

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**Revisão integrativa sobre a triagem e o diagnóstico de
pacientes para a prevenção ou detecção precoce do câncer
de colo de útero no Brasil**

Maria Julia Ferrari do Ó

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas
da Universidade de São Paulo.

Orientador(a): Dra Maria Aparecida
Nicoletti

São Paulo
2023

SUMÁRIO

	Pág.
Lista de Abreviaturas	1
RESUMO	2
ABSTRACT	
1. INTRODUÇÃO	3
2. OBJETIVOS	7
2.1 Objetivo primário	7
2.2 Objetivos secundários	7
3. MATERIAL E MÉTODOS	8
3.1. Divisão em etapas	8
3.2. Estratégias de pesquisa	9
3.3. Critérios de inclusão	10
3.4. Critérios de exclusão	10
3.5. Coleta e análise dos dados	10
4. RESULTADOS	12

4.1. Busca de dados	12
4.2. Fisiopatologia	18
4.3. Diagnóstico	20
4.4. Tratamento	20
4.5. Epidemiologia	22
4.6. Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero no Brasil..	23
4.6.1. Histórico.....	23
4.6.2. Diretrizes e Estratégias.....	24
4.7. Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero na Austrália.....	26
4.7.1. Histórico.....	26
4.7.2. Diretrizes e Estratégias.....	26
4.8. Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero no Chile...	28
4.7.1. Histórico.....	28
4.7.2. Diretrizes e Estratégias.....	29
5. DISCUSSÃO	30
6. CONCLUSÃO	33
7. REFERÊNCIAS	34

8. ANEXOS	40
-----------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
FDA	Food and Drug Administration
CC	Câncer Cervical
OMS	Organização Mundial da Saúde
HPV	Papilomavírus Humano
IST	Infecção Sexualmente Transmissível
SUS	Sistema Único de Saúde
CA	Câncer
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
LEEP	Procedimento de excisão elétrica por alça
CKC	Conização com bisturi a frio
PAISM	Programa Assistência Integral à Saúde da Mulher
INCA	Instituto Nacional do Câncer
PNCC	Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero
SISCAN	Sistema de Informação do Câncer
NCSP	Programa Nacional de Rastreamento do Câncer do Colo do Útero
ATAGI	Australian Technical Advisory Group on Immunisation
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
LBC	Triagem de citologia em meio líquido
FONASA	Fundo Nacional de Saúde
ISAPREs	Instituições de Saúde Previdenciária
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde



ISP

Instituto de Salud Pública de Chile

RESUMO

FERRARI DO Ó, MJ. **Revisão integrativa sobre a triagem e o diagnóstico de pacientes para a prevenção ou detecção precoce do câncer de colo de útero no Brasil.** 2023. no. f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

Palavras-chave: Diagnóstico; HPV; Câncer de Colo Uterino; Prevenção

INTRODUÇÃO

Considerando que o câncer cervical é um problema significativo, principalmente em países com disparidades econômicas e sociais, como o Brasil, é importante revisar as estratégias empregadas no Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero para auxiliar na eficácia dele e no controle do câncer cervical no país.

OBJETIVO

Com isso, o presente trabalho teve por objetivos descrever a triagem e diagnóstico do câncer de colo do útero realizada em mulheres de 25 a 64 anos, bem como verificar a cobertura vacinal contra o HPV em adolescentes de 9 a 14 anos. Além disso, a fim de identificar possíveis aprimoramentos no processo de rastreio, foi realizada uma abordagem comparativa do Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero no Brasil com os programas do Chile e da Austrália.

MATERIAIS E MÉTODOS

A presente revisão integrativa, foi dividida em cinco etapas, que consistiram na formulação da questão norteadora; na coleta de dados em bases como o *DATASUS*, *PubMed*, *EMBASE*, *Lilacs*, Biblioteca Virtual em Saúde, além de políticas públicas de saúde, e Federação Internacional Farmacêutica; na avaliação e seleção dos dados; na análise e interpretação dos estudos selecionados e por fim na apresentação e discussão dos resultados obtidos no estudo de revisão.

RESULTADOS

Foi constatado que no Brasil e no Chile, a desigualdade social afeta o acesso aos cuidados em saúde, enquanto na Austrália a cobertura de acesso é maior e menos desigual. Os métodos de diagnóstico variam: Brasil utiliza o Papanicolau, Austrália adota o teste de HPV baseado em DNA, e o Chile combina ambos os métodos. A vacinação é uma estratégia comum, sendo obrigatória nas escolas do Chile e da Austrália. A Austrália e o Brasil utilizam recrutamento ativo, enquanto no Chile o recrutamento é feito de maneira oportunista.

CONCLUSÃO

Com base na revisão da literatura, concluiu-se que a triagem do HPV no Brasil enfrenta limitações, com baixa cobertura e adesão. Sugere-se possíveis melhorias no rastreamento, como a adoção de testes de HPV baseado em DNA, campanhas educativas, e implementação de avaliação externa da qualidade nos laboratórios para aumentar a confiabilidade dos resultados dos exames.

1. INTRODUÇÃO

As alterações demográficas pelas quais a população passa trazem, como consequência, uma maior ocorrência de casos de doenças crônicas, dentre as quais se enquadra o câncer, cujo aumento progressivo é evidente no Brasil, assim como em todo o mundo (MENDONÇA, 1993).

Com aproximadamente 604 mil novos casos por ano no mundo, o câncer do colo do útero, ou câncer cervical (CC), é o quarto tipo de câncer mais comum entre as mulheres. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), ele foi responsável por 342 mil mortes estimadas em 2020, sendo que cerca de 90% delas ocorreram em países de baixa renda (OMS, 2021).

No Brasil (2022), ele é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre mulheres, sem considerar tumores de pele não melanoma. E para 2023 foram estimados a ocorrência de 17.010 novos casos (INCA, 2022).

Na análise regional, o CC é o segundo mais incidente nas regiões Norte (20,48/100 mil) e Nordeste (17,59/100 mil) e o terceiro mais incidente na região Centro-Oeste (16,66/100 mil). Já na região Sul (14,55/100 mil) ele ocupa a quarta posição e, na região Sudeste (12,93/100 mil), a quinta posição (INCA, 2022).

O CC pode ser classificado em dois grupos principais: carcinomas invasivos de células escamosas e carcinomas invasivos de células glandulares ou adenocarcinomas invasivos e ambos tem sua fisiopatologia altamente relacionada à infecção pelo papilomavírus humano (HPV) (INCA, 2021; WILD *et al.*, 2020).

O papilomavírus humano é a infecção sexualmente transmissível (IST) mais frequente em todo o mundo. Estudos epidemiológicos apontam que aproximadamente 80% dos indivíduos terão contato com o vírus em algum momento da vida (WILD *et al.*, 2020).

Os tipos de HPV precursores do câncer do colo do útero e a suas respectivas representatividade dos casos são HPV16 (53%), o HPV18 (15%), HPV45 (9%), HPV31 (6%) e HPV33 (3%). E, embora os mecanismos biológicos para manifestação da doença ainda não são claramente compreendidos, a infecção persistente pelo HPV está relacionada à capacidade do vírus de contornar o sistema imunológico (WILD *et al.*, 2020).

Contudo, o CC é um desfecho raro em mulheres com infecção por HPV. Na maioria delas, a atividade da imunidade humoral e celular auxiliam na eliminação da infecção, no prazo de 12-24 meses. Nos casos em que não ocorre regressão, as lesões de baixo grau evoluem para lesões precursoras que podem desenvolver o câncer. É importante ressaltar que a progressão das lesões pré-cancerosas para o câncer cervical é um processo lento, que pode levar vários anos. Durante esse tempo, as células cervicais passam por uma série de alterações que as tornam cada vez mais anormais e cancerosas (Cohen, 2019).

As lesões precursoras são detectáveis por meio de exames preventivos, em estágios iniciais e pré-cancerígenos, com possibilidade de cura quase que na totalidade dos casos (INCA, 2021).

O exame utilizado atualmente no Brasil como método de rastreio do câncer do colo do útero é o exame citopatológico, ou Papanicolau, que consiste na inspeção visual do interior da vagina e do colo do útero e na coleta de células da superfície externa e interna do colo do útero para análise em laboratório especializado em citopatologia, com o objetivo de detectar possíveis alterações (INCA, 2021).

Outra estratégia utilizada para prevenção do câncer cervical é a vacinação contra o HPV, que é oferecida gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), e oferece proteção contra os HPVs de baixo risco, tipos 6 e 11, que são responsáveis por 90% das verrugas anogenitais, e de alto risco, tipos 16 e 18, que estão associados ao desenvolvimento de 70% dos cânceres uterinos, além de outros tipos de câncer como o de pênis, anal e oral (Brasil, 2023).

A vacina contra o HPV foi introduzida no SUS, em 2014, para adolescentes do sexo feminino de 11 a 13 anos, que ainda não iniciaram a vida sexual. Essa faixa etária foi escolhida por conta da alta eficácia da vacinação em pessoas que ainda não foram expostas ao HPV, induzindo uma maior produção de anticorpos, se comparada à produção encontrada em uma infecção naturalmente adquirida (Brasil, 2023).

Atualmente a vacinação via SUS foi ampliada também para meninas e meninos de 9 a 14 anos e para mulheres e homens até 45 anos de idade vivendo com HIV/AIDS, transplantados e para pacientes oncológicos, visto que esses grupos apresentam maior

chance de adquirir uma infecção persistente e um maior risco de desenvolver câncer ou complicações relacionadas ao HPV (Brasil, 2023).

O esquema vacinal é feito em duas doses, com um intervalo de seis meses entre elas, por conta da maior efetividade na resposta imunológica. É recomendado, que o intervalo entre doses não seja superior a 15 meses, para garantir que o esquema vacinal seja completado o mais prontamente, com elevada produção de anticorpos e maior eficácia da vacinação, mas, para pacientes portadores de HIV/Aids, transplantados e pacientes oncológicos, o esquema vacinal é feito com 3 doses. E vale lembrar que, mesmo ultrapassando o intervalo recomendado (12-15 meses) na aplicação das doses, o esquema vacinal deve ser continuado, sem necessidade de reiniciá-lo (Brasil, 2023).

A consolidação de medidas preventivas possibilitou uma redução significativa da incidência do Câncer de Colo de Útero, principalmente nos países desenvolvidos (Brotherton *et al.*, 2019; Eliana, 2021). A Organização Mundial da Saúde aponta que, com uma taxa de rastreamento da população-alvo de, pelo menos, 80%, e com diagnóstico e tratamento adequados dos casos identificados, é possível reduzir a incidência do câncer cervical em média de 60% a 90% (OMS, 2020).

No Brasil, foi criado o Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo Uterino, em 1998, que tem como objetivo principal a prevenção e o diagnóstico precoce da doença. É composto por diversas ações integradas, que visam reduzir a incidência do câncer cervical, melhorar o acesso das mulheres aos exames de prevenção e aumentar a eficácia do tratamento, quando necessário (INCA, 2023).

Considerando que a implantação e o funcionamento adequado de programas de prevenção e rastreamento possibilita a redução significativa da incidência e mortalidade associada ao câncer de colo do útero, é necessário revisar o funcionamento e os protocolos seguidos pelo Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero, a fim de encontrar possíveis pontos de melhoria e adequação para garantir sua eficiência no controle do câncer cervical no Brasil (WILD, 2020).

No presente estudo foram descritos planos nacionais, do Brasil, do Chile e da Austrália, para prevenção e controle de câncer de colo de útero. A Austrália e o Chile foram considerados os países mais relevantes para o estudo, tendo em vista o sucesso

alcançado por suas estratégias em saúde. Contudo, considerando fatores financeiros, populacionais e geográficos, uma vez que a extensão territorial e populacional do Brasil não é equivalente a dos outros países, questões relacionadas ao desempenho dos programas não são diretamente comparáveis e foram mencionadas apenas para entender o funcionamento e efetividade dos programas.

A Austrália é considerada uma das referências mundiais na prevenção contra o câncer uterino. Ela foi pioneira neste contexto, ao introduzir um programa nacional de vacinação contra o HPV em 2007, resultando em uma ampla cobertura vacinal para ambos os sexos. A partir de dezembro de 2017, o país reformulou sua abordagem ao rastreamento do câncer cervical: transitando da citologia bianual para um teste primário de HPV quinquenal. Ademais, o país possui um sistema de registro de câncer robusto, beneficiando-se de uma sólida estrutura legislativa que tem sido fundamental para a eficácia dos esforços de prevenção e controle. A ênfase na conscientização pública e participação ativa no rastreamento, juntamente com estratégias focadas na mitigação de fatores de risco, aproxima a Austrália de uma possível erradicação (foi previsto que até 2028 haverão apenas quatro ou menos novos casos por 100.000 mulheres a cada ano) do câncer de colo de útero, posicionando o país como uma referência no assunto. Tendo isso em vista, a Austrália é um excelente país para se usar de exemplo neste contexto (Mathew *et al.*, 2015; YU, 2010; Philippa *et al.*, 2012).

Pensando que a realidade brasileira não se assemelha tanto com a de um país desenvolvido, buscou-se também um modelo mais semelhante em questões financeiras, populacionais e geográficas, e que apresenta resultados satisfatórios no controle do câncer cervical. Dessa forma optou-se pelo Chile, já que ele se destaca no combate ao câncer de colo de útero na América Latina. Nos últimos anos, o país adotou abordagem multifacetada para combater a doença, priorizando o rastreamento regular e a vacinação contra o HPV. Esse fator contribuiu para um claro declínio na taxa de incidência e mortalidade por câncer cervical no país, que varia de 6,0 a 7,3 por 100.000 mulheres, diferente do observado em outros países da América Latina, que apresentam taxas estáveis ou crescentes (Claro *et al.*, 2021; Nubia, 2007).

2. OBJETIVO(S)

2.1. Objetivo primário:

Descrever como é feita a triagem e diagnóstico das mulheres entre 25 a 64 anos, bem como a cobertura vacinal para HPV em adolescentes de 9 a 14 anos no Brasil, para prevenção ou detecção precoce do câncer de colo do útero.

2.2. Objetivos secundários:

Identificar possíveis pontos de melhoria e adequação nesse processo; Descrever o Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo Uterino do Brasil e os programas vigentes da Austrália e no Chile.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Divisão em etapas

Os métodos utilizados para o desenvolvimento desta revisão integrativa foram divididos em 5 etapas. Primeira etapa: formulação da questão norteadora; segunda etapa: coleta de dados; terceira etapa: avaliação dos dados; quarta etapa: análise e interpretação dos dados; quinta etapa: síntese dos resultados.

Primeira etapa: Para formular a questão norteadora do presente estudo foi antes definido o PICO, acrônimo para P: população/pacientes; I: intervenção; C: comparação/controle; O: “outcomes ou desfecho, que foi utilizada para auxiliar no entendimento do tema e elaboração mais assertiva da questão norteadora, foi definido então: (População: mulheres brasileiras de 25 a 64 anos (pois nessa faixa etária a ocorrência de lesões de alto grau é maior, sendo o intervalo de idade que apresenta maior prevalência da doença) e adolescentes brasileiras de 9 a 14 anos (pois é nesse intervalo de idade onde preferencialmente deve ocorrer a vacinação contra o HPV, que é a principal estratégia de prevenção contra o câncer cervical no Brasil); Intervenção: métodos de prevenção ou diagnóstico de câncer de colo de útero; Controle: mulheres de 25 a 64 anos e adolescentes de 9 a 14 anos de países com baixas taxas de mortalidade por câncer de colo de útero; Desfecho: identificar pontos de melhoria no programa de prevenção e detecção de CA de colo de útero no Brasil). Tendo isso em vista, a questão norteadora foi: *“Como é feita a triagem e diagnóstico das mulheres no Brasil para prevenção ou detecção precoce do câncer de colo do útero?”*

Segunda etapa: Para a coleta de dados foram selecionadas as seguintes plataformas e bases de dados: *DATASUS, PubMed, EMBASE, Lilacs*: 355 registros encontrados e foram selecionados 26 de acordo com relevância que constam na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), além disso, levando em consideração que muitas informações eram de

difícil acesso e não foram descritas nos artigos utilizados, pensando também utilizar informações mais atuais possíveis foram realizadas consultas em políticas públicas de saúde, sites governamentais dos países estudados e à Federação Internacional Farmacêutica. Tendo em vista a questão norteadora foi arquitetada a seguinte estratégia de busca, com os descritores definidos pelo DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): (“Diagnosis” OR “Prevention”) AND (“Human papillomavirus” OR “HPV” OR “Human Papillomavirus Viruses” OR “Papillomavirus Humano HPV” OR “Papillomavirus Humanos” OR “Papiloma Vírus Humanos” OR “Papilomavírus Humano” OR “Papilomavírus Humanos”) AND (“Neoplasias do Colo do Útero” OR “Câncer de Colo Uterino” OR “Câncer de Colo do Útero” OR “Câncer do Colo do Útero” OR “Neoplasias do Colo Uterino”) AND (“Esfregaço Corado pelo Método de Papanicolaou” OR “Esfregaço de Papanicolaou” OR “Exame Colpocitológico” OR “Exame Papanicolau” OR “Papanicolau” OR “Papanicolaou Test”)

Terceira etapa: Para a avaliação dos dados, os resultados das buscas das diferentes bases de dados foram unidos no aplicativo “Rayyan”, no qual houve uma filtragem dos resultados obtidos a partir do título, autor, descritores, resumo e tipo de estudo. Após esta pré-seleção, os artigos que foram considerados pertinentes ao tema foram transferidos para outro *software*, “Mendeley”. Neste, houve uma avaliação mais meticulosa, dos estudos na íntegra por 2 pessoas e para as discrepâncias foram discutidas para o estabelecimento de consenso. Após a avaliação de todos artigos obteve-se o grupo final de estudos que foram analisados e utilizados para esta revisão.

Para a seleção dos estudos, analisou-se a concordância do tema do presente trabalho de conclusão do curso com o dos artigos obtidos e buscou-se aqueles que abordassem: informações sobre a epidemiologia do câncer de colo do útero e protocolos para a prevenção, diagnóstico e tratamento da doença; informações sobre o HPV e relação com o câncer, além de dados sobre o rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer do colo do útero em mulheres de 25 a 64 anos, no Brasil; dados epidemiológicos sobre o número de exames citopatológicos realizados por ano, no Brasil, em mulheres de 25 a 64 anos e sua eficiência na detecção das lesões precursoras, e dados sobre a vacinação contra o HPV em adolescentes de 9 a 14 anos.

Os critérios de inclusão foram trabalhos completos publicados nos idiomas inglês, espanhol e português, no período de 2000 a 2022. Os critérios de exclusão foram resumos, trabalhos na íntegra que não foram ao encontro do tema, trabalhos não

disponíveis *online* ou inconsistentes e em outros idiomas daqueles estabelecidos nos critérios de inclusão.

Quarta etapa: Nesta etapa da revisão houve a análise e a interpretação dos estudos obtidos, extraindo os dados mais relevantes para guiar e compor esta produção científica.

Quinta etapa: Apresentação e discussão dos resultados encontrados no estudo.

3.2. Estratégias de pesquisa

Para formular a questão norteadora do presente estudo foi antes definido o acrônimo PICO (População: mulheres brasileiras de 25 a 64 anos (pois nessa faixa etária a ocorrência de lesões de alto grau é maior, sendo o intervalo de idade que apresenta maior prevalência da doença) e adolescentes brasileiras de 9 a 14 anos (pois é nesse intervalo de idade onde preferencialmente deve ocorrer a vacinação contra o HPV, que é a principal estratégia de prevenção contra o câncer cervical no Brasil); Intervenção: métodos de prevenção ou diagnóstico de câncer de colo de útero; Controle: mulheres de 25 a 64 anos e adolescentes de 9 a 14 anos de países com baixas taxas de mortalidade por câncer de colo de útero; Desfecho: identificar pontos de melhoria no programa de prevenção e detecção de CA de colo de útero no Brasil). Tendo isso em vista, a questão norteadora foi: *“Como é feita a triagem e diagnóstico das mulheres no Brasil para prevenção ou detecção precoce do câncer de colo do útero em comparação ao Chile e a Austrália?”*

3.3. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram trabalhos completos publicados nos idiomas inglês, espanhol e português, no período de 2000 a 2022. Além disso, analisou-se a concordância do tema do presente trabalho de conclusão do curso com o dos artigos obtidos e buscou-se aqueles que abordassem: informações sobre a epidemiologia do câncer de colo do útero e protocolos para a prevenção, diagnóstico e tratamento da doença; informações sobre o HPV e relação com o câncer, além de dados sobre o rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer do colo do útero em mulheres de 25 a 64 anos, no Brasil, Chile e Austrália; dados epidemiológicos sobre o número de exames citopatológicos realizados por ano, no Brasil, Chile e Austrália, em mulheres de 25 a 64

anos e sua eficiência na detecção das lesões precursoras, e dados sobre a vacinação contra o HPV em adolescentes de 9 a 14 anos.

3.4. Critérios de exclusão

Foram retirados os artigos que não apresentavam o foco no objetivo do trabalho e rasos de fundamentação.

3.5. Coleta e análise dos dados

Para a coleta de dados foram selecionadas as seguintes plataformas e bases de dados: *DATASUS*, *PubMed*, *EMBASE*, *Lilacs*: 355 registros encontrados e foram selecionados 26 de acordo com relevância que constam na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), além do acesso a políticas públicas de saúde, e à Federação Internacional Farmacêutica. Tendo em vista a questão norteadora foi arquitetada a seguinte estratégia de busca, com os descritores definidos pelo DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): (“Diagnosis” OR “Prevention”) AND (“Human papillomavirus” OR “HPV” OR “Human Papillomavirus Viruses” OR “Papillomavirus Humano HPV” OR “Papillomavirus Humanos” OR “Papiloma Vírus Humanos” OR “Papilomavírus Humano” OR “Papilomavírus Humanos”) AND (“Neoplasias do Colo do Útero” OR “Câncer de Colo Uterino” OR “Câncer de Colo do Útero” OR “Câncer do Colo do Útero” OR “Neoplasias do Colo Uterino”) AND (“Esfregaço Corado pelo Método de Papanicolaou” OR “Esfregaço de Papanicolaou” OR “Exame Colpocitológico” OR “Exame Papanicolau” OR “Papanicolau” OR “Papanicolaou Test”)

Para a análise dos dados, os resultados das buscas das diferentes bases de dados foram unidos no aplicativo “Rayyan”, no qual houve uma filtragem dos resultados obtidos a partir do título, autor, descritores, resumo e tipo de estudo. Após esta pré-seleção, os artigos que foram considerados pertinentes ao tema foram transferidos para outro *software*, “Mendeley”. Neste, houve uma avaliação mais meticulosa, dos estudos na íntegra. Após a avaliação de todos artigos obteve-se o grupo final de estudos que foram analisados e utilizados para esta revisão.

4. RESULTADOS

4.1. Busca de dados

Obteve-se um total de 138 artigos, sendo 112 do *PubMed* e 26 da *Embase*. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 26 artigos utilizados principalmente para compreensão da fisiopatologia, dos métodos de diagnósticos disponíveis, do tratamento e, em parte, sobre os dados epidemiológicos das doenças estudadas para a construção dos resultados, discussão e conclusão, os artigos utilizados e seus respectivos resumos estão no Quadro 1.

Referência	Tipo de Estudo	Resumo
1- MENDONÇA,S; AZEVEDO, G.. Câncer na população feminina brasileira. Revista de Saúde Pública, n.27, p. 68-75, 1993.	Revisão descritiva	O artigo destaca a importância do câncer como causa de morte e morbidade para mulheres brasileiras, com ênfase em cânceres de mama e útero. São discutidos fatores de risco e programas de controle, concluindo que a prevenção e diagnóstico precoce devem ser prioridades na saúde pública.
7- Brotherton, J. M. L., et al. "Effectiveness of fewer than three doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine against cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3: population-based cohort study." The Lancet Child & Adolescent Health 3.5 (2019)	Coorte	O estudo avaliou a eficácia da vacina contra o HPV em mulheres com menos de 26 anos em Victoria, Austrália. Concluiu que qualquer número de doses reduz o risco de patologias cervicais e três doses reduzem o risco de anormalidades graves confirmadas histologicamente.
8- Eliana, Marcia, Wendland., Natália, Luiza, Kops., Marina, Bessel., Juliana,	Estudo transversal multicêntrico	Neste artigo, os autores examinaram a eficácia da vacina contra o papilomavírus humano (HPV) em uma amostra nacional de mulheres

Comerlato., Ana, Goretti, Kalume, Maranhão., Flavia, Moreno, Alves, de, Souza., Luisa, L., Villa., Gerson, Fernando, Mendes, Pereira. Effectiveness of a universal vaccination program with an HPV quadrivalent vaccine in young Brazilian women. Vaccine, (2021). doi: 10.1016/J.VACCINE.2021.02.040		entre 16 e 25 anos que utilizaram o sistema de saúde pública no Brasil. Os resultados indicaram que o uso de uma vacina quadrivalente reduziu os tipos de HPV 6, 11, 16 e 18 em 56,78%.
11- Mathew, George., Nihad, Abu, Asab., Elizabeth, Varughese., Matthew, Irwin., Christopher, Oldmeadow., Keith, Hollebhone., Kenneth, Apen., Stefan, Renner. Risk Awareness on Uterine Cancer among Australian Women. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, (2015).;15(23):10251-10254. doi: 10.7314/APJCP.2014.15.23.10251	Estudo observacional	Este estudo mediu a conscientização sobre malignidades ginecológicas, especialmente o câncer uterino, entre mulheres em duas áreas rurais da Nova Gales do Sul, Austrália. A maioria das participantes não tinha consciência do câncer uterino e muitas não conseguiam identificar fatores de risco comuns. A falta de conscientização sobre o câncer uterino entre pacientes rurais representa uma preocupação válida de saúde pública. É imperativo melhorar a conscientização sobre o câncer uterino e os programas de triagem disponíveis para facilitar a detecção precoce e a cura.
12- YU, Xue-qin. An Overview of Cancer Prevention and Control in Australia. China Cancer, (2010).	Revisão Narrativa	Uma síntese das experiências bem-sucedidas da Austrália poderia ser considerada e adotada na China, por meio da comparação da introdução de programas de prevenção e controle do câncer e das mudanças na incidência, mortalidade e fatores de risco relacionados ao câncer ao longo do tempo.

13- Philippa, H., Youl., Peter, D., Baade., Xingqiong, Meng. Impact of Prevention on Future Cancer Incidence in Australia. (2012).;36(1):37-41	Revisão narrativa	Há poucas evidências de que tenha havido reduções significativas na prevalência de outros fatores de risco comportamentais conhecidos, mas estratégias preventivas em larga escala e de longo prazo são necessárias e têm o potencial de prevenir quase 57.000 novos casos de câncer apenas em 2025.
14- Claro, IB, Lima, LD, Almeida, PF. Diretrizes, estratégias de prevenção e rastreamento do câncer do colo do útero: as experiências do Brasil e do Chile. INCA. 2021;1:4497- 4509. DOI: 10.1590/1413-81232021610.11352021	Revisão narrativa	O artigo compara as políticas de controle do câncer do colo do útero no Brasil e no Chile, identificando diferenças nas estratégias de rastreamento. O Chile possui um programa estruturado, enquanto o Brasil enfrenta problemas de coordenação e qualidade dos exames. Ambos precisam aumentar a cobertura e implantar o rastreamento organizado.
15- Nubia, Muñoz. The global burden of cervical cancer in Latin America and the Caribbean: perspectives for prevention. Salud Publica De Mexico, (2007).;49:29-31.	Revisão narrativa	Embora programas de rastreamento tenham sido implementados em muitos países da região nos últimos 30-40 anos, pouca ou nenhuma redução na mortalidade por câncer cervical foi observada, e novas perspectivas se abrem para a prevenção do câncer cervical em duas frentes: na prevenção primária pelo uso de vacinas contra o HPV e na prevenção secundária aumentando a precisão dos testes de rastreamento.
16- Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. The Lancet. 2019 Jan 12;393(10167):169-82.	Revisão narrativa	A neoplasia cervical é causada pela infecção por subtipos de alto risco do papilomavírus humano (HPV) e resulta em mais de 300.000 mortes anualmente. A doença é altamente prevenível e o tratamento depende do

		estágio da doença e dos recursos disponíveis localmente. A incorporação de agentes anti-VEGF e abordagens imuno terapêuticas têm mostrado resultados promissores.
17- Nelson CW, Mirabello L. Human papillomavirus genomics: Understanding carcinogenicity. Tumour Virus Res. 2023 Jun;15:200258. doi: 10.1016/j.tvr.2023.200258 . Epub 2023 Feb 20. PMID: 36812987; PMCID: PMC10063409.	Revisão narrativa	O papilomavírus humano (HPV) é responsável pela maioria dos casos de câncer cervical e outros tipos de câncer em homens e mulheres. A variação genética do HPV influencia o risco de câncer, e outros fatores contribuem para o desenvolvimento da doença. A compreensão da carcinogenicidade do HPV é fundamental para prevenir e tratar o câncer associado à infecção.
18- 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, v. 16, n. 5, p. e0251688, 14 maio 2021.	Revisão narrativa	O estudo avaliou a relação custo-efetividade da adoção do teste hrHPV em Indaiatuba, Brasil. Através de uma análise baseada em simulação, comparou-se três estratégias de rastreio do câncer cervical. Os resultados indicam que o teste HPV são menos onerosos e mais eficazes que a citologia.
19- 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. The Lancet Regional Health – Americas, v. 5, 1 jan. 2022.	Estudo observacional	O estudo avaliou a eficácia do teste DNA-HPV em comparação com a citologia no rastreio do câncer cervical em Indaiatuba, Brasil. Em 30 meses, o teste DNA-HPV apresentou maior cobertura (superior a 80%) e adesão por faixa etária (99,25%) do que a citologia. O programa com teste HPV detectou mais casos de câncer cervical em estágios iniciais, mostrando-se uma

		abordagem mais eficaz na detecção precoce da doença.
20- Bruni L, Serrano B, Roura E, Alemany L, Cowan M, Herrero R, Poljak M, Murillo R, Broutet N, Riley LM, de Sanjose S. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. Lancet Glob Health. 2022 Aug;10(8):e1115-e1127.	Revisão e análise sintética	A cobertura global de rastreamento do câncer de colo do útero é baixa, com duas em cada três mulheres entre 30 e 49 anos nunca tendo feito o exame. Países de baixa e média renda têm a menor cobertura, o que representa um desafio para atingir a meta de eliminação estabelecida pela OMS.
29- Gertig, D. and Lee, J. (2023), Supporting health care providers in cancer screening: the role of the National Cancer Screening Register. Med J Aust. https://doi.org/10.5694/mja2.52029	Revisão narrativa	O NCSR da Austrália fornece uma infraestrutura digital interoperável para apoiar programas de triagem de câncer cervical e colorretal, melhorando o acesso dos profissionais de saúde aos registros de triagem de pacientes e facilitando a detecção precoce e o tratamento de anomalias.
31- Lanza S Sandra, Sepúlveda V Carolina, Olate B Macarena, Espejo C César. APLICACIÓN DE METODOLOGÍA DE MARCO LÓGICO PARA EL ANÁLISIS DEL PROGRAMA NACIONAL DE PESQUISA Y CONTROL DEL CÁNCER CERVICOUTERINO EN CHILE. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2010 [citado 2023 Ago 01] ; 75(5): 294-299.	Estudo observacional	O texto apresenta o uso da metodologia de marco lógico para analisar o programa de controle de câncer cervicouterino no Chile desde 1987. Foram identificadas áreas falhas na definição da população-alvo, orçamento, coordenação do programa e participação comunitária. Propostas para melhorar o programa são apresentadas.

32- Almeida PF de, Oliveira SC de, Giovanella L. Integração de rede e coordenação do cuidado: o caso do sistema de saúde do Chile. Ciênc saúde coletiva [Internet]. 2018Jul;23(7):2213–28. Available from: https://doi.org/10.1590/1413-81232018237.09622018	Estudo qualitativo de caráter exploratório e descritivo-interpretativo	O artigo analisa a implementação da integração de redes e da coordenação assistencial no sistema de saúde chileno, destacando o uso de protocolos e o papel da atenção primária.
36- BHATLA, N.; SINGHAL, S. Primary HPV Screening for Cervical Cancer. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, v. 65, mar. 2020.	Revisão narrativa	O rastreamento primário do HPV para o câncer do colo do útero é uma mudança do rastreamento baseado em citologia para o teste do papilomavírus humano, oferecendo maior sensibilidade e intervalos de rastreamento mais seguros.
37- BURD, E. M.; DEAN, C. L. Human Papillomavirus. Microbiology Spectrum, v. 4, n. 4, 18 ago. 2016.	Revisão narrativa	Indivíduos com imunodeficiências, distúrbios autoimunes ou infecção por HIV têm risco aumentado de infecção pelo papilomavírus humano (HPV). A imunossupressão crônica pode levar a infecções persistentes por HPV e maior risco de transformação maligna. As diretrizes de triagem focam em lesões pré-malignas, e o diagnóstico requer métodos especializados.
38- CORRÊA, F. M. et al. Cervical cancer screening, treatment and prophylaxis in Brazil: Current and future perspectives for cervical cancer elimination.	Revisão narrativa	O Brasil tem uma grande infraestrutura para rastreamento e tratamento do câncer do colo do útero, mas as disparidades no acesso e a tecnologia desatualizada prejudicam a eficácia. As

Frontiers in Medicine, v. 9, 24 ago. 2022.		estratégias futuras podem incluir a incorporação de tecnologias mais recentes e a vacinação contra o HPV.
40- Rodrigues N, de Melo AC, Calabrich AFC, Cronenberger E, Torres KL, Damian F, et al. Characteristics of patients diagnosed with cervical cancer in Brazil: preliminary results of the prospective cohort EVITA study (EVA001/LACOG 0215). Int J Gynecol Cancer. (2022) 32:141–6. doi: 10.1136/ijgc-2021-002972	Coorte	O câncer cervical é o quarto mais comum em mulheres. O estudo EVITA analisou 631 pacientes brasileiras diagnosticadas entre 2016-2017. A maioria era não-branca, com baixa escolaridade e diagnosticada em estágios avançados. Desinteresse e falta de acesso são barreiras para o rastreamento. Campanhas de conscientização são essenciais no Brasil.
46- RIBEIRO, C. M.; SILVA, G. A. E. Avaliação da produção de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde do Brasil em 2015*. Epidemiologia e Serviços de Saúde , v. 27, n. 1, mar. 2018.	Estudo observacional	O estudo avaliou a produção de procedimentos relacionados ao câncer do colo do útero no SUS. Utilizando diretrizes nacionais e dados de 2015, identificou-se um déficit de exames citopatológicos e biópsias, mas um excesso de colposcopias e tratamentos de lesões precursoras no Brasil.
48- Meira, K. C., Silva, G. W. dos S., dos Santos, J., Guimarães, R. M., de Souza, D. L. B., Ribeiro, G. P. C., ... Simões, T. C. (2020). Analysis of the effects of the age-period-birth cohort on cervical cancer mortality in the Brazilian Northeast. PLOS ONE, 15(2), e0226258. doi:10.1371/journal.pone.0226258	Coorte	O estudo analisou os efeitos da idade, período e coorte de nascimentos na mortalidade por câncer do colo do útero no Nordeste brasileiro.

49- Gonçalves De Souza, Thais; Pereira Alves, Beatriz; Lira da Silva, Anna Beatriz; Alves Barbalho, Isabela Lunara; de Abreu Temoteo, Rayrla Cristina & Costa Fernandes, Marcelo (2023). Dificuldades na prevenção do câncer de colo uterino: discurso de mulheres quilombolas. <i>Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo</i>, 25.	Estudo observacional	O estudo constatou que mulheres quilombolas têm lacunas no conhecimento sobre o câncer do colo do útero e seus métodos preventivos, o que dificulta a prevenção da doença.
50- Jean, J., Bonhomme. (2012). An Opportunity to Improve Men's Health and Wellness. <i>American Journal of Lifestyle Medicine</i>, 7(1):73-74. doi: 10.1177/1559827612444546	Revisão narrativa	O artigo discute as barreiras à participação dos homens na área da saúde e sugere estratégias para melhorar seu envolvimento.
51- Ribeiro CM, Silva GA. Assessment of the production of cervical cancer care procedures in the Brazilian National Health System in 2015. <i>Epidemiol Serv Saúde</i>. 2018; 27(1):e20172124. https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000100004 PMID: 29412351	Revisão narrativa	O estudo avaliou procedimentos do SUS relacionados ao câncer do colo do útero. Com base em diretrizes e dados de 2015, constatou-se um déficit em exames citopatológicos e biópsias, e um excesso em colposcopias e tratamentos de lesões precursoras no Brasil.
52- Meira, K. C., Silva, G. W. dos S., dos Santos, J., Guimarães, R. M., de Souza, D. L. B., Ribeiro, G. P. C., ... Simões, T. C. (2020). Analysis of the effects of the	Coorte	despreparo dos profissionais da atenção primária em seguir às orientações do Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero quanto à coleta,

age-period-birth cohort on cervical cancer mortality in the Brazilian Northeast. PLOS ONE, 15(2), e0226258. doi:10.1371/journal.pone.0226258		armazenamento, acompanhamento e encaminhamento à rede especializada nas situações em que o exame de Papanicolau apresenta alterações
--	--	--

Quadro 1. Quadro com artigos obtidos na busca desta revisão. Apresentando a referência e um resumo de cada.

4.2. Fisiopatologia

O HPV é um vírus de DNA circular que pertence à família Papillomaviridae. Existem mais de 200 tipos de HPV, dos quais cerca de 40 tipos infectam as células epiteliais da pele e das mucosas e são classificados em dois grupos: os de baixo risco, que causam verrugas genitais, e os de alto risco, que podem causar alguns tipos de câncer, como o câncer cervical (Nelson e Mirabello, 2023).

Este vírus é transmitido principalmente por contato sexual, sendo mais comum em mulheres jovens e sexualmente ativas (Cohen *et al.*, 2019). A infecção é comum e geralmente assintomática, mas em alguns casos pode levar ao desenvolvimento de lesões de baixo grau. Na maioria dos casos, essas lesões regredem pela ação do sistema imune. A resposta imune primária à infecção pelo HPV é mediada por células; portanto, condições que prejudicam a imunidade, como transplante renal ou HIV, aumentam o risco de aquisição e progressão do HPV (Nelson e Mirabello, 2023).

Nos casos em que não ocorre regressão, as lesões de baixo grau evoluem para lesões precursoras que, caso não sejam tratadas, têm cerca de 30% de risco de desenvolver o câncer. É importante ressaltar que essa evolução ocorre de uma forma lenta e dura em média cerca de 10 a 20 anos (INCA, 2021; WILD *et al.*, 2020; Cohen *et al.*, 2019).

Cerca de 15 tipos são considerados de alto risco para o desenvolvimento de CC, os mais comuns são os tipos 16 e 18, que juntos, são responsáveis por cerca de 70% dos casos (Cohen *et al.*, 2019).

Embora o mecanismo da infecção ainda não seja completamente conhecido, sabe-se que esses tipos de HPV são capazes de integrar seu DNA no núcleo das células hospedeiras, causando alterações genéticas e que a sobreexpressão dos oncogenes E6 e E7, presentes no vírus, resultam na perda de controle do ciclo celular, à redução da apoptose e conduzem a uma proliferação celular descontrolada, levando a instabilidade cromossômica e o desenvolvimento de lesões no colo do útero, que podem se transformar em um câncer (Cohen *et al.*, 2019).

O câncer cervical se desenvolve na parte inferior uterina e, na maioria dos casos (90%), ocorre na zona de transformação (região em que o epitélio colunar é substituído pelo epitélio escamoso metaplásico), na região do óstio uterino (INCA, 2021).

Ele pode ser classificado em dois grupos principais: carcinomas invasivos de células escamosas, que representam cerca de 80-85% dos casos, e tem como causa a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) em quase 100% deles; e carcinomas invasivos de células glandulares ou adenocarcinomas invasivos, que representam de 10 - 25% dos casos de câncer cervical, sendo que cerca de 90-95% deles também apresentam como causa a infecção por HPV (WILD *et al.*, 2020).

Em seus estágios iniciais, o câncer cervical é geralmente assintomático, mas, em estágios mais avançados pode causar sangramento vaginal anormal, dispareunia e dor pélvica. Essa neoplasia pode ter metástase, principalmente nos gânglios linfáticos, fígado, pulmões e nos ossos (Cohen *et al.*, 2019).

Além disso, vale ressaltar que o CC é uma doença multifatorial que resulta da interação entre o HPV e fatores ambientais e comportamentais, como tabagismo, uso prolongado de contraceptivos orais, imunossupressão e infecções concomitantes por outras doenças sexualmente transmissíveis (Cohen *et al.*, 2019).

A prevenção do câncer cervical envolve a vacinação contra o HPV, o rastreamento regular através do exame citopatológico e a adoção de comportamentos sexuais seguros. E o tratamento depende do estágio da doença e pode incluir cirurgia, radioterapia e quimioterapia (Cohen *et al.*, 2019).

A compreensão da fisiopatologia do HPV e do câncer cervical e a conscientização sobre a importância da triagem e da vacinação contra o HPV são fundamentais para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção, controle e tratamento da doença (Cohen *et al.*, 2019).

4.3. Diagnóstico

Atualmente, existem dois tipos de testes de diagnóstico para rastreamento do câncer de colo do útero: o teste de Papanicolau, ou citologia oncológica, e o teste de HPV. O primeiro detecta lesões celulares pré-cancerosas e cancerosas, enquanto o segundo identifica infecções pelos tipos de HPV que podem levar ao câncer. Quando comparadas as duas metodologias, os testes de HPV mostraram ter maior sensibilidade do que a citologia (96,1% vs. 53,0%), mas uma especificidade um pouco menor (90,7% versus 96,3%) (BHATLA e SINGHAL, 2020).

A citologia cervical usando coloração de Papanicolau tem sido o teste padrão para detecção de lesões pré-malignas e câncer cervical desde 1941. Para essa metodologia, é utilizado o sistema de Bethesda para classificação dos resultados da citologia cervical, ele classifica e descreve o padrão celular encontrado neste exame, como células escamosas atípicas e lesões de baixo e alto grau. A citologia cervical é eficaz, mas tem uma taxa de falso-negativo de cerca de 5% a 20% (BURD e DEAN, 2016).

A detecção molecular de DNA ou RNA do HPV é atualmente o padrão ouro para identificação de HPV, apoiada inclusive pela OMS em sua publicação mais recente sobre prevenção do câncer cervical (OMS, 2021). Os testes são projetados para detectar DNA de HPVs de alto risco e o método mais comumente utilizado é o de *Polymerase Chain Reaction ou Reação em Cadeia da Polimerase* (PCR) (TEIXEIRA *et al.*, 2022).

4.4 Tratamento

As opções para o tratamento das lesões precursoras de câncer cervical incluem a crioterapia ou ablação térmica, métodos excisionais, como o procedimento de excisão elétrica por alça (LEEP) ou a conização com bisturi a frio (CKC). A escolha do método a ser utilizado deve se basear nos recursos disponíveis, visto que, quando comparados, todos apresentaram desempenho semelhante (CORRÊA *et al.*, 2022).

- Terapias ablativas são mais baratas, seguras e simples, e podem ser realizadas sem anestesia, contudo, sua utilização é recomendada apenas se a lesão cervical for totalmente visível, e não estiver presente na endocérnix ou na parede vaginal, ela também precisa ser totalmente coberta pela ponta da sonda do equipamento. Para países de baixa renda, a OMS recomenda a utilização da ablação térmica, visto que sua execução é mais fácil que a crioterapia: o dispositivo é operado com uma bateria,

seu peso é leve e o tempo de tratamento é mais curto. Já a crioterapia depende do fornecimento de gás (dióxido de carbono (dióxido de carbono ou oxigênio nitroso), que é difícil de obter e transportar (CORRÊA *et al.*, 2022).

- A excisão é utilizada em casos que tem uma contraindicação para a ablação, e para o diagnóstico histopatológico. No entanto, é mais frequente a ocorrência de eventos adversos, como hemorragia, infecção e complicações obstétricas (parto pré-termo e mortalidade perinatal). Além disso, sua utilização é mais complexa, a LEEP e a CKC requerem uso de anestesia, agentes hemostáticos, e recursos como alimentação elétrica, máquina de diatermia e eletrodos de laço para sua execução (CORRÊA *et al.*, 2022).

Em via de regra, cânceres em estágios iniciais (estágios FIGO IA1, IA2, IB1) e, em alguns casos selecionados, estágios IB2 e IIA1 podem ser tratados apenas com cirurgia ou por uma combinação de cirurgia e terapia adjuvante. Para casos de doença localmente avançada (estágios FIGO IB2-IVA), é necessário quimiorradioterapia e braquiterapia de alta taxa de dose (HDR). Em cenários com recursos avançados, estão disponíveis bloqueadores de angiogênese e imunoterapia com inibidores de checkpoint, entre outros agentes, para o tratamento de doenças metastáticas e recorrentes. O tratamento de primeira linha para pacientes com câncer de colo do útero recorrente e/ou metastático inclui a associação de bevacizumabe (um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que reduz a vascularização de tumores, inibindo assim o crescimento tumoral) com quimioterapia (CORRÊA *et al.*, 2022).

No entanto, em 2016, a agência brasileira de avaliação de tecnologias em saúde (Conitec) foi contra a incorporação do bevacizumabe para o tratamento de câncer de colo do útero persistente, recorrente ou metastático no SUS, pois o tratamento não foi considerado custo-efetivo. Além disso, há uma escassez nos serviços públicos de radioterapia para o tratamento do câncer no Brasil, fator que agrava essa situação em relação à doença avançada (CORRÊA *et al.*, 2022).

Embora sejam inegáveis os avanços no cuidado oncológico pelo Sistema Único de Saúde (SUS) nas últimas décadas, ainda existem limitações em relação ao acesso ao tratamento adequado. Em 2019, 48,3% das mulheres tiveram mais de 60 dias entre o diagnóstico do câncer e o início do tratamento via SUS, e cerca de 22,8% das pacientes não tinham informações adequadas sobre o tratamento. Durante a pandemia foi observada uma melhoria, com uma queda nesse percentual para 45,7% tratadas após

60 dias, o que pode estar relacionado à menor demanda devido à redução de casos diagnosticados. Além disso, um estudo prospectivo de coorte com pacientes recém-diagnosticadas com câncer cervical recrutadas das cinco regiões do Brasil relatou que a maioria delas foi diagnosticada com doença localmente avançada ou metastática. Esses fatores contribuem negativamente para o tratamento visto que o diagnóstico tardio desta neoplasia pode afetar negativamente sua efetividade (PAINEL-Oncologia, 2022; Rodrigues *et al.*, 2022).

4.5. Epidemiologia

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a prevalência de infecção por HPV em mulheres com idade entre 15 e 49 anos varia, a maior taxa de incidência de câncer cervical ocorre na África Subsaariana, com 34,8 casos por 100.000 mulheres, seguida pela América Latina e Caribe, com 18,6 casos por 100.000 mulheres. Já a menor taxa de incidência desse câncer ocorre na Europa Ocidental com 3,7 casos por 100.000 mulheres (Bruni *et al.*, 2022).

A mortalidade por câncer cervical também varia em todo o mundo, e segue o mesmo padrão de incidência desse tipo de câncer, segundo a OMS, a África Subsaariana tem a maior taxa de mortalidade por câncer cervical, com 22,5 mortes por 100.000 mulheres, seguida pela América Latina e Caribe, com 9,9 mortes por 100.000 mulheres. E a menor taxa de mortalidade é apresentada na Europa Ocidental com 2,3 mortes por 100.000 mulheres (Bruni *et al.*, 2022).

Como já comentado anteriormente, no Brasil (2022), ele é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre mulheres, sem considerar tumores de pele não melanoma, o que representa uma taxa de incidência, padronizada por idade, de 13,25 casos a cada 100 mil mulheres, lembrando que há variações regionais. E para 2023 foram estimados a ocorrência de 17.010 novos casos (INCA, 2022).

A taxa de mortalidade desse câncer no país foi de 4,60 óbitos/100 mil mulheres, em 2020 (INCA, 2020). Também variando de acordo com a região do país: na região Norte se evidenciam as maiores taxas do país (9,52/100 mil), e, nas regiões Sul e Sudeste, as menores taxas (4,37/100 mil e 3,38/100 mil). Em relação à mortalidade associada a cânceres em mulheres, o câncer cervical ocupou, em 2020, o terceiro lugar no país, representando 6,1% do total (INCA, 2022).

Já na Austrália, em 2022, a taxa de incidência estimada e padronizada por idade será de 7,1 casos por 100.000 mulheres. É esperado que a taxa de incidência de câncer do colo do útero aumente com a idade, sendo mais alta para as pessoas com idade entre 45 e 49 anos (AIHW, 2022).

Em 2022, foram estimadas 222 mortes por esse tipo de câncer na Austrália, representando um risco de 1 em 734 (ou 0,14%) de morte por câncer do colo do útero para mulheres até os 85 anos de idade. A taxa de mortalidade para esse tipo de câncer, padronizada por idade, foi de 1,5 por 100.000 mulheres em 2022 (AIHW, 2022).

No Chile, por outro lado, em 2022, o câncer cervical foi responsável por 6,6% de todos os novos casos de câncer, tornando-se o terceiro tipo de câncer mais frequente em termos de incidência e o sexto em termos de mortalidade. As taxas estimadas de incidência e mortalidade padronizadas por idade foram de 12,2 e 5 por 100.000 mulheres, respectivamente (DEIS, 2022).

4.6. Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero no Brasil

4.6.1. Histórico

O Brasil conta com um sistema de saúde conhecido como SUS (Sistema Único de Saúde) ele foi fundado por meio da pressão dos movimentos sociais que apoiavam a ideia de que a saúde é um direito de todos e foi garantido a população brasileira pela Constituição Federal de 1988, em seu artigo 196, por meio da Lei nº. 8.080/1990. Seu objetivo principal é garantir o acesso universal, integral e equitativo à saúde para todos os cidadãos. O SUS é financiado pelo governo, sendo mantido com recursos provenientes de impostos e contribuições sociais. Seu modelo é descentralizado e se baseia no princípio da participação social, envolvendo a União, os estados, o Distrito Federal e os municípios. Dentre os serviços de saúde prestados por ele estão o atendimento ambulatorial, hospitalar, emergencial, consultas, exames, vacinação, fornecimento de medicamentos, entre outros. E o acesso aos serviços de saúde é gratuito para todos os cidadãos brasileiros, independentemente de sua condição socioeconômica (Brasil, 2015b).

Em relação ao Colo do Útero no Brasil, as primeiras iniciativas públicas relacionadas à prevenção e controle foram feitas em 1984, dentro do Programa Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM), e tinham como foco a coleta de materiais para realização de exames citopatológicos durante consultas ginecológicas de

rotina. A ampliação da rede de laboratórios de citopatologia capacitados, bem como o aumento da promoção e coleta de material para realização do exame, ocorreu por volta de 1986, com o projeto de Expansão da Prevenção e Controle do Câncer do Colo do Útero, que permitiu aumentar a quantidade de exames, além de padronizar a frequência adequada para o acompanhamento de mulheres que realizaram o exame. Após a avaliação do projeto de expansão, foi instituído em 1998, e coordenado pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) a partir de 1999, o Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero (PNCC) do Brasil, uma iniciativa do Ministério da Saúde que tem por objetivo reduzir a incidência e mortalidade por câncer de colo do útero no País, por meio de ações de prevenção, diagnóstico precoce, tratamento e acompanhamento (INCA, 2016).

4.6.2. Diretrizes e Estratégias

As diretrizes nacionais para a prevenção e controle do câncer cervical no Brasil foram definidas levando em consideração os seguintes fatores: faixa etária-alvo, intervalos de rastreamento e procedimentos clínicos adequados para o acompanhamento das mulheres submetidas a exames (INCA, 2016).

A principal estratégia de prevenção do câncer cervical no Brasil é a vacinação contra o papilomavírus humano, atualmente é aplicada a vacina tetravalente, que confere proteção contra quatro subtipos de HPV, 16, 18, 6 e 11, ela foi incorporada ao calendário nacional de imunização em 2014, de forma gratuita, e, desde 2019, é disponibilizada para meninos e meninas de 9 a 14 anos, além de mulheres e homens de 15 a 45 anos vivendo com HIV/aids, transplantados e pacientes oncológicos (INCA, 2016).

Contudo, o País enfrenta uma alarmante queda da cobertura vacinal nos últimos anos: Em 2019, a cobertura vacinal da primeira dose foi de 87,08% para meninas entre 9 e 14 anos e de 61,55% para meninos na mesma faixa etária, já em 2022, a cobertura caiu para 75,81% entre as meninas e para 52,16% entre os meninos. Esse fator pode ser associado à falta de conhecimento público sobre a vacina, a prescrição médica inadequada e a desinformação sobre a segurança de sua administração, que acaba resultando na sua recusa pela população (UNA-SUS, 2023).

Em relação à detecção precoce do câncer do colo do útero, a principal estratégia utilizada no Brasil é o rastreamento, que tem por objetivo a identificação e tratamento das lesões precursoras, impedindo que elas progridem para o câncer (INCA, 2016).

O rastreamento atualmente é feito através do exame citológico, ou Papanicolau, oferecido à mulheres entre 25 a 64 anos de idade, que já tiveram atividade sexual, já que nessa faixa etária a ocorrência de lesões de alto grau é maior. A periodicidade recomendada para o rastreamento é de uma vez a cada três anos, após a realização de dois exames anuais consecutivos com resultados normais (para reduzir a possibilidade de um resultado falso negativo na primeira rodada de rastreamento), esse intervalo foi definido pois, como a doença possui uma evolução lenta, a realização do exame a cada três anos garante que as lesões precursoras serão encontradas na fase inicial para começar o tratamento (INCA, 2021).

Vale ressaltar, que os laboratórios capacitados e terceirizados pelo SUS, para realização do exame, devem passar por avaliações externas de qualidade para garantir a confiabilidade do teste e dos resultados, mas, em 2019, apenas 10 dos 27 estados do País reportaram os resultados e a ocorrência dessas avaliações ao Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS. Além disso, o rastreamento no Brasil acontece, na maioria das vezes, de maneira espontânea, quando o serviço é solicitado por uma mulher interessada em realizar o teste, ou de maneira oportunista, quando a mulher já se encontra em uma unidade de saúde para realizar outros serviços e acaba sendo encaminhada ao exame (Claro *et al.*, 2021). Mas é importante ressaltar que o sistema de saúde brasileiro conta também com a estratégia Saúde da Família (ESF) onde equipes multiprofissionais (com médicos, enfermeiros e agentes comunitários) ficam responsáveis por, no máximo, 4.000 pessoas (por equipe) prestando serviços como orientações em saúde e encaminhamento a exames, por isso o recrutamento no Brasil pode ser considerado ativo. (Brasil, 2012).

O monitoramento e acompanhamento das mulheres que tiveram resultados alterados no exame Papanicolau é realizado através do Sistema de Informação do Câncer - SISCAN, ferramenta criada em 2013 para monitorar as ações de detecção precoce do câncer de mama e de colo do útero. Os dados gerados pelo sistema permitem avaliar a oferta de mamografias e exames citológicos para a população alvo e estimar sua cobertura, avaliar a qualidade dos exames, a distribuição dos diagnósticos, a situação do seguimento das mulheres com exames alterados (INCA, 2022).

Embora historicamente a implementação da ferramenta tenha ocorrido de maneira irregular, em 2022 o SISCAN já estava implementado em cerca de 90% dos prestadores de serviço que realizam o exame citopatológico do colo do útero no SUS. Contudo, o acompanhamento das mulheres com resultados alterados ainda é um

desafio: Em 2010, de todas as mulheres diagnosticadas no ano anterior, apenas 23% tiveram registros sobre acompanhamento posterior no sistema (INCA, 2016; Claro *et al.*, 2021).

Esse fator pode estar relacionado ao despreparo dos profissionais da atenção primária em seguir às orientações do Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero quanto à coleta, armazenamento, acompanhamento e encaminhamento à rede especializada nas situações em que o exame de Papanicolau apresenta alterações (RIBEIRO e SILVA, 2018). Além disso, a gestão do programa no Brasil é descentralizada, as atividades são implementadas tanto pelos governos municipais quanto estaduais. Fator que pode ser associado também à dificuldade no acompanhamento dos casos (Claro *et al.*, 2021).

4.7. Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero na Austrália

4.7.1. Histórico

A Austrália tem um sistema público de saúde, conhecido como *Medicare*, que está disponível para pessoas que vivem permanentemente na Austrália durante, pelo menos, dois anos. É baseado em uma abordagem abrangente e universal, visando assegurar a equidade no acesso aos cuidados médicos em todo o país. O *Medicare* proporciona assistência médica gratuita ou subsidiada para a população, cobrindo uma gama diversificada de serviços médicos essenciais, tais como consultas médicas, exames laboratoriais, alguns tratamentos hospitalares e medicamentos prescritos, dentre os quais estão enquadradas ações desde o rastreamento até o tratamento do câncer. Esse sistema garante que os cidadãos australianos tenham acesso a cuidados de saúde de qualidade sem incorrer em elevados custos (DHAC, 2019; YU, 2010).

Na Austrália, as taxas de incidência e morte por câncer de colo do útero estão entre as mais baixas do mundo. Esse resultado pode ser atribuído a implementação bem sucedida do Programa Nacional de Rastreamento do Câncer do Colo do Útero (NCSP), desde 1991. Com ações conjuntas do governo nacional australiano e dos governos estaduais e territoriais, o programa tem como objetivo garantir o recrutamento de mulheres, melhorar continuamente a educação de citotécnicos e patologistas,

estabelecer programas de garantia de qualidade laboratorial e protocolos para o acompanhamento adequado das mulheres com exames alterados (Mathew *et al.*, 2015). Em 1982, o câncer do colo do útero era o sexto tipo de câncer mais comum entre as mulheres australianas, mas desde 1991, esse número segue em queda. Em 2009, por exemplo, o câncer cervical já ocupava a 12º posição na lista de cânceres mais comuns na Austrália (CCA, 2022).

4.7.2. Diretrizes e Estratégias

A principal estratégia de prevenção do câncer do colo do útero na Austrália é a vacinação, o país foi um dos pioneiros na introdução de um programa nacional de vacinação contra o HPV, em 2007. A vacina utilizada é a nonavalente que é aplicada em três doses e confere proteção contra 9 subtipos do HPV (6, 11, 16 e 18, 31, 33, 45, 52 e 58), ela é oferecida de maneira gratuita por meio de programas nacionais de imunização nas escolas, para crianças de 12 a 13 anos. Além disso, adolescentes que não foram vacinados dentro do programa, podem se vacinar gratuitamente até os 26 anos de idade através de serviços de saúde. A vacina é disponibilizada também para pessoas imunossuprimidas e homens homossexuais (Philippa *et al.*, 2012; CCA, 2022).

Atualmente a Austrália apresenta uma alta cobertura vacinal. Em 2020, 80,5% das meninas e 78% dos meninos com 15 anos de idade haviam recebido o esquema completo da vacina (com três doses). A diferença da cobertura entre sexos pode estar relacionada ao fato de que os meninos foram incluídos no programa de imunização nacional apenas em 2013, enquanto as meninas estavam incluídas desde o início, em 2007. Contudo, é observado uma tendência de aumento na cobertura vacinal entre os meninos também: em 2014, 62% dos meninos haviam recebido o esquema vacinal completo, já em 2020 esse número havia subido para 78% (NCCI, 2022).

Em fevereiro de 2023, o esquema rotineiro de duas doses passou a ser de dose única usando a mesma vacina, seguindo a orientação do *Australian Technical Advisory Group on Immunisation* (ATAGI), que considerando as mais recentes evidências científicas e clínicas internacionais, e levando em conta a baixa circulação do vírus no país, determinou que uma única dose da vacina oferece proteção compatível a duas doses. A decisão foi apoiada também pelo *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) (DHAC, 2023).

Para detectar precocemente o câncer de colo do útero na Austrália foi proposto, em 2014, uma nova estratégia, incorporada ao NCSP, que inclui a realização de testes primários de papilomavírus humano (HPV) com genotipagem parcial e triagem de citologia em meio líquido (LBC) a cada cinco anos, ao invés da realização do exame Papanicolau a cada 2 anos, que era o procedimento padrão até então. Essa mudança foi consolidada em 2017, e destinada a mulheres na faixa etária de 25 a 74 anos. Além disso, foi incorporada ao programa também a possibilidade de realizar a autocoleta de HPV para mulheres que nunca haviam feito, ou que fizeram menos do que recomendado, o rastreamento (DHAC, 2019; Mathew *et al.*, 2015).

Desde 2014, o recrutamento de mulheres australianas para a realização do exame é feito de forma ativa, através de lembretes e convites enviados a mulheres de 25 a 69 anos (DHAC, 2019).

Protocolarmente, os resultados de consultas, exames e tratamentos devem ser registrados e os dados devem ser enviados ao Registro Nacional de Rastreamento de Câncer, através do portal *Healthcare Provider*, para o acompanhamento dos casos (CCA, 2022).

De 2018 a 2021, mais de 4,7 milhões de pessoas com idade entre 25 e 74 anos realizaram um teste de HPV ou citologia líquida LBC por qualquer motivo. A cobertura desses testes foi estimada em 70% da população elegível, ou seja, daqueles que se enquadram na faixa etária indicada para realizar esses exames de prevenção (AIHW, 2022).

Após a incorporação das mudanças no programa nacional de rastreamento do câncer do colo do útero, foi prevista uma redução de 31% nos casos entre mulheres não vacinadas e de 24% em mulheres vacinadas. A previsão de mortes associadas ao câncer também diminuiu cerca de 36% entre as mulheres não vacinadas e 29% entre as vacinadas. Além disso, foi prevista uma redução de 19% no custo anual com o programa (com mulheres não vacinadas) e de 26% (com mulheres que se vacinaram), quando comparada ao programa antes da incorporação das novas diretrizes (CCA, 2022).

4.8. Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero no Chile

4.8.1. Histórico

O sistema de saúde chileno é uma mistura entre o público e o privado, composto pelo Fundo Nacional de Saúde (FONASA), responsável pelo setor público, e as Instituições de Saúde Previdenciária (ISAPREs), que compõem o setor privado. O FONASA, que se financia através de impostos e contribuições dos trabalhadores, proporciona acesso universal à saúde, com diferentes níveis de cuidados baseados na renda do indivíduo. As ISAPREs são entidades privadas que oferecem planos de saúde para indivíduos e empresas, com prêmios e benefícios variáveis. Além disso, o Chile implementou, em 2005, a política de Garantias Explícitas em Saúde (GES), que assegura o acesso, a qualidade, a oportunidade financeira e a proteção para um conjunto específico de condições de saúde, incluindo o rastreamento de HPV e câncer cervical (Almeida *et al.*, 2018).

As primeiras iniciativas relacionadas ao controle do câncer de colo do útero no Chile ocorreram por volta de 1966, com um convênio junto a Faculdade de Medicina do Chile, apoiado pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). O projeto promoveu a realização de exames anuais de Papanicolau na Atenção Primária à Saúde para mulheres participantes de um programa materno - infantil (LANZA, 2010).

Após ser avaliado, o projeto foi reformulado dando início, em 1987, ao Programa Nacional de Triagem e Controle do Câncer do Colo do Útero. Que tinha como protocolo principal a realização de exames de Papanicolau, a cada três anos, para mulheres de 25 a 64 anos de idade (Claro *et al.*, 2021;LANZA, 2010).

4.8.2. Diretrizes e Estratégias

A principal estratégia utilizada para a prevenção do câncer de colo do útero no Chile é a vacinação. Assim como no Brasil, ela foi incorporada ao calendário nacional de imunização em 2014 e, desde 2019, foi disponibilizada para meninos e meninas de 9 a 13 anos de idade. Ela ocorre de forma obrigatória dentro das escolas, oferecida para crianças dentro da faixa etária definida. E em 2019, a cobertura de vacinação da segunda dose para meninas no Chile foi de 79,6% (Claro *et al.*, 2021).

Para a detecção precoce do CC no Chile desde 2015, existem duas orientações para os grupos populacionais específicos: triagem por meio do Papanicolau uma vez a cada três anos para mulheres com idade entre 25 e 64 anos; e triagem via teste de HPV baseados em DNA a cada cinco anos para mulheres de 30 a 64 anos, quando o teste estiver disponível (Claro, 2020).

Além disso, o monitoramento externo da qualidade dos prestadores de serviço no Chile é coordenado pelo Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), por meio de um programa de avaliação externa da qualidade para todos os laboratórios públicos e privados do país desde 1993, que permite manter a qualidade e a confiabilidade do resultado dos exames no sistema público (Nubia, 2007; Claro, 2020).

A estratégia de recrutamento utilizada no Chile também é oportunista/espontânea (Claro *et al.*, 2021). Para o acompanhamento de mulheres com resultados alterados, bem como para o monitoramento do programa, existem dois sistemas de informação: o *Cito-Expert*, onde são registrados os dados dos exames realizados e todos os profissionais autorizados podem conferir se as pacientes realizaram o rastreio conforme a periodicidade recomendada nas diretrizes nacionais; e o SIGGES, que foi projetado para monitorar o cumprimento das metas estabelecidas pelo Ministério da Saúde. Além disso, para atendimento no sistema público de saúde, é realizado um cadastro obrigatório das mulheres nos centros de Atenção Primária, o que, somado ao estabelecimento de prazos para realização de exames e tratamentos complementares, favorece a realização desse acompanhamento (Claro *et al.*, 2021).

A cobertura de mulheres com exame Papanicolau aumentou desde a implementação do Programa, mas ainda não atingiu a meta nacional de 80%. Essa meta é considerada necessária para reduzir a incidência e mortalidade. Em 2007 e 2008, o Programa alcançou sua máxima cobertura, com 68% de mulheres da população-alvo fazendo o exame. Nos últimos anos, a cobertura tem sido em média de 64.7% no sistema público, com variações em todo o país (Claro *et al.*, 2021).

5. DISCUSSÃO

As desigualdades sociais exercem um papel significativo no contexto da incidência, mortalidade e sobrevivência do câncer, entre os países e dentro deles. Indivíduos pertencentes a grupos socioeconômicos mais desfavorecidos têm maior probabilidade de serem afetados pelo câncer e enfrentam barreiras significativas no acesso a serviços de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado. Como é o caso de mulheres negras de baixa renda e mulheres de populações quilombolas no Brasil. Além disso, países com maiores disparidades econômicas e sociais tendem a

apresentar taxas mais elevadas de incidência da doença, bem como uma menor taxa de sobrevida para os pacientes diagnosticados. Por isso, esses fatores devem ser considerados (Meira *et al.*, 2020; Gonçalves *et al.*, 2023).

No Brasil e Chile a desigualdade social e econômica é marcante, o que corrobora para uma maior limitação de ações sociais, políticas e acesso voltados à área da saúde quando comparado a outros países de maior renda, como é o caso da Austrália.

Contudo, uma análise comparativa das diretrizes empregadas em cada país para a prevenção e controle do câncer do colo do útero pode ser útil para prever possíveis mudanças, que poderiam ser aplicadas no Brasil, impactando positivamente no rastreamento, acompanhamento, bem como na prevenção dessa doença no país, levando em consideração suas limitações econômicas, de acesso, e culturais, por exemplo.

Para a prevenção do câncer de colo do útero, os três países avaliados no presente estudo, utilizam como estratégia a vacinação. Tanto no Chile como na Austrália, ela acontece de maneira obrigatória dentro das escolas, o que pode ter contribuído para uma maior cobertura vacinal em ambos países, quando comparado ao Brasil, que oferece a vacina nas unidades básicas de saúde e dependem de campanhas vacinais e, em parte, da proatividade da população.

Além disso, tanto no Chile como no Brasil, foi observado uma queda na cobertura vacinal, fator que pode estar relacionado à falta de conhecimento público sobre a vacina, a prescrição médica inadequada e a desinformação sobre a segurança de sua administração, que levam à recusa da vacina pela população (UNA-SUS, 2023).

Outro fator interessante, é que nos três países avaliados, a taxa de meninos vacinados se manteve menor do que a taxa de meninas vacinadas, dentro da faixa etária específica de cada país. Esse fato está associado, possivelmente, a inclusão desse grupo mais tardiamente aos programas de imunização. E, embora o HPV possa ser precursor de cânceres tanto em homens, quanto em mulheres, o câncer cervical é o que é mais comumente associado ao vírus, o que pode levar a uma despreocupação de homens e meninos em relação aos riscos dele, considerando também que esse grupo, historicamente, tende a buscar menos pela atenção em saúde do que mulheres (Jean e Bonhomme, 2012).

Quanto ao rastreamento do câncer cervical, a OMS aponta que, com uma cobertura da população-alvo de, no mínimo, 80% e a garantia de diagnóstico e tratamento adequados aos casos alterados. Seria possível reduzir, em média, de 60 a 90% a incidência do câncer cervical invasivo (OMS, 2020).

No Brasil, estimou-se, em 2019, que 81,3% das mulheres da faixa etária alvo realizaram o exame preventivo há menos de três anos, porém existem diferenças regionais: As regiões Sul (84,8%) e Sudeste (84,1%) apresentaram percentuais acima da média nacional, enquanto as regiões Norte (79,0%), Centro-Oeste (78,8%) e Nordeste (76,4%) situam-se abaixo dessa média (IBGE, 2021) (INCA, 2022).

No Chile, apesar da cobertura de rastreamento das mulheres da população alvo ter aumentado desde a implementação do Programa, a meta nacional de 80%, considerada ideal para promover um impacto real na redução da incidência e da mortalidade do câncer do colo do útero, ainda não foi alcançada. Nos anos de 2007 e 2008, o Programa alcançou sua máxima cobertura, apresentando um percentual de 68% de mulheres com exames de Papanicolau vigentes. Mas, nos últimos anos, essa cobertura tem se mantido dentro da média nacional de 64.7% no sistema público, apresentando variações no país como um todo (Claro *et al.*, 2021).

Já na Austrália, de 2018 a 2021, mais de 4,7 milhões de pessoas com idade entre 25 e 74 anos foram testadas para HPV ou fizeram citologia em meio líquido. Apresentando uma cobertura estimada de 70% da população elegível (AIHW, 2022).

Uma vantagem da Austrália em relação à cobertura de rastreamento é a possibilidade de alcançar a população alvo por meio do recrutamento ativo, com envio de lembretes e convites, além da possibilidade da realização da autocoleta de HPV, por mulheres que nunca fizeram testes, ou que fizeram menos vezes do que o recomendado.

Embora o Brasil apresente uma alta cobertura de rastreamento, estudos demonstram que existe ainda, um despreparo dos profissionais da atenção primária em seguir às orientações do Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero quanto à coleta, armazenamento, acompanhamento e encaminhamento à rede especializada nas situações em que o exame de Papanicolau apresenta alterações (Ribeiro e Silva, 2018; Meira *et al.*, 2020).

Sobre o diagnóstico, os três países utilizam metodologias diferentes: No Brasil é empregado o uso do Papanicolau, na Austrália o Teste de HPV baseado em DNA e no Chile os dois métodos são combinados.

Ambos os métodos são adequados para a identificação de lesões no colo do útero, contudo, em sua publicação mais recente sobre prevenção do câncer cervical, a OMS incluiu como diretriz a utilização de testes de HPV baseados em DNA para triagem de primeira escolha no rastreamento do câncer do colo do útero (OMS, 2021).

A mudança está relacionada ao fato de que testes baseados na análise de DNA do HPV são mais eficientes do que os testes baseados em citologia, especialmente para países de baixa e média renda, porque são menos propensos a problemas de qualidade e a erros humanos, uma vez que possuem um diagnóstico objetivo, não deixando espaço para a interpretação dos resultados, já que não são operadores dependentes, ou seja não dependem da inspeção e análise visual de um profissional (OMS, 2021).

Para avaliar a efetividade da utilização dessa metodologia no Brasil, foi realizado um estudo, em Indaiatuba, comparando o teste de DNA - HPV com o Papanicolau, e os resultados obtidos foram os seguintes: das mulheres que participaram do estudo, 21 foram detectadas com câncer de colo de útero, com idade média de 39,6 anos, e cerca de 67% dos casos estavam em estágio inicial. Já no rastreamento feito com Papanicolau, foram detectados apenas 12 casos de câncer, com idade média de 49,3 anos, e apenas um caso em estágio inicial. Esses resultados demonstraram que além de ser mais eficiente na detecção do câncer, o teste de DNA-HPV antecipa o diagnóstico em cerca de 10 anos, quando comparado ao método tradicional (TEIXEIRA *et al.*, 2022)

Além disso, a partir desse estudo foi avaliado também a viabilidade econômica do teste de genotipagem de HPV, demonstrando que a tecnologia é capaz de gerar, além de melhores resultados clínicos, redução de custos, se comparado ao Papanicolau, sendo uma alternativa interessante para o rastreamento de mulheres no Brasil (VALE *et al.*, 2021).

6. CONCLUSÃO

A triagem das mulheres brasileiras para o HPV e câncer cervical ainda apresenta limitações. Embora o Papanicolau seja amplamente utilizado no país, muitas mulheres ainda não têm acesso a esse tipo de exame. No entanto, utilizando como exemplo países que adotaram estratégias eficazes de rastreamento de HPV e câncer cervical é possível prever oportunidades de aprimoramento nesse processo.

A Austrália e o Chile foram selecionados como modelo descritivo neste estudo, visto que os programas de ambos países, levando em consideração suas condições financeiras e sociais, têm se mostrado eficientes.

Com base nesses exemplos e nos estudos analisados, sugere-se alguns ajustes no processo de rastreamento de HPV e câncer cervical das mulheres no Brasil, a fim de torná-lo mais efetivo. Um deles é a adoção de testes de HPV como método principal de triagem, no lugar do exame de Papanicolau. É importante investir, também, em campanhas de conscientização e educação sobre a importância da vacinação e do rastreamento para a prevenção do câncer cervical, a fim de aumentar a adesão das mulheres ao programa, e em treinamentos para os profissionais de saúde no atendimento primário. A adoção da vacinação obrigatória para HPV nas escolas, como feito na Austrália e Chile, é uma medida que pode ser consideravelmente efetiva, contudo é importante ressaltar que esta estratégia entra em conflito com a autonomia em saúde da população. Tendo em vista que, caso realizada tal medida iria contra o código de ética médica de 2018, segundo o artigo 24º – “Deixar de garantir ao paciente o exercício do direito de decidir livremente sobre sua pessoa ou seu bem-estar, bem como exercer sua autoridade para limitá-lo” (CFM, 2018).

Considerando que o Câncer Cervical ainda configura um significativo problema na saúde pública do Brasil, a aplicação de estratégias focadas no aumento da cobertura nas faixas etárias recomendadas e na garantia de seguimento de todas as mulheres com exames alterados, contribuiriam para alteração desse cenário.

7. REFERÊNCIAS

1. MENDONÇA, G. A. E S. Câncer na população feminina brasileira. Revista de Saúde Pública, v. 27, n. 1, p. 68–75, fev. 1993.
2. Organização Mundial da Saúde. (2021). Cervical cancer. Acessado em: 08 de março de 2023 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>

3. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Controle do câncer de colo do útero. Incidência. 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/incidencia#:~:text=No%20Brasil%2C%20exclu%C3%ADdos%20os%20de,mulheres%20\(INCA%2C%202022\).](https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/incidencia#:~:text=No%20Brasil%2C%20exclu%C3%ADdos%20os%20de,mulheres%20(INCA%2C%202022).) Acesso em 08 de março de 2023.
4. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Detecção precoce do câncer. 2021. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/deteccao-precoce-do-cancer_0.pdf. Acesso em 08 de março de 2023.
5. WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (ed.). World cancer report: cancer research for cancer prevention. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/586>. Acesso em 07 de março de 2023.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Vacinação HPV em 2022: Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Volume 54 | N.º 2 | 20 Fev. 2023
7. Brotherton, J. M. L., et al. "Effectiveness of fewer than three doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine against cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3: population-based cohort study." The Lancet Child & Adolescent Health 3.5 (2019)
8. Eliana, Marcia, Wendland., Natália, Luiza, Kops., Marina, Bessel., Juliana, Comerlato., Ana, Goretti, Kalume, Maranhão., Flavia, Moreno, Alves, de, Souza., Luisa, L., Villa., Gerson, Fernando, Mendes, Pereira. Effectiveness of a universal vaccination program with an HPV quadrivalent vaccine in young Brazilian women. Vaccine, (2021). doi: 10.1016/J.VACCINE.2021.02.040
9. Organização Mundial da Saúde. (2020). WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention (2nd ed.).
10. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Controle do câncer de colo de útero. Histórico de ações. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/historico-das-acoas>. Acesso em 09 de março de 2023
11. Mathew, George., Nihad, Abu, Asab., Elizabeth, Varughese., Matthew, Irwin., Christopher, Oldmeadow., Keith, Hollebhone., Kenneth, Apen., Stefan, Renner. Risk Awareness on Uterine Cancer among Australian Women. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, (2015).;15(23):10251-10254. doi: 10.7314/APJCP.2014.15.23.10251
12. YU, Xue-qin. An Overview of Cancer Prevention and Control in Australia. China Cancer, (2010).

13. Philippa, H., Youl, Peter, D., Baade., Xingqiong, Meng. Impact of Prevention on Future Cancer Incidence in Australia. (2012).;36(1):37-41
14. Claro, IB, Lima, LD, Almeida, PF. Diretrizes, estratégias de prevenção e rastreamento do câncer do colo do útero: as experiências do Brasil e do Chile. INCA. 2021;1:4497- 4509. DOI: 10.1590/1413-812320212610.11352021 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/ryPf33LvS6k5yJMqYMSSPPd/?format=pdf&lang=pt>
15. Nubia, Muñoz. The global burden of cervical cancer in Latin America and the Caribbean: perspectives for prevention. Salud Publica De Mexico, (2007).;49:29-31.
16. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. The Lancet. 2019 Jan 12;393(10167):169-82.
17. Nelson CW, Mirabello L. Human papillomavirus genomics: Understanding carcinogenicity. Tumour Virus Res. 2023 Jun;15:200258. doi: 10.1016/j.tvr.2023.200258. Epub 2023 Feb 20. PMID: 36812987; PMCID: PMC10063409.
18. 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, v. 16, n. 5, p. e0251688, 14 maio 2021.
19. 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. The Lancet Regional Health – Americas, v. 5, 1 jan. 2022.
20. Bruni L, Serrano B, Roura E, Alemany L, Cowan M, Herrero R, Poljak M, Murillo R, Broutet N, Riley LM, de Sanjose S. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. Lancet Glob Health. 2022 Aug;10(8):e1115-e1127. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00241-8. Erratum in: Lancet Glob Health. 2023 Jul;11(7):e1011. PMID: 35839811; PMCID: PMC9296658.
21. Ministério da Saúde (BR). INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2016. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizes_para_o_rastreamento_do_cancer_do_colo_do_uterio_2016_corrigido.pdf
22. UNA-SUS. Ministério da Saúde. Queda da cobertura vacinal contra HPV representa risco aumentado de casos de cânceres evitáveis no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2023 [acesso em 1º de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/vacinacao-e-a-medida-mais-eficaz-para-preveni>

[r-a-infeccao-em-criancas-adolescentes-e-pessoas-com-baixa-imunidade#:~:text=Em%202022%2C%20a%20cobertura%20caiu,de%20doen%C3%A7as%20causa das%20pelo%20HPV.](#)

23. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Detecção Precoce 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-utero/acoes/deteccao-precoce>.
24. Department of Health and Aged Care (DHAC). The Australian health system [Internet]. Canberra: Commonwealth of Australia; [atualizado em 2019; acesso em 1 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.health.gov.au/about-us/the-australian-health-system#medicare-the-foundation-of-our-health-system>
25. Department of Health and Aged Care (DHAC). HPV (human papillomavirus) vaccine [Internet]. Canberra: Commonwealth of Australia; [atualizado em 2022; acesso em 1 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.health.gov.au/topics/immunisation/vaccines/human-papillomavirus-hpv-immunisation-service?language=und>
26. National Cancer Control Indicators (NCCI). HPV vaccination uptake [Internet]. Canberra: Commonwealth of Australia; [atualizado em 2022; acesso em 1 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://ncci.canceraustralia.gov.au/prevention/hpv-vaccination-uptake/hpv-vaccination-uptake>
27. Cancer council Australia (CCA). Modelled evaluation of the predicted benefits, harms and cost-effectiveness of the renewed National Cervical Screening Program (NCSP). Canberra: Commonwealth of Australia; [atualizado em 2022; acesso em 1 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/cervical-cancer/cervical-cancer-screening/appendices/modelled-evaluation-of-predicted-benefits-harms-and-cost-effectiveness-in-renewed-ncsp>
28. Cancer council Australia (CCA). History, examination and investigation. Canberra: Commonwealth of Australia; [atualizado em 2022; acesso em 1 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/cervical-cancer/cervical-cancer-screening/colposcopy/history-examination-and-investigation>
29. Gertig, D. and Lee, J. (2023), Supporting health care providers in cancer screening: the role of the National Cancer Screening Register. Med J Aust. <https://doi.org/10.5694/mja2.52029> Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.cohttps://www.aihw.gov.au/reports/cancer-screening/ncsp-monitoring-2022/summary_m/doi/full/10.5694/mja2.52029

30. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW). National Cervical Screening Program monitoring report 2022 [Internet]. Canberra: Commonwealth of Australia; [atualizado em 2000; acesso em 1 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.aihw.gov.au/reports/cancer-screening/ncsp-monitoring-2022/summary>

31. LANZA S, S. et al. Aplicación de metodología de marco lógico para el análisis del programa nacional de pesquisa y control del cáncer cervicouterino en Chile. Revista chilena de obstetricia y ginecología, v. 75, n. 5, 2010.

- 32.1. Almeida PF de, Oliveira SC de, Giovanella L. Integração de rede e coordenação do cuidado: o caso do sistema de saúde do Chile. Ciênc saúde coletiva [Internet]. 2018Jul;23(7):2213–28. Available from: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018237.09622018>

33. Claro, Itamar Bento. Sistemas de saúde, políticas e ações de controle do câncer do colo do útero: Brasil e Chile em perspectiva comparada / Itamar Bento Claro. 2020. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/46222/itamar_bento_claro_ensp_dout_2020.pdf?sequence=2&isAllowed=y

34. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Cobertura do rastreamento em inquéritos naturais. Disponível em: [https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-uterio/dados-e-numeros/cobertura-do-rastreamento-em-inqueritos-nacionais#:~:text=De%20acordo%20com%20o%20Vigitel.%2D19%20\(Figura%201\).](https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-uterio/dados-e-numeros/cobertura-do-rastreamento-em-inqueritos-nacionais#:~:text=De%20acordo%20com%20o%20Vigitel.%2D19%20(Figura%201).)

35. Organização Mundial de Saúde (OMS). WHO recommends DNA testing as a first-choice screening method for cervical cancer prevention. Disponível em: <https://www.who.int/europe/news/item/11-09-2021-who-recommends-dna-testing-as-a-first-choice-screening-method-for-cervical-cancer-prevention>

36. BHATLA, N.; SINGHAL, S. Primary HPV Screening for Cervical Cancer. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, v. 65, mar. 2020.

37. BURD, E. M.; DEAN, C. L. Human Papillomavirus. Microbiology Spectrum, v. 4, n. 4, 18 ago. 2016.

38. CORRÊA, F. M. et al. Cervical cancer screening, treatment and prophylaxis in Brazil: Current and future perspectives for cervical cancer elimination. Frontiers in Medicine, v. 9, 24 ago. 2022.

39. PAINEL-Oncologia. Paineis de Monitoramento de Tratamento Oncológico: PAINEL-Oncologia. (2022) Available online at: <http://tabnet.datasus.gov.br/>

cgi/dhdat.exe?PAINEL_ONCO/PAINEL_ONCOLOGIABR.def (accessed May 10, 2022).

40. Rodrigues N, de Melo AC, Calabrich AFC, Cronenberger E, Torres KL, Damian F, et al. Characteristics of patients diagnosed with cervical cancer in Brazil: preliminary results of the prospective cohort EVITA study (EVA001/LACOG 0215). *Int J Gynecol Cancer*. (2022) 32:141–6. doi: 10.1136/ijgc-2021-0 02972
41. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/mortalidade>
42. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW). Cervical cancer in Australia statistics 2022. Disponível em: <https://www.canceraustralia.gov.au/cancer-types/cervical-cancer/statistics>. Acesso em: 15 set. 2023.
43. Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) 2022. Disponível em: <<https://deis.minsal.cl/>>.
44. Descripción y Epidemiología. Disponível em: <<https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-aug-o-ges/cancer-cervico-uterino/descripcion-y-epidemiologia/>>.
45. BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Direito à Saúde / Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Brasília: CONASS, 2015b.
46. RIBEIRO, C. M.; SILVA, G. A. E. Avaliação da produção de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde do Brasil em 2015*. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 27, n. 1, mar. 2018.
47. Department of Health and Aged Care (DHAC). HPV vaccine – Fact sheet outlining changes under the National Immunisation Program in 2023. Disponível em: <<https://www.health.gov.au/resources/publications/hpv-vaccine-fact-sheet-outlining-changes-under-the-national-immunisation-program-in-2023?language=en>>. Acesso em: 10 out. 2023.
48. Meira, K. C., Silva, G. W. dos S., dos Santos, J., Guimarães, R. M., de Souza, D. L. B., Ribeiro, G. P. C., ... Simões, T. C. (2020). Analysis of the effects of the age-period-birth cohort on cervical cancer mortality in the Brazilian Northeast. *PLOS ONE*, 15(2), e0226258. doi:10.1371/journal.pone.0226258
49. Gonçalves De Souza, Thais; Pereira Alves, Beatriz; Lira da Silva, Anna Beatriz; Alves Barbalho, Isabela Lunara; de Abreu Temoteo, Rayrla Cristina & Costa Fernandes, Marcelo (2023). Dificuldades na prevenção do câncer de colo uterino:

discurso de mulheres quilombolas. Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo, 25.

50. Jean, J., Bonhomme. (2012). An Opportunity to Improve Men's Health and Wellness. American Journal of Lifestyle Medicine, 7(1):73-74. doi: 10.1177/1559827612444546
51. Ribeiro CM, Silva GA. Assessment of the production of cervical cancer care procedures in the Brazilian National Health System in 2015. Epidemiol Serv Sau'de. 2018; 27(1):e20172124. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000100004> PMID: 29412351
52. Meira, K. C., Silva, G. W. dos S., dos Santos, J., Guimarães, R. M., de Souza, D. L. B., Ribeiro, G. P. C., ... Simões, T. C. (2020). Analysis of the effects of the age-period-birth cohort on cervical cancer mortality in the Brazilian Northeast. PLOS ONE, 15(2), e0226258. doi:10.1371/journal.pone.0226258
53. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Código de Ética Médica: Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções nº 2.222/2018 e 2.226/2019.
54. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Atenção Básica / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, 2012.

8. ANEXOS

Maria Julia Ferrari
17.10.2023

Data e assinatura do aluno(a)


16.10.2023

Data e assinatura do orientador(a)