

Edição XXIII

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 33

HPV E CÂNCER DO COLO DO ÚTERO: DA INFECÇÃO À PREVENÇÃO ONCOLÓGICA

BRUNA MARTA DA SILVA¹
GEÓRGIA DE CARVALHO CUNHA¹
SOFIA NOVO VOLKMER¹
ALICE BRIGONI MACIEL¹
ANTÔNIA KAYSER LOPES¹
RAFAELA GOMES DA SILVEIRA BUCHAIN¹
MARIANA ZIMMERMANN VIANNA¹
MARIA CECÍLIA FRIZZO¹
LUISA CERA BALDIN¹
JOANA GHELLER BOEIRA¹
ISABELLA DRESSLER²
VICTORIA CAMPOS DORNELLES³

¹Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

²Discente – Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

³Docente – Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave: *Papilomavírus Humano; Câncer do Colo do Útero; Prevenção Oncológica.*

INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero, quarta neoplasia mais frequente entre as mulheres e responsável por milhares de casos no Brasil a cada ano, estabelece uma relação causal direta com o HPV. As infecções persistentes por esse vírus, principalmente aquelas causadas pelas cepas de alto risco, constituem o principal fator etiológico para o desenvolvimento dessa neoplasia. Como reflexo do avanço nas pesquisas e estratégias de prevenção, a citologia cervical vem sendo progressivamente complementada ou substituída por testes moleculares para detecção do HPV como método primário de rastreamento, devido à sua maior sensibilidade para identificação de lesões precursoras (TEIXEIRA *et al.*, 2023; NI *et al.*, 2024).

Neste capítulo, serão inicialmente abordados os mecanismos de infecção e transmissão do HPV, incluindo sua estrutura viral e o percurso desde a infecção até o desenvolvimento da carcinogênese viral e da neoplasia intraepitelial cervical. Em seguida, serão discutidos os métodos de rastreamento e de diagnóstico precoce, como análise citopatológica cervical (especialmente o exame de Papanicolau) e testes moleculares do HPV recentemente implementados no SUS (MARTINS *et al.*, 2026). Por fim, serão apresentadas as principais estratégias de prevenção primária e secundária do câncer do colo do útero.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismos de infecção e transmissão do HPV

O HPV é um vírus pequeno, não envelopado, pertencente à família *Papillomaviridae*, constituído por um capsídeo de simetria icosaédrica e genoma circular de DNA de dupla fita, com aproximadamente 8 kb. Seu genoma está organizado em três regiões funcionais: a região precoce (*early*), composta pelos genes E1, E2,

E4, E5, E6 e E7; a região tardia (*late*), formada pelos genes L1 e L2; e a região regulatória não codificante (*upstream regulatory region* ou *long control region* - LCR), responsável pelo controle da transcrição e replicação viral (NI *et al.*, 2024).

As proteínas precoces participam do ciclo replicativo viral e da modulação do ambiente celular. Dentre elas, E1 e E2 estão envolvidas na replicação e manutenção do DNA viral, enquanto E5, E6 e E7 exercem papel fundamental na evasão imunológica e na transformação celular. As proteínas L1 e L2, por sua vez, correspondem às proteínas estruturais maior e menor do capsídeo, respectivamente. A proteína L1 possui a capacidade de auto-organização em partículas semelhantes ao vírus (*virus-like particles* - VLPs), propriedade explorada no desenvolvimento das vacinas profiláticas contra o HPV (NI *et al.*, 2024).

Até o momento, mais de 200 genótipos de HPV foram identificados, dos quais cerca de 40 apresentam tropismo para a mucosa genital. Esses tipos são classificados em baixo e alto risco oncogênico. Os genótipos de alto risco, especialmente HPV-16 e HPV-18, são responsáveis pela maioria dos casos de câncer do colo do útero, enquanto os tipos 6 e 11 estão associados principalmente às verrugas anogenitais (KUSAKABE *et al.*, 2023; FEBRASGO, 2021; YASIN *et al.*, 2025).

O HPV é considerado a infecção sexualmente transmissível mais prevalente no mundo. Estima-se que aproximadamente 80% das mulheres sexualmente ativas entrarão em contato com algum tipo de HPV ao longo da vida, sendo a prevalência mais elevada nos primeiros anos após o início da atividade sexual (NI *et al.*, 2024). A elevada frequência da infecção e sua natureza frequentemente assintomática favorecem a ampla circulação do vírus na população (FEBRASGO, 2021).

A principal via de transmissão é o contato sexual direto, por meio do contato pele a pele ou mucosa a mucosa durante relações vaginais, anais ou orais. A transmissão pode ocorrer mesmo na ausência de penetração, uma vez que o vírus é capaz de infectar áreas adjacentes da pele e das mucosas, especialmente na presença de pequenas lesões ou microfissuras epiteliais (FEBRASGO, 2021).

Embora menos frequentes, outras formas de transmissão também são descritas. A transmissão vertical pode ocorrer durante o parto, pelo contato do recém-nascido com secreções cervicovaginais infectadas, estando associada, em casos raros, ao desenvolvimento de papilomatose respiratória recorrente. Também são consideradas possíveis, embora com menor impacto epidemiológico, a autoinoculação e a transmissão indireta por objetos contaminados (FEBRASGO, 2021).

A elevada transmissibilidade do HPV está relacionada ao fato de que a maioria das infecções é assintomática e transitória, o que permite a disseminação inadvertida do vírus. Sua capacidade de manter-se nas células basais por longos períodos, sem provocar resposta inflamatória exuberante, contribui ainda para a perpetuação da cadeia de transmissão na população (NI *et al.*, 2024; KUSAKABE *et al.*, 2023).

O ciclo biológico do HPV é intimamente dependente do processo de diferenciação do epitélio escamoso estratificado. A infecção é iniciada quando partículas virais alcançam as camadas mais profundas do epitélio através de microfissuras ou pequenas lesões da mucosa, que expõem a membrana basal e permitem o acesso do vírus às células-alvo (NI *et al.*, 2024).

A infecção produtiva pelo HPV depende do acesso às células basais do epitélio escamoso, especialmente aquelas localizadas na zona de transformação do colo uterino, região correspondente à junção escamocolunar. Essa área

apresenta intensa atividade proliferativa e é considerada o principal sítio de origem das lesões precursoras e do câncer cervical associado ao HPV (KUSAKABE *et al.*, 2023).

Após a entrada na célula hospedeira, o DNA viral é transportado para o núcleo, onde permanece, inicialmente, na forma episomal. Nas células basais, ocorre uma replicação discreta do genoma viral, mediada principalmente pelas proteínas E1 e E2, garantindo a manutenção do vírus durante as divisões celulares (NI *et al.*, 2024). À medida que as células infectadas migram para as camadas suprabasais e iniciam seu processo de diferenciação, há aumento progressivo da expressão das proteínas E5, E6 e E7, que promovem a manutenção da atividade proliferativa celular e favorecem a replicação viral (NI *et al.*, 2024; KUSAKABE *et al.*, 2023).

Nas camadas mais superficiais do epitélio, ocorre intensa amplificação do DNA viral e expressão dos genes tardios L1 e L2, culminando na montagem de novos vírions. Essas partículas são liberadas durante a descamação fisiológica das células epiteliais diferenciadas, possibilitando a disseminação viral sem provocar lise celular importante ou resposta inflamatória exuberante (NI *et al.*, 2024). Esse ciclo não citolítico reduz a exposição do vírus ao sistema imunológico, favorecendo sua manutenção nas células infectadas (NI *et al.*, 2024; YASIN *et al.*, 2025).

História natural: da infecção à neoplasia intraepitelial cervical

Na maioria dos casos, a infecção pelo HPV é eliminada espontaneamente em até 24 meses, processo que depende fundamentalmente da resposta imune celular. Após a infecção das células basais do epitélio cervical, ocorre ativação de células apresentadoras de antígeno, células *natural killer* e linfócitos T, responsáveis pelo

reconhecimento e destruição das células infectadas. Entretanto, o HPV possui mecanismos de evasão imunológica que reduzem sua detecção pelo hospedeiro, favorecendo a manutenção da infecção em alguns indivíduos (VANAJOITHI *et al.*, 2022).

Quando o vírus não é eliminado, estabelece-se a persistência da infecção, considerada o principal evento biológico associado ao desenvolvimento das lesões intraepiteliais cervicais de alto grau e do câncer cervical.

Diversos fatores estão associados ao maior risco de persistência da infecção pelo HPV, incluindo infecção por genótipos de alto risco oncogênico, especialmente HPV 16 e HPV 18, imunossupressão, tabagismo, coinfeções sexualmente transmissíveis e idade mais avançada. A interação entre esses fatores influencia diretamente a capacidade de eliminação da infecção e o risco de progressão para lesões cervicais de maior gravidade (BITTENCOURT *et al.*, 2023).

O colo uterino apresenta uma região denominada junção escamocolumnar (JEC), também chamada de zona de transformação, localizada entre o epitélio colunar da endocérvice e o epitélio escamoso da ectocérvice. Essa área corresponde ao principal local de origem das lesões precursoras e do câncer cervical, em razão de sua intensa atividade de remodelação epitelial e da presença de células com elevado potencial proliferativo. Estudos sugerem que tanto as células da junção escamocolumnar quanto as células de reserva presentes nessa região participam do processo de carcinogênese cervical associada ao HPV. A **Figura 33.1** ilustra a organização anatômica da JEC e o local preferencial de infecção viral (KUSAKABE *et al.*, 2023).

Embora a maioria das infecções pelo HPV seja eliminada espontaneamente, a persistência da infecção por genótipos de alto risco constitui o principal passo para o desenvolvimento da

carcinogênese cervical. Após alcançar os queratinócitos basais do epitélio cervical, o genoma viral é inicialmente mantido na forma episomal e replica-se em associação ao processo de diferenciação epitelial (REGAUER; REICH, 2021). Ao longo da persistência viral, alterações moleculares progressivas podem favorecer a transformação neoplásica das células infectadas (KUSAKABE *et al.*, 2023).

Os principais mediadores desse processo são as oncoproteínas virais E6 e E7. A proteína E6 promove a degradação da proteína supressora tumoral p53, comprometendo mecanismos fundamentais de reparo do DNA e apoptose celular. Paralelamente, a proteína E7 inativa a proteína do retinoblastoma (pRb), removendo importantes pontos de controle do ciclo celular e favorecendo a proliferação contínua das células infectadas (KUSAKABE *et al.*, 2023). Além desses efeitos, ambas as proteínas interagem com múltiplas vias celulares relacionadas à diferenciação epitelial, replicação do DNA e evasão da resposta imune do hospedeiro, contribuindo para a manutenção de um ambiente favorável à progressão neoplásica (JAIN *et al.*, 2023).

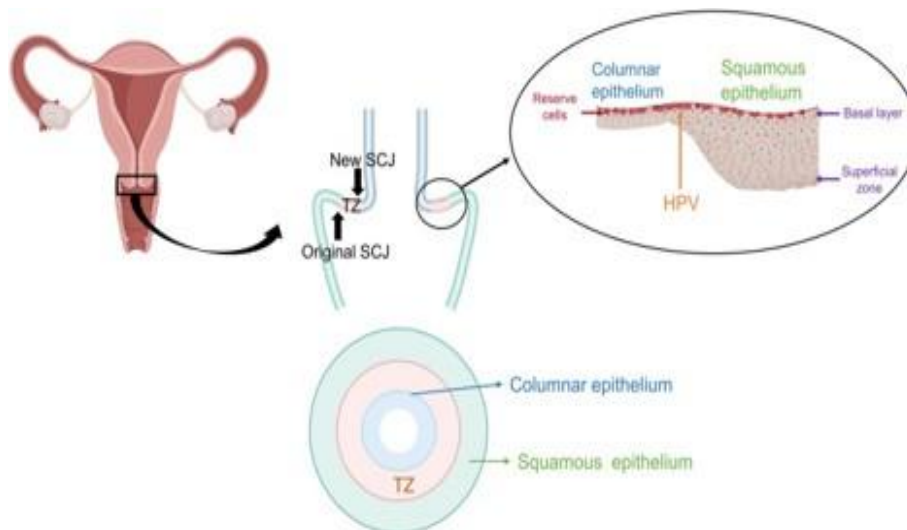
Durante a persistência viral, um evento particularmente relevante é a integração do DNA do HPV ao genoma da célula hospedeira. Esse processo resulta na expressão sustentada dos genes E6 e E7 e está associado ao surgimento de alterações genéticas adicionais, incluindo amplificação de oncogenes, rearranjos cromossômicos e instabilidade genômica. O acúmulo progressivo dessas alterações favorece a seleção de clones celulares com vantagens proliferativas e reduzida capacidade de controle do crescimento celular (KUSAKABE *et al.*, 2023).

Dessa forma, a carcinogênese associada ao HPV representa um processo multifásico, caracterizado pela interação entre a persistência

viral, a ação das oncoproteínas E6 e E7 e a aquisição progressiva de alterações genéticas na célula hospedeira. Esses mecanismos constituem a base biológica para o desenvolvimento das

neoplasias intraepiteliais cervicais e sua eventual progressão para o carcinoma invasivo (KUSAKABE *et al.*, 2023).

Figura 33.1 Organização anatômica da JEC e local preferencial de infecção viral



Fonte: KUKASABE *et al.*, 2023.

A infecção persistente pelo HPV de alto risco pode desencadear o surgimento de lesões precursoras denominadas neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC), classificadas em graus crescentes de acordo com a proporção do epitélio cervical comprometida pelas alterações celulares (NI *et al.*, 2024).

O NIC 1 corresponde à forma mais leve, com acometimento do terço inferior do epitélio, e apresenta evolução predominantemente favorável: mais de 80% dessas lesões regredem espontaneamente em um a dois anos (NI *et al.*, 2024). Apesar de ser atualmente classificado como lesão de alto grau, o NIC 2 também apresenta potencial significativo de regressão espontânea, especialmente em mulheres jovens. Aproximadamente 68% dos casos em mulheres entre 13 e 25 anos se resolvem sem tratamento em até três anos, o que fundamenta a recomen-

dação brasileira de iniciar o rastreamento cervical somente a partir dos 25 anos (SANTOS *et al.*, 2024).

As lesões de alto grau, NIC 2 e NIC 3, envolvem dois terços ou a totalidade da espessura epitelial, respectivamente, e apresentam risco substancialmente maior de progressão na ausência de tratamento (NI *et al.*, 2024). O NIC 3 é considerado o precursor direto do carcinoma cervical invasivo, tumor que se origina predominantemente na zona de transformação cervical (NI *et al.*, 2024).

Na classificação histopatológica adotada em estudos clínicos, o carcinoma in situ é frequentemente agrupado junto ao NIC 2 e ao NIC 3 como lesão de alto grau. Essa classificação reflete sua posição como estágio avançado do espectro do NIC 3, e não como uma etapa distinta entre o NIC 3 e o carcinoma invasivo (SANTOS *et al.*, 2024). A progressão ocorre quando as células neoplásicas ultrapassam a membrana

basal, configurando o carcinoma invasivo (NI *et al.*, 2024). Esse processo costuma se estender por um longo período: estudos de coorte de longo prazo mostram que o risco de carcinoma cervical invasivo após um único teste de HPV positivo continua aumentando por até 30 anos, podendo atingir 2,5% nesse intervalo, o que ressalta a natureza prolongada da progressão e a importância do rastreamento contínuo ao longo da vida (CLARE *et al.*, 2023).

O genótipo viral influencia diretamente essa progressão: em uma coorte prospectiva com 3.299 mulheres na China, o HPV 16 apresentou o maior risco absoluto acumulado de progressão para lesões de alto grau em três anos, alcançando 32,8%, seguido pelos genótipos HPV 18, HPV 33 e HPV 58, com riscos entre 25% e 28%, todos mais de 96 vezes superiores ao risco observado em mulheres HPV-negativas (YI *et al.*, 2026). Esses dados demonstram que o potencial oncogênico não se restringe aos genótipos 16 e 18, o que tem implicações diretas para as estratégias de triagem baseadas em genótipo.

Além dos fatores biológicos relacionados ao vírus e ao hospedeiro, características clínicas das lesões também parecem influenciar sua evolução. Estudos brasileiros demonstraram associação entre maior extensão da lesão colposcópica e maior gravidade histopatológica, especialmente em mulheres com idade igual ou superior a 25 anos. Adicionalmente, fatores relacionados ao tratamento, como comprometimento das margens cirúrgicas, foram identificados como importantes preditores de persistência ou recorrência das lesões cervicais após abordagem excisional (SANTOS *et al.*, 2024; BITTENCOURT *et al.*, 2023).

Métodos de rastreamento e diagnóstico precoce

O câncer do colo do útero é responsável pela morte de mais de 300 mil mulheres anualmente;

contudo, o rastreamento e diagnóstico precoce torna a doença plenamente evitável, destacando a importância global dessas frentes. Historicamente, o rastreamento era baseado em citologia (Papanicolaou), sendo principalmente utilizado por países de alta renda. No entanto, ensaios clínicos comprovaram que o teste de HPV se mostrava muito mais sensível que a citologia para a detecção de lesões pré-cancerosas no colo de útero. A superioridade diagnóstica do teste molecular está relacionada aos princípios biológicos distintos que fundamentam cada método. A citologia convencional se baseia em uma análise morfológica manual e visual de alterações celulares, sendo altamente dependente de mão de obra qualificada e suscetível a variações de interpretação; já o teste de HPV atua em nível molecular, identificando diretamente o material genético dos vírus de alto risco oncogênico, antes do surgimento de alterações celulares visíveis (NI *et al.*, 2024).

Os testes moleculares utilizam predominantemente duas abordagens para a detecção de genótipos de HPV de alto risco: a Captura Híbrida II (HC2) e os métodos baseados em amplificação de ácidos nucleicos. A HC2 detecta a presença do DNA viral por meio da hibridização com sondas específicas de RNA, seguida da geração de um sinal quimioluminescente proporcional à quantidade de material viral presente na amostra. Trata-se de uma técnica amplamente validada para o rastreamento populacional, com elevada sensibilidade para a identificação de infecções por HPV oncogênico (NI *et al.*, 2024).

Por sua vez, os métodos de amplificação de ácidos nucleicos, especialmente aqueles baseados na reação em cadeia da polimerase (PCR), amplificam sequências específicas do DNA viral, permitindo a detecção de quantidades muito pequenas de material genético. Além da elevada sensibilidade, esses testes possibilitam a genotipagem viral, identificando subtipos de ma-

ior risco oncogênico, como os HPV 16 e 18, o que contribui para uma estratificação mais precisa do risco clínico das pacientes (NI *et al.*, 2024).

A definição da estratégia mais adequada para o rastreamento do câncer do colo do útero permanece objeto de discussão na literatura, principalmente no que diz respeito à escolha entre o teste molecular de HPV isolado ou o co-teste associado à citologia cervical. Estudos demonstram que o teste molecular isolado oferece proteção a longo prazo praticamente idêntica à do co-teste: o risco acumulado de desenvolver lesões precursoras graves em 10 anos foi de 0,41% com o uso exclusivo do teste de HPV, em comparação a 0,37% na estratégia combinada (diferença considerada clinicamente insignificante). Além disso, a adição da citologia não traz benefícios incrementais relevantes, gerando custos financeiros desnecessários e sobrecarga laboratorial (GOTTSCHLICH *et al.*, 2026).

O diagnóstico precoce no manejo do câncer do colo é fundamental para a redução dos índices globais de morbidade e mortalidade da doença. Por apresentar um período de evolução tipicamente lento, a identificação precoce por meio de ferramentas moleculares de alta sensibilidade possibilita interceptar a atividade oncogênica dos vírus antes do estabelecimento de lesões celulares. Ademais, a detecção de biomarcadores e genótipos de alto risco não apenas otimiza o prognóstico clínico, mas também viabiliza o planejamento de intervenções terapêuticas personalizadas e menos agressivas, mitigando o impacto socioeconômico e de saúde pública associados à neoplasia (NI *et al.*, 2024).

Estratégias de prevenção primária do câncer do colo do útero

A prevenção primária do câncer do colo do útero compreende diferentes estratégias que visam impedir a infecção pelo HPV e reduzir a

exposição aos fatores de risco associados ao desenvolvimento da doença. Essas estratégias incluem a vacinação contra o HPV, a promoção da cobertura vacinal, a educação em saúde e a adoção de medidas comportamentais protetoras (REIS *et al.*, 2025).

Atualmente, estão disponíveis globalmente seis formulações: duas bivalentes (contra os tipos 16 e 18), uma quadrivalente (contra os tipos 6, 11, 16 e 18) e uma nonavalente (contra os tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58), com eficácia estimada de até 90% na prevenção de cânceres relacionados ao HPV (NI *et al.*, 2024). Um avanço relevante no cenário global foi a recomendação da OMS, em 2022, de que uma única dose da vacina contra o HPV em indivíduos de 9 a 20 anos confere proteção equivalente à de duas doses, simplificando a logística dos programas, reduzindo custos e ampliando o alcance da imunização (BROTHERTON *et al.*, 2026).

No Brasil, o Ministério da Saúde incorporou a vacina quadrivalente ao SUS em 2014. O esquema inicial de três doses foi alterado em 2016 para duas doses, conforme recomendação da OMS, e em 2024 adotou-se o esquema de dose única no Programa Nacional de Imunizações (PNI) (REIS *et al.*, 2025).

A vacina é recomendada para meninos e meninas de 9 a 14 anos, além de populações imunocomprometidas entre 15 e 45 anos, usuários de profilaxia pré-exposição ao HIV, portadores de papilomatose respiratória recorrente e vítimas de violência sexual (REIS *et al.*, 2025). Diversos estudos demonstram que a vacinação em ambiente escolar constitui uma das estratégias mais eficazes para ampliar a cobertura vacinal. Essa campanha tem se mostrado globalmente eficaz e, no Brasil, foi fortemente reiterada em um estudo conduzido em Barretos, São Paulo, o qual explicitou uma taxa de conclusão

do esquema vacinal de 87,5% entre adolescentes do sexo feminino matriculadas em escolas públicas e privadas (MARTINS *et al.*, 2026). Esse achado é consistente com a literatura internacional, a qual aponta os programas escolares como o modelo de entrega mais eficaz devido à eliminação da necessidade de deslocamentos e agendamentos individuais (BROTHERTON *et al.*, 2026). Além disso, a abordagem comunitária com líderes religiosos, professores e profissionais de saúde, o uso de canais de comunicação e a oferta de oportunidades de vacinação em diferentes locais e momentos do ano também têm se mostrado muito eficazes para aumentar a imunização contra o HPV (BROTHERTON *et al.*, 2026).

Um estudo realizado com mulheres no período pós-parto em São Paulo revelou que apenas uma minoria delas demonstrava conhecimento adequado sobre a etiologia viral do câncer do colo uterino e sobre a existência de vacina preventiva, evidenciando lacunas de comunicação nos serviços de atenção primária (MARTINS *et al.*, 2026). Nesse contexto, estratégias de comunicação bem estruturadas podem aumentar significativamente a adesão vacinal, fornecendo informações práticas sobre elegibilidade, disponibilidade e esquema de doses, além de auxiliar no enfrentamento de mitos associados à vacina, incluindo receios infundados sobre fertilidade futura (BROTHERTON *et al.*, 2026).

Estratégias de comunicação bem estruturadas podem aumentar significativamente a adesão vacinal. Além de fornecer informações práticas sobre elegibilidade, disponibilidade e esquema de doses, essas intervenções auxiliam no enfrentamento de mitos relacionados à vacina, incluindo receios infundados sobre fertilidade futura (BROTHERTON *et al.*, 2026). Nesse contexto, o período pós-parto é identificado como um momento estratégico para intervenções educativas voltadas à saúde da mulher, dado o

maior contato com os serviços de saúde nessa fase (MARTINS *et al.*, 2026).

Por fim, as medidas comportamentais desempenham papel complementar na prevenção primária. Comportamentos associados a maior exposição ao vírus e a condições que comprometem a resposta imune, como tabagismo e imunossupressão, aumentam o risco de infecção persistente e de progressão para lesões cervicais. Dessa forma, o uso de preservativos, embora não confira proteção completa contra o HPV, dada a possibilidade de transmissão por contato pele a pele em áreas não cobertas, contribui para a redução do risco e deve ser incentivado como parte de uma abordagem integrada de saúde sexual (MARTINS *et al.*, 2026).

Estratégias de prevenção secundária do câncer do colo do útero

A prevenção secundária no contexto de infecção por HPV e câncer cervical consiste em um conjunto de métodos voltados à detecção precoce de alterações cervicais com potencial progressão para o câncer invasivo. Diferentemente da prevenção primária, a secundária concentra-se na identificação de alterações já existentes, porém ainda assintomáticas, permitindo o tratamento oportuno e redução da incidência e da mortalidade associadas à doença. Como o desenvolvimento do câncer cervical ocorre ao longo de vários anos, existe uma ampla janela de oportunidade para o rastreamento e a intervenção precoce (NI *et al.*, 2024).

No Brasil, durante muitos anos, a principal estratégia de rastreamento foi estruturada com base no exame citopatológico, conhecido como Papanicolau, e ainda permanece como o método mais amplamente utilizado no país. Esse exame consiste na coleta de células da ectocérvice e da endocérvice, seguida de avaliação mi-

croscópica para identificação de alterações celulares, lesões precursoras ou achados compatíveis com infecção pelo HPV.

De modo geral, o rastreamento citopatológico é recomendado para mulheres entre 25 e 64 anos que já iniciaram atividade sexual, com realização inicial anual e, após dois resultados negativos consecutivos com intervalo de um ano, periodicidade trienal (MARTINS *et al.*, 2026; CARVALHO *et al.*, 2022).

Dadas as vantagens dos testes de DNA-HPV, mulheres com resultado negativo apresentam risco muito baixo de desenvolver lesões cervicais significativas nos anos subsequentes. Por esse motivo, em protocolos baseados no rastreamento molecular, a repetição do exame pode ocorrer em intervalos mais longos, geralmente de até cinco anos, desde que haja adequada organização do acompanhamento e garantia de acesso aos serviços de saúde. (FEBRASGO, 2021; CARVALHO *et al.*, 2022).

Por outro lado, resultados positivos exigem estratificação do risco. A detecção dos genótipos HPV 16 e 18, por estarem mais fortemente associados ao desenvolvimento de lesões precursoras e câncer cervical, geralmente indica encaminhamento para colposcopia. Quando o resultado é positivo para outros tipos oncogênicos, pode-se utilizar a citologia reflexa como etapa complementar, a fim de definir a necessidade de investigação colposcópica (FEBRASGO, 2021; CARVALHO *et al.*, 2022).

Nas alterações citológicas de maior risco, como lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSIL), atipias de células escamosas em que não se pode excluir lesão de alto grau (ASC-H) e atipias em células glandulares (AGC), deve-se realizar colposcopia. Já alterações de menor risco, como atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASC-US) e lesões intraepiteliais escamosas de baixo

grau (LSIL), podem demandar acompanhamento periódico, geralmente em intervalos de 6 a 12 meses, conforme a idade da paciente, o resultado dos exames anteriores e o protocolo adotado. Dessa forma, o rastreamento molecular reorganiza o fluxo assistencial com base no risco individual de progressão para lesões precursoras e câncer cervical (FEBRASGO, 2021; CARVALHO *et al.*, 2022).

No Brasil, o SUS encontra-se em processo de transição do modelo tradicional de rastreamento baseado na citopatologia para um modelo centrado na detecção molecular do vírus. Essa mudança exige investimentos em infraestrutura laboratorial especializada, aquisição de equipamentos e insumos específicos, capacitação de profissionais, sistemas de controle de qualidade e integração dos fluxos assistenciais, além da reorganização de protocolos clínicos e sistemas de informação. Por isso, essas mudanças estão sendo implementadas de forma progressiva e o exame de Papanicolau continua desempenhando papel central na prevenção secundária do câncer do colo uterino, coexistindo com as novas estratégias durante esse período de transição (MARTINS *et al.*, 2026; FEBRASGO, 2021).

Ademais, é importante ressaltar que o desafio do rastreamento brasileiro não se limita apenas a transição de métodos, mas também envolve a forma como ele é organizado. Atualmente, o país ainda opera predominantemente em um modelo oportunístico, na qual a realização dos exames depende da procura espontânea das pacientes pelos serviços de saúde. Como consequência, observam-se desigualdades na cobertura populacional e na capacidade de detectar precocemente as lesões precursoras, pois algumas mulheres realizam exames com frequência, enquanto outras nunca são rastreadas (MARTINS *et al.*, 2026).

Nesse sentido, a transição para modelos organizados de rastreamento é de extrema importância, já que eles se baseiam na convocação ativa de mulheres elegíveis, controle de qualidade dos exames, monitoramento dos resultados, busca ativa pelas pacientes que não comparecem às consultas e garantia de encaminhamento para investigação e tratamento quando necessário. Assim, o objetivo não é apenas ampliar a realização dos exames, mas assegurar a continuidade de toda a linha de cuidado, desde o rastreamento até a resolução dos casos identificados (NI *et al.*, 2024).

A definição da conduta depende de diferentes fatores, como o grau e a extensão da lesão, a idade da paciente, o desejo reprodutivo, os achados colposcópicos e a visibilidade da zona de transformação. Dessa forma, o manejo deve ser individualizado, considerando tanto o risco de progressão quanto os possíveis impactos do tratamento (FEBRASGO, 2021; CARVALHO *et al.*, 2022).

As NIC 2 e NIC 3, por apresentarem risco substancial de progressão para carcinoma invasivo na ausência de tratamento, requerem intervenção para remoção do tecido acometido. Entre os métodos terapêuticos mais utilizados destacam-se a exérese da zona de transformação

por meio de conização ou cirurgia de alta frequência (CAF), com envio posterior do material para avaliação histopatológica complementar (FEBRASGO, 2021; CARVALHO *et al.*, 2022).

Mesmo após o tratamento, pacientes previamente diagnosticadas com NIC II ou NIC III permanecem sob maior risco de persistência viral, lesão residual ou recorrência da doença. Por esse motivo, o seguimento pós-tratamento é indispensável e pode incluir citologia, testes de HPV e avaliação colposcópica periódica, de acordo com o risco individual e as recomendações clínicas vigentes (FEBRASGO, 2021; CARVALHO *et al.*, 2022).

Assim, embora os métodos de rastreamento estejam se tornando cada vez mais sensíveis e tecnologicamente avançados, os maiores impactos na redução da incidência e da mortalidade por câncer cervical no Brasil dependerão da consolidação de programas organizados. Esses programas devem assegurar cobertura populacional adequada, seguimento efetivo dos casos alterados e acesso oportuno à investigação diagnóstica e ao tratamento (MARTINS *et al.*, 2026; CARVALHO *et al.*, 2022).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BITTENCOURT, D.D. *et al.* Fatores de risco na persistência ou recidiva da lesão escamosa intraepitelial de alto grau (LIEAG). *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 50, e20233542, 2023. doi: 10.1590/0100-6991e-20233537.
- BROTHERTON, J.M.L. *et al.* HPV vaccine effectiveness and cervical cancer prevention: a systematic review of long-term real-world data. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 26, e45, 2026.
- CARVALHO, C.F. *et al.* Cervical cancer screening with HPV testing: updates on the recommendation. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 44, p. 264, 2022. doi: 10.1055/s-0041-1739314.
- CLARE, G. *et al.* Long-term risks of invasive cervical cancer following HPV infection: follow-up of two screening cohorts in Manchester. *British Journal of Cancer*, v. 128, p. 1933, 2023. doi: 10.1038/s41416-023-02227-9.
- FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA - FEBRASGO. HPV infection: screening, diagnosis and management of HPV-induced lesions - Part 1. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 43, p. 238, 2021.
- FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA - FEBRASGO. HPV infection: screening, diagnosis and management of HPV-induced lesions - Part 2. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 43, p. 322, 2021.
- GOTTSCHLICH, A. *et al.* HPV, Cytology, and cotest cervical cancer screening and the risk of precancer. *JAMA Network Open*, v. 9, e261304, 2026. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2026.1304.
- JAIN, A. *et al.* Molecular mechanisms of HPV-mediated neoplastic transformation in the cervical epithelium. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, p. 3125, 2023. doi: 10.1186/s13027-016-0107-4.
- KUSAKABE, M. *et al.* Carcinogenesis and management of human papillomavirus-associated cervical cancer. *International Journal of Clinical Oncology*, v. 28, p. 965, 2023. doi: 10.1007/s10147-023-02337-7.
- MARTINS, T.R. *et al.* Evaluation and recommendations to modernize cervical cancer detection and prevention programs in Brazil: challenges and opportunities: a narrative review. *Acta Cytologica*, 2026. doi: 10.1159/000550725.
- NI, G. *et al.* The role of human papillomavirus in carcinogenesis: from infection to cancer development. *Journal of Molecular Cell Biology*, v. 16, 2024. doi: 10.3332/ecancer.2015.526.
- NI, H. *et al.* Targeting HPV for the prevention, diagnosis, and treatment of cervical cancer. *Journal of Molecular Cell Biology*, v. 16, 2024. doi: 10.1093/jmcb/mjae046.
- REGAUER, S.; REICH, O. Alimentary and anogenital squamous cell carcinomas: review of life cycle of high-risk human papillomavirus and histology of precursor lesions. *Diagnostics*, v. 11, p. 2005, 2021. doi: 10.1016/j.coviro.2021.09.012.
- REIS, A. *et al.* Desafios e perspectivas da cobertura vacinal contra o HPV no cenário brasileiro pós-pandemia. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 25, e2025012, 2025.
- SANTOS, B.M. *et al.* Is the colposcopic lesion size a predictor of high-grade lesions in young patients? *Einstein (São Paulo)*, v. 22, 2024. doi: 10.31744/einstein_journal/2024AO0462.
- TEIXEIRA, J.C. *et al.* Cervical cancer screening with DNA-HPV testing and precancerous lesions detection: a Brazilian population-based demonstration study. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 45, p. 21, 2023. doi: 10.1055/S-0043-1763493.
- VANAJOTHI, R. *et al.* HPV-mediated cervical cancer: a systematic review on immunological basis, molecular biology, and immune evasion mechanisms. *Current Drug Targets*, v. 23, p. 782, 2022. doi: 10.2174/1389450123666211221160632.
- YASIN, M.M. *et al.* Serum level of soluble Interleukin-2 receptor among human papilloma virus infected female patients. *Infectious Agents and Cancer*, v. 21, p. 7, 2025. doi: 10.1186/s13027-025-00721-8.
- YI, K. *et al.* Utility of extended HPV genotyping in cervical cancer screening: a prospective population based cohort study in China. *Frontiers in Oncology*, v. 15, p. 1754438, 2026. doi: 10.3389/fonc.2025.1754438.