038/s41416-020-0790-1.

HSU, Y. Y. *et al.* Longitudinal psychosocial adjustment of women to human papillomavirus infection. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 74, n. 11, p. 2523-2532, 2018. DOI: 10.1111/jan.13725.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo demográfico**: principais resultados: panorama do Censo 2022. Rio de Janeiro: IBGE, 2024. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/22827-censo-demografico-2022.html>. Acesso em: 31 jul. 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Tábuas Completas de Mortalidade**. Rio de Janeiro: IBGE, 2023. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html>. Acesso em: 31 jul. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2023**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Registros de Câncer de Base Populacional**. Rio de Janeiro: INCA, [2024]. Disponível em: <https://antigo.inca.gov.br/BasePopIncidencias/Home.action>. Acesso em: 31 jul. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil); ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Atlas On-Line de Mortalidade**. [S. l.]: INCA, c1996-2014. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb>. Acesso em: 31 jul. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de colo do útero**. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de colo do útero**. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diretrizes-brasileiras-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-uterio>. Acesso em: 29 jul. 2025.

JANSEN, E. E. L. *et al.* Effect of organised cervical cancer screening on cervical cancer mortality in Europe: a systematic review. **European Journal of Cancer**, Oxford, v. 127, p. 207-223, Mar. 2020. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.12.013.

JIN, X. W. *et al.* Cost-Effectiveness of Primary HPV Testing, Cytology and Co-testing as Cervical Cancer Screening for Women Above Age 30 Years. **Journal of General Internal Medicine**, Philadelphia, v. 31, n. 11, p. 1338-1344, Nov. 2016. DOI: 10.1007/s11606-016-3772-5.

KAMAL, M. Pap smear collection and preparation: key points. **Cytojournal**, London, v. 19, Mar. 2022. DOI: 10.25259/CMAS_03_05_2021.

KITCHENER, H. C. *et al.* HPV testing in routine cervical screening: cross sectional data from the ARTISTIC trial. **British Journal of Cancer**, London, v. 95, n. 1, p. 56-61, Jul. 2006. DOI: 10.1038/sj.bjc.6603210.

KJAER, S. K. *et al.* High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse). **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, Philadelphia, v. 10, n. 2, p. 101-106, Feb. 2001.

KLUITENBERG-HARRIS, C. *et al.* Relationships among determinants of health, cancer screening participation, and sexual minority identity: a systematic review. **LGBT Health**, New York, v. 12, n. 1, p. 3-19, Jan. 2025. DOI: 10.1089/lgbt.2023.0097.

KOLIOPOULOS, G. *et al.* Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 8, n. 8, CD008587, Aug. 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD008587.pub2.

KYRGIU, M. *et al.* Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the European Society of Gynaecologic Oncology (ESGO) and the European Federation of Colposcopy (EFC). **British Journal of Cancer**, London, v. 123, n. 4, p. 510-517, Aug. 2020. DOI: 10.1038/s41416-020-0920-9.

KYRGIU, M. *et al.* Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 11, n. 11, CD012847, Nov. 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD012847.

KYRGIU, M. *et al.* Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. **British Medical Journal**, London, v. 354, i3633, Jul. 2016. DOI: 10.1136/bmj.i3633.

LEVI, J. E.; *et al.* High-Risk HPV Testing in Primary Screening for Cervical Cancer in the Public Health System, São Paulo, Brazil. **Cancer Prevention Research**, Philadelphia, v. 12, n. 8, p. 539-546, Aug. 2019. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-19-0076.

LIAO, J. B.; FISHER, C. E.; MADELEINE, M. M. Gynecologic cancers and solid organ transplantation. **American Journal of Transplant**, Copenhagen, v. 19, n. 5, p. 1266-1277, May 2019. DOI: 10.1111/ajt.15292.

LUIZ, O. C. *et al.* Racial iniquity in mortality from cervical cancer in Brazil: a time trend study from 2002 to 2021. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 3, e05202023, mar. 2024. DOI: 10.1590/1413-81232024293.05202023.

MAILATH-POKORNY, M. *et al.* Natural history of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: postpartum histo-pathologic outcome and review of the literature. **BMC Pregnancy and Childbirth**, [s. l.], v. 16, n. 74, 2016. Disponível em: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-016-0861-8>. Acesso em: 31 jul. 2025.

MARCUS, J. Z. *et al.* The ASCCP Cervical Cancer Screening Task Force Endorsement and Opinion on the American Cancer Society Updated Cervical Cancer Screening Guidelines. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, Malden, v. 25, n. 3, p. 187-191, 2021. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000614.

MCBRIDE, E. *et al.* Anxiety and distress following receipt of results from routine HPV primary testing in cervical screening: The psychological impact of primary screening (PIPS) study. **International Journal of Cancer**, New York, v. 146, n. 8, p. 2113-2121, 2020. DOI: 10.1002/ijc.32540.

MCVICKER, L. *et al.* Vaginal Estrogen therapy use and survival in females with breast cancer. **JAMA Oncology**, Chicago, v. 10, n. 1, p. 103-108, Jan. 2024. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.4508.

MELO, A. C. *et al.* Population-Based Trends in Cervical Cancer Incidence and Mortality in Brazil: Focusing on Black and Indigenous Population Disparities. **Journal of Racial and Ethnic Health Disparities**, [s. l.], p. 255-63, 2024. DOI: 10.1007/s40615-023-01516-6.

MOSCICKI, A. B. *et al.* The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. **The Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 132, n. 2, p. 277-284, 1998. DOI: 10.1016/s0022-3476(98)70445-7.

NANDA, K. *et al.* Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 132, n. 10, p. 810-819, 2000.

NATIONAL HEALTH SERVICE (United Kingdom). **Cervical screening**: programme overview. [S. l.]: National Health Service, 2025. Disponível em: <https://www.gov.uk/guidance/cervical-screening-programme-overview>. Acesso em: 31 jul. 2025.

NUNES, S. **Uso de novas tecnologias para o rastreamento do câncer de colo do útero**. 2023. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2023.

OKANO, S. H. P. *et al.* A review on cervical cancer screening in transgender men: what are the particularities of this approach. **Transgender Health**, [s. l.], Jun. 2024. DOI: 10.1089/trgh.2023.0219.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Estado brasileiro de Pernambuco e OPAS lançam Programa para Prevenir e Tratar Câncer de Colo de Útero**. [S. l.]: OPAS, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/16-12-2021-estado-brasileiro-pernambuco-e-opas-lancam-programa-para-prevenir-e-tratar>. Acesso em: 31 jul. 2025.

PEREIRA, H. F. B. E. S. A. *et al.* Human papillomavirus prevalence and frequency of sexually transmitted diseases in incarcerated women by self-sampling approach. **Revista Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 69, n. 8, e20230204, 2023. DOI: 10.1590/1806-9282.20230204.

PERKINS, R. B. *et al.* 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, Malden, v. 24, n. 2, p. 102-131, 2020. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000525.

PERKINS, R. B. *et al.* 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines: Updates Through 2023. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, Malden, v. 28, n. 1, p. 3-6, 2024. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000788.

POMPEI, L. M.; FERNANDES, C. E.; MELO, N. R. Promestrieno no tratamento da atrofia vulvovaginal: revisão sistemática. **Femina**, [s. l.], v. 38, n. 7, jul. 2010. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2010/v38n7/a1524.pdf>.

RACEY, C. S. *et al.* Randomized Intervention of Self-Collected Sampling for Human Papillomavirus Testing in Under-Screened Rural Women: Uptake of Screening and Acceptability. **Journal of Women's Health**, Larchmont, v. 25, n. 5, p. 489-497, 2016. DOI: 10.1089/jwh.2015.5348.

REBOLJ, M.; BRENTNALL, A. R.; CUSCHIERI, K. Predictable changes in the accuracy of human papillomavirus tests after vaccination: review with implications for performance monitoring in cervical screening. **British Journal of Cancer**, London, v. 130, p. 1733-1743, 2024. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41416-024-02681-z>. Acesso em: 31 jul. 2025.

REISNER, S. L. *et al.* Test performance and acceptability of self- versus provider-collected swabs for high-risk HPV DNA testing in female-to-male trans masculine patients. **PLoS One**, San Francisco, v. 13, n. 3, e0190172, 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0190172.

REITER, P. L. *et al.* Results of a pilot study of a mail-based human papillomavirus self-testing program for underscreened women from appalachian ohio. **Sexually Transmitted Diseases**, Philadelphia, v. 46, n. 3, p. 185-190, 2019. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000944.

RIBEIRO, A. C. How to Improve Brazil's Cervical Cancer Prevention Program: The Marco Project Proposal. In: INTERNATIONAL PAPILLOMAVIRUS CONFERENCE, 35., 2023; Washington, D.C. **Anais** [...]. Washington, DC: s. n., 2023.

ROBINSON, K. *et al.* Lesbian and bisexual women's gynaecological conditions: a systematic review and exploratory meta-analysis. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, Oxford, v. 124, n. 3, p. 381-392, 2017. DOI: 10.1111/1471-0528.14414.

RODRIGUES, A. N. *et al.* Characteristics of patients diagnosed with cervical cancer in Brazil: preliminary results of the prospective cohort EVITA study (EVA001/LACOG 0215). **International Journal Gynecological Cancer**, Cambridge, v. 32, n. 2, p. 141-146, 2022. DOI: 10.1136/ijgc-2021-002972.

RONCO, G. *et al.* Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. **The Lancet**, London, v. 383, n. 9916, p. 524-532, 2014. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62218-7.

SAHLGREN, H. *et al.* Feasibility of sending a direct send HPV self-sampling kit to long-term non-attenders in an organized cervical screening program. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, Amsterdam, v. 268, p. 68-73, 2022. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.11.430.

SALCEDO, M. M. B. P. *et al.* Prevalence of human papillomavirus infection in pregnant versus non-pregnant women in Brazil. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, München, v. 292, n. 6, p. 1273-1278, 2015. DOI: 10.1007/s00404-015-3752-8.

SANKARANARAYANAN, R. *et al.* HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 360, n. 14, p. 1385-1394, 2009. DOI: 10.1056/NEJMoa0808516.

SCARINCI, I. C. *et al.* Given a choice between self-sampling at home for HPV testing and standard of care screening at the clinic, what do African American women choose? Findings from a group randomized controlled trial. **Preventive Medicine Reports**, New York, v. 142, 106358, 2021. DOI: 10.1016/j.ypmed.2020.106358.

SCHIFFMAN, M. *et al.* Carcinogenic human papillomavirus infection. **Nature Reviews Disease Primers**, London, v. 2, 16086, 2016. DOI: 10.1038/nrdp.2016.86.

SCHNEIDER, A.; HOTZ, M.; GISSMANN, L. Increased prevalence of human papillomaviruses in the lower genital tract of pregnant women. **International Journal of Cancer**, New York, v. 40, n. 2, p. 198-201, 1987. DOI: 10.1002/ijc.2910400212.

SCHÜNEMANN, H. J. *et al.* GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLPMENT. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v. 81, p. 101-110, 2017. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.09.009.

SIMMS, K. T. *et al.* Benefits, harms and cost-effectiveness of cervical screening, triage and treatment strategies for women in the general population. **Nature Medicine**, New York, v. 29, n. 12, p. 3050-3058, 2023.

SMITH, J. S. *et al.* Age-specific prevalence of infection with human papillomavirus in females: a global review. **The Journal of Adolescent Health**, New York, v. 43, p. S5-25, 2008. DOI: 10.1038/s41591-023-02600-4.

STRANDER, B. *et al.* Liquid-based cytology versus conventional Papanicolaou smear in an organized screening program: A prospective randomized study. **Cancer**, New York, v. 111, n. 5, p. 285-291, 2007. DOI: 10.1002/cncr.22953.

TAINIO, K. *et al.* Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, London, p. k499, 2018. DOI: 10.1136/bmj.k499.

TEIXEIRA, J. C. *et al.* Cervical Cancer Screening with DNA-HPV Testing and Precancerous Lesions Detection: A Brazilian Population-based Demonstration Study. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 1, p. 21-30, 2023. DOI: 10.1055/s-0043-1763493.

TEIXEIRA, J. C. *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. **Lancet Regional Health Americas**, Oxford, v. 5, 100084, 2022. DOI: 10.1016/j.lana.2021.100084.

TEIXEIRA, J. C. *et al.* Transition from opportunistic cytological to organized screening program with DNA-HPV testing detected prevalent cervical cancers 10 years in advance. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 14, 20761, 2024. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-71735-2>. Acesso em: 31 jul. 2025.

TORRES, K. L. *et al.* Moving towards a strategy to accelerate cervical cancer elimination in a high-burden city: Lessons learned from the Amazon city of Manaus, Brazil. GIANNELLA, L., editor. **PLoS One**, San Francisco, v. 16, p. e0258539, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0258539.

UNITED STATES. Preventive Services Task Force *et al.* Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. **JAMA**, Chicago, v. 320, n. 7, p. 674-686, 2018. DOI: 10.1001/jama.2018.10897.

VALE, D. B. *et al.* Protection against squamous cell carcinoma and cervical adenocarcinoma afforded by cervical cytology screening: a cross-sectional study. **International Journal Gynecological Cancer**, Cambridge, v. 24, n. 2, p. 321-328, 2014. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000057.

VALE, D. B. *et al.* Usefulness of vaginal cytology tests in women with previous hysterectomy for benign diseases: assessment of 53,891 tests. **Gynecologic Oncology**, New York, v. 137, n. 2, p. 270-273, 2015. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.02.011.

VALE, D. B.; BRAGANÇA, J. F.; ZEFERINO, L. C. Cervical Cancer Screening in Low- and Middle-Income Countries. In: FARGHALY, S. A. (ed.). **Uterine Cervical Cancer**. [S. l.]: Springer International Publishing, 2019. p. 53-59. Disponível em: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-02701-8_4. Acesso em: 31 jul. 2025.

VALE, D. B. *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**, San Francisco, v. 16, n. 5, e0251688, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0251688.

VOLESKY, K. D. *et al.* Clinical Performance of the BD Onclarity Extended Genotyping Assay for the Management of Women Positive for Human Papillomavirus in Cervical Cancer Screening. **Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention**, Philadelphia, v. 31, n. 4, p. 851-857, 2022. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-21-1082.

WEI, F. *et al.* Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature. **The Lancet**, London, v. 404, p. 435-444, 2024. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01097-3.

WELSH, E. F. *et al.* Cervicovaginal and Anal Self-Sampling for Human Papillomavirus Testing in a Transgender and Gender Diverse Population Assigned Female at Birth: Comfort, Difficulty, and Willingness to Use. **LGBT Health**, New York, 2024. DOI: 10.1089/lgbt.2023.0336.

WISSING, M. D. *et al.* Human papillomavirus viral load and transmission in young, recently formed heterosexual couples. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 220, n. 7, p. 1152-1161, 2019. DOI: 10.1093/infdis/jiz238.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cervical Cancer Screening**. Lyon: IARC, 2022. (IARC Handbooks of Cancer Prevention, v. 18). Disponível em: <https://www.iarc.who.int/news-events/publication-of-iarc-handbooks-of-cancer-prevention-volume-18-cervical-cancer-screening>. Acesso em: 29 jul. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem**. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>. Acesso em: 29 jul. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Using HPV tests for cervical cancer screening and managing HPV-positive women**: a practical online guide. Lyon: IARC, c2025. Disponível em: <https://screening.iarc.fr/atlasHPVdetail.php?Index=035&e=>. Acesso em: 29 jul. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO cervical cancer elimination initiative**: from call do action to global movement. [S. l.]: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/who-cervical-cancer-elimination-initiative--from-call-to-action-to-global-movement>. Acesso em: 29 jul. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention**. 2. ed. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>. Acesso em: 29 jul. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention**: use of dual-stain cytology to triage women after a positive test for human papillomavirus (HPV). Geneva, WHO, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091658>. Acesso em: 29 jul. 2025.

XAVIER-JÚNIOR, J. C. C. *et al.* Results of screening for cervical cancer among pregnant and non-pregnant women in Brazil. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, New York, v. 130, n. 1, p. 36-39, 2015. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.01.016.

XU, J. *et al.* Epidemiological characteristics and transmissibility of HPV infection: A long-term retrospective study in Hokkien Golden Triangle, China, 2013-2021. **Epidemics**, Amsterdam, v. 44, 100707, 2023. DOI: 10.1016/j.epidem.2023.100707.

ZHANG, J. *et al.* A retrospective study of 152 women with vaginal intraepithelial neoplasia. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, New York, v. 133, p. 80-83, 2016. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.08.014.

ZHANG, L. *et al.* An international consensus on the essential and desirable criteria for an 'organized' cancer screening programme. **BMC Medicine**, [s. l.], v. 20, p. 101, 2022. DOI: 10.1186/s12916-022-02291-7.

ZHANG, L. *et al.* CanScreen5, a global repository for breast, cervical and colorectal cancer screening programs. **Nature Medicine**, New York, v. 29, n. 5, p. 1135-1145, 2023. DOI: 10.1038/s41591-023-02315-6.

ZHU, B. *et al.* The prevalence, trends, and geographical distribution of human papillomavirus infection in China: The pooled analysis of 1.7 million women. **Cancer Medicine**, Malden, v. 8, n. 11, p. 5373-5385, 2019. DOI: 10.1002/cam4.2017.

ZIGRAS, T. *et al.* Canadian guideline on the management of a positive human papillomavirus test and guidance for specific populations. **Current Oncology**, Toronto, v. 30, n. 6, p. 5652-5679, 2023. DOI: 10.3390/curroncol30060425.

ANEXO

Autorização de publicação



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, 8º Andar CEP: 70.058-900 - Brasília – DF - Tel.: 3315-3865

DECLARAÇÃO

Ao Serviço de Educação e Informação Técnico-Científica (Seitec)

Declaramos para os devidos fins que é permitida a reprodução do documento intitulado *Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: Parte I - Rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico* para fins de revisão do texto, normalização, padronização e edição, desde que essas alterações editoriais não configurem em mudança substancial de conteúdo, bem como a ampla divulgação do documento editorado.

Assim, resguarda-se o Instituto Nacional do Câncer (INCA) de quaisquer futuros questionamentos acerca de direitos autorais e de reprodução do referido documento, uma vez que a sua editoração pretende promover a divulgação de seu conteúdo.

Ressalta-se que a referida reprodução não configurará plágio, uma vez que seu conteúdo reflete o Relatório de Recomendação nº 977, da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), disponível no sítio eletrônico da Conitec (<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-da-conitec>), o qual foi elaborado pela Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede – DIDEPRE/CONPREV/INCA.

Documento assinado digitalmente

MARTA DA CUNHA LOBO SOUTO MAIOR
Data: 19/08/2025 17:07:34-0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

MARTA DA CUNHA LOBO SOUTO MAIOR
Coordenadora-Geral
CGPCDT/DGITS/SECTCS/MS

APÊNDICE 1

Partes interessadas

Elaboração do Prefácio

Nísia Trindade Lima — Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Comitê Gestor

I. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (Saes) do Ministério da Saúde:

a. Instituto Nacional de Câncer (INCA)

- Divisão de Detecção Precoce e Organização de Rede (Didepre) da Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev): Flávia de Miranda Corrêa, Itamar Bento Claro, Renata Maciel.
- Divisão de Pesquisa Clínica e Desenvolvimento Tecnológico (Dipetec) da Coordenação de Pesquisa e Inovação (CPQI): Arn Migowski.
- Divisão de Pesquisa Translacional e Aplicação Diagnóstica da CPQI: Marcelo Soares.
- Departamento de Ginecologia Oncológica do Hospital do Câncer II da Coordenação de Assistência (Coas): Gustavo Guitmann.
- Seção Integrada de Tecnologia em Citopatologia (Sitec) da Divisão de Patologia (Dipat) da Coas: Mario Lucio Cordeiro Araujo Junior.

b. Coordenação-geral da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (CGCAN): Aline Leal Gonçalves Credér Lopes, Fernando Henrique de Albuquerque Maia.

II. Secretaria de Atenção Primária à Saúde (Saps) do Ministério da Saúde:

- Coordenação-geral de Prevenção às Condições Crônicas na Atenção Primária à Saúde (CGCOC) do Departamento de Prevenção e Promoção da Saúde (Depros): Aline Lima Xavier, Élem Cristina Cruz Sampaio, Liliane Cristina Rodrigues Augusto, Raísa Nunes do Santos Garcia.
- Coordenação-geral de Saúde da Família e Comunidade (CGESCO) do Departamento de Estratégias e Políticas de Saúde Comunitária (Desco): Letícia Araújo da Motta.

Instituições Componentes do Grupo Elaborador

I. INCA.

II. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) da Fiocruz.

III. Programa Preventivo (*Prevention of HPV Viruses in Entire Indaiatuba by Vaccination and Organization of Screening*), de Indaiatuba.

IV. Programa Útero é Vida, de Pernambuco.

V. Projeto Autocoleta e Teste de HPV em Mulheres Não Rastreadas para o Câncer Cervical — Estudo Multicêntrico de Viabilidade no Brasil.

VI. Projeto Manejo de Risco de Câncer Cervical (Marco).

VII. Consultoria para avaliações econômicas e modelagem.

Grupo de Painelistas

I. Ministério da Saúde:

a. Saes

- INCA: Caroline Madalena Ribeiro, Maria Beatriz Dias Kneipp.

b. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA)

- Coordenação-geral de Vigilância das Infecções Sexualmente Transmissíveis (CGIST) do Departamento de HIV/aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi): Pamela Gaspar.
- Coordenação-geral de Vigilância das Infecções Sexualmente Transmissíveis (CGDNT) do Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (Daent): Geórgia Maria de Albuquerque.

c. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-industrial da Saúde (Sectics)

- Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS): Marta da Cunha Lobo Souto Maior.

d. Secretaria Especial de Saúde Indígena (Sesai)

- Coordenação de Atributos e Promoção de Saúde Indígena (Coapro) do Departamento de Atenção Primária à Saúde Indígena (Dapsi): Alaine Arruda, Julia Serafin.

II. Universidades, hospitais, fundações, sociedades de especialistas, organizações da sociedade civil:

- Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC): Adriana Bittencourt Campaner, Ana Katherine da Silveira Gonçalves de Oliveira, Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães, Jefferson Elias Cordeiro Valença, José Eleutério Júnior, Neila Maria de Góis Speck, Rita Maira Zanine, Susana Cristina Aidé Viviani Fialho, Walquíria Quida Salles Pereira Primo, Yara Lucia Mendes Furtado de Melo.
- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP/USP): Sergio Henrique Pires Okano.
- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo): Adriana Bittencourt Campaner, Ana Katherine da Silveira Gonçalves de Oliveira, Etelvino de Souza Trindade, Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães, Jefferson Elias Cordeiro Valença, Maricy Tacla Alves Barbosa, Neila Maria de Góis Speck, Rita Maira Zanine, Susana Cristina Aidé Viviani Fialho, Walquíria Quida Salles Pereira Primo, Yara Lucia Mendes Furtado de Melo.

- Fundação do Câncer: Luiz Augusto Maltoni Júnior.
- Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (Fcecon): Kátia Luz Torres Silva.
- Fundação Oncocentro de São Paulo (Fosp): Lise Cristina Pereira Baltar Cury, Victor Wüschn Filho.
- Grupo Oncoclínicas: Graziela de Macêdo Matsushita.
- Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo: Tânia Di Giacomo do Lago.
- Hospital de Amor: Bruno de Oliveira Fonseca, Julio César Possati Resende.
- Hospital Escola de Valença: Filomena Aste Silveira.
- Hospital Federal de Ipanema: Andrea Cytryn.
- Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro: Rebecca Guimarães de Oliveira.
- INCA: Paulo Alexandre Ribeiro Mora.
- IFF/Fiocruz: Maria José de Camargo, Paula Moskovics Jordão.
- Instituto Lado a Lado pela Vida: Marlene Oliveira.
- Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo: Adriana Bittencourt Campaner, Flávia Salomão D'Avila Curi.
- Organização Pan-americana da Saúde (Opas): Larissa Veríssimo.
- Prefeitura Municipal da Serra: Sônia Faria Pedrosa.
- Secretaria Estadual de Saúde de Sergipe: Elline Alves Dantas.
- Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro: Vânia Stiepanowez de Oliveira Rocha.
- Sociedade Brasileira de Citologia Clínica (SBCC): Antônio Carlos Almeida de Oliveira, Silvia Helena Rabelo dos Santos.
- Sociedade Brasileira de Citopatologia (SBC): Neiva Pereira Paim.
- Sociedade Brasileira de Medicina Família e Comunidade (SBMFC): Melanie Noël Maia.
- Universidade de Brasília (UnB): Walquíria Quida Salles Pereira Primo.
- Universidade de São Paulo (USP): Maricy Tacla Alves Barbosa.
- Universidade Federal de Goiás (UFG): Rita Goreti Amaral, Rosane Ribeiro Figueiredo.
- Universidade Federal de Ouro Preto (Ufop): Cláudia Martins Carneiro, Cristina Rubim Parentoni Costa.
- Universidade Federal de Pernambuco (UFPE): Jefferson Elias Cordeiro Valença.
- Universidade Federal de São Paulo (UFSP): Neila Maria de Góis Speck.
- Universidade Federal do Ceará (UFC): José Eleutério Júnior.
- Universidade Federal do Paraná (UFPR): Dulcimary Dias Bittencourt, Maria Isabel Lavoranti, Rita Maira Zanine.
- Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ): Yara Lucia Mendes Furtado de Melo.
- Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN): Ana Katherine da Silveira Gonçalves de Oliveira, Daniel Carlos Ferreira Lanza, Ricardo Ney Oliveira Cobucci.
- Universidade Federal Fluminense (UFF): Aparecida Cristina Sampaio Monteiro, Caroline Alves de Oliveira Martins, Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães, Karine Mello Duvivier, Susana Cristina Aidé Viviani Fialho.

APÊNDICE 2

Declaração de conflitos de interesse⁴³

1. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você⁴⁴ tiveram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tivesse interesse no escopo desta diretriz?

Nenhum participante respondeu afirmativamente.

2. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você tiveram alguma relação com alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tivesse interesse no escopo desta diretriz (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais) equivalente a um valor de 1 mil reais ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?

Quadro 5 — Conflitos de interesse: participantes que responderam afirmativamente à pergunta 2

Nome completo	Instituição ou organização
Adriana Bittencourt Campaner	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo
Caroline Alves de Oliveira Martins	Universidade Federal Fluminense
Neila Maria De Góis Speck	Universidade Federal de São Paulo
Rebecca Guimarães de Oliveira	Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro

Fonte: elaboração do INCA.

3. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você receberam, de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo desta diretriz, benefícios financeiros não monetários (como pagamento de inscrições em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos tais como shows, jantares etc.) equivalentes a um valor de 1 mil reais ou mais?

Quadro 6 — Conflitos de interesse: participante que respondeu afirmativamente à pergunta 3

Nome completo	Instituição ou organização
Julio Cesar Teixeira	Universidade Estadual de Campinas

Fonte: elaboração do INCA.

4. Atualmente, você, pessoas próximas a você ou a instituição à qual você está ligado têm propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que pode ser afetado pelos resultados destas diretrizes, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?

Nenhum participante respondeu afirmativamente.

⁴³ As perguntas existentes no formulário foram adaptadas de Brasil (2023).

BRASIL. Ministério de Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. **Diretrizes metodológicas:** elaboração de diretrizes clínicas. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/artigos_publicações/diretrizes/diretrizes-metodológicas-elaboração-de-diretrizes-clínicas-2020.pdf. Acesso em: 2 set. 2025.

⁴⁴ Cônjuge, familiares de primeiro grau e/ou dependentes financeiros.

5. Nos últimos três anos, você, pessoas próximas a você ou a instituição à qual você está ligado receberam algum apoio de entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo destas diretrizes, como financiamento para fomento de projetos de pesquisa, de extensão ou de ensino; equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos; apoio para publicação ou editoração de artigo (tradução, pagamento de taxas de publicação etc.) com valor superior a 5 mil reais?

Quadro 7 — Conflitos de interesse: participantes que responderam afirmativamente à pergunta 5

Nome completo	Instituição ou organização
Diamma Bhadra Vale	Universidade Estadual de Campinas
José Eleutério Junior	Universidade Federal do Ceará
Julio Cesar Teixeira	Universidade Estadual de Campinas
Lise Cristina Pereira Baltar Cury	Fundação Oncocentro de São Paulo
Luiz Carlos Zeferino	Universidade Estadual de Campinas

Fonte: elaboração do INCA.

6. Sua expertise e/ou convicção acadêmica ou profissional em algum aspecto relacionado ao escopo destas diretrizes poderiam comprometer sua imparcialidade de julgamento, como ter publicações sobre determinado assunto, que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção?

Nenhum participante respondeu afirmativamente.

7. Você tem vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes destas diretrizes?

Quadro 8 — Conflitos de interesse: participante que respondeu afirmativamente à pergunta 7

Nome completo	Instituição ou organização
Silvia Helena Rabelo dos Santos	Universidade Federal de Goiás Sociedade Brasileira de Citologia Clínica

Fonte: elaboração do INCA.

8. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes destas diretrizes?

Quadro 9 — Conflitos de interesse: participantes que responderam afirmativamente à pergunta 8

Nome completo	Instituição ou organização
Antônio Carlos Almeida de Oliveira	Sociedade Brasileira de Citologia Clínica
Marlene Oliveira	Instituto Lado a Lado pela Vida
Silvia Helena Rabelo dos Santos	Universidade Federal de Goiás Sociedade Brasileira de Citologia Clínica

Fonte: elaboração do INCA.

9. Você considera que as recomendações decorrentes destas diretrizes podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, a pessoas próximas a você ou à instituição à qual você está ligado, como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso etc.?

O Comitê Gestor considerou que todos os participantes do processo poderão ter benefícios acadêmicos. Todavia, não foram percebidas situações que pudessem levar a algum posicionamento tendencioso.

10. Você tem convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento destas diretrizes? Você concorda em declarar ao grupo organizador da diretriz as convicções religiosas, políticas, étnicas ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento destas diretrizes? Você concorda que a informação seja tornada pública?

Nenhum participante respondeu afirmativamente.

11. Há algum outro fato ou situação que possam interferir em sua capacidade imparcial de julgamento destas diretrizes?

Nenhum participante respondeu afirmativamente.

12. Especifique quem tem o potencial conflito de interesse (pode haver mais de um beneficiário com conflitos de interesse para cada pergunta). Especifique qual é a empresa ou relação familiar. Especifique o período em que esse conflito de interesse se iniciou e cessou (mês/ano). Em caso de conflito de interesse de cunho monetário, especifique o valor envolvido. Em caso de benefício financeiro de cunho não monetário, por favor, estime um valor aproximado.

Quadro 10 — Conflitos de interesse: participantes que responderam afirmativamente à pergunta 12

Nome completo	Instituição ou organização	Beneficiário	Empresa ou relação familiar	Período	Valor envolvido	Benefícios de cunho não monetário
Adriana Bittencourt Campaner	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo	A própria	MSD, Farmoquímica, Diagnóstico das Américas, Becton Dickinson	2023-2024	R\$ 20.000	-
Caroline Alves de Oliveira Martins	Universidade Federal Fluminense	A própria	Merck	Novembro de 2023	R\$ 3.600	-
Diama Bhadra Vale	Universidade Estadual de Campinas	A instituição	Roche Diagnóstica	2017-2022	-	Supporte a pesquisa
José Eleutério Junior	Universidade Federal do Ceará	A instituição	Seegene Brazil	Janeiro de 2023	-	Supporte a pesquisa

continua

conclusão

Nome completo	Instituição ou organização	Beneficiário	Empresa ou relação familiar	Período	Valor envolvido	Benefícios de cunho não monetário
Julio Cesar Teixeira	Universidade Estadual de Campinas	O próprio	Roche Diagnóstica	2-4 de novembro de 2022; 29-31 de março 2023	-	Passagens aéreas e hotel
Lise Cristina Pereira Baltar Cury	Fundação Oncocentro de São Paulo	A instituição	Becton Dickinson	2017-2022	-	Suporte a pesquisa
Luiz Carlos Zeferino	Universidade Estadual de Campinas	A instituição	Roche Diagnóstica	2017-2022	-	Suporte a pesquisa
Neila Maria de Góis Speck	Universidade Federal de São Paulo	A própria	Roche Diagnóstica e Becton Dickinson	2022 e 2024	R\$ 8.000	-
Rebecca Guimarães de Oliveira	Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado

Fonte: elaboração do INCA.

Legenda: MSD — Merck Sharp & Dohme.

APÊNDICE 3

Histórico de alterações das diretrizes

Quadro 11 — Histórico de alterações das diretrizes

Número do relatório da diretriz clínica (Conitec) ou portaria de publicação	Principais alterações	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Não incorporação ou não alteração no SUS
Relatório de Recomendação n.º 977/2025	Inclusão de tecnologias Divisão em dois documentos	Testagem molecular para detecção de HPV e rastreamento do câncer do colo do útero [Relatório de Recomendação n.º 878/2023; Portaria Sectics/Ministério da Saúde n.º 3/2024]	-
2016	Atualização	-	-
2011	Primeira versão das <i>Diretrizes brasileiras</i>	-	-

Fonte: elaboração do INCA.

Legenda: Conitec — Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde; HPV — papilomavírus humano; Sectics — Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-industrial da Saúde; SUS — Sistema Único de Saúde.

Fonte: Minion, corpo 11
Rio de Janeiro, 2025.



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal