

## CÂNCER DO COLO DO ÚTERO E HPV: A NECESSIDADE DE UMA NOVA ABORDAGEM COM O TESTE DE DNA-HPV NO SUS

CERVICAL CANCER AND HPV: THE NEED FOR A NEW APPROACH WITH HPV DNA TESTING IN THE BRAZILIAN PUBLIC HEALTH SYSTEM

CÁNCER DE CUELLO UTERINO Y VPH: LA NECESIDAD DE UN NUEVO ENFOQUE CON LA PRUEBA DE ADN-VPH EN EL SISTEMA ÚNICO DE SALUD (SUS)

Danyelle Fabiane Souza Siqueira<sup>1</sup>

Gabriela Lima Causin<sup>2</sup>

Larissa Silva<sup>3</sup>

Marcia Maria Chiquitelli Marques Silveira<sup>4</sup>

**RESUMO:** O câncer do colo do útero (CCU) constitui um dos principais problemas de saúde pública em âmbito mundial, estando fortemente associado à infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV). Embora seja uma doença evitável e de evolução controlável, sua incidência ainda é elevada, sobretudo em países em desenvolvimento, devido às desigualdades sociais e às limitações nos programas de rastreamento. No Brasil, o exame de Papanicolau tem sido o método predominante para detecção precoce, porém apresenta baixa sensibilidade em alguns casos. Nesse contexto, o teste de DNA-HPV surge como uma alternativa inovadora e mais sensível, capaz de identificar infecções por subtipos de alto risco antes do aparecimento de lesões precursoras. Este trabalho tem como objetivo revisar o conhecimento científico sobre a relação entre o HPV e o CCU, abordando fatores de risco, mecanismos biológicos, estratégias de prevenção e diagnóstico, além de discutir a importância da incorporação do teste de DNA-HPV ao Sistema Único de Saúde (SUS). Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica que ressalta a necessidade de atualização das políticas públicas e da ampliação do acesso às novas tecnologias diagnósticas, a fim de reduzir a mortalidade e promover maior equidade em saúde. 9834

**Palavras-chave:** Câncer do colo do útero. HPV. Teste de DNA-HPV. Prevenção. Saúde pública.

**ABSTRACT:** Cervical cancer is a major global public health concern and is strongly associated with persistent infection by the human papillomavirus (HPV). Although it is a preventable disease with a potentially controllable progression, its incidence remains high, particularly in low- and middle-income countries, due to social inequalities and limitations in screening programs. In Brazil, the Pap smear has been the predominant method for early detection, however it exhibits reduced sensitivity in certain situations. In this context, the HPV-DNA test emerges as an innovative and more sensitive alternative, capable of identifying infections by high-risk subtypes prior to the development of precursor lesions. This study aims to review the scientific evidence on the relationship between HPV and cervical cancer, addressing risk factors, biological mechanisms, prevention and diagnostic approaches, as well as discussing the importance of incorporating the HPV-DNA test into the Sistema Único de Saúde (SUS). This literature review underscores the need to update public policies and expand access to new diagnostic technologies in order to reduce mortality and promote greater health equity.

**Keywords:** Cervical cancer. HPV. HPV-DNA test. Prevention. Public health.

<sup>1</sup> Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos. UNIFEB.

<sup>2</sup> Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos. UNIFEB.

<sup>3</sup> Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos. UNIFEB.

<sup>4</sup> Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos. UNIFEB.

## I INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero (CCU) constitui um dos mais relevantes desafios de saúde pública em escala global, apesar de ser amplamente reconhecido como uma doença evitável e de evolução controlável quando diagnosticada precocemente (Arbyn et al., 2020; Bray et al., 2018). Estreitamente associado à infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV), um dos agentes sexualmente transmissíveis mais prevalentes no mundo, esse tipo de câncer permanece entre as principais causas de morbimortalidade feminina, sobretudo em países em desenvolvimento. Estima-se que milhões de mulheres sejam expostas ao HPV ao longo da vida e que subtipos de alto risco oncogênico, como os HPV-16 e HPV-18, respondam por grande parte dos casos de neoplasia cervical (Bosch et al., 2002; Da Silva et al., 2021).

No Brasil, o cenário é particularmente preocupante: o CCU figura entre as neoplasias mais incidentes na população feminina, representando não apenas um problema médico, mas também um marcador de desigualdade social (Ayres & Silva, 2010; Silva et al., 2007). Embora estratégias consolidadas, como a vacinação contra o HPV e o rastreamento citológico por meio do exame de Papanicolau, tenham contribuído para reduzir a incidência da doença, persistem limitações relacionadas ao acesso, à adesão e à sensibilidade diagnóstica, especialmente em regiões mais vulneráveis (Ngoma & Autier, 2019).

9835

Diante desse contexto, novas abordagens de rastreamento ganham destaque, com especial relevância para o teste de DNA-HPV (Barroeta, 2023). Por apresentar maior sensibilidade na detecção de infecções por subtipos de alto risco, essa tecnologia possibilita identificar precocemente alterações celulares com potencial de evolução para o câncer, ampliando a eficácia das ações de prevenção e permitindo intervenções mais rápidas e precisas (Bansal et al., 2009). A incorporação desse método ao Sistema Único de Saúde (SUS) representa não apenas um avanço tecnológico, mas também uma oportunidade de fortalecer políticas públicas, reduzir desigualdades regionais e salvar vidas por meio de estratégias mais seguras e efetivas de controle da doença (Urbano et al., 2025).

## ESTADO DA ARTE

O CCU constitui a principal doença induzida pelo papilomavírus humano (HPV), configurando-se como um significativo problema de saúde pública em escala global (Arbyn et al., 2020). O HPV é um dos vírus sexualmente transmissíveis mais prevalentes no mundo, com mais de 200 tipos identificados, dos quais aproximadamente 40 têm capacidade de infectar a

região anogenital (Da Silva et al., 2021). Esse vírus é classificado em dois grupos principais: os tipos de baixo risco, associados a lesões benignas, como verrugas genitais, e os tipos de alto risco, diretamente relacionados ao desenvolvimento de neoplasias malignas, sobretudo o CCU, mas também cânceres de vulva, vagina, pênis, ânus e orofaringe (Doorbar et al., 2012). Dentre os tipos de alto risco, os HPV-16 e HPV-18 destacam-se como os mais prevalentes, sendo responsáveis por aproximadamente 70% dos casos de câncer cervical (Burd, 2003).

A infecção pelo HPV é extremamente comum, estimando-se que cerca de 80% das mulheres sexualmente ativas serão expostas ao vírus em algum momento de suas vidas. Dados globais indicam que aproximadamente 291 milhões de mulheres são portadoras do HPV, das quais 32% estão infectadas pelos subtipos 16, 18 ou ambos (Clifford et al., 2005).

De acordo com o Ministério da Saúde (2024), "Estimativas indicam que cerca de 17 mil mulheres são diagnosticadas com câncer do colo do útero no Brasil todos os anos. Apesar de ser uma doença que pode ser prevenida, ela segue como o quarto tipo de câncer mais comum e a quarta causa de óbito pela doença em mulheres — principalmente negras, pobres e com baixos níveis de educação formal." Ministério da Saúde, 2024.

Na maior parte dos casos, a infecção cervical por HPV é temporária e regredie naturalmente, geralmente entre seis meses e dois anos após a contaminação. Entretanto, quando a infecção persiste, principalmente quando causada por subtipos virais de alto risco oncogênico, podem surgir lesões precursoras, como neoplasias intraepiteliais de alto grau. A detecção precoce e o tratamento adequado dessas lesões são essenciais para evitar sua evolução para câncer cervical invasivo (Causin et al., 2021).

A interação entre o HPV e as células do epitélio cervical constitui o ponto inicial para uma cadeia de alterações celulares que podem progredir para lesões pré-cancerosas e, eventualmente, para o câncer invasivo (Da Silva et al., 2021). Essa relação complexa entre o vírus e o hospedeiro é influenciada por uma variedade de fatores genéticos, imunológicos e comportamentais, o que impacta diretamente na incidência e mortalidade em diversos lugares.

## EPIDEMIOLOGIA

O CCU é uma enfermidade de evolução lenta, fortemente associada à infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV), e representa um dos maiores desafios de saúde pública voltados à população feminina. A sua relevância epidemiológica se deve tanto à magnitude de sua incidência quanto à desigualdade no acesso às ações de prevenção, diagnóstico e tratamento que caracterizam o território brasileiro.

Segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA, 2023), o CCU ocupa o terceiro lugar entre os tipos de câncer mais frequentes em mulheres, desconsiderando-se os tumores de pele não melanoma. Para o ano de 2023, o país registrou estimativa de 16.710 casos novos, correspondendo a uma taxa de incidência de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres. Esse dado evidencia que, embora a doença seja amplamente prevenível por meio do rastreamento e da vacinação contra o HPV, sua ocorrência ainda permanece significativa.

A análise da distribuição espacial da doença revela forte discrepância regional, refletindo os contrastes socioeconômicos e estruturais do sistema de saúde brasileiro. O CCU configura-se como a neoplasia mais incidente na Região Norte, com taxa de 26,24/100 mil mulheres, seguido pelo Nordeste (16,10/100 mil) e Centro-Oeste (12,35/100 mil). Já nas Regiões Sul (12,60/100 mil) e Sudeste (8,61/100 mil), os índices são inferiores, o que denota melhor acesso aos serviços de saúde e maior adesão às práticas preventivas (INCA, 2023). Essa heterogeneidade epidemiológica demonstra o impacto das iniquidades sociais sobre os desfechos em saúde da mulher, especialmente em áreas de maior vulnerabilidade.

No tocante à mortalidade, observa-se que, apesar dos avanços no rastreamento, o CCU ainda ocupa posição expressiva entre as causas de óbito por neoplasias femininas. Em 2020, a taxa de mortalidade ajustada pela população mundial foi de 4,60 óbitos por 100 mil mulheres, sendo que as regiões Norte (9,52/100 mil), Nordeste (5,58/100 mil) e Centro-Oeste (5,25/100 mil) concentraram os maiores coeficientes, enquanto o Sudeste (3,38/100 mil) e o Sul (4,37/100 mil) apresentaram menores taxas (INCA, 2023). Esses números reforçam que a mortalidade por essa neoplasia é inversamente proporcional ao desenvolvimento socioeconômico e à capacidade de organização da rede assistencial.

O perfil etário das vítimas mostra que o CCU é raro em mulheres jovens, manifestando aumento gradual da mortalidade a partir dos 40 anos de idade, com maior concentração de casos nas faixas etárias mais avançadas (INCA, 2021). Tal comportamento reforça a importância da detecção precoce e da vigilância contínua, visto que o diagnóstico em estágios iniciais é determinante para o sucesso terapêutico.

As ações de rastreamento, realizadas principalmente por meio do exame citopatológico (Papanicolau), são instrumentos fundamentais para a redução da incidência e da mortalidade. De acordo com dados do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), entre 2016 e 2021, a realização de exames preventivos manteve-se relativamente constante, com redução acentuada em 2020, em virtude das restrições impostas pela pandemia de COVID-19.

No entanto, observou-se retomada progressiva das atividades em 2021, alcançando 5,7 milhões de exames realizados no país, número ainda inferior aos períodos pré-pandêmicos (INCA, 2022). No âmbito nacional, a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS 2019), conduzida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2021), indicou uma cobertura de 81,3% do exame preventivo entre mulheres de 25 a 64 anos, o que representa melhora em relação à PNS de 2013, que havia registrado 78,7%. Entretanto, os dados revelam marcantes desigualdades sociais: mulheres com maior nível de escolaridade e renda possuem maior adesão ao rastreamento, com cobertura de 90% entre aquelas com ensino superior completo, contra 72% entre mulheres com ensino fundamental incompleto. Além disso, a cobertura é superior entre mulheres brancas e residentes nas regiões Sul e Sudeste, demonstrando que fatores sociais, raciais e econômicos interferem diretamente no acesso e na continuidade do cuidado preventivo.

Apesar das políticas públicas implementadas, como as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do CCU e o Programa Nacional de Imunização contra o HPV, o controle da doença ainda enfrenta obstáculos, como falhas na cobertura vacinal, baixa adesão ao exame preventivo em determinadas localidades e dificuldades no acesso à confirmação diagnóstica (Urbano et al., 2025).

Dessa forma, a epidemiologia do CCU no Brasil reflete o entrelaçamento entre fatores biológicos, sociais e estruturais. A persistência de altas taxas em regiões específicas indica a necessidade de fortalecimento da atenção primária à saúde, ampliação do rastreamento sistemático e melhoria da integralidade da rede de atenção oncológica. A consolidação do Sistema de Informação do Câncer (SISCAN) é igualmente essencial, pois possibilita o monitoramento contínuo das ações e resultados, favorecendo a formulação de estratégias baseadas em evidências.

Em síntese, o panorama epidemiológico dessa neoplasia demonstra que o enfrentamento do CCU demanda não apenas avanços tecnológicos, mas, sobretudo, equidade em saúde, educação preventiva e políticas públicas permanentes, capazes de reduzir as desigualdades que sustentam a incidência e a mortalidade dessa doença evitável.

## FATORES DE RISCO ASSOCIADOS Á PROGRESSÃO PARA CÂNCER

Embora a infecção por HPV seja o principal fator de risco para o câncer cervical, nem todas as mulheres infectadas desenvolvem a doença. A progressão para câncer depende de uma combinação de fatores, incluindo a persistência da infecção por HPV de alto risco, a resposta imunológica do hospedeiro, fatores genéticos e ambientais (Hussain et al., 2014). Alguns fatores

de risco, como o tabagismo, uso prolongado de contraceptivos orais, multiparidade e coinfecções com outros agentes sexualmente transmissíveis, como o HIV, podem aumentar o risco do aparecimento e/ou progressão para o CCU invasivo. A idade, em particular, desempenha um papel crucial nesse processo, uma vez que a maioria das infecções por HPV em mulheres com menos de 30 anos tende a regredir espontaneamente. Por outro lado, em indivíduos acima dessa faixa etária, a persistência da infecção torna-se mais frequente. Todos esses elementos são reconhecidos como fatores de risco significativos para o desenvolvimento do CCU.

## 2.1 Mecanismos de infecção e transformação celular

O HPV infecta as células basais do epitélio cervical, que são células indiferenciadas com alta capacidade proliferativa. Após a infecção, o vírus pode permanecer em estado latente ou iniciar um ciclo de replicação ativa. Nos casos em que ocorre a persistência da infecção por tipos de HPV de alto risco, como os tipos 16 e 18, as proteínas virais E6 e E7 são expressas de forma desregulada (Ghittoni et al., 2010). Essas proteínas têm a capacidade de interferir nos mecanismos de controle do ciclo celular, inativando proteínas supressoras de tumor, como p53 e a proteína de retinoblastoma (pRb). Essa inativação leva à perda do controle sobre a proliferação celular, o que pode resultar em instabilidade genômica e acúmulo de mutações que 9839 podem culminar na transformação maligna (Pal & Kundu, 2020).

Apesar dos avanços nas estratégias de prevenção, o HPV ainda representa um desafio significativo para a saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento, onde o acesso à vacinação e ao rastreamento pode ser limitado. No Brasil, o CCU é a terceira neoplasia mais comum entre as mulheres (INCA, 2023), destacando a importância de políticas públicas robustas e campanhas de conscientização para reduzir a incidência e a mortalidade associadas a essa doença.

## 2.2 História natural do câncer do colo do útero

O CCU é uma neoplasia maligna de desenvolvimento lento, cuja evolução natural pode ser amplamente compreendida a partir da infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV), principal agente etiológico da doença. A história natural do CCU é marcada por uma sequência ordenada de eventos que se inicia com a infecção viral, passa por lesões precursoras e pode culminar no carcinoma invasivo, caso não haja diagnóstico e intervenção precoces.

A infecção pelo HPV é altamente prevalente, especialmente entre mulheres jovens sexualmente ativas. Em sua maioria, trata-se de infecções transitórias, assintomáticas e

eliminadas espontaneamente pelo sistema imunológico em até dois anos. No entanto, quando a infecção é causada por tipos oncogênicos do vírus, como os genótipos 16 e 18, e se torna persistente, pode ocorrer a integração do DNA viral ao genoma da célula hospedeira, desencadeando alterações celulares progressivas (Badaracco et al., 2002).

Essa progressão dá origem às lesões intraepiteliais escamosas, classificadas histologicamente em neoplasias intraepiteliais cervicais de grau 1, 2 ou 3 (NIC<sub>1</sub>, NIC<sub>2</sub> e NIC<sub>3</sub>). A NIC<sub>1</sub> corresponde a alterações leves, geralmente autolimitadas. Já as lesões de alto grau (NIC<sub>2</sub> e NIC<sub>3</sub>) apresentam maior risco de progressão para o câncer invasivo, especialmente se não forem tratadas adequadamente (Anderson et al., 1991). A evolução da infecção persistente até o carcinoma pode levar entre 10 e 20 anos, o que justifica a eficácia das estratégias de rastreamento regular (Hussain et al., 2014).

Com a progressão para o carcinoma invasivo, as células malignas ultrapassam a membrana basal e invadem o estroma cervical. Nessa fase, os sintomas geralmente incluem sangramento vaginal anormal, dor pélvica, corrimento fétido e sangramento pós-coito. Em estágios avançados, o tumor pode invadir estruturas vizinhas, como bexiga e reto, e gerar metástases à distância (Burki, 2014).

A compreensão da história natural do CCU é essencial para embasar estratégias de prevenção primária (vacinação contra o HPV), secundária (rastreamento com citologia e testes moleculares) e terciária (tratamento do câncer estabelecido). O longo período de latência entre a infecção e o desenvolvimento do câncer proporciona uma janela de oportunidade significativa para detecção e tratamento eficaz das lesões precursoras, contribuindo para a redução da incidência e mortalidade por essa neoplasia prevenível.

### 2.3 Medidas de prevenção do câncer do colo do útero

Rastreamento é o processo de identificação de pessoas aparentemente saudáveis que podem estar sob maior risco de doença. A prevenção do HPV e de suas complicações é baseada em três pilares principais: vacinação, rastreamento regular, educação em saúde e sexual.

De acordo com o National Cancer Institute (2025), "o objetivo do rastreio do câncer cervical é encontrar alterações pré-cancerígenas nas células cervicais, quando o tratamento pode evitar que o câncer cervical se desenvolva. Às vezes, o câncer é encontrado durante o rastreio cervical. O câncer cervical encontrado em um estágio inicial é geralmente mais fácil de tratar. Quando os sintomas aparecem, o câncer cervical pode ter começado a se espalhar, tornando o tratamento mais difícil".

O CCU é uma neoplasia prevenível e de evolução lenta, cujo principal agente etiológico é o papilomavírus humano (HPV), especialmente os tipos de alto risco oncogênico. A prevenção do CCU envolve ações em diferentes níveis de cuidado à saúde, classificadas como prevenção primária, secundária e terciária (INCA, 2023).

A prevenção primária tem como objetivo evitar a infecção pelo HPV e, consequentemente, o surgimento de lesões precursoras do câncer. As principais estratégias incluem a vacinação contra o HPV, indicada preferencialmente para crianças e adolescentes antes do início da vida sexual, e a educação em saúde sexual, com ênfase no uso do preservativo e na redução de fatores de risco, como o tabagismo (Burki, 2014).

A prevenção secundária está voltada para a detecção precoce de lesões pré-malignas, por meio de exames de rastreamento, como o Papanicolaou (citologia oncológica) e os testes moleculares para HPV de alto risco, como a detecção de DNA ou mRNA viral. O diagnóstico precoce permite o tratamento oportuno de lesões como NIC<sub>1</sub>, NIC<sub>2</sub> e NIC<sub>3</sub>, prevenindo a progressão para o câncer invasor (CONITEC, 2025).

Por fim, a prevenção terciária compreende o tratamento do câncer já instalado e ações de reabilitação e cuidados paliativos. Isso inclui cirurgias, radioterapia, quimioterapia, além do suporte físico e psicológico às pacientes. Essa etapa visa reduzir complicações, recidivas e 9841 melhorar a qualidade de vida das mulheres afetadas pela doença (Dasari et al., 2015).

Assim, a adoção conjunta dessas medidas é essencial para o controle efetivo do CCU, especialmente em países em desenvolvimento, onde a mortalidade ainda é elevada.

### 2.3.1 Prevenção primária para o câncer do colo do útero

A vacinação contra o HPV representa uma forma eficaz de prevenção primária, ou seja, visa evitar a infecção antes do contato com o vírus, preferencialmente antes do início da vida sexual. Esta medida tem sido amplamente adotada por sistemas de saúde pública, como o brasileiro, que incorporou a vacina no calendário nacional de imunização desde 2014.

A vacina contra o HPV é uma medida segura e eficaz, recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e adotada em diversos países. No Brasil, o SUS disponibiliza gratuitamente duas doses da vacina quadrivalente para meninas e meninos entre 9 e 14 anos (BRASIL, 2022). A vacina atua estimulando o sistema imunológico a produzir anticorpos contra os tipos de HPV mais associados ao desenvolvimento de câncer e verrugas genitais.

Estudos demonstram que a vacinação, quando realizada antes do início da vida sexual, pode reduzir significativamente a incidência de lesões pré-cancerosas e, futuramente, os casos

de CCU (Garland et al., 2016).

Além disso, a ampliação da cobertura vacinal em meninos contribui para a imunidade de rebanho, protegendo também indivíduos não vacinados. A vacinação contra o HPV é uma das principais medidas de prevenção primária, sendo eficaz na proteção contra os tipos de HPV mais comumente associados ao câncer e às verrugas genitais. Homens e mulheres até 26 anos que não foram vacinados anteriormente também podem se beneficiar da vacina. Em alguns casos, a vacinação pode ser recomendada para pessoas com até 45 anos, após avaliação médica. A vacina é administrada em duas doses para menores de 15 anos e em três doses para aqueles com 15 anos ou mais.

A Vacina Gardasil 9 desenvolvida pela Merck & Co., é uma vacina nonavalente, ou seja, protege contra nove tipos de HPV, tipos de alto risco (oncogênicos): 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58. Esses tipos são responsáveis por aproximadamente 90% dos casos de CCU, além de estarem associados a outros cânceres, como os de vulva, vagina, pênis, ânus e orofaringe. Tipos de baixo risco: 6 e 11, que causam cerca de 90% das verrugas genitais (condilomas acuminados) e papilomatose respiratória recorrente.

Essa ampla cobertura faz da Gardasil 9 uma das vacinas mais abrangentes disponíveis atualmente para a prevenção de doenças relacionadas ao HPV.

9842

Estudos clínicos e dados de vigilância pós-comercialização demonstram que a Gardasil 9 é altamente eficaz podendo prevenir até 90% dos cânceres diretamente associados ao HPV, incluindo o CCU, que é o quarto tipo de câncer mais comum entre mulheres no mundo. Reduzindo significativamente a incidência de verrugas genitais, que, embora não sejam fatais, podem causar desconforto físico e emocional (Castellsagué et al., 2006; Joura et al., 2015; Vesikari et al., 2015). Em países com altas taxas de cobertura vacinal, como Austrália e Reino Unido, observou-se uma redução drástica na prevalência de infecções por HPV e lesões pré-cancerosas em jovens (Drolet et al., 2019; Patel et al., 2018, 2018).

A introdução da Gardasil 9 tem tido um impacto significativo na redução da carga de doenças relacionadas ao HPV em países que implementaram programas de vacinação em larga escala. No entanto, desafios persistem em muitas regiões, especialmente em países de baixa e média renda; as taxas de vacinação ainda são insuficientes devido a barreiras como custo, falta de acesso e desinformação. Mitos e informações falsas sobre a vacina têm levado à hesitação vacinal em algumas comunidades, impactando negativamente a adesão. A disponibilidade da vacina ainda é limitada em regiões onde o CCU é mais prevalente, como na África Subsaariana (Kutz et al., 2023; Murewanhema et al., 2024).

A vacinação em massa contra o HPV tem o potencial de reduzir drasticamente a incidência de cânceres e outras doenças relacionadas ao vírus, representando um marco na saúde pública global. Apesar da eficácia comprovada, a vacina contra o HPV ainda enfrenta desafios quanto à adesão. Fatores como desinformação, crenças religiosas, medo de efeitos adversos e sexualização precoce são frequentemente apontados como barreiras. Campanhas educativas e o esclarecimento de mitos são estratégias fundamentais para melhorar a aceitação vacinal.

A vacinação contra o HPV é uma das ferramentas mais eficazes de prevenção primária do CCU. Seu uso deve ser incentivado, especialmente na faixa etária pré-sexual, com ampla divulgação de informações corretas sobre sua segurança e benefícios. A atuação conjunta de profissionais da saúde, educadores e políticas públicas é essencial para ampliar a cobertura vacinal e, consequentemente, reduzir os índices dessa grave doença evitável.

### 2.3.2 Prevenção secundária

O diagnóstico do CCU é um processo que envolve uma série de etapas, desde a avaliação clínica inicial até a realização de exames complementares. Quando há sintomas suspeitos ou resultados anormais em testes de rastreamento, como o exame de Papanicolau ou o teste de HPV-DNA, é necessário realizar uma investigação mais detalhada para confirmar ou descartar a presença de câncer. O diagnóstico precoce e preciso é essencial para o planejamento do tratamento e para melhorar o prognóstico da paciente.

9843

O processo começa com uma anamnese, na qual o médico coleta informações sobre o histórico médico pessoal e familiar da paciente, incluindo fatores de risco como sintomas como sangramento vaginal anormal (especialmente após relações sexuais ou entre menstruações), corrimento vaginal persistente, dor pélvica ou desconforto durante o ato sexual também são investigados.

Se houver suspeita de CCU, são indicados exames complementares para confirmar o diagnóstico e determinar a extensão da doença, como a Colposcopia com Biópsia, na qual o colo do útero é visualizado com um aparelho de aumento (colposcópio) após a aplicação de soluções, como ácido acético e Lugol, que destacam áreas anormais em processos metáplasicos. Durante o procedimento, poderão ser coletados amostras teciduais do epitélio cervical (biópsias) das áreas suspeitas para análise histopatológica que reagiram com as soluções aplicadas.

A biópsia é o método definitivo para confirmar o diagnóstico de câncer. A biópsia por punção é um outro procedimento no qual um pequeno fragmento de tecido é removido com um instrumento circular afiado e oco. Em alguns casos, várias áreas do colo do útero são avaliadas

com esse método. O procedimento é geralmente realizado no consultório médico e é minimamente invasivo. Outro exame é a curetagem endocervical, que é um procedimento para coletar células ou tecidos do canal cervical usando uma cureta. Esse método remove apenas uma pequena quantidade de tecido e é geralmente realizado no consultório médico. É útil para avaliar lesões no canal cervical que não são visíveis durante a colposcopia.

O exame de Papanicolaou, ou citologia cervical, é um método consagrado para rastreamento do CCU. Trata-se de uma técnica que permite identificar alterações celulares epiteliais que podem sugerir lesões intraepiteliais de baixo ou alto grau (LSIL, HSIL), ou carcinoma invasor. No entanto, esse exame apresenta limitações, como a baixa sensibilidade para detecção de lesões precursoras graves (CIN<sub>2+</sub>) e a variabilidade interobservador, uma vez que depende da interpretação do citopatologista. Além disso, o teste de Papanicolaou pode identificar condições não malignas, como infecções ou processos inflamatórios.

Em contrapartida, os testes moleculares para detecção do HPV de alto risco (hrHPV) vêm sendo utilizados com crescente frequência, principalmente na forma de testes de DNA viral. Esses testes apresentam alta sensibilidade para detectar a presença de tipos oncocênicos de HPV, mesmo antes de haver alterações morfológicas detectáveis pela citologia (WHO, 2022). A principal limitação, contudo, está na baixa especificidade, uma vez que muitas infecções por HPV são transitórias e regressam espontaneamente, o que pode levar a 9844 sobrereação clínica (GARLAND et al., 2020).

O teste do papilomavírus humano (HPV) tem como objetivo identificar a presença de infecções por tipos de HPV de alto risco, os quais estão associados ao desenvolvimento do câncer cervical.

O teste combinado de HPV/Papanicolaou utiliza simultaneamente a detecção do HPV de alto risco e a análise citológica para avaliar a presença do vírus e de alterações celulares no colo do útero.

As diretrizes para o rastreamento do câncer cervical são estabelecidas por diversas organizações de referência, incluindo a United States Preventive Services Task Force (USPSTF) e a Sociedade Americana do Câncer (ACS). A frequência recomendada para a realização dos exames de rastreamento, bem como os tipos de testes indicados, varia conforme a idade e o histórico de saúde de cada indivíduo.

Uma abordagem mais recente e promissora é a detecção do mRNA viral dos genes E6 e E7, que são os principais responsáveis pela transformação maligna das células epiteliais. A presença de mRNA desses genes indica que o vírus está ativo e expressando proteínas

oncogênicas, o que representa um maior risco de progressão para lesões intraepiteliais de alto grau e câncer (MARTINS et al., 2021). Estudos demonstram que o teste de mRNA E6/E7 apresenta melhor especificidade do que os testes de DNA, sem perda significativa de sensibilidade. Em um estudo populacional realizado na Noruega com mais de 34 mil mulheres, a triagem de mulheres DNA- positivas com teste de mRNA de sete genótipos de HPV (16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58) apresentou maior valor preditivo positivo (VPP) para lesões CIN<sub>2+</sub> do que a triagem com citologia (SKARET et al., 2023).

Outro estudo, realizado por BRÖMS et al. (2024), mostrou que a positividade do mRNA E6/E7 é um marcador mais específico de infecção persistente com potencial oncogênico, especialmente em mulheres infectadas por HPV 16 e 18. Nesse estudo, a detecção do mRNA foi significativamente associada à presença de NIC<sub>2+</sub>, mesmo em mulheres com citologia normal.

No Brasil, MARTINS et al. (2021) realizaram um estudo com 162 pacientes em uma instituição pública e observaram que o teste de DNA teve alta sensibilidade para detecção de HPV, mas baixa especificidade para lesões significativas, enquanto o teste de mRNA foi positivo em menor número de casos, refletindo maior seletividade para infecções com risco real de progressão.

Além disso, estratégias estão sendo estudadas para melhorar a triagem de mulheres com risco de evolução para lesão intraepitelial de alto grau (CIN<sub>2+</sub>). Uma dessas abordagens envolve o uso escalonado de testes: rastreamento primário com DNA hrHPV, seguido de triagem com genotipagem viral e teste de mRNA. Isso permite identificar com maior precisão quais mulheres realmente precisam de colposcopia ou tratamento, reduzindo exames desnecessários e sobrecarga do sistema de saúde (CONITEC, 2024).

O teste de DNA-HPV é uma ferramenta diagnóstica de grande relevância no rastreamento do CCU, permitindo a detecção precoce de infecções pelo Papilomavírus Humano (HPV), especialmente dos tipos de alto risco oncogênicos. Esse exame tem ganhado destaque como complemento ou substituto ao exame de Papanicolau (citologia cervical) em programas de rastreamento, devido à sua alta sensibilidade e capacidade de identificar mulheres com maior risco de desenvolver lesões pré-cancerosas e câncer cervical.

O teste de DNA-HPV baseia-se na identificação do material genético (DNA) do vírus HPV em amostras de células cervicais. Ele é capaz de detectar a presença dos tipos de HPV de alto risco, como os tipos 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58, que estão associados ao desenvolvimento de lesões precursoras e CCU (Barodawala et al., 2018). O exame pode ser realizado de forma isolada ou em conjunto com a citologia cervical, dependendo do protocolo de rastreamento adotado.

Existem diferentes metodologias para a realização do teste de DNA-HPV, incluindo técnicas de amplificação genética, como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), e testes de hibridização molecular. Esses métodos permitem a detecção precisa e quantitativa do DNA viral, fornecendo informações sobre a presença e, em alguns casos, a carga viral dos tipos de HPV de alto risco (Barodawala et al., 2018).

O teste de DNA-HPV é indicado principalmente para o rastreamento primário, que envolve mulheres a partir dos 25-30 anos, o teste pode ser utilizado como método inicial de rastreamento, substituindo ou complementando o exame de Papanicolau. Em mulheres mais jovens, a infecção por HPV é frequentemente transitória, o que limita a utilidade do teste nessa faixa etária. Após resultados anormais no exame de Papanicolau, o teste de DNA-HPV pode ser utilizado para avaliar a necessidade de investigação adicional, como a colposcopia (Ayres & Silva, 2010; Urbano et al., 2025).

É de extrema importância o monitoramento após o tratamento de lesões pré-cancerosas ou câncer invasivo do colo uterino; o teste pode ser usado para validar a persistência ou recorrência da infecção por HPV.

O teste de DNA-HPV é mais sensível do que a citologia cervical para detectar lesões pré-cancerosas de alto grau (HSIL) e câncer cervical, reduzindo o risco de resultados falsos-negativos. O teste pode detectar infecções transitórias por HPV que não evoluirão para lesões pré-cancerosas ou câncer, levando a resultados falsos-positivos e intervenções desnecessárias. Identificando a presença de HPV de alto risco antes que alterações celulares significativas ocorram, isso permite intervenções precoces.

Em protocolos que utilizam o teste de DNA-HPV como método primário, os intervalos entre os exames de rastreamento podem ser estendidos para 5 anos, dependendo das diretrizes locais (Urbano et al., 2025).

A detecção precoce de infecções por HPV de alto risco contribui para a redução da incidência e mortalidade por CCU.

Portanto, a integração de testes moleculares de maior especificidade, como o de mRNA E6/E7, representa um avanço importante na triagem do CCU, sendo especialmente relevante para definir condutas mais assertivas em mulheres com infecção por HPV de alto risco.

### 2.3.3 Prevenção terciária

O tratamento do CCU é uma abordagem complexa e individualizada, que depende de diversos fatores, como o estágio da doença, as condições de saúde gerais da paciente e suas

preferências pessoais. A equipe médica, em conjunto com a paciente, elabora um plano terapêutico que pode incluir uma ou mais modalidades de tratamento, como cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia direcionada e imunoterapia. Além disso, é essencial considerar aspectos como a preservação da fertilidade e o manejo de efeitos colaterais, visando garantir a melhor qualidade de vida possível durante e após o tratamento.

A cirurgia é uma das principais opções terapêuticas, especialmente para casos em estágios iniciais. Entre os procedimentos cirúrgicos mais comuns estão a conização de faca fria, que remove um fragmento de tecido cervical em forma de cone e pode ser utilizada tanto para diagnóstico quanto para tratamento de lesões pré-cancerosas ou câncer em estágio inicial. Outra técnica é a biópsia de linfonodo sentinel, que identifica

e remove o primeiro linfonodo a receber drenagem linfática do tumor, ajudando a avaliar a disseminação do câncer. A histerectomia, que envolve a remoção do útero e, em alguns casos, de estruturas adjacentes, é outra opção, podendo ser total ou radical, dependendo da extensão da doença. Para pacientes que desejam preservar a fertilidade, a traquelectomia radical, que remove o colo do útero e tecidos circundantes, mas preserva o útero, pode ser considerada. Em casos mais avançados, a exenteração pélvica total, que remove órgãos pélvicos como útero, colo do útero, vagina, bexiga e reto, pode ser necessária.

9847

A radioterapia é outra modalidade terapêutica amplamente utilizada, empregando radiação para destruir células cancerígenas ou impedir seu crescimento. Pode ser administrada de forma externa, utilizando feixes de radiação direcionados ao tumor a partir de uma máquina, ou interna, por meio da braquiterapia, que coloca fontes radioativas diretamente no tumor ou próximo a ele. A radioterapia de intensidade modulada (IMRT) é uma técnica avançada que permite direcionar a radiação com maior precisão, minimizando danos aos tecidos saudáveis.

A quimioterapia, por sua vez, utiliza medicamentos para interromper o crescimento das células cancerígenas, seja matando-as ou impedindo sua divisão. Frequentemente, é combinada com radioterapia em um regime conhecido como quimiorradiação, que aumenta a eficácia do tratamento. Drogas comuns incluem cisplatina, carboplatina, paclitaxel e topotecano. A terapia direcionada é outra abordagem que utiliza fármacos específicos para bloquear moléculas envolvidas no crescimento e disseminação do câncer. Exemplos incluem o bevacizumabe, que inibe a angiogênese, e o tisotumab vedotina, que atua diretamente em células cancerígenas expressando o receptor tissular do fator de crescimento epidérmico (tTFGe).

A imunoterapia tem ganhado destaque no tratamento do CCU, especialmente em casos avançados. Essa modalidade estimula o sistema imunológico a reconhecer e destruir células

cancerígenas. O pembrolizumabe, um inibidor de PD-1, é utilizado em pacientes com câncer cervical avançado que expressam o biomarcador PD-L1. Além disso, a participação em ensaios clínicos pode oferecer acesso a tratamentos inovadores e é uma opção para pacientes que não respondem às terapias convencionais.

Para pacientes em idade reprodutiva que desejam preservar a fertilidade, é essencial discutir as opções com a equipe médica antes do início do tratamento. Técnicas como a traquelectomia radical podem ser consideradas para permitir futuras gestações. No caso de pacientes grávidas, o manejo do CCU requer uma abordagem individualizada, equilibrando os riscos para a mãe e o feto. Em alguns casos, o tratamento pode ser adiado até após o parto.

Após o tratamento, o acompanhamento regular é fundamental para monitorar a resposta terapêutica, detectar recidivas e gerenciar efeitos tardios do tratamento. Os exames de acompanhamento incluem avaliação clínica, exames de imagem e, em alguns casos, o teste de Papanicolaou. É importante que as pacientes estejam atentas a sinais e sintomas que possam indicar a recorrência da doença, como sangramento ou corrimento vaginal, dor abdominal, inchaço nas pernas, dificuldade para urinar ou alterações nos hábitos intestinais.

Os tratamentos para o CCU podem causar efeitos colaterais significativos, como fadiga, 9848 náuseas, infertilidade, disfunções sexuais e complicações urinárias ou intestinais. O suporte multidisciplinar, incluindo cuidados paliativos, psicoterapia e reabilitação, é essencial para melhorar a qualidade de vida das pacientes. A integração de cuidados de suporte e a participação em ensaios clínicos são componentes essenciais para otimizar o tratamento e garantir o bem-estar das pacientes.

#### **2.4 Novas condutas - justificativa para as mudanças no teste**

A incorporação do teste de DNA-HPV em programas de rastreamento do CCU tem sido recomendada por organizações de saúde, como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC). Em muitos países, o teste é utilizado em conjunto com a citologia cervical em um protocolo conhecido como "co-teste", que combina a alta sensibilidade do DNA-HPV com a especificidade da citologia (Human Papillomavirus (HPV) Infection - STI Treatment Guidelines, 2023; The American Cancer Society Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer, [s.d.]).

No Brasil, o teste de DNA-HPV tem sido gradualmente incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) como parte das estratégias de prevenção do CCU, especialmente em mulheres

com resultados anormais no exame de Papanicolau ou na faixa etária de maior risco .

De acordo com a Portaria SECTICS/MS nº 3, de 7 de março de 2024, estabelecem-se diretrizes para incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) (Diretrizes Brasileiras Para o Rastreamento Do Câncer Do Colo Do Útero, 2025), os testes moleculares para detecção de HPV oncogênico, por técnica de amplificação de ácido nucléico baseada em PCR, com genotipagem parcial ou estendida, validados analítica e clinicamente segundo critérios internacionais para o rastreamento do CCU em população de risco padrão e conforme as Diretrizes do Ministério da Saúde.

O teste de DNA-HPV representa um avanço significativo no rastreamento do CCU, oferecendo alta sensibilidade e a capacidade de identificar infecções por HPV de alto risco antes do desenvolvimento de lesões pré-cancerosas. Sua integração em programas de rastreamento, aliada à educação em saúde e à conscientização sobre a importância da prevenção, tem o potencial de reduzir a incidência e a mortalidade associadas a essa neoplasia (Urbano et al., 2025).

Em comparação com o exame de Papanicolau, o teste de DNA-HPV é mais caro, o que pode limitar sua implementação em regiões com recursos limitados (Bansal et al., 2009). A realização do teste requer laboratórios especializados e equipamentos de alta tecnologia, o que pode ser um desafio em áreas remotas ou subdesenvolvidas. No entanto, é essencial considerar as limitações do teste e garantir sua implementação de forma equitativa e acessível, especialmente em regiões com recursos limitados.

---

9849

## 2.5 Estadiamento do CCU

Após a confirmação do diagnóstico, é realizado o estadiamento da doença, que define a extensão do tumor e orienta o tratamento. O sistema de estadiamento mais utilizado é o da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), que classifica o câncer em estágios de I a IV, considerando o tamanho do tumor, a invasão de estruturas adjacentes e a presença de metástases.

São solicitados exames de imagem para complemento do diagnóstico, como a ultrassonografia transvaginal, que avalia a extensão local do tumor e sua relação com estruturas adjacentes. Ressonância Magnética (RM), que fornece imagens detalhadas da pelve, ajudando a avaliar a extensão do tumor e a presença de metástases locais. Tomografia Computadorizada (TC) que é utilizada para detectar metástases em órgãos distantes, como pulmões, fígado e ossos. E o PET-CT: Combina informações metabólicas e anatômicas, sendo útil para identificar

metástases e planejar o tratamento. Hemograma completo, testes de função renal e hepática, e marcadores tumorais, como o antígeno carcinoembrionário (CEA) e o antígeno do carcinoma de células escamosas (SCC), são exames laboratoriais que são utilizados para um diagnóstico preciso.

### 2.5.1 Estágios do câncer do colo do útero

A classificação do estágio do câncer cervical é fundamental para determinar a extensão da doença no organismo, especialmente no que diz respeito à sua disseminação a partir do local de origem para outras partes do corpo (Bhatla, Aoki, et al., 2025). Conhecer o estágio do câncer cervical é essencial para o planejamento do tratamento mais adequado.

No estágio I, o câncer cervical está localizado exclusivamente no colo do útero. Esse estágio é subdividido em IA e IB, com base no tamanho do tumor e na profundidade de sua invasão. O estágio IA é categorizado em IA<sub>1</sub> e IA<sub>2</sub>, dependendo da profundidade da invasão tumoral. No estágio IA<sub>1</sub>, o tumor não ultrapassa 3 milímetros de profundidade, enquanto no estágio IA<sub>2</sub>, a profundidade varia entre 3 e 5 milímetros. Ambos os casos são caracterizados por lesões microscópicas, detectáveis apenas por meio de exames histológicos (Bhatla, Singhal, et al., 2025; Creasman et al., 2006; Matsuo et al., 2019).

O estágio IB, por sua vez, é subdividido com base no tamanho do tumor e na profundidade de invasão. No estágio IB<sub>1</sub>, o tumor mede até 2 centímetros, com profundidade superior a 5 milímetros. Já no estágio IB<sub>2</sub>, o tumor varia entre 2 e 4 centímetros, e no estágio IB<sub>3</sub>, ultrapassa 4 centímetros. Para contextualizar, os tamanhos dos tumores são frequentemente comparados a alimentos comuns, como uma ervilha (1 cm), um amendoim (2 cm), uma uva (3 cm), uma noz (4 cm), um limão (5 cm), um ovo (6 cm), um pêssego (7 cm) e uma toranja (10 cm) (Bhatla, Singhal, et al., 2025; Creasman et al., 2006; Matsuo et al., 2019).

No estágio II, o câncer cervical se estende além do colo do útero, atingindo os dois terços superiores da vagina ou o tecido circundante ao útero. Esse estágio é subdividido em IIA e IIB. No estágio IIA, o câncer se limita à vagina, sendo categorizado como IIA<sub>1</sub> quando o tumor mede até 4 centímetros e IIA<sub>2</sub> quando excede esse tamanho. No estágio IIB, o câncer invade o tecido ao redor do útero (Bhatla, Singhal, et al., 2025; Creasman et al., 2006; Matsuo et al., 2019).

O estágio III é caracterizado pela disseminação do câncer para o terço inferior da vagina, a parede pélvica ou pela presença de complicações renais, como hidronefrose ou insuficiência renal. Esse estágio é subdividido em IIIA, IIIB e IIIC. No estágio IIIA, o câncer atinge o terço inferior da vagina, sem envolver a parede pélvica. No estágio IIIB, o tumor invade a parede

pélvica ou causa obstrução ureteral, levando ao comprometimento renal. O estágio IIIC é categorizado em IIIC<sub>1</sub>, quando há envolvimento de linfonodos pélvicos, e IIIC<sub>2</sub>, quando os linfonodos para-aórticos são afetados (Bhatla, Singhal, et al., 2025; Creasman et al., 2006; Matsuo et al., 2019).

No estágio IV, o câncer cervical se espalha para além da pelve, atingindo órgãos distantes ou estruturas adjacentes, como a bexiga ou o reto. Esse estágio é dividido em IVA e IVB. No estágio IVA, o câncer invade órgãos pélvicos próximos, como a bexiga ou o reto. No estágio IVB, ocorre metástase para órgãos distantes, como fígado, pulmões, ossos ou linfonodos distantes (Bhatla, Singhal, et al., 2025; Creasman et al., 2006; Matsuo et al., 2019).

O estágio IV é também denominado câncer metastático, condição em que as células cancerígenas se disseminam pelo sistema linfático ou sanguíneo, formando tumores secundários em outras partes do corpo. É importante destacar que, mesmo em casos de metástase, as células cancerosas mantêm sua origem primária. Por exemplo, se o câncer cervical se espalha para o pulmão, as células tumorais no pulmão são, na verdade, células cervicais, e a condição é classificada como câncer cervical metastático, e não câncer de pulmão (Bhatla, Singhal, et al., 2025; Creasman et al., 2006; Matsuo et al., 2019).

Considerando a importância do estadiamento do CCU para a definição de estratégias terapêuticas e prognósticas, destaca-se a relevância das medidas preventivas e do diagnóstico precoce na redução da morbimortalidade associada à doença. A vacinação contra os tipos de HPV de alto risco constitui uma intervenção primária eficaz, capaz de prevenir infecções causadoras de lesões precursoras e câncer invasivo. Complementarmente, a realização sistemática de exames citopatológicos e outros métodos de rastreamento, como a detecção do DNA do hrHPV, permite a detecção precoce de alterações neoplásicas, possibilitando intervenções terapêuticas mais efetivas. Assim, a prevenção e o diagnóstico precoce se configuram como pilares essenciais no enfrentamento do câncer cervical, contribuindo para a melhoria dos desfechos clínicos e para a promoção da saúde populacional.

## JUSTIFICATIVA

A realização deste estudo justifica-se pela expressiva relevância do CCU no contexto da saúde pública brasileira, uma vez que, apesar de sua elevada prevenibilidade, essa neoplasia permanece entre as principais causas de morbimortalidade em mulheres, sobretudo aquelas em condições de maior vulnerabilidade socioeconômica. Tal cenário evidencia limitações persistentes nas estratégias de rastreamento atualmente empregadas no país, baseadas

predominantemente no exame citopatológico de Papanicolau, cuja sensibilidade reduzida e dependência de interpretação subjetiva contribuem para a ocorrência de diagnósticos tardios e falhas na detecção de lesões precursoras.

Nesse contexto, a incorporação do teste de DNA-HPV como método primário de rastreamento configura-se como uma alternativa tecnicamente superior, reconhecida internacionalmente por sua maior sensibilidade na identificação precoce de infecções por tipos oncogênicos do vírus. Entretanto, sua implementação no Sistema Único de Saúde (SUS) demanda análise criteriosa, considerando desafios logísticos, estruturais, financeiros e regionais que podem influenciar a efetividade dessa tecnologia em larga escala. Assim, torna-se imprescindível promover uma reflexão científica aprofundada acerca dos benefícios, limitações e impactos da adoção do teste de DNA-HPV nas políticas nacionais de prevenção do CCU.

Diante disso, este trabalho justifica-se pela necessidade de sistematizar e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre a relação entre o HPV e o desenvolvimento do CCU, bem como de discutir as estratégias preventivas vigentes e emergentes, destacando o papel do teste de DNA-HPV no aprimoramento das ações de rastreamento. Ao fornecer subsídios teóricos e científicos, este estudo pretende contribuir para o fortalecimento de políticas públicas baseadas em evidências, visando à ampliação do acesso a métodos diagnósticos mais eficientes, à redução das desigualdades regionais e, consequentemente, à diminuição da incidência e mortalidade por CCU no Brasil.

9852

## OBJETIVO GERAL

Revisar e sintetizar o conhecimento científico atual sobre a relação entre o Papilomavírus Humano (HPV) e o desenvolvimento do câncer cervical, com foco nos mecanismos biológicos, fatores de risco, estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento, além de discutir o impacto das políticas públicas e as disparidades globais na incidência e mortalidade da doença.

### 4.1 Objetivo específico

Identificar e descrever os mecanismos biológicos e moleculares pelos quais o HPV contribui para o desenvolvimento do câncer cervical.

Analizar os principais fatores de risco associados à infecção por HPV e à progressão para o câncer cervical.

Revisar as estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento do câncer cervical

relacionado ao HPV.

Discussir o impacto das políticas públicas e programas de saúde na redução da incidência e mortalidade por câncer cervical.

## METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma pesquisa de revisão bibliográfica, cujo objetivo é analisar e sintetizar o conhecimento já produzido sobre o câncer cervical associado ao HPV. A escolha por esse método justifica-se pela relevância do tema, uma vez que o HPV configura-se como um dos principais agentes etiológicos do câncer cervical em pessoas com útero, apresentando elevada prevalência em âmbito global, com destaque para a realidade brasileira. Ainda que existam estratégias de prevenção e rastreamento disponíveis por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), persistem desafios significativos que demandam maior atenção. Dessa forma, este estudo busca mapear as principais discussões e contribuições teóricas presentes na literatura, visando ampliar a compreensão sobre o tema e subsidiar futuras ações no campo da saúde pública.

A coleta de dados foi realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, Inca, Instituto Butantan, GOV, Google Scholar e National Institute of Health utilizando as palavras-chaves CCU, HPV e prevenção. Foram selecionados artigos publicados que abordassem diretamente o tema proposto. 9853

Os artigos selecionados foram organizados em categorias temáticas, conforme os principais eixos de discussão identificados. Em seguida, realizou-se uma análise crítica do conteúdo.

Todos os autores citados neste trabalho foram devidamente referenciados de acordo com as normas da ABNT. Além disso, buscou-se garantir a originalidade da análise, evitando plágio e garantindo a integridade acadêmica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 6.1 Mecanismos biológicos e moleculares relacionados ao desenvolvimento do câncer cervical

A análise dos estudos selecionados permitiu identificar que a carcinogênese cervical está diretamente associada à persistência da infecção pelos tipos oncogênicos do Papilomavírus Humano (HPV), especialmente os genótipos 16 e 18. Verificou-se que as proteínas virais E6 e E7 desempenham papel central nesse processo, uma vez que inativam proteínas supressoras

tumorais, como p53 e pRb, favorecendo a perda do controle do ciclo celular, a instabilidade genômica e o acúmulo de mutações. Observou-se também que a integração do DNA viral ao genoma da célula hospedeira constitui evento determinante para a progressão de lesões precursoras para carcinomas invasivos.

Esses achados reforçam que a simples presença do vírus não é suficiente para o desenvolvimento do câncer cervical. A progressão depende, sobretudo, da persistência viral associada à expressão contínua de proteínas oncogênicas. Nesse contexto, demonstrou-se que testes moleculares, como DNA-HPV e mRNA E6/E7, possuem maior capacidade de detecção precoce de alterações de risco quando comparados à citologia convencional, justificando sua incorporação crescente às práticas de rastreamento.

### **6.2 Fatores de risco associados à infecção e progressão para o câncer cervical**

A revisão da literatura identificou uma série de fatores que aumentam a probabilidade de infecção persistente por HPV, dentre os quais se destacam tabagismo, multiparidade, início precoce da atividade sexual, uso prolongado de contraceptivos hormonais, coinfecções (notadamente pelo HIV) e condições de imunossupressão. Observou-se, ainda, que a persistência viral é mais frequente em mulheres acima de 30 anos, o que torna essa faixa etária 9854 mais vulnerável à progressão para lesões de alto grau.

Os resultados evidenciam que os fatores de risco são modulados tanto por determinantes biológicos quanto por determinantes sociais. Regiões com menor acesso aos serviços de saúde, como Norte e Nordeste do Brasil, apresentam taxas mais elevadas de incidência e mortalidade, demonstrando que o câncer cervical é também um marcador de desigualdades sociais. Esses achados sustentam a necessidade de estratégias de prevenção ampliadas, especialmente educação em saúde, vacinação e rastreamento organizado.

### **6.3 Estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento**

A análise dos estudos demonstrou que as estratégias de prevenção do câncer cervical dividem-se em primária, secundária e terciária. Verificou-se que a vacinação contra o HPV representa a medida mais efetiva de prevenção primária, podendo reduzir de forma significativa a incidência de lesões precursoras. No entanto, foi observado que a cobertura vacinal brasileira permanece abaixo do ideal, o que compromete seu impacto epidemiológico.

No âmbito da prevenção secundária, constatou-se que o exame citopatológico, embora amplamente utilizado, apresenta sensibilidade limitada, possibilitando a ocorrência de falsos

negativos. Em contrapartida, o teste de DNA-HPV demonstrou maior sensibilidade para identificar mulheres com risco aumentado de desenvolver lesões de alto grau. Além disso, testes de mRNA E6/E7 apresentaram maior especificidade, permitindo reduzir procedimentos desnecessários, como colposcopia repetidas. Na prevenção terciária, observou-se que o tratamento apresenta melhores resultados quando a doença é diagnosticada em estágios iniciais.

Portanto, os achados evidenciam que a atualização dos protocolos de rastreamento, aliada ao fortalecimento das ações de prevenção primária, é fundamental para reduzir a incidência e a mortalidade por câncer cervical.

#### 6.4 Impacto das políticas públicas na redução da incidência e mortalidade

Os resultados revelaram que políticas públicas, como a oferta gratuita da vacinação contra o HPV e a implementação de diretrizes nacionais de rastreamento, contribuíram para avanços na prevenção do câncer cervical no Brasil. Contudo, observou-se importante desigualdade regional no acesso ao cuidado, refletida em maiores taxas de incidência e mortalidade nas regiões Norte e Nordeste.

A análise das normativas recentes, como a incorporação do teste de DNA-HPV ao Sistema Único de Saúde (SUS) em 2024, demonstrou que há uma mudança significativa no modelo de rastreamento, com potencial para aumentar a detecção precoce e reduzir a mortalidade. Todavia, verificou-se que a efetividade dessa mudança dependerá da capacidade dos serviços de organizar fluxos assistenciais, garantir acesso equitativo aos exames e promover ações educativas que incentivem a população a aderir ao rastreamento e à vacinação.

Assim, pode-se afirmar que, embora o Brasil disponha de políticas robustas, sua efetividade ainda está condicionada ao enfrentamento das desigualdades sociais e estruturais que influenciam diretamente os desfechos da doença.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anderson, M. C., Brown, C. L., Buckley, C. H., Fox, H., Jenkins, D., Lowe, D. G., Manners, B. T., Melcher, D. H., Robertson, A. J., & Wells, M. (1991). Current views on cervical intraepithelial neoplasia. *Journal of Clinical Pathology*, 44(12), 969–978.
- Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., Sanjosé, S. de, Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: A worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e191–e203. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)
- Ayres, A. R., & Silva, G. A. (2010). Cervical HPV infection in Brazil: Systematic review. *Rev Saude Publica*, 44, 963–974.

Badaracco, G., Venuti, A., Sedati, A., & Marcante, M. L. (2002). HPV16 and HPV18 in genital tumors: Significantly different levels of viral integration and correlation to tumor invasiveness. *Journal of Medical Virology*, 67(4), 574–582. <https://doi.org/10.1002/jmv.10141>

Bansal, M., Austin, R. M., & Zhao, C. (2009). High-risk HPV DNA detected in less than 2% of over 25,000 cytology negative imaged liquid-based Pap test samples from women 30 and older. *Gynecologic Oncology*, 115(2), 257–261. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.07.010>

Barodawala, S. M., Chadha, K., Kavishwar, V., Murthy, A., & Shetye, S. (2018). Cervical cancer screening by molecular Pap-transformation of gynecologic cytology. *Diagnostic Cytopathology*. <https://doi.org/10.1002/dc.24116>

Barroeta, J. E. (2023). The Future Role of Cytology in Cervical Cancer Screening in the Era of HPV Vaccination. *Acta Cytologica*, 67(2), 111–118. <https://doi.org/10.1159/000528964>

Bhatla, N., Aoki, D., Sharma, D. N., & Sankaranarayanan, R. (2025). Cancer of the cervix uteri: 2025 update. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 171(Suppl 1), 87–108. <https://doi.org/10.1002/ijgo.70277>

Bhatla, N., Singhal, S., Dhamija, E., Mathur, S., Natarajan, J., & Maheshwari, A. (2025). Implications of the revised cervical cancer FIGO staging system. *Indian Journal of Medical Research*, 154(2), 273–283. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_4225\\_20](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_4225_20)

Bosch, F. X., Lorincz, A., Muñoz, N., Meijer, C. J. L. M., & Shah, K. V. (2002). The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of Clinical Pathology*, 55(4), 244–265. <https://doi.org/10.1136/jcp.55.4.244>

9856

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

Burd, E. M. (2003). Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(1), 1–17. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.1.1-17.2003>

Burki, T. K. (2014). Cervical cancer: Screening and risk with age. *The Lancet. Oncology*, 15(3), e107.

Castellsagué, X., Díaz, M., de Sanjosé, S., Muñoz, N., Herrero, R., Franceschi, S., Peeling, R. W., Ashley, R., Smith, J. S., Snijders, P. J. F., Meijer, C. J. L. M., Bosch, F. X., & International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. (2006). Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: Implications for screening and prevention. *Journal of the National Cancer Institute*, 98(5), 303–315. <https://doi.org/10.1093/jnci/djj067>

Causin, R. L., Freitas, A. J. A. de, Trovo Hidalgo Filho, C. M., Reis, R. dos, Reis, R. M., & Marques, M. M. C. (2021). A Systematic Review of MicroRNAs Involved in Cervical Cancer Progression. *Cells*, 10(3), Artigo 3. <https://doi.org/10.3390/cells10030668>

Clifford, G. M., Gallus, S., Herrero, R., Muñoz, N., Snijders, P. J. F., Vaccarella, S., Anh, P. T. H., Ferreccio, C., Hieu, N. T., Matos, E., Molano, M., Rajkumar, R., Ronco, G., Sanjosé, S.

de, Shin, H. R., Sukvirach, S., Thomas, J. O., Tunsakul, S., Meijer, C., & Franceschi, S. (2005). Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: A pooled analysis. *The Lancet*, 366(9490), 991–998. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67069-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67069-9)

Creasman, W. T., Odicino, F., Maisonneuve, P., Quinn, M. A., Beller, U., Benedet, J. L., Heintz, A. P. M., Ngan, H. Y. S., & Pecorelli, S. (2006). Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 95 Suppl 1, S105-143. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(06\)60031-3](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(06)60031-3)

Da Silva, M. L. R., De Albuquerque, B. H. D. R., Allyrio, T. A. D. M. F., De Almeida, V. D., Cobucci, R. N. D. O., Bezerra, F. L., Andrade, V. S., Lanza, D. C. F., De Azevedo, J. C. V., De Araújo, J. M. G., & Fernandes, J. V. (2021). The role of HPV-induced epigenetic changes in cervical carcinogenesis (Review). *Biomedical Reports*, 15(1), 1–20. <https://doi.org/10.3892/br.2021.1436>

Dasari, S., Wudayagiri, R., & Valluru, L. (2015). Cervical cancer: Biomarkers for diagnosis and treatment. *Clinica Chimica Acta*, 445, 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.03.005>

Doorbar, J., Quint, W., Banks, L., Bravo, I. G., Stoler, M., Broker, T. R., & Stanley, M. A. (2012). The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*, 30 Suppl 5, F55-70. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.083>

Drolet, M., Bénard, É., Pérez, N., Brisson, M., & HPV Vaccination Impact Study Group. (2019). Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: Updated systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 394(10197), 497–509. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30298-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30298-3) 9857

Garland, S. M., Kjaer, S. K., Muñoz, N., Block, S. L., Brown, D. R., DiNubile, M. J., Lindsay, B. R., Kuter, B. J., Perez, G., Dominiak-Felden, G., Saah, A. J., Drury, R., Das, R., & Velicer, C. (2016). Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 63(4), 519–527. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw354>

Ghittoni, R., Accardi, R., Hasan, U., Gheit, T., Sylla, B., & Tommasino, M. (2010). The biological properties of E6 and E7 oncoproteins from human papillomaviruses. *Virus Genes*, 40(1), 1–13. <https://doi.org/10.1007/s11262-009-0412-8>

Human Papillomavirus (HPV) Infection—STI Treatment Guidelines. (2023, fevereiro 27). <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/hpv-cancer.htm>

Hussain, S., Nasare, V., Kumari, M., Sharma, S., Khan, M. A., Das, B. C., & Bharadwaj, M. (2014). Perception of human papillomavirus infection, cervical cancer and HPV vaccination in North Indian population. *PLoS One*, 9, e112861. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112861>

Joura, E. A., Giuliano, A. R., Iversen, O.-E., Bouchard, C., Mao, C., Mehlsen, J., Moreira, E. D., Ngan, Y., Petersen, L. K., Lazcano-Ponce, E., Pitisuttithum, P., Restrepo, J. A., Stuart, G.,

Woelber, L., Yang, Y. C., Cuzick, J., Garland, S. M., Huh, W., Kjaer, S. K., ... Luxembourg, A. (2015). A 9-Valent HPV Vaccine against Infection and Intraepithelial Neoplasia in Women. *New England Journal of Medicine*, 372(8), 711–723. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1405044>

Kutz, J.-M., Rausche, P., Gheit, T., Puradiredja, D. I., & Fusco, D. (2023). Barriers and facilitators of HPV vaccination in sub-saharan Africa: A systematic review. *BMC Public Health*, 23(1), 974. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15842-1>

Matsuo, K., Machida, H., Mandelbaum, R. S., Konishi, I., & Mikami, M. (2019). Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system. *Gynecologic Oncology*, 152(1), 87–93. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.10.026>

Murewanhema, G., Moyo, E., Dzobo, M., Mandishora-Dube, R. S., & Dzinamarira, T. (2024). Human papilloma virus vaccination in the resource-limited settings of sub-Saharan Africa: Challenges and recommendations. *Vaccine*, 32, 100549. <https://doi.org/10.1016/j.jvacx.2024.100549>

Ngoma, M., & Autier, P. (2019). Cancer prevention: Cervical cancer. *ecancermedicalscience*, 13, 952. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2019.952>

Pal, A., & Kundu, R. (2020). Human Papillomavirus E6 and E7: The Cervical Cancer Hallmarks and Targets for Therapy. *Frontiers in Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.03116>

Patel, C., Brotherton, J. M., Pillsbury, A., Jayasinghe, S., Donovan, B., Macartney, K., & Marshall, H. (2018). The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: What additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Eurosurveillance*, 23(41), 1700737. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737>

(PDF) Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: Parte I - Rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico. (2025, agosto 22). ResearchGate. [https://www.researchgate.net/publication/394538156\\_Diretrizes\\_Brasileiras\\_para\\_o\\_Rastreamento\\_do\\_Cancer\\_do\\_Colo\\_do\\_Utero\\_parte\\_I-\\_Rastreamento\\_organizado\\_utilizando\\_testes\\_moleculares\\_para\\_deteccao\\_de\\_DNA-HPV\\_oncogenico](https://www.researchgate.net/publication/394538156_Diretrizes_Brasileiras_para_o_Rastreamento_do_Cancer_do_Colo_do_Utero_parte_I-_Rastreamento_organizado_utilizando_testes_moleculares_para_deteccao_de_DNA-HPV_oncogenico)

Silva, I. F., Koifman, S., Koifman, R. J., Parreira, V. A., Soares, S., & Al, E. (2007). Epidemiological and Clinical Characteristics of Brazilian Women With Precancer and Cervical Cancer: Birth Cohort Analysis. *Epidemiology*, 18(5), S11. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000276438.00058.01>

The American Cancer Society Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. ([s.d.]). Recuperado 18 de novembro de 2025, de <https://www.cancer.org/cancer/types/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/cervical-cancer-screening-guidelines.html>

Urbano, F. P., Cury, G. R., Dos Santos, C. R., da Silva, D. J. C., & Xavier-Júnior, J. C. C. (2025). Introduction of DNA-HPV test in the Brazilian cervical cancer screening program: When the idea is good but does not fit the budget. *International Journal of Gynaecology and*

Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics.  
<https://doi.org/10.1002/ijgo.70594>

Vesikari, T., Brodszki, N., van Damme, P., Diez-Domingo, J., Icardi, G., Petersen, L. K., Tran, C., Thomas, S., Luxembourg, A., & Baudin, M. (2015). A Randomized, Double-Blind, Phase III Study of the Immunogenicity and Safety of a 9-Valent Human Papillomavirus L1 Virus-Like Particle Vaccine (V503) Versus Gardasil® in 9-15-Year-Old Girls. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 34(9), 992–998. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000773>