

ANA LÍGIA DA SILVA SOUSA

**REGRESSÃO DE ALTERAÇÕES NO EXAME CITOPATOLÓGICO DO COLO
DO ÚTERO NA POPULAÇÃO ELEGÍVEL PARA VACINAÇÃO CONTRA HPV
NO DISTRITO FEDERAL**

Brasília – DF

2026



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

ANA LÍGIA DA SILVA SOUSA

**REGRESSÃO DE ALTERAÇÕES NO EXAME CITOPATOLÓGICO DO COLO
DO ÚTERO NA POPULAÇÃO ELEGÍVEL PARA VACINAÇÃO CONTRA HPV
NO DISTRITO FEDERAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas. Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Fabiana Pirani Carneiro

BRASÍLIA – DF

2026

ANA LÍGIA DA SILVA SOUSA

**REGRESSÃO DE ALTERAÇÕES NO EXAME CITOPATOLÓGICO DO COLO
DO ÚTERO NA POPULAÇÃO ELEGÍVEL PARA VACINAÇÃO CONTRA HPV
NO DISTRITO FEDERAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Ciências Médicas da Universidade de Brasília como requisito
parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Fabiana Pirani Carneiro (Presidente)

Universidade de Brasília - UnB

Prof^ª. Dr^ª. Andrea Barretto Motoyama

Universidade de Brasília - UnB

Dr^ª. Lianna Martha Soares Mendes (membro externo)

Hospital de Base do Distrito Federal

Prof^ª. Dr^ª. Leonora Maciel de Souza Vianna (membro suplente)

Universidade de Brasília - UnB

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me sustentado em todos os momentos desta caminhada, concedendo força, sabedoria e perseverança.

À minha família, pelo carinho, compreensão e apoio constante ao longo desta trajetória. Obrigada por entenderem minhas ausências, respeitarem meus silêncios e celebrarem comigo cada pequena vitória no caminho.

Aos meus pais, meu porto seguro. Obrigada por cada incentivo e cada gesto de amor que me trouxe até aqui. Tudo o que sou carrega um pouco da força, da coragem e dos valores que aprendi com vocês.

À minha orientadora, Dra. Fabiana Pirani, minha profunda gratidão pela confiança, acolhimento e generosidade. Obrigada pela condução cuidadosa, pela paciência nos momentos difíceis e por acreditar neste trabalho desde o início. Sua presença foi essencial não apenas para a construção desta pesquisa, mas também para meu crescimento como pesquisadora e profissional.

A Isis de Araújo e Fabiana Feitosa, pela parceria no projeto e no programa de pós-graduação.

Aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade em contribuir com este trabalho, pela leitura atenta e pelas valiosas considerações que certamente enriquecerão esta pesquisa e minha formação acadêmica.

A todos que fizeram parte desta jornada, direta ou indiretamente, deixo minha sincera gratidão. Nenhum sonho se constrói sozinho, e este trabalho carrega um pouco de cada pessoa que caminhou ao meu lado ao longo desses anos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) pelo apoio institucional ao Programa de Pós-Graduação.

Por fim, agradeço à vida pela oportunidade de aprender, transformar-me e chegar até aqui sem perder a sensibilidade diante do cuidado, da ciência e das pessoas.

“Na delicada trama entre vulnerabilidade e esperança, prevenir é talvez a mais humana das formas de cuidado.”

RESUMO

Introdução: O câncer do colo do útero permanece como um importante problema de saúde pública mundial, especialmente em localidades de baixa e média renda, estando fortemente associado à infecção persistente pelo HPV. Nesse contexto, a vacinação e o rastreamento cervical são fundamentais para prevenção e manejo da doença. **Objetivo:** Avaliar a frequência de regressão das alterações nos resultados de exames citopatológicos do colo do útero em mulheres elegíveis para vacinação contra HPV, acompanhadas pelo Sistema Único de Saúde no Distrito Federal. **Metodologia:** Estudo observacional analítico, de delineamento longitudinal retrospectivo, com abordagem quantitativa, realizado a partir dos resultados alterados de exames citopatológicos do colo do útero, de 2018 a 2025, de mulheres elegíveis para vacinação contra o HPV, que buscaram atendimento e tiveram seus exames realizados na rede pública de saúde. **Resultados:** Foram incluídas 422 pacientes da população elegível para vacinação contra HPV, com idade entre 18 e 25 anos, e exame citopatológico de colo de útero alterado, sendo 34,36% não vacinadas e 65,64% de vacinadas. A média de idade para a população elegível foi de 19,8 ($\pm 2,4$), com maior média de idade entre vacinadas. A maioria das alterações citopatológicas foram aquelas com indicação de repetição do exame, correspondendo a 86,02% dos exames alterados na população elegível. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre vacinadas e não vacinadas quanto à distribuição das alterações classificadas como repetição ou colposcopia. Entre os exames que demandavam colposcopia, 23,73% apresentavam resultado de exame histopatológico no SISCAN e o procedimento mais frequente foi a biópsia. A categoria mais frequente foi ASC-US e a menos frequente AGC. A maioria das alterações citopatológicas do colo do útero evoluiu com regressão na população elegível (80,81%), com prevalência de regressão 20% maior entre vacinadas. Em relação ao intervalo de tempo para regressão, a maioria das alterações apresentou regressão em até um ano na população elegível (66,47%), com frequência de regressão significativamente maior entre as não vacinadas; a regressão entre 1 e 2 anos ocorreu em 16,18% dos exames alterados na população elegível, sendo significativamente mais frequente entre as vacinadas (19,83%); a regressão entre 2 e 6 anos foi observada em 17,35% dos exames alterados na população elegível, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A maioria das alterações, sejam aquelas com indicação de repetição ou aquelas com indicação de colposcopia, quando analisadas de forma agrupada ou individual, apresentou regressão na população elegível e nos grupos de não vacinadas e vacinadas. Diferenças estatisticamente significativas foram observadas entre não vacinadas e vacinadas nas alterações com indicação de repetição, tanto na análise agrupada quanto nas categorias avaliadas individualmente, demonstrando maior frequência e maiores chances de regressão entre as mulheres vacinadas. Já alterações classificadas com indicação de colposcopia, apesar da maior frequência de regressão observada entre vacinadas, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre vacinadas e não vacinadas. **Considerações Finais:** Foi evidenciada elevada frequência de regressão das alterações citopatológicas do colo do útero em mulheres elegíveis para vacinação contra o HPV no Distrito Federal, com maior proporção entre as vacinadas. Os achados sugerem associação positiva entre a vacinação e a regressão das lesões, especialmente as de baixo grau, reforçando o impacto da imunização na história natural da infecção pelo HPV. Além disso, os resultados contribuem para o aprimoramento das estratégias de rastreamento e seguimento em mulheres jovens, favorecendo condutas mais conservadoras, redução de intervenções desnecessárias e otimização de recursos no Sistema Único de Saúde.

Palavras-chave: HPV; Câncer de colo do útero; Exame colpocitológico; Vacina contra o HPV; Colo do útero.

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer remains a significant global public health problem, especially in low- and middle-income areas, and is strongly associated with persistent HPV infection. In this context, vaccination and cervical screening are fundamental for the prevention and management of the disease. **Objective:** To evaluate the frequency of regression of changes in cervical cytology results in women eligible for HPV vaccination, followed by the Unified Health System in the Federal District. **Methodology:** An analytical observational study, with a retrospective longitudinal design and a quantitative approach, conducted using altered cervical cytology results from 2018 to 2025 in women eligible for HPV vaccination who sought care and had their tests performed in the public health network. **Results:** A total of 422 patients from the population eligible for HPV vaccination, aged between 18 and 25 years, with altered cervical cytology exams were included, 34.36% were unvaccinated and 65.64% were vaccinated. The mean age for the eligible population was 19.8 (± 2.4), with a higher mean age among vaccinated patients. Most cytopathological alterations were those requiring repeat examination, corresponding to 86.02% of altered exams in the eligible population. No statistically significant difference was observed between vaccinated and unvaccinated patients regarding the distribution of alterations classified as repeat or requiring colposcopy. Among the exams requiring colposcopy, 23.73% had histopathological results in the SISCAN system, and the most frequent procedure was biopsy. The most frequent category was ASC-US and the least frequent was AGC. Most cervical cytopathological abnormalities regressed in the eligible population (80.81%), with a 20% higher prevalence of regression among vaccinated individuals. Regarding the time interval for regression, most abnormalities regressed within one year in the eligible population (66.47%), with a significantly higher frequency of regression among unvaccinated individuals; regression between 1 and 2 years occurred in 16.18% of abnormal tests in the eligible population, being significantly more frequent among vaccinated individuals (19.83%); regression between 2 and 6 years was observed in 17.35% of abnormal tests in the eligible population, with no statistically significant difference between the groups. Most abnormalities, whether those requiring repeat testing or those requiring colposcopy, when analyzed in groups or individually, showed regression in the eligible population and in both unvaccinated and vaccinated groups. Statistically significant differences were observed between unvaccinated and vaccinated women in alterations requiring repeat examination, both in the grouped analysis and in the categories evaluated individually, demonstrating a higher frequency and greater chances of regression among vaccinated women. However, alterations classified as requiring colposcopy, despite the higher frequency of regression observed among vaccinated women, did not show statistically significant differences between vaccinated and unvaccinated women. **Final Considerations:** A high frequency of regression of cervical cytopathological abnormalities was observed among women eligible for HPV vaccination in the Federal District, with a higher proportion among vaccinated women. The findings suggest a positive association between vaccination and lesion regression, especially for low-grade lesions, reinforcing the impact of immunization on the natural history of HPV infection. Furthermore, the results contribute to improving screening and follow-up strategies for young women, favoring more conservative management, reducing unnecessary interventions, and optimizing resources within the Brazilian Unified Health System.

Keywords: HPV; Cervical cancer; Pap smear; HPV vaccine; Uterine cervix

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer de colo do útero.....	18
Figura 2. Principais etapas no desenvolvimento do câncer cervical.....	23
Figura 3. Fluxograma-resumo de condutas após resultado do teste de DNA-HPV oncogênico para mulheres de risco padrão.....	33
Figura 4. Fluxograma dos procedimentos realizados para coleta de dados.....	39
Figura 5. Pacientes elegíveis para vacinação contra HPV, que apresentaram alteração no exame citopatológico. Distrito Federal, 2018-2025.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Distribuição das categorias diagnósticas no total de exames citopatológicos do colo do útero alterados, de acordo com a situação vacinal. Distrito Federal, 2018-2025.....	43
Tabela 2.	Distribuição dos exames histopatológicos, das categorias que demandam colposcopia, de acordo com a situação vacinal. Distrito Federal, 2018-2025.....	44
Tabela 3.	Frequência de regressão das alterações em exames citopatológicos do colo do útero na população elegível, segundo a situação vacinal e intervalo de tempo para regressão. Distrito Federal, 2018-2025.....	45
Tabela 4.	Frequência de regressão das alterações em exames citopatológicos do colo do útero, de acordo com as categorias diagnósticas e situação vacinal, na população elegível. Distrito Federal, 2018–2025.....	46

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Estadiamento do câncer do colo do útero segundo a classificação FIGO 2018 (atualização vigente 2021).....	19
Quadro 2.	Principais modalidades terapêuticas utilizadas no tratamento do câncer do colo do útero.....	20
Quadro 3.	Resumo das recomendações para conduta inicial frente aos resultados alterados de exames citopatológicos.....	31
Quadro 4.	Nomenclatura atual para o laudo citopatológico do colo do útero (Sistema Bethesda, 2014).....	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGC: *Atypical Glandular Cells* (células glandulares atípicas)

AOI: Células Atípicas de Origem Indefinida

AIS: Adenocarcinoma *in situ*

ASC-H: Atypical Squamous Cells-cannot exclude High-grade squamous intraepithelial lesion (células escamosas atípicas de significado indeterminado não podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau)

ASC-US: *Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance* (células escamosas atípicas de significado indeterminado)

CAAE: Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

CEP: Comitê de Ética e Pesquisa

CNS: Cartão Nacional de Saúde

DF: Distrito Federal

DNA: Ácido Desoxirribonucleico

DNA-HPV: presença do material genético (DNA) do Papilomavírus Humano

DP: desvio-padrão

EZT: exérese de zona de transformação

FEPECS: Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

FIGO: Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia

IC95%: Intervalo de Confiança de 95%

IST: Infecção Sexualmente Transmissível

JEC: Junção Escamo-Colunar

HIV: *Human Immunodeficiency Virus* (vírus da imunodeficiência humana)

HPV: *Human Papillomavirus* (papilomavírus humano)

HSIL: *High-grade Intraepithelial Lesion* (lesão intraepitelial escamosa de alto grau)

LGPD: Lei Geral de Proteção de Dados

LSIL: *Low-grade Intraepithelial Lesion* (lesão intraepitelial escamosa de baixo grau)

NIC 1: Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau 1

NIC 2: Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau 2

NIC 3: Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau 3

OMS: Organização Mundial de Saúde

PNI: Programa Nacional de Imunização

PrEP: Profilaxia pré-exposição ao HIV

PRR: Papilomatose Respiratória Recorrente

RP: Razão de Prevalência

SISCAN: Sistema de Informação do Câncer

SES DF: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

STROBE: *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*

(Fortalecimento do Relato de Estudos Observacionais em Epidemiologia)

SUS: Sistema Único de Saúde

UBS: Unidade Básica de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1	Câncer de colo de útero	17
2.2	Infecção pelo HPV e sua história natural	22
2.2.1	Persistência e regressão das alterações citopatológicas	24
2.3	Prevenção do câncer de colo de útero	25
2.3.1	Vacinação para HPV	27
2.3.2	Rastreamento citopatológico	29
2.3.3	Teste molecular para detecção do HPV	31
3	JUSTIFICATIVA	34
4	OBJETIVOS	36
4.1	OBJETIVO GERAL	36
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
5	METODOLOGIA	37
5.1	Tipo de estudo	37
5.2	Coleta de dados	37
5.3	Critérios de inclusão	37
5.4	Critérios de exclusão	38
5.5	Análise dos dados	39
5.6	Aspectos éticos	40
6	RESULTADOS	42
6.1	População de estudo	42
6.2	Distribuição percentual das categorias diagnósticas no total de exames alterados de acordo com a situação vacinal	42
6.3	Frequência de regressão do total de alterações em exames citopatológicos do colo do útero de acordo com a situação vacinal e intervalo de tempo para regressão	44
6.4	Frequência de regressão de alterações em exames citopatológicos do colo do útero de acordo com a situação vacinal e categoria diagnóstica	45
7	DISCUSSÃO	47
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
	REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença crônica não transmissível e é considerado uma questão de grande impacto na saúde pública, representando uma das principais causas de mortalidade no mundo. Estima-se que, em 2022, tenham ocorrido aproximadamente 20 milhões de novos casos de câncer no mundo, resultando em 9,7 milhões de óbitos atribuídos à doença. As projeções indicam que, até 2050, o número de novos casos anuais poderá atingir 35 milhões, um aumento de aproximadamente 77% em relação a 2022, impulsionado pelo envelhecimento populacional, crescimento demográfico e mudanças nos fatores de risco associados ao estilo de vida (WHO, 2024a; Bray et al., 2024).

Em 2020, o câncer do colo do útero foi o quarto câncer mais frequente em incidência e mortalidade entre mulheres no mundo, correspondendo a 6,5% dos 9,2 milhões de casos novos e a 7,7% das 4,4 milhões de mortes por câncer (Sung et al., 2021). Dados mais recentes indicam que, em 2022, ocorreram um pouco mais de 660 mil novos casos e cerca de 350 mil óbitos por câncer do colo do útero no mundo, mantendo-se como o quarto tipo de câncer mais incidente e letal entre mulheres (WHO, 2024b). Na América Latina, por exemplo, a incidência do câncer cervical pode representar até 25% de todos os casos de câncer em mulheres, enquanto na África Subsaariana observa-se a maior incidência global dessa neoplasia (Jesus et al., 2025). A doença apresenta distribuição desigual, com cerca de 90% dos casos e mortes concentrados em países de baixa e média renda, refletindo desigualdades no acesso à vacinação, rastreamento e tratamento (Ferlay et al., 2024).

No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer do colo do útero também figura como uma das principais causas de morte por câncer entre mulheres, ocupando a terceira posição em incidência e mortalidade. Em 2024, foram registrados cerca de 7,5 mil óbitos pela doença, evidenciando tendência de aumento nos últimos anos, com taxa de mortalidade em torno de 6 óbitos por 100 mil mulheres. Observam-se importantes desigualdades na distribuição desses óbitos, com maior concentração na Região Norte e entre mulheres pardas e pretas. Atualmente, está estimado para o triênio 2026-2028, cerca de 19.300 casos novos de câncer do colo do útero por ano, representando um aumento de aproximadamente 14% em relação ao triênio anterior, que era de 17.010 casos/ano (INCA, 2025a; Brasil, 2025a).

Na Região Centro-Oeste, estimam-se para o ano de 2026, cerca de 1730 casos novos/ano, enquanto no Distrito Federal são esperados aproximadamente 300 casos, com taxas

de incidência bruta e ajustada pela população mundial padrão de 19,58/12,89 e 18,91/14,58 por 100 mil mulheres, respectivamente. Em relação à mortalidade, foram registrados, em 2022, 534 óbitos na região e 97 no Distrito Federal, com taxas brutas e ajustadas de 6,33/5,07 e 6,04/4,63 por 100 mil mulheres (INCA, 2025a; INCA 2026).

Embora o câncer do colo do útero seja uma doença amplamente prevenível, ainda representa um importante desafio para o campo da saúde coletiva no Brasil e no mundo, especialmente em regiões socioeconomicamente mais vulneráveis, onde sua carga é mais elevada. Esse cenário reflete desigualdades socioeconômicas e limitações no acesso às ações de prevenção e diagnóstico precoce (Bray et al., 2020; Jesus et al., 2025).

A etiologia do câncer cervical está fortemente associada à infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV), um vírus transmitido predominantemente por via sexual e que é dividido quanto à oncogenicidade em dois grupos principais, baixo risco e alto risco. Os genótipos de baixo risco oncogênico são os principais responsáveis por verrugas genitais e lesões de baixo grau e os tipos de alto risco possuem maior potencial de causar câncer (IARC, 2020; Vallejo-Ruiz et al., 2024).

As estratégias mais eficazes para a prevenção e o controle do câncer do colo do útero baseiam-se na integração de ações de prevenção primária e secundária, em consonância com a estratégia global de eliminação até 2030, proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que estabelece metas de 90% de cobertura vacinal contra o HPV, 70% de rastreamento e 90% de tratamento das lesões precursoras e casos diagnosticados. Como medida de prevenção primária, destacam-se as vacinas contra o HPV, altamente eficazes na proteção contra os genótipos oncogênicos mais prevalentes. No Brasil, a vacinação contra o HPV foi incorporada ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) em 2014, inicialmente direcionada a meninas, com posterior ampliação para outros grupos populacionais (WHO, 2020; Santos et al., 2023; Roteli-Martins et al., 2024).

Em complemento às estratégias de prevenção primária, o rastreamento organizado por meio de exame citopatológico da cérvix uterina permanece como a principal medida de prevenção secundária, com crescente incorporação de testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico como método primário de rastreamento, o que permite a identificação precoce das lesões precursoras e o início do tratamento oportuno, evitando a progressão para o câncer invasivo. No Brasil, o rastreamento é ofertado de forma universal e gratuita no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo o Sistema de Informação do Câncer (SISCAN) o instrumento de registro e monitoramento dos exames realizados, possibilitando o acompanhamento longitudinal de resultados e a vigilância da qualidade do rastreamento (Brasil, 2025b; INCA,

2013).

Além disso, estratégias como a ampliação do acesso aos serviços de saúde, educação em saúde, seguimento adequado das mulheres com resultados alterados e a organização de programas de rastreamento populacional são fundamentais para reduzir a incidência e a mortalidade pela doença, especialmente em contextos de maior vulnerabilidade social (WHO, 2020).

A história natural da infecção pelo HPV revela que a maioria das infecções é transitória, apresentando regressão espontânea em até dois anos. Contudo, em uma parcela das mulheres, ocorre persistência viral, condição fortemente associada ao desenvolvimento de lesões de alto grau e neoplasia cervical invasiva (Castle et al, 2020). Assim, o acompanhamento de mulheres com alterações citopatológicas é essencial para compreender o comportamento dessas lesões e orientar condutas clínicas adequadas.

Nesse contexto, a avaliação da regressão das alterações citopatológicas em mulheres vacinadas e não vacinadas representa um importante indicador da efetividade da vacinação e do impacto das políticas públicas de imunização. Além disso, investigações conduzidas em populações atendidas pelo SUS contribuem para a avaliação da qualidade das ações de rastreamento e prevenção do câncer de colo de útero no país, subsidiando estratégias voltadas à redução da morbimortalidade por essa neoplasia.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Câncer de colo de útero

O útero é um órgão que compõe sistema reprodutivo feminino, localizado no abdome inferior, posterior à bexiga e à frente do reto, sendo dividido em corpo, istmo e colo. O colo, também chamado de cérvix, por sua vez, corresponde a porção inferior que se localiza dentro do canal vaginal e histologicamente é dividido em duas partes, a interna, que constitui o endocérvice, formado por células que se organizam em um epitélio colunar simples produtor de muco, e a externa denominada ectocérvice, revestida por várias camadas de tecidos de epitélio escamoso e estratificado não queratinizado, sendo a área de transição entre eles denominada de junção escamo-colunar (JEC). De acordo com a situação hormonal da mulher, a JEC pode estar mais próxima à ectocérvice ou a endocérvice e representa um local extremamente relevante para análise, pois mais de 90% das lesões precursoras ou malignas do colo uterino aí se localizam (Lima; Gregório; Gasparin, 2024; Beckhaus et al., 2025).

A principal causa do câncer do colo do útero é a infecção persistente pelo HPV, em especial pelos genótipos oncogênicos, responsáveis por cerca de 95% dos casos. Embora a maioria das infecções sejam transitórias e eliminadas pelo sistema imunológico, uma parcela pode persistir e levar ao desenvolvimento de lesões precursoras e, eventualmente, ao câncer invasivo (Malagón et al., 2024; WHO, 2024b; INCA, 2025b).

Outros fatores, como início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros, uso prolongado de contraceptivos orais, multiparidade, histórico familiar, fatores genéticos, imunossupressão, disbiose vaginal e coinfeção por outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), como o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e *Chlamydia trachomatis*, também contribuem para a carcinogênese cervical (INCA, 2025b; WHO, 2020; Cerqueira et al., 2023; Beckhaus et al., 2025; Malagón et al., 2024).

Alguns hábitos, incluindo o tabagismo, o consumo excessivo de álcool e uma alimentação pobre em nutrientes essenciais, também comprometem a resposta imunológica e contribuem para a persistência viral (Bowden et al., 2023). O tabagismo foi identificado como um importante fator de risco para lesões pré-cancerosas e câncer do colo do útero no estudo prospectivo europeu sobre câncer e nutrição, que envolveu mais de 300.000 mulheres. O hábito de fumar, a duração e a quantidade de cigarros fumados foram associadas a um risco duas vezes maior de displasia de alto grau e carcinoma, mesmo após ajuste para o status do HPV (Cohen et al., 2019).

A figura 1 demonstra os fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer de colo do útero.

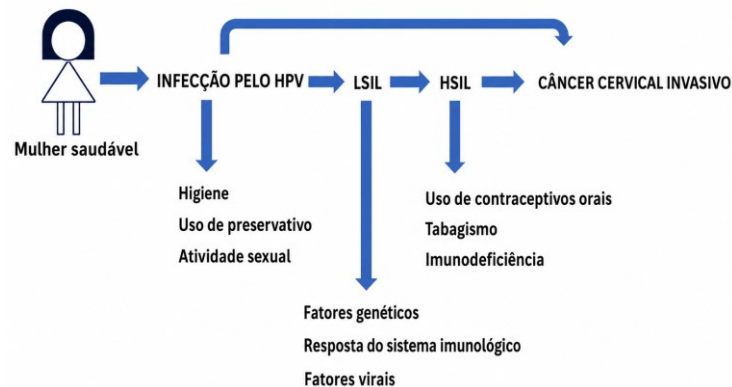


Figura 1 - Fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer de colo do útero

Fonte: Ojha et al., 2022, p. 133

A cérvix uterina, com suas áreas relativamente grandes de epitélio escamoso metaplásico imaturo, especialmente na zona de transformação, é particularmente vulnerável à infecção por HPV, quando comparado, por exemplo, com a pele e a mucosa da vulva, que são recobertas por células escamosas maduras. Essa diferença na composição e maturidade epitelial contribui para explicar a variação na incidência de neoplasias associadas ao HPV em distintos sítios anatômicos, justificando a elevada frequência do câncer do colo do útero em comparação com a menor incidência de câncer vulvar, por exemplo (Cunha et al., 2022; Ojha et al., 2022).

A maioria dos casos de câncer do colo do útero corresponde ao carcinoma de células escamosas, representando cerca de 70% a 80% dos tumores cervicais. Em contrapartida, os adenocarcinomas, responsáveis por aproximadamente 10% a 25% dos casos, apresentam particularidades clínicas e biológicas relevantes, como padrão de crescimento predominantemente endofítico e origem no epitélio glandular endocervical, o que dificulta sua detecção por meio da citologia convencional. Essa limitação contribui para o diagnóstico em estágios mais avançados, estando frequentemente associada a pior prognóstico quando comparado ao carcinoma escamoso (Malagón et al., 2024; INCA, 2022a; WHO, 2024b).

O câncer do colo do útero, em seus estágios iniciais, costuma ser assintomático, o que dificulta o diagnóstico precoce e reforça a importância do rastreamento citopatológico periódico, como principal estratégia para detecção de lesões precursoras e redução da mortalidade (Cohen et al., 2019; Silva et al., 2022; INCA, 2022a). Quando presentes, os sintomas iniciais incluem dispareunia, sangramento vaginal anormal, especialmente pós-coito, intermenstrual ou pós-menopausa; também pode aparecer um corrimento vaginal abundante,

persistente, por vezes fétido, que raramente está presente isoladamente (Cohen et al., 2019; Cunha et al., 2022). Segundo FEBRASGO (2018), o sangramento vaginal anormal permanece como o principal sinal de alerta, sendo essencial a investigação diagnóstica por exames citológicos, colposcopia e biópsia dirigida.

Com a progressão da doença, a invasão de tecidos circunjacentes provoca dor pélvica, lombar e em membros inferiores, além de sintomas urinários e intestinais decorrentes da compressão de ureteres, bexiga ou reto. Em estágios avançados, podem surgir fístulas vesicovaginais ou retovaginais, anemia, fadiga e perda ponderal significativa (Cohen et al., 2019; WHO, 2023).

O diagnóstico do câncer cérvico-uterino baseia-se na detecção precoce de lesões precursoras e na confirmação histopatológica das alterações suspeitas. O rastreamento pode ser realizado por meio do exame citopatológico, mais conhecido como Papanicolau, ou por testes moleculares para detecção do DNA-HPV oncogênico, sendo estes últimos mais sensíveis para a identificação de infecções oncogênicas. Estudos demonstram que o teste DNA-HPV oncogênico apresenta sensibilidade elevada para a detecção de lesões intraepiteliais de alto grau, enquanto a citologia convencional apresenta sensibilidade variável, embora com maior especificidade (WHO, 2021; Brasil, 2025b).

Diante de resultados alterados, procede-se à investigação complementar com colposcopia e biópsia dirigida, sendo o exame histopatológico considerado o padrão-ouro para confirmação diagnóstica. Após o diagnóstico, exames de imagem, como tomografia computadorizada e ressonância magnética, são utilizados para o estadiamento da doença (Quadro 1) e definição da conduta terapêutica (Bhatla et al., 2021; Freitas et al., 2025; Brasil, 2025b).

Quadro 1 - Estadiamento do câncer do colo do útero segundo a classificação FIGO 2018 (atualização vigente 2021)

Estádio	Descrição
I	Carcinoma restrito ao colo do útero (a extensão ao corpo uterino deve ser desconsiderada).
IA	Carcinoma invasivo diagnosticado apenas por microscopia, com profundidade máxima de invasão ≤ 5 mm.
IA1	Invasão estromal ≤ 3 mm de profundidade.
IA2	Invasão estromal > 3 mm e ≤ 5 mm de profundidade.
IB	Lesão invasiva com profundidade > 5 mm, limitada ao colo uterino.
IB1	Tumor ≤ 2 cm em sua maior dimensão.
IB2	Tumor > 2 cm e ≤ 4 cm em sua maior dimensão.
IB3	Tumor > 4 cm em sua maior dimensão.
II	Tumor estende-se além do útero, sem atingir a parede pélvica ou o terço inferior da vagina.
IIA	Envolvimento dos dois terços superiores da vagina, sem invasão parametrial.

Estádio	Descrição
IIA1	Tumor $\leq$ 4 cm.
IIA2	Tumor $>$ 4 cm.
IIB	Invasão dos paramétrios, sem alcançar a parede pélvica.
III	Tumor acomete o terço inferior da vagina, parede pélvica, causa hidronefrose/rim não funcionante ou apresenta comprometimento linfonodal.
IIIA	Comprometimento do terço inferior da vagina, sem extensão à parede pélvica.
IIIB	Extensão à parede pélvica e/ou hidronefrose ou rim não funcionante.
IIIC	Comprometimento linfonodal regional, independentemente do tamanho tumoral ou extensão local.
IIIC1	Metástase para linfonodos pélvicos.
IIIC2	Metástase para linfonodos para-aórticos.
IVA	Invasão da mucosa da bexiga e/ou do reto, com extensão além da pelve verdadeira.
IVB	Metástases à distância.

Fonte: Bhatla et al., 2021

O tratamento do câncer do colo do útero depende principalmente do estadiamento da doença, tamanho do tumor, condições clínicas da paciente, desejo de fertilidade e disponibilidade de recursos terapêuticos, sendo conduzido de forma integrada no âmbito da rede de atenção à saúde (FEBRASGO, 2021; INCA, 2022a).

Nos estágios iniciais, predominam abordagens cirúrgicas, como exérese de zona de transformação (EZT), conização, traquelectomia total e histerectomia, com elevadas taxas de cura, especialmente quando o diagnóstico é realizado precocemente. Em contrapartida, nos estágios localmente avançados, o tratamento padrão consiste na quimioterapia, associando radioterapia externa e braquiterapia, estratégia que tem demonstrado impacto significativo na sobrevida global. Nos casos avançados ou metastáticos, a terapêutica assume caráter predominantemente paliativo, incluindo quimioterapia sistêmica, terapias-alvo e, mais recentemente, imunoterapia, com foco no controle da progressão tumoral e na qualidade de vida. As modalidades terapêuticas do câncer cervico-uterino podem ser empregadas isoladas ou combinadas e estão apresentadas no quadro 2 (Malagón et al., 2024; SBOC, 2025).

Quadro 2 - Principais modalidades terapêuticas utilizadas no tratamento do câncer do colo do útero

Modalidade terapêutica	Indicação principal	Finalidade terapêutica
Exérese de zona de transformação	NIC1 persistente ($>$ 2 anos), NIC2/NIC3, lesões não elegíveis para crioterapia, adenocarcinoma in situ, câncer microinvasivo, alterações glandulares e resultados anormais de rastreamento sem lesão visível à colposcopia	Remoção da lesão e da zona de transformação para prevenção da progressão para câncer invasivo, com confirmação diagnóstica por exame histopatológico
Conização	Lesões precursoras de alto grau e casos selecionados de microinvasão (estádio IA1)	Diagnóstico e tratamento conservador, com preservação da fertilidade quando possível
Traquelectomia radical	Estádios iniciais em mulheres com desejo reprodutivo	Tratamento curativo com preservação da fertilidade

Modalidade terapêutica	Indicação principal	Finalidade terapêutica
Histerectomia simples	Casos selecionados de doença inicial de baixo risco	Tratamento cirúrgico curativo
Histerectomia radical associada à avaliação linfonodal	Estádios iniciais (IA2–IB1 e casos selecionados)	Remoção do tumor primário e avaliação da disseminação regional
Radioterapia externa	Doença localmente avançada ou tratamento adjuvante após cirurgia	Controle locorregional da doença
Braquiterapia	Parte integrante do tratamento dos estádios localmente avançados	Administração de altas doses de radiação diretamente no tumor, aumentando o controle local
Quimiorradioterapia concomitante	Estádios localmente avançados (IB3–IVA)	Potencialização do efeito da radioterapia e aumento da sobrevida
Quimioterapia sistêmica	Doença recorrente, persistente ou metastática	Controle da progressão tumoral e alívio de sintomas
Terapia-alvo	Casos avançados ou metastáticos selecionados	Inibição de mecanismos específicos envolvidos no crescimento tumoral
Imunoterapia	Doença recorrente ou metastática com biomarcadores específicos	Estímulo da resposta imune antitumoral
Cuidados paliativos	Todos os estágios, especialmente doença avançada	Controle de sintomas, melhoria da qualidade de vida e suporte integral à paciente

Fonte: IARC, 2017; Bhatla et al., 2021; WHO, 2024c

No contexto do SUS, desafios como o diagnóstico tardio e o tempo entre confirmação diagnóstica e início do tratamento ainda influenciam negativamente os desfechos, evidenciando a necessidade de fortalecimento das ações de rastreamento e organização da linha de cuidado oncológica (WHO, 2024b).

No Brasil, o prognóstico do câncer do colo do útero permanece fortemente influenciado pelo estadiamento da doença por ocasião do diagnóstico e pelas desigualdades no acesso aos serviços de saúde. Embora as taxas de sobrevida em cinco anos sejam elevadas quando a neoplasia é identificada em estágios iniciais, grande parte das mulheres ainda é diagnosticada em fases localmente avançadas, o que compromete significativamente os desfechos clínicos (INCA, 2022b; WHO, 2021).

Estudos nacionais evidenciam que fatores sociodemográficos, como baixa escolaridade, vulnerabilidade socioeconômica e dificuldades de acesso à rede assistencial, estão associados ao diagnóstico tardio e à menor sobrevida. Além disso, atrasos entre a confirmação diagnóstica e o início do tratamento na rede pública de saúde constituem importantes barreiras para a efetividade terapêutica, apesar do arcabouço legal, como a Lei dos 60 dias (Lei nº 12.732/2012), que garante o início do tratamento oncológico pelo SUS em até 60 dias após o diagnóstico confirmado de câncer (Brasil, 2012; INCA, 2022b; INCA, 2025a; Freitas et al., 2025).

Nesse contexto, o fortalecimento das ações de rastreamento, a ampliação da cobertura

vacinal contra o HPV e a organização da linha de cuidado oncológica são fundamentais para a melhoria do prognóstico e a redução da mortalidade por essa neoplasia no país (WHO, 2024b).

2.2 Infecção pelo HPV e sua história natural

O HPV é um vírus DNA, pertencente à família *Papillomaviridae*, com tropismo pelo epitélio escamoso da pele e mucosas. Atualmente, mais de 200 genótipos são identificados, dos quais cerca de 40 infectam o trato anogenital; dentre esses, 14 são classificados como de alto risco oncogênico, sendo os tipos 16 e 18 fortemente associados ao desenvolvimento de lesões intraepiteliais de alto grau e ao câncer do colo do útero. Estima-se que outros tipos de HPV oncogênicos, principalmente o HPV 31, 33, 45, 52 e 58, sejam responsáveis por outros 18% dos cânceres de colo de útero. Além disso, a infecção por HPV está associada a cânceres e às suas lesões precursoras na vagina, vulva, pênis e orofaringe e verrugas cutâneas e anogenitais (IARC, 2020; Bruni et al., 2019; Ciapponi et al., 2011; de Sanjose, 2010; Brown et al, 2021a).

Os tipos de HPV de baixo risco, especialmente os genótipos 6 e 11, estão associados ao desenvolvimento de verrugas anogenitais, sendo responsáveis pela grande maioria desses casos (Malheiro et al., 2024).

As infecções por HPV são transmitidas principalmente pelo contato direto da pele ou membranas mucosas com uma lesão infectada. A transmissão ocorre predominantemente por via sexual, embora contato genital não insertivo, contato orogenital e contato manual-genital também sejam possíveis vias de transmissão; a infecção é altamente prevalente nas primeiras décadas de atividade sexual. Estima-se que até 80% das mulheres sexualmente ativas serão infectadas por algum tipo de HPV em algum momento da vida (Castle et al., 2020; Cunha et al., 2022; WHO, 2023).

O HPV, independentemente do tipo, possui um genoma DNA dupla fita estruturado em três regiões principais: região precoce, formada pelos genes (E1, E2, E4, E5, E6 e E7) responsáveis pela replicação viral e transformação celular; região tardia, que codifica as proteínas de capsídeo L1 e L2; e região de controle, não codificante, que regula a replicação e transcrição gênica (Yu; Majerciak; Zheng, 2022; Burley; Roberts; Parish, 2020).

A história natural da infecção pelo HPV envolve três estágios principais: infecção inicial, persistência e progressão para lesões intraepiteliais e carcinoma invasivo. A infecção inicial ocorre pela penetração do vírus nas células basais do epitélio cervical, geralmente por microabrasões decorrentes do contato sexual. Caso o sistema imunológico não consiga eliminar o vírus, ocorre a persistência, caracterizada pela manutenção do DNA viral nas células hospedeiras. A integração do genoma viral ao genoma da célula hospedeira, especialmente

envolvendo os genes *E6* e *E7*, que inibem proteínas supressoras tumorais como p53 e pRb respectivamente, é um evento-chave na carcinogênese induzida pelo HPV (Cosper et al., 2021). O resultado clínico do comportamento do HPV no colo do útero, desde a infecção até a instalação da neoplasia está ilustrado na figura 2.

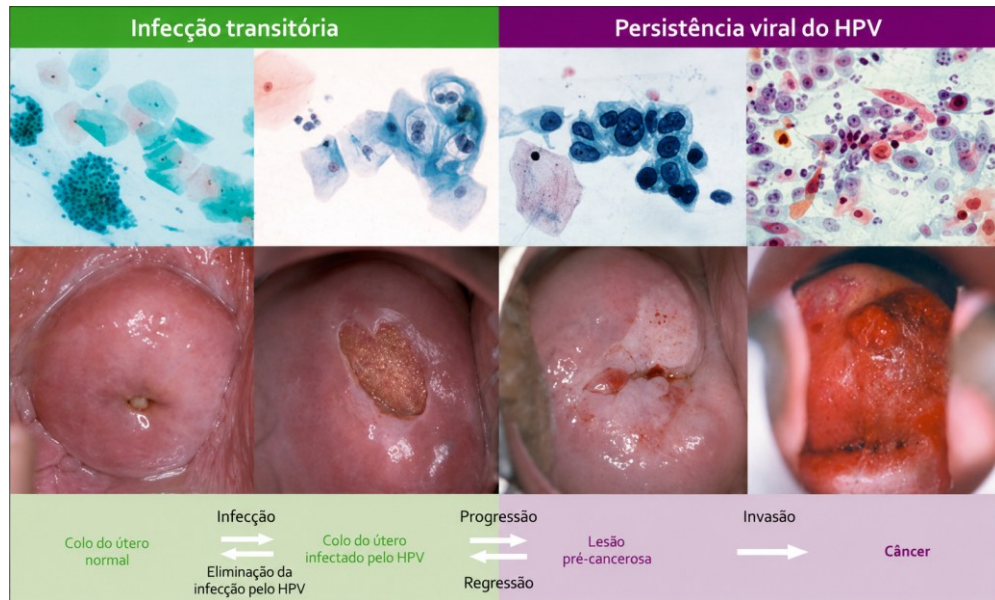


Figura 2 - Principais etapas no desenvolvimento do câncer cervical

Fonte: Schiffman et al., 2007, p. 892

A ação carcinogênica do HPV está diretamente relacionada à expressão das oncoproteínas virais E6 e E7, que interferem nos principais mecanismos de controle do ciclo celular. Essas proteínas promovem a degradação de supressores tumorais, como p53 e pRb, além de inibir reguladores como p21 e p27, resultando em proliferação celular descontrolada e comprometimento dos mecanismos de reparo do DNA. Embora o vírus infecte células escamosas imaturas, sua replicação ocorre durante a maturação celular, utilizando a maquinaria da célula hospedeira. Nos tipos de alto risco, a ação de E6 e E7 é mais intensa, favorecendo a imortalização celular, inclusive por meio da ativação da telomerase. Além disso, a integração do DNA viral ao genoma da célula hospedeira, evento frequente em lesões malignas, leva à superexpressão dessas oncoproteínas e pode influenciar oncogenes celulares, contribuindo para a progressão tumoral, ao passo que, em lesões precursoras, o DNA viral geralmente permanece na forma episomal (Cunha et al., 2022).

A infecção pelo HPV apresenta caráter geralmente transitório, com resolução espontânea, mesmo aquelas infecções causadas por tipos de HPV com alto risco para malignidade. Entretanto, em uma parcela das mulheres, ocorre persistência viral, fator determinante para o desenvolvimento de lesões precursoras e, eventualmente, do câncer

cervical (Arbyn et al., 2020; Cosper et al., 2021).

A compreensão da história natural da infecção pelo HPV é essencial para a formulação de estratégias de prevenção, como a vacinação, e para o rastreamento de lesões precursoras por meio do exame citopatológico e testes moleculares. Essas medidas têm contribuído significativamente para a redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero em diversos países (Brasil, 2025b).

2.2.1 Persistência e regressão das alterações citopatológicas

A evolução das lesões cervicais envolve uma complexa interação entre fatores virais, imunológicos e ambientais. A regressão espontânea das lesões de baixo grau é comum, refletindo uma resposta imune eficaz à infecção. Em contrapartida, a persistência das alterações está associada à infecção contínua pelos tipos oncogênicos de HPV, idade mais avançada, coinfeções, tabagismo e imunossupressão (Castle et al., 2020; Graham, 2017).

A história natural do HPV é marcada por elevadas taxas de regressão espontânea das alterações citopatológicas, especialmente nas lesões de baixo grau, nas quais cerca de 50% são eliminadas dentro de 8 meses e 90% são eliminadas dentro de 2 anos, geralmente em associação com o *clearance* viral pelo sistema imunológico. Mesmo em pacientes com NIC 2, evidências recentes demonstram que a regressão é um desfecho frequente, podendo ocorrer em mais de 60% dos casos em até dois anos de seguimento, particularmente em mulheres jovens submetidas a manejo conservador. Esses achados reforçam o caráter transitório de grande parte das infecções pelo HPV e das alterações citológicas associadas (Cunha et al., 2022; Ojha et al., 2022; Bergqvist et al., 2025; Bruno et al., 2025).

Contudo, a probabilidade de regressão diminui à medida que aumenta a gravidade da lesão, sendo menos frequente em lesões de alto grau e rara nos casos de NIC 3. Nesse contexto, a persistência da infecção por tipos oncogênicos de HPV, especialmente o tipo HPV-16, exerce influência direta na evolução das lesões, sendo responsáveis quando considerado em conjunto com o HPV-18 por 70–75% de todos os cânceres de colo do útero e 40–60% de suas lesões precursoras (Muñoz et al., 2006; Arbyn et al., 2020).

A distinção entre persistência e regressão tem importância clínica e epidemiológica, pois influencia condutas de seguimento, necessidade de procedimentos diagnósticos e intervenções terapêuticas. Além disso, em contextos de vacinação, a redução na frequência de persistência pode indicar efeito protetor indireto da imunização na evolução natural das infecções (Brown et al., 2021b).

Estudos longitudinais realizados em diferentes países demonstraram que mulheres

vacinadas apresentam menor taxa de lesões persistentes e maior probabilidade de regressão quando comparadas às não vacinadas, sobretudo para genótipos incluídos nas vacinas (Kjaer et al., 2020; Bruni et al., 2021; Man et al., 2023). No entanto, há escassez de estudos nacionais que avaliem esses desfechos em populações do SUS, o que evidencia a relevância de investigações locais voltadas ao monitoramento da efetividade vacinal e do comportamento das lesões citopatológicas no contexto brasileiro.

2.3 Prevenção do câncer do colo do útero

O câncer do colo do útero é uma das neoplasias malignas mais preveníveis e controláveis, uma vez que possui etiologia bem definida e as medidas de prevenção primária e secundária são eficazes e disponíveis pela rede pública de saúde (INCA, 2022c). A prevenção desse tipo de câncer envolve um conjunto de ações integradas que incluem a vacinação contra o HPV, o rastreamento citopatológico, o tratamento adequado das lesões precursoras e a promoção de hábitos de vida saudáveis (WHO, 2020; INCA, 2022c; Cardoso et al., 2024).

A prevenção primária tem como objetivo evitar a infecção pelo HPV e reduzir os fatores de risco associados. A principal estratégia é a vacinação contra o HPV, que se mostrou altamente eficaz na prevenção das infecções pelos tipos virais de alto risco (Sung et al., 2021). Estudos de efetividade demonstram redução significativa na prevalência de infecções pelos tipos vacinais e no surgimento de lesões intraepiteliais cervicais em populações vacinadas (Garland et al., 2022).

Em estudo longitudinal realizado na Noruega, foram identificadas reduções significativas na incidência de neoplasias intraepiteliais cervicais de alto grau (NIC2+ e NIC3+) após quinze anos da implementação da vacinação infantil contra o HPV. Além disso, não foram registrados casos de câncer do colo do útero entre mulheres vacinadas, evidenciando a elevada eficácia do imunobiológico na prevenção de infecções pelos tipos virais 16 e 18, principais responsáveis pela carcinogênese cervical (Medeiros, Corrêa e Viana, 2025).

O impacto da imunização vai além dos benefícios individuais, promovendo efeitos populacionais mensuráveis, como a imunidade de rebanho e a redução global da carga de doença; a diminuição da circulação dos genótipos virais na população reduz a probabilidade de transmissão, beneficiando inclusive indivíduos não vacinados (Keddy; Rachmawati, 2023). Países com alta cobertura vacinal, como Austrália e Reino Unido, já apresentam queda significativa na incidência de câncer cervical, ao passo que as projeções globais indicam que sua eliminação pode ser alcançada nas próximas décadas, desde que se mantenham altas taxas de vacinação (Medeiros; Corrêa; Viana, 2025).

A imunização contra o HPV constitui a estratégia mais eficaz para a prevenção da infecção e suas consequências. A administração da vacina em idades precoces, preferencialmente antes do início da atividade sexual, garante maior resposta imunológica e proteção antes da exposição ao vírus. Nesse contexto, a implementação de campanhas de vacinação amplas, equitativas e de fácil acesso é fundamental para ampliar a cobertura vacinal e promover impacto significativo na saúde pública (WHO, 2020; Brasil, 2024a).

Além da imunização, a prevenção primária inclui ações de educação em saúde, como o incentivo ao uso de preservativos, à redução do número de parceiros sexuais e ao início tardio da atividade sexual, fatores que diminuem o risco de exposição ao HPV. A cessação do tabagismo e o tratamento de infecções sexualmente transmissíveis também contribuem para a prevenção, visto que o tabaco e as coinfeções podem favorecer a persistência viral e a progressão das lesões (WHO, 2023).

A adoção de medidas relacionadas à qualidade de vida exerce papel fundamental na prevenção do câncer do colo do útero, uma vez que fatores comportamentais e sociais influenciam diretamente o risco de infecção e persistência do HPV. Estudos brasileiros demonstram que o nível de conhecimento das mulheres sobre o vírus está associado à maior adesão às práticas preventivas, como vacinação e rastreamento citopatológico (Maia et al., 2024).

A prevenção secundária está centrada no rastreamento e diagnóstico precoce das lesões precursoras do câncer do colo do útero, principalmente por meio do exame citopatológico, mais conhecido como exame de Papanicolau. Esse exame permite identificar alterações celulares antes que evoluam para neoplasia invasiva, possibilitando o tratamento oportuno e eficaz (WHO, 2023). Recentemente, o uso dos testes moleculares de detecção de HPV de alto risco tem sido incorporado em diversos países como método complementar ou alternativo ao Papanicolau, devido à sua maior sensibilidade diagnóstica (Arbyn et al., 2020).

Por fim, a prevenção terciária envolve o diagnóstico e tratamento adequado das lesões invasivas, além do acompanhamento clínico e reabilitação das mulheres acometidas. O acesso equitativo aos serviços de saúde, aliado à vigilância contínua e ao fortalecimento das políticas públicas, é fundamental para a redução da incidência e mortalidade por câncer cervical (WHO, 2023).

Assim, a combinação de estratégias de vacinação, rastreamento regular e educação em saúde representa a abordagem mais eficaz para a eliminação do câncer do colo do útero (WHO, 2020).

2.3.1 Vacinação para HPV

A vacinação contra o HPV representa uma das principais estratégias de prevenção primária do câncer cervical. Atualmente, estão disponíveis no mercado mundial três formulações: a vacina bivalente (Cervarix™), direcionada aos genótipos 16 e 18; a vacina quadrivalente (Gardasil™), que inclui os tipos 6, 11, 16 e 18; e a vacina nonavalente (Gardasil 9™), que amplia a cobertura para os tipos 31, 33, 45, 52 e 58, além dos tipos contidos na quadrivalente (Illah; Olaitan, 2023). As vacinas contra o HPV são produzidas a partir de proteínas L1 purificadas, utilizando tecnologia de DNA recombinante. A proteína L1 se auto-organiza para formar cápsulas específicas do HPV (partículas semelhantes a vírus), que são estruturalmente semelhantes ao HPV, mas não contêm nenhum produto ativo ou DNA e, portanto, são consideradas não carcinogênicas e não infecciosas, sendo menos prejudiciais aos humanos do que as vacinas feitas a partir de genomas de HPV atenuados (Han; Zhang, 2023).

O tipo de HPV usado na vacina induz uma resposta imune específica, e a estrutura do gene L1 é semelhante a tipos de HPV não incluídos na vacina, resultando em imunogenicidade cruzada de longa duração contra tipos de HPV não incluídos na vacina. Estudos relataram proteção cruzada contra os tipos HPV-31 e HPV-45 após a vacinação com uma vacina bivalente (HPV-16/HPV-18). Além disso, foi detectada imunogenicidade cruzada da vacina quadrivalente contra o HPV-45. Esses achados sugerem que a vacinação contra o HPV pode fornecer proteção cruzada contra tipos de HPV não vacinais, bem como contra outras cepas de HPV às quais não houve exposição prévia (Paavonen, 2009; Han; Zhang, 2023).

Além da prevenção da infecção pelo HPV, evidências recentes sugerem que a vacinação também pode influenciar a história natural das lesões cervicais já estabelecidas, favorecendo sua regressão, especialmente em mulheres jovens e previamente expostas ao vírus. Esse possível efeito está relacionado à resposta imunológica induzida pela vacina, que pode contribuir para o controle da infecção e a eliminação viral em indivíduos previamente infectados. Ademais, estudos indicam que a vacinação pode reduzir o risco de recorrência de lesões intraepiteliais de alto grau após tratamento, reforçando seu papel complementar no manejo clínico (Han; Zhang, 2023; Pruski et al., 2023).

A introdução da vacina contra o HPV no Brasil ocorreu de forma gradual e estratégica, com início em 2013, a partir de um projeto piloto que incluía o Distrito Federal, voltado à avaliação da viabilidade operacional e da adesão da população-alvo. Em 2014, a vacina foi incorporada PNI, inicialmente ofertada a meninas de 11 a 13 anos, em um esquema de três doses (0, 2 e 6 meses), utilizando a vacina quadrivalente. Em 2016, com base em evidências científicas que demonstravam adequada imunogenicidade em faixas etárias mais jovens, o

esquema foi reduzido para duas doses (0 e 6 meses) para meninas entre 9 e 14 anos, ampliando-se progressivamente o público-alvo. Os meninos, no entanto, só foram contemplados a partir de 2017, com idade de 11 a 14 anos. Em 2022, a política foi unificada para abranger ambos os sexos na faixa etária de 9 a 14 anos (Melo et al., 2025; Brasil, 2024a).

Atualmente, a vacina contra o HPV está disponível pelo SUS, para meninas e meninos de 9 a 14 anos, com esquema de dose única desde 2024. A mudança no esquema vacinal para dose única no Brasil fundamenta-se em recomendações internacionais, que orienta esquemas simplificados com base em dados de eficácia e imunogenicidade. Além disso, a adoção da dose única configura uma estratégia de saúde pública relevante, ao favorecer a ampliação da cobertura vacinal, reduzir a evasão entre doses e otimizar o uso de recursos disponíveis, contribuindo para acelerar o alcance das metas globais de eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública. (Brasil, 2024a; Brasil, 2025c; WHO, 2022).

A vacinação também é recomendada para grupos específicos com idade até 45 anos, imunodeprimidos (imunodeficiência primária ou erro inato da imunidade, uso de drogas imunossupressoras, HIV/aids, transplantes de órgãos sólidos e de medula óssea e pacientes oncológicos), vítimas de violência sexual, pessoas com papilomatose respiratória recorrente (PRR) e usuários de profilaxia pré-exposição, (PrEP), com esquema de até três doses (Brasil, 2024a). Adicionalmente, o Ministério da Saúde do Brasil também vem adotando estratégias de resgate, para atualização do cartão de vacinas para os adolescentes sem histórico vacinal contra HPV, na faixa etária de 15 a 19 anos, onde é recomendado, o esquema de uma única dose do imunobiológico (Brasil 2025c).

Estudos internacionais evidenciam reduções expressivas na prevalência dos tipos vacinais de HPV, nas verrugas genitais e nas lesões intraepiteliais de alto grau, especialmente em países com altas coberturas vacinais (Brown et al., 2021b; Bruni et al., 2021).

Apesar dos avanços, as coberturas vacinais no país permanecem abaixo da meta recomendada pela OMS, que propõe alcançar 90% de imunização em meninas até 15 anos até 2030 (WHO, 2022). A desigualdade de cobertura também é um fator determinante na efetividade da imunização; estudos nacionais evidenciam importante heterogeneidade espacial na cobertura vacinal contra o HPV, com diferenças significativas entre regiões e unidades federativas, sendo observadas menores coberturas na região Norte. Ademais, fatores socioeconômicos e estruturais, como grau de urbanização e condições de moradia, mostraram-se associados à variação na cobertura vacinal, evidenciando desigualdades no acesso e na adesão à imunização (Moura; Codeço; Luz, 2021; Medeiros; Corrêa; Viana, 2025).

2.3.2 Rastreamento citopatológico

As lesões intraepiteliais cervicais representam alterações morfológicas nas células do epitélio do colo do útero e podem ser classificadas em níveis de gravidade conforme o potencial de progressão para o câncer cervical (IARC, 2020). A terminologia atualmente utilizada para classificação segue o Sistema Bethesda, que padroniza os achados citopatológicos em categorias diagnósticas, permitindo orientar a conduta clínica e o acompanhamento adequado (Wang et al., 2023).

De acordo com o Sistema Bethesda, as alterações epiteliais são agrupadas em lesões escamosas e glandulares. As lesões escamosas incluem: a) células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US); b) células escamosas atípicas de significado indeterminado, não podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H); c) lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL); d) lesão intraepitelial de alto grau (HSIL); e) lesão intraepitelial de alto grau, não podendo excluir microinvasão; f) carcinoma epidermóide invasor. Entre as lesões glandulares, incluem-se: a) células glandulares atípicas (AGC); b) adenocarcinoma in situ (AIS); c) adenocarcinoma invasor, que refletem alterações nas células do epitélio glandular, sendo menos frequentes, porém com maior potencial de progressão (INCA, 2016; Wang et al., 2023).

As alterações citopatológicas do colo do útero refletem diferentes estágios da infecção pelo HPV e sua interação com o epitélio cervical. A categoria ASC-US constitui alterações celulares discretas, frequentemente associadas a infecções transitórias pelo HPV ou processos inflamatórios, com baixo risco de progressão para lesões de alto grau. Representa 90% dos casos de atipias de células escamosas e pode indicar uma LSIL subjacente, no entanto, a interpretação definitiva ainda é insuficiente. Além disso, 10 a 20% das mulheres com ASC-US apresentaram HSIL comprovada por biópsia (IARC, 2020; Ribeiro et al., 2025).

As LSIL, correspondentes histologicamente à neoplasia intraepitelial cervical grau I (NIC I), geralmente correspondem à infecção produtiva pelo HPV e tendem à regressão espontânea, principalmente em mulheres jovens. Já as HSIL, que englobam NIC II e NIC III, indicam uma infecção persistente com integração do DNA viral ao genoma celular, caracterizando maior risco de progressão para o carcinoma invasivo do colo do útero (Ribeiro et al., 2025).

As ASC-H representam uma categoria citopatológica de maior relevância clínica quando comparadas ao ASC-US. Embora menos frequentes, constituindo cerca de 10% das atipias de células escamosas, essas alterações apresentam risco significativamente elevado de correspondência histológica com HSIL, refletindo, em muitos casos, infecção persistente por

HPV oncogênico e alterações mais avançadas na diferenciação celular, com maior risco de progressão para carcinoma invasor (Perkins et al., 2020; Wang et al., 2023).

Do ponto de vista evolutivo, a história natural dessas alterações é fortemente influenciada pela persistência da infecção viral. Lesões de baixo grau tendem a regredir espontaneamente na maioria dos casos, particularmente em indivíduos imunocompetentes, refletindo a capacidade do sistema imune em eliminar o HPV. Por outro lado, as lesões de alto grau apresentam menor taxa de regressão e maior probabilidade de persistência e progressão ao longo do tempo, podendo evoluir para câncer do colo do útero em um intervalo de anos, caso não sejam identificadas e tratadas adequadamente. Esse comportamento biológico distinto fundamenta as recomendações clínicas diferenciadas, com abordagem conservadora e seguimento para lesões de baixo grau e intervenção mais imediata para lesões de alto grau, visando prevenir a progressão neoplásica (Perkins et al., 2020; WHO, 2022).

O exame citopatológico do colo do útero, comumente conhecido como Papanicolau, constitui a principal estratégia de rastreamento do câncer cervical no Brasil desde a década de 1980. Trata-se de um método de baixo custo, de fácil execução e comprovada efetividade na detecção precoce de lesões precursoras, possibilitando a identificação de alterações antes do surgimento de manifestações clínicas e o acompanhamento longitudinal das mulheres acometidas. Apesar de sua relevância, persistem desafios relacionados à cobertura insuficiente da população-alvo, à baixa adesão ao seguimento dos casos alterados e às desigualdades regionais na oferta e no acesso aos serviços de saúde (INCA, 2016; Silva et al., 2022).

No Brasil, o rastreamento citopatológico é ofertado de forma universal e oportuna pelo SUS e regulado pelas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, que recomendam a realização do exame em mulheres de 25 a 64 anos; as recomendações para conduta inicial frente aos resultados alterados de exames citopatológicos estão resumidos no quadro 3 (INCA, 2016; Dias et al., 2022; Ribeiro et al., 2025).

Quadro 3 – Resumo das recomendações para conduta inicial frente aos resultados alterados de exames citopatológicos

Diagnóstico citopatológico		Faixa etária	Conduta inicial
Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS)	Possivelmente não neoplásicas (ASC-US)	< 25 anos	Repetir em 3 anos
		Entre 25 e 29 anos	Repetir a citologia em 12 meses
		≥ 30 anos	Repetir a citologia em 6 meses
	Não se podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H)		Encaminhar para colposcopia
Células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC)	Possivelmente não neoplásicas ou não se podendo afastar lesão de alto grau		Encaminhar para colposcopia
Células atípicas de origem indefinida (AOI)	Possivelmente não neoplásicas ou não se podendo afastar lesão de alto grau		Encaminhar para colposcopia
Lesão de Baixo Grau (LSIL)		< 25 anos	Repetir em 3 anos
		≥ 25 anos	Repetir a citologia em 6 meses
Lesão de Alto Grau (HSIL)			Encaminhar para colposcopia
Lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão			Encaminhar para colposcopia
Carcinoma escamoso invasor			Encaminhar para colposcopia
Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS) ou invasor			Encaminhar para colposcopia

Fonte: INCA, 2026, p. 32

A análise citopatológica é fundamental não apenas para o diagnóstico, como também para o seguimento clínico de mulheres com alterações, permitindo avaliar a persistência, regressão ou progressão das lesões epiteliais. Estudos apontam que as LSIL tendem a regredir espontaneamente em até 60–80% dos casos, enquanto as HSIL apresentam maior probabilidade de persistência e risco de evolução para neoplasia invasiva (Castle et al., 2020; Perkins et al., 2020).

Importante ressaltar, que de forma complementar e fundamental para o diagnóstico do câncer do colo do útero, é necessário a colposcopia, como método confirmatório após testes de triagem alterados, estes últimos identificam mulheres sob maior risco, porém não permitem diagnóstico definitivo, sendo necessária a avaliação colposcópica para visualização direta do epitélio cervical e direcionamento de biópsias. Estudos demonstram que a colposcopia é considerada padrão de referência para confirmação de lesões precursoras e câncer cervical, além de orientar a conduta clínica adequada (WHO, 2021; Chen et al., 2025).

2.3.3 Teste molecular para detecção do HPV

A redução da incidência e da mortalidade por câncer do colo do útero por meio do rastreamento com a citologia oncótica é amplamente reconhecida. No entanto, as estimativas de sensibilidade e especificidade desse método apresentam variabilidade na literatura. A citologia possui limitações importantes, incluindo a possibilidade de resultados falso-negativos,

frequentemente relacionados à coleta inadequada da amostra e à variabilidade na sua interpretação. Nesse contexto, a OMS recomenda o uso de testes moleculares para detecção do HPV, como método primário de rastreamento do câncer do colo do útero, em razão de sua maior sensibilidade e eficácia em comparação à citologia convencional (WHO, 2021; Brasil, 2024b; Gottschlich et al., 2026).

O teste molecular para detecção do HPV representa um avanço significativo na prevenção secundária do câncer do colo do útero, permitindo a identificação direta do DNA viral, mesmo antes do surgimento de alterações celulares detectáveis no exame citopatológico. Essa tecnologia apresenta maior sensibilidade e valor preditivo negativo em comparação ao Papanicolau, possibilitando intervalos mais longos entre os exames em casos negativos (Arbyn et al., 2020).

No Brasil, o SUS vem incorporando desde 2025, o teste molecular de DNA-HPV oncogênico como parte do novo modelo de rastreamento organizado do câncer do colo do útero. O exame tem capacidade para detectar 14 genótipos de HPV de alto risco: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68. O novo modelo de rastreamento é indicado para mulheres de 25 a 64 anos e visa substituir gradualmente o exame citopatológico como método primário de rastreamento, utilizando o Papanicolau apenas como exame reflexo, de triagem complementar, em casos positivos para HPV. Além disso, para mulheres com resultado negativo, o intervalo entre os exames poderá ser ampliado para até cinco anos, garantindo maior eficiência e otimização dos recursos do sistema público de saúde (Brasil, 2025b). O resumo do atual manejo do rastreamento, após a adoção do teste de DNA-HPV oncogênico está descrito na figura 3.

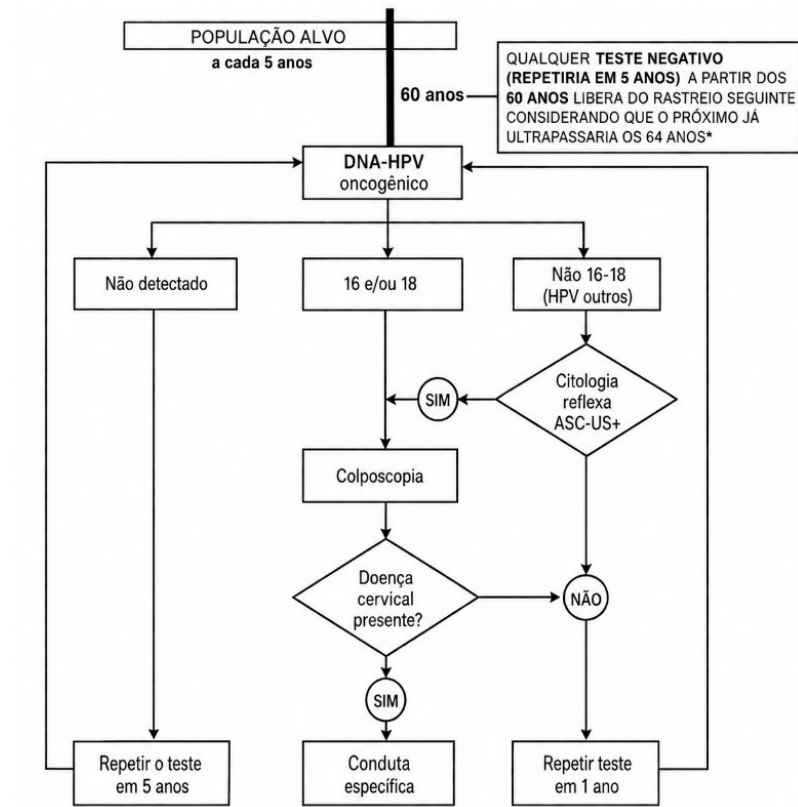


Figura 3 - Fluxograma-resumo de condutas após resultado do teste de DNA-HPV oncogênico para mulheres de risco padrão

Fonte: Brasil, 2025b, p. 5

3 JUSTIFICATIVA

O câncer do colo do útero permanece como uma das neoplasias mais incidentes entre mulheres brasileiras, especialmente naquelas em situação de vulnerabilidade socioeconômica e com menor acesso aos serviços de prevenção e diagnóstico precoce. Embora o Brasil disponha de um dos programas de rastreamento e de imunização mais abrangentes da América Latina, as taxas de incidência e mortalidade pela doença ainda permanecem elevadas em diversas regiões, refletindo desigualdades estruturais no sistema de saúde e barreiras no acesso ao diagnóstico e tratamento oportuno (Oliveira et al., 2024; Santos Junior et al., 2026).

A persistência da infecção pelo HPV é o principal fator determinante para o desenvolvimento de lesões precursoras e do câncer cervical, logo a imunização representa um avanço significativo na prevenção dessas doenças (IARC, 2020). Estudos internacionais e nacionais têm demonstrado reduções significativas nas infecções causadas pelos tipos de HPV cobertos pela vacina, bem como nas lesões intraepiteliais de alto grau (Brown et al., 2021b; Bruni et al., 2021). No entanto, a avaliação longitudinal dos efeitos da vacinação sobre os desfechos citopatológicos em populações reais do SUS ainda é incipiente.

Apesar da oferta gratuita da vacina contra o HPV no âmbito do SUS e de sua incorporação ao PNI há quase 12 anos, a cobertura vacinal no Brasil, embora tenha apresentado melhora nos últimos anos, após um período de declínio entre 2019 e 2022, ainda permanece heterogênea entre regiões do país e grupos populacionais, além de estar aquém das metas estabelecidas pela OMS. Em 2024, a cobertura atingiu aproximadamente 82% entre meninas de 9 a 14 anos, valores inferiores à meta de 90% de cobertura para meninas até os 15 anos, proposta como estratégia para a eliminação do câncer do colo do útero até 2030 (Fialho et al., 2025; Brasil, 2025c; WHO, 2022). Tal cenário reforça a necessidade de monitorar a efetividade das ações de imunização, especialmente em relação à ocorrência de alterações citopatológicas entre mulheres vacinadas e não vacinadas.

Além disso, compreender o comportamento das lesões citopatológicas é fundamental para aprimorar as estratégias de acompanhamento clínico e otimizar os fluxos de rastreamento no SUS. A persistência de alterações citológicas pode indicar infecção ativa e risco aumentado para progressão, enquanto a regressão sugere resposta imune eficaz e resolução espontânea da infecção (Castle et al., 2020). Avaliar esses padrões entre mulheres elegíveis à vacinação permite inferir indiretamente sobre a efetividade da imunização e a dinâmica de proteção populacional.

Dessa forma, o presente estudo justifica-se pela necessidade de produzir evidências epidemiológicas para a compreensão da história natural da infecção pelo HPV e da evolução das alterações citopatológicas do colo do útero em mulheres atendidas na rede pública de saúde, considerando a situação vacinal contra o HPV.

O estudo da regressão torna-se essencial para subsidiar decisões mais individualizadas e seguras, evitando intervenções desnecessárias e seus potenciais efeitos adversos. Ademais, os resultados poderão subsidiar ações de vigilância, monitoramento e avaliação das políticas públicas de imunização, rastreamento e seguimento, contribuindo para o fortalecimento das estratégias de prevenção do câncer cervical e para a redução de suas iniquidades regionais.

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

Avaliar a frequência de regressão das alterações nos resultados de exames citopatológicos do colo do útero em mulheres elegíveis para vacinação contra HPV, acompanhadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), no Distrito Federal.

4.2 ESPECÍFICOS

- a) Estimar a frequência de regressão das alterações citopatológicas ao longo do seguimento dos exames avaliados.
- b) Descrever e comparar a distribuição do tempo até a regressão das alterações citopatológicas segundo a situação vacinal.
- c) Analisar a associação entre a regressão das alterações citopatológicas e o histórico vacinal contra o HPV.
- d) Comparar a frequência de regressão segundo a gravidade/categoria diagnóstica das alterações citopatológicas.

5 METODOLOGIA

5.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional analítico, de delineamento longitudinal retrospectivo, com abordagem quantitativa.

5.2 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada no período de julho a dezembro de 2025, através de dados secundários obtidos a partir dos resultados de exames citopatológicos do colo do útero, disponibilizados por meio de planilhas de registro do Núcleo de Citopatologia da Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Adicionalmente, foram consultados os resultados dos exames citopatológicos registrados no Sistema de Informação do Câncer (SISCAN).

A situação vacinal das pacientes foi obtida em lista disponibilizada pela Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), com registro de todas as pacientes vacinadas contra o HPV no Distrito Federal, bem como o número de doses recebidas.

Para a composição da base analítica, os registros provenientes das diferentes fontes foram vinculados por meio do número do CNS (Cartão Nacional de Saúde), possibilitando o acompanhamento longitudinal das pacientes.

A coleta de dados foi realizada pelas pesquisadoras, de forma independente, seguida de conferência cruzada, para validação das informações. Previamente às análises, os dados passaram por processo de depuração, que incluiu a exclusão de registros duplicados, com informações incompletas ou inconsistentes. Também foi realizada a correção de inconsistências e a padronização das variáveis, com o objetivo de garantir a qualidade e a confiabilidade da base de dados utilizada.

5.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pessoas com útero, elegíveis para vacinação contra o HPV, que apresentaram resultado alterado em exame citopatológico de colo do útero, idade maior ou igual a 18 anos, que buscaram atendimento nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do Distrito Federal (DF) e que tiveram seus exames citopatológicos realizados pelo Núcleo de

Citopatologia da SES/DF, de 2018 a 2025.

A definição da população de estudo baseou-se nos critérios de elegibilidade para vacinação contra o HPV adotados no DF, que iniciou a vacinação em 2013, como projeto piloto, contemplando meninas de 11 a 13 anos de idade, com a vacina quadrivalente.

Para fins deste estudo, foi considerada regressão das alterações citopatológicas a ocorrência de resultado negativo subsequente ao exame primário alterado. Foram consideradas alterações nos exames citopatológicos de colo de útero as categorias diagnósticas estabelecidas pelo SISCAN, pela Nomenclatura do Sistema Bethesda atual e pelas Diretrizes Brasileiras para Rastreamento de Câncer de Colo de Útero.

O Quadro 4 apresenta as categorias de alterações citopatológicas consideradas no estudo, incluindo alterações em células escamosas e glandulares, conforme classificação vigente.

Quadro 4 – Nomenclatura atual para o laudo citopatológico do colo do útero (Sistema Bethesda, 2014)

Categoria	Subcategoria / Termo
Alterações em células escamosas	ASCUS – <i>Atypical squamous cells of undetermined significance</i> ou células escamosas atípicas de significado indeterminado
	ASC-H – Células escamosas atípicas de significado indeterminado não podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau
	LSIL – <i>Low-grade intraepithelial lesion</i> ou lesão intraepitelial escamosa de baixo grau
	HSIL – <i>High-grade intraepithelial lesion</i> ou lesão intraepitelial escamosa de alto grau
	Lesão intraepitelial de alto grau, não podendo excluir micro-invasão
	Carcinoma epidermóide invasor
Alterações em células glandulares	AGC – <i>Atypical glandular cells</i> ou células glandulares atípicas de significado indeterminado
	AIS – Adenocarcinoma in situ
	Adenocarcinoma invasor

Fonte: Inca (2016)

5.4 Critérios de exclusão:

Foram excluídos do estudo os exames citopatológicos que não apresentaram registro no SISCAN de pelo menos um exame subsequente ao exame primário (n=126); também foi excluído, exame que apresentou resultado de histopatológico no SISCAN com o registro de

exérese de zona de transformação (n=01).

A Figura 4 aponta os procedimentos adotados para a coleta e integração dos dados.

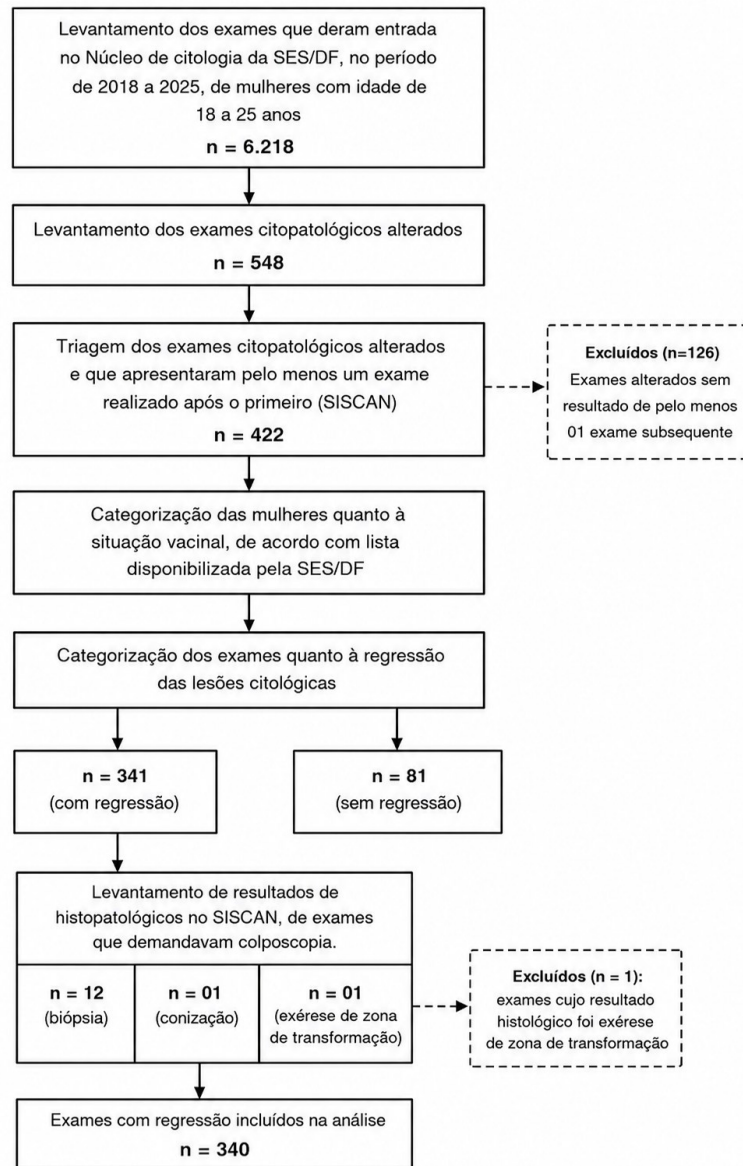


Figura 4 – Fluxograma dos procedimentos realizados para coleta de dados

Fonte: autoras do estudo

5.5 Análise de dados

Os dados foram analisados de forma descritiva e analítica. Inicialmente, realizou-se a descrição das características da população estudada e das variáveis de interesse por meio de frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas, bem como medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão) para variáveis quantitativas. O test t de Student para amostras independentes foi utilizado para comparação entre as médias de variáveis

quantitativas paramétricas.

Na abordagem analítica, foram investigadas as associações entre a situação vacinal contra o HPV e o desfecho de interesse, definido como regressão das alterações citopatológicas.

As frequências de regressão das alterações citopatológicas entre pacientes vacinadas e não vacinadas foram comparadas por meio de análise de proporções, com cálculo das diferenças absolutas e aplicação do teste exato de Fisher, considerando-se a natureza categórica das variáveis e o tamanho das amostras. A opção por esse procedimento estatístico se deu por se tratar de um teste conservador e apropriado para tabelas de contingência independentemente do tamanho amostral.

Para a análise do tempo até a regressão das alterações citopatológicas, foi calculado o intervalo entre o exame citopatológico inicialmente alterado e o exame subsequente com resultado negativo. O tempo até a regressão foi categorizado em intervalos e também analisado por meio do teste de Fisher, a fim de comparar a distribuição proporcional entre os grupos segundo a situação vacinal.

A razão de prevalência (RP) foi utilizada como medida de associação para estimar a magnitude da relação entre a exposição (vacinação contra HPV) e o desfecho (regressão das alterações citopatológicas), sendo apresentado com intervalo de confiança de 95% (IC95%). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando a probabilidade de ocorrência devida ao acaso foi menor do que 5% ($p < 0,05$). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software GraphPad Prism 10 para Windows (GraphPad Software, San Diego, EUA).

5.6 Aspectos éticos

Esta pesquisa respeitou os princípios éticos que regem as investigações envolvendo seres humanos, conforme preconizado pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e pela Resolução nº 510/2016, que dispõe sobre pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), por meio da Plataforma Brasil, sob o número de CAAE nº 95272718.8.0000.5553.

Por se tratar de um estudo observacional com dados secundários, obtidos a partir de registros institucionais de exames citopatológicos e informações sobre a situação vacinal, sem

identificação direta ou contato com as participantes, os riscos éticos foram considerados mínimos.

Todos os dados foram analisados de forma agregada e sigilosa, garantindo o anonimato e a confidencialidade das informações individuais. As planilhas de dados utilizaram como identificador o número do exame, portanto, não contêm nomes ou qualquer outro elemento que permita a identificação das participantes.

A execução do estudo seguiu rigorosamente as diretrizes éticas e os princípios de autonomia, beneficência, não maleficência e justiça, garantindo respeito à dignidade humana e à proteção dos dados pessoais conforme a Lei nº 13.709/2018 (Lei Geral de Proteção de Dados – LGPD).

6 RESULTADOS

6.1 População de estudo

Foram incluídas 422 pacientes da população elegível para vacinação contra HPV, com exame citopatológico de colo de útero alterado, sendo 145 (34,36%) não vacinadas e 277 (65,64%) de vacinadas (Figura 5).

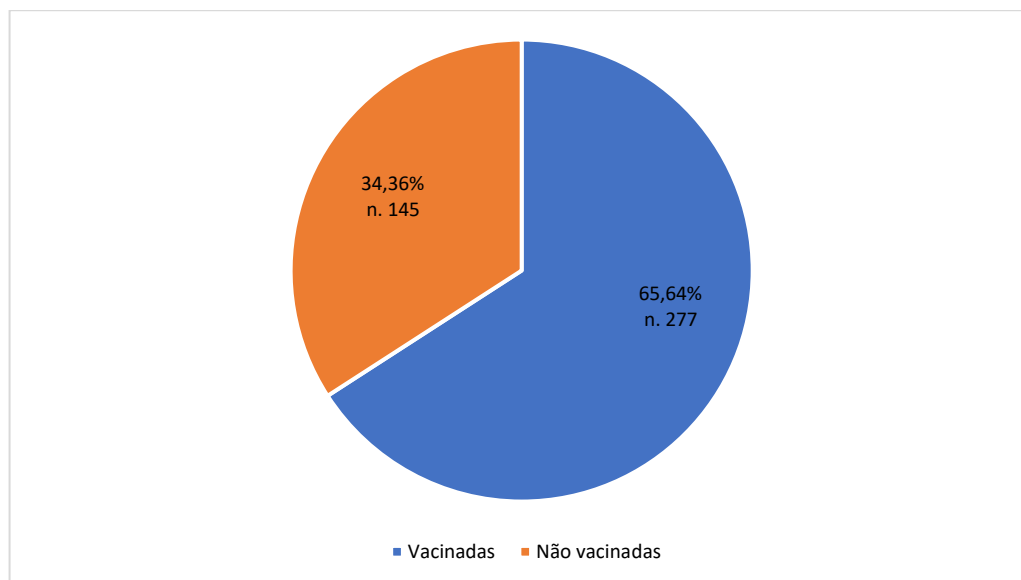


Figura 5 – Pacientes elegíveis para vacinação contra HPV, que apresentaram alteração no exame citopatológico do colo do útero no SUS do Distrito Federal, 2018-2025

Fonte: dados da pesquisa (2025)

As médias de idade $\pm$ desvio padrão (DP) da população elegível, das pacientes vacinadas e não vacinadas foram, respectivamente, 19,8 ($\pm$ 2,4), 20,1 ($\pm$ 2,4) e 19,3 ($\pm$ 2,2), onde a idade mínima foi de 18 anos e a maior de 25 anos. Houve diferença significativa entre os grupos (teste t de Student para amostras independentes; $p < 0,001$), com maior média de idade entre as vacinadas.

6.2 Distribuição percentual das categorias diagnósticas no total de exames alterados de acordo com a situação vacinal

A frequência das categorias diagnósticas dos exames citopatológicos do colo do útero utilizados na análise de regressão e persistência das alterações está apresentada na Tabela 1.

A maioria das alterações citopatológicas foram aquelas com indicação de repetição do exame, correspondendo a 86,02% dos exames alterados na população elegível, 84,14% entre as

não vacinadas e 87,00% entre as vacinadas. Enquanto as alterações com indicação de colposcopia representaram 13,98% dos exames alterados na população elegível, 15,86% no grupo não vacinado e 13,00% no grupo vacinado. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre vacinadas e não vacinadas quanto à distribuição das alterações classificadas como repetição ou colposcopia.

Em relação à distribuição de cada uma das categorias diagnósticas entre os exames alterados, observou-se padrão semelhante na população elegível e nos grupos de vacinadas e não vacinadas. A categoria mais frequente foi ASC-US, seguida por LSIL, ASC-H, HSIL (incluindo os casos em que não se pode excluir microinvasão) e AGC. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre vacinadas e não vacinadas na distribuição percentual de nenhuma das categorias diagnósticas avaliadas.

Tabela 1. Distribuição das categorias diagnósticas no total de exames citopatológicos do colo do útero alterados, de acordo com a situação vacinal. Distrito Federal, 2018-2025

Categorias diagnósticas	População elegível % (n) n=422	Não vacinadas % (n) n=145	Vacinadas % (n) n=277	Valor de p (Fisher)
Repetição	86,02 (363)	84,14 (122)	87,00 (241)	0,461
ASC-US	61,14 (258)	59,31 (86)	62,09 (172)	0,600
LSIL	24,88 (105)	24,83 (36)	24,91 (69)	1,000
Colposcopia	13,98 (59)	15,86 (23)	13,00 (36)	0,461
ASC-H	9,00 (38)	10,34 (15)	8,30 (23)	0,480
AGC	1,66 (7)	0,69 (1)	2,17 (6)	0,430
HSIL	3,08 (13)	4,14 (6)	2,53 (7)	0,383
HSIL cannot exclude microinvasion	0,24 (1)	0,69 (1)	0 (0)	0,344

Fonte: dados da pesquisa (2025)

ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; LSIL: lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; ASC-H: células escamosas atípicas, não sendo possível excluir lesão intraepitelial de alto grau; AGC: células glandulares atípicas; HSIL: lesão intraepitelial escamosa de alto grau. “Repetição” corresponde à soma das categorias ASC-US e LSIL. “Colposcopia” corresponde à soma das categorias ASC-H, AGC, HSIL e HSIL cannot exclude microinvasion. Valores de p calculados pelo teste exato de Fisher.

Entre os 59 exames citopatológicos classificados em categorias que demandavam colposcopia, 23,73% foram submetidos à avaliação histopatológica. A proporção de realização de exame histopatológico foi maior entre as mulheres não vacinadas (34,78%), porém sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,129$). A biópsia foi o procedimento mais frequente, realizado em ambos os grupos; conização e exérese da zona de transformação foram procedimentos pouco frequentes, observados exclusivamente entre mulheres não vacinadas (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos exames histopatológicos, das categorias que demandam colposcopia, de acordo com a situação vacinal. Distrito Federal, 2018-2025

Exames que demandam colposcopia	População elegível % (n) n=59	Não vacinadas % (n) n=23	Vacinadas % (n) n=36	Valor de p (Fisher)
Realizou histopatológico	23,73 (14)	34,78 (8)	16,67 (6)	0,129
Biópsia	20,34 (12)	26,09 (6)	16,67 (6)	—
Conização	1,69 (1)	4,35 (1)	(0)	—
Exérese de zona de transformação	1,69 (1)	4,35 (1)	(0)	—
Não realizou histopatológico	76,27 (45)	65,22 (15)	83,33 (30)	—

Fonte: dados da pesquisa (2025)

6.3 Frequência de regressão do total de alterações em exames citopatológicos do colo do útero de acordo com a situação vacinal e intervalo de tempo para regressão

A frequência de regressão das alterações em exames citopatológicos do colo do útero na população elegível, segundo a situação vacinal e intervalo de tempo para regressão está exposta na tabela 3.

A maioria das alterações citopatológicas do colo do útero evoluiu com regressão na população elegível (80,76%) em não vacinadas (71,53%) e em vacinadas (85,56%). Houve diferença estatisticamente significativa entre não vacinadas e vacinadas quanto à frequência de regressão das alterações citopatológicas ($p=0,0007$), demonstrando prevalência de regressão 20% maior entre as mulheres vacinadas em comparação às não vacinadas.

Em relação ao intervalo de tempo para regressão, observou-se que a maioria das alterações apresentou regressão em até um ano na população elegível (66,47%), em não vacinadas (79,61%) e em vacinadas (60,76%), com frequência de regressão neste intervalo de tempo significativamente maior entre as não vacinadas em comparação as vacinadas ($p=0,0007$).

A regressão entre 1 e 2 anos ocorreu em 16,18% dos exames alterados na população elegível, sendo significativamente mais frequente entre as vacinadas (19,83%) do que entre as não vacinadas (7,77%) e $p=0,0060$. Em até 2 anos, a frequência de regressão foi de 82,65% na população elegível, 87,38% entre as não vacinadas e 80,59% entre as vacinadas.

A regressão entre 2 e 6 anos foi observada em 17,35% dos exames alterados na população elegível, em 12,62% entre as não vacinadas e 19,41% entre as vacinadas, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Tabela 3. Frequência de regressão das alterações em exames citopatológicos do colo do útero na população elegível, segundo a situação vacinal e intervalo de tempo para regressão. Distrito Federal, 2018-2025

Variável	População elegível n=422	Não vacinadas n=145	Vacinadas n=277	Valor de p (Fisher)	RP (IC95%)
População corrigida*	n=421	n=144	n=277		
Com regressão % (n)	80,76 (340)	71,53 (103)	85,56 (237)	0,0007	1,20 (1,09–1,33)
Sem regressão % (n)	19,24 (81)	28,47 (41)	14,44 (40)		—
Tempo para regressão** % (n)					
até um ano	66,47 (226)	79,61 (82)	60,76 (144)	0,0007	—
entre 1 e 2 anos	16,18 (55)	7,77 (8)	19,83 (47)	0,0060	—
entre 2 e 6 anos	17,35 (59)	12,62 (13)	19,41 (46)	0,1607	—

Fonte: dados da pesquisa (2025)

*Descontado 01 caso que realizou exérese de zona de transformação, pois a regressão observada posteriormente pode ter sido consequência direta da retirada da lesão pelo procedimento, e não da história natural da doença.

**Comparações individuais entre vacinadas e não vacinadas para cada intervalo de tempo de regressão.

6.4 Frequência de regressão de alterações em exames citopatológicos do colo do útero de acordo com a situação vacinal e categoria diagnóstica

A tabela 4 ilustra a frequência de regressão das alterações em exames citopatológicos do colo do útero, de acordo com as categorias diagnósticas e situação vacinal, na população elegível.

A maioria das alterações, sejam aquelas com indicação de repetição (ASC-US e LSIL) ou aquelas com indicação de colposcopia (ASC-H, AGC e HSIL), quando analisadas de forma agrupada ou individual, apresentou regressão na população elegível e nos grupos de não vacinadas e vacinadas. Observou-se maior frequência de regressão entre mulheres vacinadas para as alterações citopatológicas de baixo grau; as vacinadas apresentaram probabilidade de regressão 18% superior para o conjunto de alterações classificadas para repetição citológica (ASC-US e LSIL), sendo esse efeito mais pronunciado para LSIL, cuja razão de prevalência foi de 1,32.

Dentre as alterações classificadas com indicação de colposcopia, apesar da maior frequência de regressão observada entre vacinadas, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre vacinadas e não vacinadas, tanto na análise agrupada quanto na avaliação individual das categorias. Entre as mulheres vacinadas, a ordem decrescente de frequência de regressão foi AGC, ASC-US, LSIL, ASC-H e HSIL, enquanto entre as não vacinadas observou-se a sequência AGC, ASC-US, HSIL, LSIL e ASC-H.

Tabela 4. Frequência de regressão das alterações em exames citopatológicos do colo do útero, de acordo com as categorias diagnósticas e situação vacinal, na população elegível. Distrito Federal, 2018–2025

Regressão das alterações	População elegível % (n)	Não vacinadas % (n)	Vacinadas % (n)	Valor de p (Fisher)	RP (IC95%)
Repetição (ASC-US + LSIL)	82,64 (300)	73,77 (90)	87,14 (210)	0,0020	1,18 (1,05–1,33)
ASC-US	84,88 (219)	77,91 (67)	88,37 (152)	0,0413	1,13 (1,00–1,28)
LSIL	77,14 (81)	63,89 (23)	84,06 (58)	0,0274	1,32 (1,01–1,72)
Colposcopia (ASC-H + AGC + HSIL)	70,18 (40)	61,90 (13)	75,00 (27)	0,2489	1,21 (0,81–1,82)
ASC-H*	67,57 (25)	57,14 (8)	73,91 (17)	0,4701	1,29 (0,76–2,19)
AGC	100,00 (7)	100,00 (1)	100,00 (6)	1,000	Não estimável
HSIL	61,54 (8)	66,67 (4)	57,14 (4)	1,000	0,86 (0,36–2,02)

Fonte: dados da pesquisa (2025)

Os percentuais foram calculados utilizando como denominador o número de mulheres elegíveis em cada categoria diagnóstica.

Total de regressões da população elegível: 340; não vacinadas: 103 e vacinadas: 237.

*Excluído um caso de ASC-H, da população elegível inicial, não vacinada, devido à exérese da zona de transformação.

7 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a frequência de regressão de alteração nos exames citopatológicos do colo do útero, na população elegível para vacinação contra HPV no DF e comparou esta frequência com a situação vacinal. Para tanto, foram selecionadas todas as pacientes da população elegível, vacinadas ou não vacinadas, que buscaram atendimento nas Unidades Básicas de Saúde e realizaram exame citopatológico do colo do útero, nos anos de 2018 a 2025. Dentre as pacientes selecionadas, foram incluídas 422 mulheres com idade menor ou igual a 25 anos, que apresentaram exames alterados, com repetição de pelo menos um exame subsequente, o que permitiu conhecer o impacto da vacinação contra HPV quanto à regressão destas alterações.

A maioria das pacientes que realizaram o exame citopatológico do colo de útero eram vacinadas, o que explica o número maior de exames alterados de vacinadas em relação a não vacinadas. No período de 2013 a 2024, 81,5% das meninas residentes do DF, com idade entre 9 e 14 anos receberam uma dose da vacina contra HPV (Distrito Federal, 2024).

A média de idade das pacientes foi maior em vacinadas (20,1) do que em não vacinadas (19,3), mas esta diferença provavelmente não interferiu na análise de comparação da frequência de regressão entre não vacinadas e vacinadas já que em ambos os grupos a idade das pacientes foi igual ou inferior a 25 anos.

A literatura demonstra que mulheres jovens, especialmente abaixo dos 25-30 anos, apresentam maior probabilidade de regressão espontânea de lesões cervicais associadas ao HPV, mesmo em lesões de maior grau, o que está relacionado à maior capacidade de resposta imunológica nessa faixa etária e o que justifica, em muitos casos, a adoção de condutas conservadoras (Ehret et al., 2022; Bonas et al., 2022).

A idade das pessoas que compuseram a amostra do presente estudo é inferior à recomendada para realização de rastreamento, de acordo com as diretrizes brasileiras para rastreamento do câncer do colo do útero. Embora a recomendação do acompanhamento sistemático seja a partir de 25 anos, muitas mulheres abaixo dessa idade buscam o exame após iniciarem atividade sexual, por considerarem o procedimento estratégia essencial de cuidado ginecológico, apresentarem queixas ginecológicas, ou sentirem-se inseguras sobre infecções sexualmente transmissíveis (Dias et al., 2021; Lima et al., 2026).

Apesar da implementação progressiva das novas diretrizes para rastreamento e diagnóstico precoce do câncer do colo do útero, a realização do exame citopatológico continua sendo a estratégia mais adotada, pois possibilita identificar lesões precursoras que podem ser detectadas e tratadas adequadamente, impedindo sua progressão para o câncer. A faixa etária alvo é de 25 a 64 anos, em pessoas que já iniciaram atividade sexual; a priorização dessa faixa etária justifica-se por ser a de maior ocorrência das lesões de alto grau (INCA, 2016).

A história natural do câncer do colo do útero geralmente apresenta um longo período de lesões precursoras, assintomáticas, curáveis na grande parte dos casos. A maioria das lesões representam a expressão citomorfológica de uma infecção transitória produzida pelo HPV e têm alta probabilidade de regredir (INCA, 2016; WHO, 2021).

No entanto, embora o rastreamento antecipado não seja indicado para toda a população, pode ser pertinente adotar abordagens individualizadas para mulheres jovens que apresentem fatores específicos de maior vulnerabilidade, como início precoce da vida sexual, múltiplos parceiros, ausência de vacinação contra o HPV ou situações de imunossupressão, incluindo HIV ou uso de imunossupressores (Carvalho et al., 2021).

Em mulheres com idade inferior a 25 anos, as diretrizes brasileiras não recomendam o rastreamento sistemático do câncer do colo do útero. Entretanto, quando o exame citopatológico é realizado, a conduta deve ser guiada pelo resultado. Alterações de baixo grau, como ASC-US e LSIL, devem ser manejadas de forma conservadora, com repetição do exame citológico a cada 3 anos, considerando a elevada taxa de regressão espontânea. Por outro lado, alterações sugestivas de maior gravidade, como ASC-H, HSIL e AGC, indicam encaminhamento imediato para colposcopia e investigação diagnóstica, devido ao maior risco de lesões precursoras significativas (INCA, 2016; Brasil, 2025b).

A frequência de cada categoria diagnóstica no total de exames alterados na população elegível foi similar à observada antes da introdução da vacinação contra HPV para mulheres com menos de 25 anos. Nessa faixa etária, a elevada prevalência de infecção pelo HPV e o caráter transitório da maioria das infecções refletem-se em maior frequência de alterações citopatológicas de baixo grau, especialmente ASC-US e LSIL, enquanto HSIL são menos frequentes. Esse padrão tem sido consistentemente reconhecido pelas diretrizes brasileiras de rastreamento do câncer do colo do útero e permanece como uma das justificativas para o não rastreamento rotineiro de mulheres abaixo de 25 anos (Muñoz et al., 2003; Brasil, 2025b).

As categorias diagnósticas mais frequentes neste estudo foram ASC-US e LSIL, correspondendo à maioria dos casos que não demandam encaminhamento para colposcopia. Entre as alterações com indicação de investigação colposcópica, a mais frequente foi ASC-H.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre mulheres vacinadas e não vacinadas quanto à distribuição das categorias diagnósticas entre os exames alterados. Os achados do presente estudo sugerem que a introdução da vacinação contra o HPV não impactou a proporção relativa das categorias citológicas.

Entretanto, esse resultado não deve ser interpretado como ausência de efeito da vacinação, podendo estar relacionado a fatores como o tempo insuficiente para impacto na citologia, a exposição ao HPV antes da vacinação e o fato de que os benefícios da imunização tendem a ser mais evidentes na redução de infecções por tipos oncogênicos de HPV e de lesões de alto grau ao longo do tempo.

A frequência de regressão das alterações citopatológicas observada na população elegível foi semelhante à descrita em estudos conduzidos no período anterior à introdução da vacina contra o HPV, o que sugere que a história natural das lesões de baixo grau continua exercendo papel importante na evolução citopatológica das mulheres jovens, mesmo em um contexto de redução da circulação dos tipos oncogênicos preveníveis pela vacinação (Moscicki et al., 2004; Dos Santos et al., 2019).

Neste estudo, foi observada elevada frequência de regressão das alterações citopatológicas em todos os grupos avaliados, com proporção superior entre mulheres vacinadas em comparação às não vacinadas (85,56% x 71,53%). Esse achado pode ser explicado pelos efeitos da vacinação contra o HPV na história natural da infecção, uma vez que estudos recentes demonstram que a imunização está associada à redução da persistência viral e ao aumento do clearance do HPV, fatores diretamente relacionados à regressão das lesões cervicais. Além disso, evidências apontam para redução significativa de lesões de alto grau em populações vacinadas, sugerindo impacto positivo na evolução das alterações citológicas (Han; Zhang, 2023; Navarro-Torné et al., 2026; Wu et al., 2025; Cao et al., 2024).

Embora a regressão possa ocorrer espontaneamente, especialmente em lesões de baixo grau, a maior frequência observada no grupo vacinado reforça o possível efeito protetor da vacinação, ainda que não se possa estabelecer relação causal direta. Outrossim, a maior frequência de regressão entre mulheres vacinadas pode estar relacionada a diferenças na distribuição dos tipos de HPV, com menor circulação de tipos oncogênicos de alto risco, como HPV-16 e HPV-18, que apresentam maior potencial de persistência e progressão. Dessa forma, a maior proporção de infecções por tipos virais de menor oncogenicidade em populações vacinadas pode contribuir para maiores taxas de regressão das alterações citológicas (Han; Zhang, 2023; Navarro-Torné et al., 2026; Wu et al., 2025; Cao et al., 2024).

Em relação ao tempo para regressão, observa-se um padrão distinto entre os grupos. Entre as não vacinadas, a regressão ocorreu predominantemente em até um ano (79,61%), enquanto entre as vacinadas houve maior distribuição ao longo do tempo, com proporção maior nos intervalos entre 1 e 2 anos (19,83%) e entre 2 e 6 anos (19,41%). Em uma coorte realizada na era pré-vacinação contra HPV, que incluiu 187 adolescentes e mulheres jovens, com idade entre 13-22 anos e diagnóstico citológico de LSIL, verificou regressão espontânea das alterações em 61% dos casos em 12 meses e 91% em 36 meses de seguimento. Esses dados corroboram com o tempo de regressão das mulheres não vacinadas do presente estudo, reforçando o caráter transitório da maioria dessas alterações nessa faixa etária (Moscicki, et al., 2004).

No entanto, os resultados para a população vacinada evidenciaram que a regressão não se concentrou exclusivamente no primeiro ano de acompanhamento, o que pode indicar que, embora a vacinação esteja associada a uma maior probabilidade global de regressão, o processo pode ocorrer de forma mais gradual, possivelmente em decorrência da resposta imunológica induzida pela vacina, que favorece o controle e a eliminação progressiva da infecção pelo HPV, embora essa hipótese ainda careça de confirmação em estudos especificamente desenhados para avaliar o tempo até regressão (Falcão et al., 2021; Alouini; Pichon, 2024).

Além disso, é importante considerar que o maior tempo para regressão entre vacinadas pode refletir diferenças no tempo de seguimento, no momento da vacinação em relação à infecção, ou ainda um viés de acompanhamento mais rigoroso nesse grupo. Assim, os achados sugerem que a vacinação pode influenciar positivamente o desfecho das alterações citopatológicas, embora a complexidade da interação entre resposta imune, história natural da infecção pelo HPV e fatores individuais devam ser consideradas. Portanto, essa hipótese deve ser interpretada com cautela, uma vez que a literatura ainda é limitada quanto à avaliação do tempo até regressão de forma estratificada segundo o status vacinal.

Quanto a frequência de regressão das alterações, segundo indicação de repetição ou colposcopia e situação vacinal, foi observado que as categorias diagnósticas que não demandam colposcopia apresentaram maior frequência de regressão em comparação àquelas que demandam, tanto na análise agrupada quanto individual, especialmente entre mulheres vacinadas, com diferença estatisticamente significativa e maior chance de regressão. Esse padrão é consistente com a história natural da infecção pelo HPV, na qual lesões de baixo grau apresentam elevada taxa de regressão espontânea, ao passo que lesões de maior gravidade estão associadas a maior persistência viral e risco de progressão (WHO, 2023).

Por outro lado, entre as lesões que demandam colposcopia (ASC-H, AGC e HSIL), embora a frequência de regressão tenha sido numericamente superior no grupo vacinado, a ausência de significância estatística e o amplo intervalo de confiança sugerem incerteza na estimativa, possivelmente relacionada ao menor tamanho amostral nesse estrato. Esse resultado indica que, para lesões de maior gravidade, o efeito da vacinação sobre a regressão pode ser menos evidente ou requerer maior poder estatístico para detecção, além de refletir a maior persistência biológica dessas alterações (Falcão et al., 2021; Bonas et al., 2022; WHO, 2023).

Para cada uma das categorias diagnósticas, a maioria das pacientes da população elegível evoluiu com regressão das alterações no exame citopatológico do colo do útero, sobretudo nas lesões de baixo grau (ASC-US - 84,88% e LSIL - 77,14%), consoante as evidências recentes, que apontam o alto potencial de regressão espontânea dessas lesões. Estudos atuais indicam que LSIL representa uma janela crítica de reversibilidade, com grande probabilidade de regressão sem intervenção, especialmente em pessoas jovens, vacinadas e imunocompetentes. A menor taxa de regressão observada nas lesões de maior gravidade, como HSIL (61,54%), também está de acordo com os estudos atuais que evidenciam maior risco de persistência e progressão nessas categorias (WHO, 2022; He et al., 2024; Gisca et al., 2024).

Além disso, as diferenças estatisticamente significativas observadas entre ASC-US e ASC-H (84,88% x 67,57%; teste de Fisher, $p = 0,0197$) e entre ASC-US e HSIL (84,88% x 77,14%; teste de Fisher, $p = 0,0422$) sugerem a existência de um gradiente de risco bem definido entre as categorias citológicas, corroborando modelos atuais de estratificação que utilizam características citológicas e genotípicas do HPV para prever progressão ou regressão das lesões. Esse padrão reforça a base biológica das diretrizes contemporâneas, que recomendam maior rigor no acompanhamento de lesões de alto grau (Song et al., 2025). Entretanto, a taxa de regressão relativamente elevada observada em HSIL também tem sido descrita na literatura recente, especialmente em estudos que avaliam manejo conservador de lesões NIC2, nos quais taxas de regressão podem chegar a aproximadamente 60%, dependendo de fatores como genótipo viral e resposta imune do hospedeiro (Brun et al., 2021). Portanto, esses achados devem ser interpretados com cautela, considerando possíveis influências do tamanho amostral, variabilidade diagnóstica e características da população estudada.

A frequência de regressão de cada categoria diagnóstica segundo situação vacinal foi maior em mulheres vacinadas, especialmente nas lesões de baixo grau, ASC-US (88,37%) e LSIL (84,06%), com diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Esses achados sugerem um possível efeito benéfico da vacinação contra o HPV na história natural das lesões cervicais, favorecendo a eliminação viral e a regressão das alterações iniciais. Esse padrão é

consistente com evidências recentes que demonstram que a vacinação reduz a persistência de genótipos oncogênicos e está associada a menor progressão de lesões precursoras, além de maior probabilidade de regressão em estágios iniciais (Song et al., 2025; Falcaro et al., 2021).

Por outro lado, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre vacinadas e não vacinadas nas lesões de maior gravidade, ASC-H (RP=1,29; p=0,2489) e HSIL (RP=0,86; p=1,0000). Todavia, a ausência de significância pode estar relacionada ao tamanho amostral reduzido nessas categorias, limitando o poder estatístico da análise.

É válido destacar que a elevada taxa de regressão observada mesmo entre não vacinadas reforça o caráter dinâmico e potencialmente reversível das lesões cervicais, especialmente nas categorias de menor gravidade. Assim, os achados sugerem que a vacinação atua principalmente na modulação das fases iniciais da infecção pelo HPV, com impacto mais evidente nas lesões de baixo grau, devendo sua influência nas lesões de alto grau ser interpretada com cautela (Falcaro et al., 2021; Brun et al., 2021).

Entre os pontos fortes deste estudo, destaca-se o delineamento longitudinal retrospectivo, que permitiu acompanhar a evolução das alterações citopatológicas ao longo do tempo e analisar sua associação com o histórico vacinal contra o HPV em condições reais de assistência à saúde. A utilização de dados secundários provenientes de sistemas de informação e registros clínicos possibilitou a avaliação de uma população ampla, aumentando a aplicabilidade dos resultados ao contexto da saúde pública. Por outro lado, os achados devem ser interpretados considerando as limitações inerentes aos estudos observacionais, incluindo potenciais vieses de seleção e fatores de confusão. Ainda assim, a adoção de estratégias metodológicas alinhadas às recomendações do STROBE contribuiu para garantir maior transparência, rigor científico e reprodutibilidade dos resultados.

Como limitações, destaca-se o tamanho amostral reduzido em alguns estratos, especialmente nas lesões de maior gravidade, o que pode ter restringido o poder estatístico para detecção de associações. Além de que, a ausência de controle para potenciais fatores de confusão, como comportamento sexual e adesão ao rastreamento, pode ter influenciado os resultados observados. A análise do tempo até regressão em intervalos categorizados e possíveis diferenças no seguimento clínico também podem ter impactado a precisão da avaliação temporal. Por fim, a ausência de informações sobre a genotipagem do HPV constitui uma limitação relevante, uma vez que não foi possível avaliar a associação entre tipos virais específicos e a regressão das lesões, nem diferenciar infecções por genótipos incluídos ou não na vacina.

Apesar das limitações, os resultados indicam que, um pouco mais de uma década após a introdução da vacinação contra o HPV no DF, há evidências de seu impacto na regressão de alterações citopatológicas do colo do útero, particularmente em lesões de baixo grau, nas quais se observou maior frequência de regressão entre mulheres vacinadas. Além de que, o estudo apresenta contribuição relevante ao explorar a dinâmica temporal da regressão das lesões segundo o status vacinal, aspecto ainda pouco abordado na literatura.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo revelou elevada frequência de regressão das alterações citopatológicas do colo do útero nas mulheres elegíveis para vacinação contra HPV, no Distrito Federal, com maior proporção no grupo de vacinadas contra o HPV. Esse achado reforça o potencial impacto da vacinação não apenas na prevenção da infecção, mas também na evolução das lesões já estabelecidas, especialmente nas de baixo grau.

Mesmo em um cenário de cobertura vacinal que não alcançou as metas internacionais, observou-se associação positiva entre vacinação contra HPV e regressão das lesões. No entanto, estratégias para melhorar essa cobertura poderiam incluir campanhas educativas mais amplas, maior envolvimento das escolas e o combate à desinformação sobre vacinas, que são fatores fundamentais para que os benefícios globais da vacinação sejam refletidos na saúde da população brasileira.

Observou-se, ainda, que o padrão temporal da regressão diferiu conforme a situação vacinal, com distribuição mais homogênea ao longo do tempo entre mulheres vacinadas, sugerindo possível influência da resposta imunológica induzida pela vacina na dinâmica de regressão das lesões. Além do mais, o efeito da vacinação mostrou-se mais evidente em alterações que não demandam colposcopia, enquanto, nas lesões de maior gravidade, os resultados foram menos conclusivos.

Destaca-se que o presente estudo foi conduzido em uma população com idade inferior à faixa etária preconizada pelas diretrizes para o rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil, o que deve ser considerado na interpretação dos resultados. Por outro lado, esse recorte constitui um diferencial, ao ampliar a compreensão sobre a história natural das alterações citopatológicas em mulheres mais jovens, grupo no qual a infecção pelo HPV e a regressão das lesões apresentam características particulares, podendo também evidenciar de forma mais pronunciada o impacto da vacinação.

A compreensão da história natural da infecção pelo HPV evidencia que grande parte das lesões cervicais, especialmente em mulheres jovens e imunocompetentes, apresenta alta probabilidade de regressão espontânea. Esse conhecimento é fundamental para evitar intervenções desnecessárias, favorecendo condutas mais conservadoras e seguras, com acompanhamento adequado substituindo procedimentos invasivos que podem acarretar riscos, inclusive obstétricos.

Conhecer o impacto da vacinação contra o HPV e sua associação com os resultados de exames citopatológicos do colo do útero em mulheres elegíveis para vacinação contra HPV,

com idade inferior 25 anos, é fundamental para avaliar a eficácia real das políticas de imunização, ajustar protocolos de rastreamento e otimizar recursos de saúde pública.

A vacina tem alto poder biológico se aplicada antes do início da vida sexual, logo, monitorar a citologia de mulheres vacinadas, com menos de 25 anos, comprova a proteção em tempo real logo após a exposição ao vírus. Ademais, como a vacinação reduz a incidência de lesões de alto grau, o número de exames citopatológicos anormais em jovens diminui, desta forma, estudar essa relação permite determinar se é seguro ou benéfico alterar a frequência ou o início do rastreamento nessa população, reduzindo intervenções desnecessárias. Por fim, analisar os dados de jovens brasileiras ajuda a entender o impacto da vacina quadrivalente em um cenário de país subdesenvolvido, onde o acesso ao rastreamento é muito variável.

Além disso, os achados relacionados à regressão em mulheres jovens além de contribuir para o aprimoramento dos protocolos de rastreamento e seguimento, também tem impacto relevante na gestão em saúde, ao reduzir custos e otimizar recursos no SUS, possibilitando maior investimento em estratégias de prevenção primária, por exemplo.

Os achados deste manuscrito contribuem para o avanço do conhecimento ao explorar a relação entre situação vacinal e tempo até regressão das alterações citopatológicas, aspecto ainda pouco investigado na literatura, ainda que algumas limitações metodológicas devam ser consideradas na interpretação dos resultados. Nesse contexto, reforça-se a importância da ampliação da cobertura vacinal contra o HPV e de análises longitudinais mais refinadas, com estudos que incorporem variáveis como genotipagem viral, hábitos de vida e comportamento sexual, a fim de aprofundar a compreensão da influência da vacinação na história natural das lesões cervicais.

REFERÊNCIAS

Alouini, S.; Pichon, C. Therapeutic vaccines for HPV-associated cervical malignancies: a systematic review. *Vaccines*, v. 12, n. 4, p. 428, 2024. DOI: 10.3390/vaccines12040428. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38675811/>. Acesso em 12 out. 2025.

Arbyn, M. et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, v. 8, n. 2, p. e191–e203, 2020. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(19\)30482-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(19)30482-6/fulltext). Acesso em 12 out. 2025.

Bhatla, N. et al. Cervical cancer screening and prevention: 2021 update. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 155, supl. 1, p. 28–44, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865>. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.13865>. Acesso em: 08 abr. 2026.

Beckhaus, T. et al. Genome-wide association analyses of HPV16 and HPV18 seropositivity identify susceptibility loci for cervical cancer. *Journal of Medical Virology*, v. 97, e70195, 2025. DOI: 10.1002/jmv.70195. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.70195>. Acesso em: 08 abr. 2026.

Bergqvist, L. et al. Predictors for regression and progression of actively surveilled cervical intraepithelial neoplasia grade 2: a prospective cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, v. 104, n. 4, p. 763-773, 2025. DOI: 10.1111/aogs.15032. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aogs.15032>. Acesso em: 08 abr. 2026.

Bonas, M. K. et al. Safety of conservative management of high-grade squamous intraepithelial lesion in women under 30 years old. *Women's Health Reports*, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 601–607, 2022. DOI: 10.1089/whr.2022.0024. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1089/whr.2022.0024>. Acesso em: 07 abr. 2026.

BRASIL. Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012. *Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início*. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 23 nov. 2012. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br>. Acesso em: 23 abr. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA. *Institui esquema de dose única da vacina contra HPV para pessoas de 9 a 14 anos e diretrizes para outros grupos*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-41-2024-cgici-dpni-svsa-ms>. Acesso em: 16 out. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). *Testagem molecular para detecção de HPV e rastreamento do câncer do colo do útero*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024b. Relatório de Recomendação n. 878. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/testagem-molecular-para-deteccao-de-hpv-e-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero>. Acesso em: 16 out. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)*. Brasília: Ministério da Saúde, 2025a. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em: 15 abr. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero: parte I – rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/r/rastreamento-cancer-do-colo-do-utero>. Acesso em: 8 abr. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. *Instrução normativa que instrui o Calendário Nacional de Vacinação – 2025*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/publicacoes/instrucao-normativa-que-instrui-o-calendario-nacional-de-vacinacao-2025.pdf>. Acesso em: 13 out. 2025.

Bowden et al. Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: an umbrella review and follow-up Mendelian randomisation studies. *BMC Medicine*, v. 21, art. 274, 2023. DOI: 10.1186/s12916-023-02965-w. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02965-w>. Acesso em 13 out. 2025.

Bray, F. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 70, n. 4, p. 313-336, 2020. DOI: 10.3322/caac.21660. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>. Acesso em: 12 out. 2025.

Bray, F. et al. *Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 74, n. 3, p. 229–263, 2024. DOI: 10.3322/caac.21834. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>. Acesso em: 12 out. 2025.

Brown, D. R. et al. Human papillomavirus infection and disease burden in men and women: a global perspective. *The Lancet*, London, v. 398, n. 10310, p. 497–509, 2021a. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00778-9. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00778-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00778-9). Acesso em 13 out. 2025.

Brown D.R. et al. Systematic literature review of cross-protective effect of HPV vaccines based on data from randomized clinical trials and real-world evidence. *Vaccine*, v. 39, n. 16, p. 2224-2236, 2021b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.11.076>. Acesso em: 13 out. 2025.

Brun, J. et al. Factors predicting the spontaneous regression of cervical high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL/CIN2). *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 303, n. 4, p. 1065–1073, 2021. DOI: 10.1007/s00404-020-05853-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05853-3>. Acesso em: 27 nov. 2025.

Bruni, L. et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence in men and women in 2018: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, London, v. 7, n. 12, p. e1639–e1650, 2019. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6). Acesso em: 27 nov. 2025.

Bruni L. et al. HPV vaccination introduction worldwide and WHO and UNICEF estimates of national HPV immunization coverage 2010–2019. *Preventive Medicine*, [S. l.], v. 144, p. 106399, mar. 2021. DOI: 10.1016/j.ypmed.2020.106399. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106399>. Acesso em: 18 out. 2025.

Bruno, M. T. et al. CIN2 and active surveillance: evidence from 48-month follow-up in an HPV-positive cohort. *Cancers*, [S. l.], v. 17, n. 23, p. 3796, 27 nov. 2025. DOI: 10.3390/cancers17233796. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers17233796>. Acesso em: 20 maio 2026.

Burley, M.; Roberts, S.; Parish, J. L. Epigenetic regulation of human papillomavirus transcription in the productive virus life cycle. *Viruses*, Basel, v. 12, n. 3, p. 1–25, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7174255/>. Acesso em: 23 abr. 2026.

Cao, Q. et al. Effect of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV-related disease after local surgical treatment: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, San Francisco, v. 19, n. 12, e0312128, 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0312128. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312128>. Acesso em: 8 abr. 2026.

Cardoso, L. L. et al. Câncer de colo de útero: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 5, p. 1–9, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n5p01-09. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n5p01-09>. Acesso em: 12 out. 2025.

Carvalho, N. S. de et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo Papilomavírus humano (HPV). *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, n. esp.1, e2020790, 2021. DOI: 10.1590/S1679-4974202100014.esp1. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100014.esp1>. Acesso em: 12 dez. 2025.

Castle, P. E. et al. The natural history of cervical intraepithelial neoplasia grades 1, 2, and 3: results from the ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS). *Journal of Lower Genital Tract Disease*, v. 24, n. 2, p. 102–107, 2020. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000515. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000515>. Acesso em: 12 out. 2025.

Cerqueira, R. S. et al. Controle do câncer do colo do útero na atenção primária à saúde em países sul-americanos: revisão sistemática. *Revista Panamericana de Salud Pública*, Washington D.C, v. 46, p. e107, 2022. DOI: 10.26633/RPSP.2022.107. Disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.107>. Acesso em: 10 maio 2026.

Chen, Y. et al. Resultados da patologia cervical em casos de impressões colposcópicas completamente normais. *BMC Cancer*, London, v. 25, p. 1691, 2025. DOI: 10.1186/s12885-025-15082-z. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12885-025-15082-z>. Acesso em: 22 abr. 2026.

Cohen, P. A. et al. Cervical cancer. *The Lancet*, London, v. 393, n. 10167, p. 169–182, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32470-X. DOI: Disponível em: 10.1016/S0140-6736(18)32470-X. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32470-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32470-X). Acesso em: 05 out. 2025.

Cosper, P. F. et al. Biology of HPV-mediated carcinogenesis and tumor progression. *Seminars in Radiation Oncology*, v. 31, n. 4, p. 265–273, 2021. DOI: 10.1016/j.semradonc.2021.02.006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2021.02.006>. Acesso em: 20 jan. 2026.

Ciapponi, A. et al. Type-specific HPV prevalence in cervical cancer and high-grade lesions in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, San Francisco, v. 6, n. 10, e25493, 2011. DOI: 10.1371/journal.pone.0025493. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025493>. Acesso em: 05 out. 2025.

Cunha, I. I. B. R. et al. Câncer de colo uterino: fisiopatologia, manifestações clínicas e principais fatores de risco associados à patogênese. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 11, p. e491111133992, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33992>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/33992>. Acesso em: 22 abr. 2026.

De Sanjosé, S. et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet Oncology*, London, v. 11, n. 11, p. 1048–1056, 2010. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70230-8. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70230-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70230-8). Acesso em: 22 abr. 2026.

Dias, E. G. et al. Conhecimento e sentimentos de mulheres acerca do exame preventivo do câncer do colo do útero. *Saúde em Redes*, v. 7, n. 3, p. 335-346, 2021. DOI: 10.18310/2446-4813.2021v7n3p335-346. Disponível em: <https://doi.org/10.18310/2446-4813.2021v7n3p335-346>. Acesso em: 22 abr. 2026.

Dias, M. B. K. et al. Rastreamento do Câncer do Colo do Útero em Mulheres de 25 a 64 anos: Indicadores do Primeiro Exame Citopatológico Informado no Siscolo, 2007-2013. *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, v. 68, n. 1, p. e–111520, 2022. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n1.1520. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1520>. Acesso em: 26 abr. 2026.

DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde. Subsecretaria de Vigilância à Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Boletim de imunização, 2024. Brasília: SES-DF, 2024. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/0/Boletim+final+2024+%C3%9ALTIMA+VERS%C3%83O.pdf/99a0bfb3-fe35-2f3d-5632-c83bc3b94ffd?t=1752576340772. Acesso em: 07 abr. 2026.

Dos Santos, A. V. et al. Follow-up of women with cervical cytological abnormalities: progression and regression events. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Bangkok, v. 20, n. 4, p. 1019-1024, 2019. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.4.1019. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6948908/pdf/APJCP-20-1019.pdf. Acesso em: 03 jun. 2026.

Ehret, A. et al. Regression rate of high-grade cervical intraepithelial lesions in women younger than 25 years. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, Berlim, v. 307, n. 3, p. 981–990, 2022. DOI: 10.1007/s00404-022-06680-4. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-022-06680-4. Acesso em: 07 abr. 2026.

Falcaro, M. et al. Efeitos do programa nacional de vacinação contra o HPV na Inglaterra, Reino Unido, sobre a incidência de câncer cervical e neoplasia intraepitelial cervical de grau 3: um estudo observacional baseado em registros. *The Lancet*, London, v. 398, p. 2084–2092, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02178-4. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02178-4/abstract. Acesso em: 07 abr. 2026.

FEBRASGO — Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Protocolo assistencial: *Sangramento uterino anormal*. Brasília: FEBRASGO; 2018. Disponível em: https://www.febRASGO.org.br/images/pec/Protocolos-assistenciais/Protocolos-assistenciais-ginecologia.pdf/Sangramento-uterino-anormal.pdf. Acesso em: 18 out. 2025.

FEBRASGO — Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. *Câncer do colo do útero*. São Paulo: FEBRASGO; 2021. (Protocolo FEBRASGO _ Ginecologia, n. 8/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica). Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://sogirgs.org.br/area-do-associado/Cancer-do-colo-do-utero-2021.pdf. Acesso em: 18 abr. 2026.

Ferlay J. et al. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2024. Disponível em: https://gco.iarc.who.int/today. Acesso em: 18 abr. 2026.

Fialho, S. C. A. V. et al. Vacinação contra o HPV e redução das doenças associadas. *Femina*, v. 53, n. 9, p. 1085-1091, nov. 2025. DOI: 10.61622/0100-7254539202505. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://femina.org.br/wp-content/uploads/sites/12/articles_xml/0100-7254-femina-53-9-1085/0100-7254-femina-53-9-1085.pdf. Acesso em: 21 abr. 2026.

Freitas, A. K. M. S. O. et al. Sociodemographic and clinical factors associated with delayed diagnosis of cervical cancer: a cross-sectional study, Brazil, 2016–2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 34, p. e20240764, 2025. DOI: 10.1590/S2237-96222025v34e20240764.en. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S2237-96222025v34e20240764.en>. Acesso em: 08 abr. 2026.

Garland, S. M. et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Clinical Infectious Diseases*, Oxford, v. 63, n. 4, p. 519–527, 2016. DOI: 10.1093/cid/ciw354. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw354>. Acesso em: 08 abr. 2026.

Gisca, T. et al. Um estudo prospectivo sobre a progressão, recorrência e regressão de lesões cervicais: avaliando várias abordagens de triagem. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 5, p. 1368, 2024. DOI: 10.3390/jcm13051368. DOI: 10.3390/jcm13051368. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm13051368>. Acesso em: 8 abr. 2026.

Gottschlich, A. et al. HPV, cytology, and cotest cervical cancer screening and the risk of precancer. *JAMA Network Open*, v. 9, n. 3, e261304, 2026. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2026.1304. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2846208>. Acesso em: 05 out. 2025.

Graham, S. V. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review. *Clinical Science*, v. 131, n. 17, p. 2201–2221, 2017. DOI: 10.1042/CS20160786. Disponível em: <https://doi.org/10.1042/CS20160786>. Acesso em: 8 abr. 2026.

Han, L.; Zhang, B. *Can prophylactic HPV vaccination reduce the recurrence of cervical lesions after surgery? Review and prospect*. Infectious Agents and Cancer, London, v. 18, p. 66, 2023. DOI: 10.1186/s13027-023-00547-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13027-023-00547-2>. Acesso em: 8 abr. 2026.

He, S. et al. Modelos preditivos para intervenção médica de precisão personalizada em estágios de regressão espontânea de lesões pré-cancerosas cervicais. *Journal of Translational Medicine*, London, v. 22, p. 686, 2024. DOI: 10.1186/s12967-024-05417-y. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05417-y>. Acesso em: 18 out. 2025.

Illah, O.; Olaitan, A. Updates on HPV Vaccination. *Diagnostics*, Basel, v. 13, n. 2, art. 243, 2023. DOI: 10.3390/diagnostics13020243. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36673053/>. Acesso em: 8 abr. 2026.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). *Atlas de colposcopia: princípios e prática: tratamento por EZT*. Lyon: IARC, 2017. Disponível em: <https://screening.iarc.fr/atlascolpoptdetail.php?Index=71&e==>. Acesso em: 01 jun. 2026.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Human papillomaviruses*. Lyon: World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/mono90.pdf>. Acesso em: 18 out. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Sistema de informação do câncer: manual preliminar para apoio à implantação*. Rio de Janeiro: INCA, 2013. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/manuais/sistema-de-informacao-do-cancer-manual-preliminar-de-apoio-implantacao>. Acesso em: 21 abr. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Coordenação de Prevenção e Vigilância*. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diretrizes-brasileiras-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero>. Acesso em: 08 out. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Tratamento do câncer do colo do útero*. Rio de Janeiro: INCA, 2022a. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 22 abr. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2022b. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Controle do câncer do colo do útero: conceito e ações*. Rio de Janeiro: INCA, 2022c. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 24 abr. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Controle do câncer do colo do útero no Brasil: dados e números: 2025*. Rio de Janeiro: INCA, 2025a. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/17304>. Acesso em: 15 abr. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero: volume 1: rastreamento organizado com teste molecular para detecção de DNA-HPV oncogênico*. Rio de Janeiro: INCA, 2025b. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/17858>. Acesso em: 10 jan. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Estimativa 2026: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2026. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/17914>. Acesso em: 20/04/2026.

Jesus, Q. C. et al. Análise epidemiológica de mulheres com câncer de colo de útero. *CONTRIBUCIONES A LAS CIENCIAS SOCIALES*, [S. l.], v. 18, n. 2, p. e15401, 2025. DOI: 10.55905/revconv.18n.2-148. Disponível em: <https://ojs.revistacontribuciones.com/ojs/index.php/clcs/article/view/15401>. Acesso em: 11 out. 2025.

Keddy, K. H.; Rachmawati, T. Herd immunity or health equity? Extending HPV vaccination. *The Lancet Regional Health, Western Pacific*, v. 36, 100793, 2023. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.100793. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100793>. Acesso em: 10 jan. 2026.

Kjaer, S. K. et al. Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effectiveness and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in women from four nordic countries. *E Clinical Medicine*, London, v. 23, p. 100401, 2020. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100401. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7329692/>. Acesso em: 10 jan. 2026.

Lima, S. R.; Gregório, P. C.; Gasparin, C. C. Papilomavírus humano (HPV) – mecanismos moleculares associados ao câncer de colo de útero, profilaxia e técnicas para o diagnóstico. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 1, p. 2145-2163, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n1p2145-2163. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n1p2145-2163>. Acesso em: 16 out. 2025.

Lima, A. R. S. et al. Rastreamento do câncer de colo uterino nas adolescentes: prevenção e adesão ao exame. *Revista Contexto & Saúde, [S. l.]*, v. 26, n. 51, p. e16801, 2026. DOI: 10.21527/2176-7114.2026.51.16801. Disponível em: <https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/16801>. Acesso em: 08 abr. 2026.

Maia, C. J.; Silva, L. E.; Silva, A. R. A. Conhecimento de mulheres sobre o HPV e sua relação com o câncer do colo do útero. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, [S. l.]*, v. 26, n. Fluxo contínuo, p. e64673, 2024. DOI: 10.23925/1984-4840.2024v26a3. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/64673>. Acesso em: 08 abr. 2026.

Malagón, T. et al. Epidemiology of HPV-associated cancers: past, present and future: towards prevention and elimination. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 21, p. 522–538, 2024. DOI: 10.1038/s41571-024-00904-z. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41571-024-00904-z>. Acesso em: 08 abr. 2026.

Malheiro, R. et al. Genital warts in women vaccinated against HPV in childhood: a systematic review. *Vaccines*, Basel, v. 12, n. 5, p. 548, 2024. DOI: 10.3390/vaccines12050548. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/vaccines12050548>. Acesso em: 08 abr. 2026.

Man, I. et al. Building resilient cervical cancer prevention through gender-neutral HPV vaccination. *eLife*, v. 12, e85735, 2023. DOI: 10.7554/eLife.85735. Disponível em: <https://doi.org/10.7554/eLife.85735>. Acesso em: 3 jun. 2026.

Medeiros, M. C. E.; Corrêa, L. L. S. F.; Viana, M. R. P. O impacto da vacina contra o HPV na incidência do câncer de colo de útero. *Contribuciones a las Ciencias Sociales, [S. L.]*, v. 18, n. 12, p. 1–25, 2025. DOI: 10.55905/revconv.18n.12-001. Disponível em: <https://doi.org/10.55905/revconv.18n.12-001>. Acesso em: 8 abr. 2026.

Melo, M. S. et al. Human papillomavirus vaccination access, coverage and dropout in the Federal District: a time series study, 2013–2023. *Epidemiologia e Serviços de Saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil*, Brasília, DF, v. 34, e20240006, 2025. DOI: 10.1590/S2237-96222025v34e20240006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S2237-96222025v34e20240006>. Acesso em: 21 abr. 2026.

Moscicki, A. B. et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *The Lancet*, London, v. 364, n. 9446, p. 1678–1683, 2004. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17354-6. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(04\)17354-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(04)17354-6/fulltext). Acesso em: 03 jun. 2026.

Moura, L. L.; Codeço, C. T.; Luz, P. M. Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 24, e210001, 2021. DOI: 10.1590/1980-549720210001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/TStbZmwdZTG3rmZZFsqvNFx/>. Acesso em: 08 abr. 2026.

Muñoz, N. et al. *Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer*. New England Journal of Medicine, Boston, v. 348, n. 6, p. 518–527, 2003. DOI: 10.1056/NEJMoa021641. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021641>. Acesso em: 08 abr. 2026.

Muñoz, N. et al. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*, v. 24, Suppl 3, p. S3/1–S3/10, 2006. DOI: 10.1016/j.vaccine.2006.05.115. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.115>. Acesso em: 10 jan. 2026.

Navarro-Torné, A. et al. Maximizing impact: the power of early HPV vaccination for long-term protection. *Journal of Public Health*, Oxford, v. 48, n. 1, p. 216–227, mar. 2026. DOI: 10.1093/pubmed/fdag002. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdag002>. Acesso em: 8 abr. 2026.

Ojha, P. S. et al. Human papillomavirus and cervical cancer: an insight highlighting pathogenesis and targeting strategies. *VirusDisease*, v. 33, n. 2, p. 132–154, 2022. DOI: 10.1007/s13337-022-00768-w. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13337-022-00768-w>. Acesso em: 21 abr. 2026.

Oliveira, N. P. D. et al. Desigualdades sociais no diagnóstico do câncer do colo do útero no Brasil: estudo hospitalar. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 6, e03872023, 2024. DOI: 10.1590/1413-81232024296.03872023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232024296.03872023>. Acesso em: 21 abr. 2026.

Paavonen, J. et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA study): final analysis. *The Lancet*, v. 374, n. 9686, p. 301–314, 2009. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61248-4. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61248-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61248-4). Acesso em: 26 abr. 2026.

Perkins, R.B. et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, Philadelphia, v. 24, n. 2, p. 102–131, 2020. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000525. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000525>. Acesso em: 26 abr. 2026.

Pruski, D. et al. Effect of HPV vaccination on virus disappearance in cervical samples of HPV-positive patients. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 24, 7592, 2023. DOI: 10.3390/jcm12247592. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm12247592>. Acesso em: 21 abr. 2026.

Ribeiro, C. M. et al. Rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil: análise da cobertura a partir do Sistema de Informação do Câncer. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 41, n. 8, e00152224, 2025. DOI: 10.1590/0102-311XPT152224. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT152224>. Acesso em: 26 abr. 2026.

Roteli-Martins, C. M. et al. Human papillomavirus vaccination in Brazil: history, challenges, and future perspectives. *Einstein (São Paulo)*, São Paulo, v. 22, eRW0000, 2024. DOI: 10.1055/s-0042-1751331. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://journalrbgo.org/wp-content/uploads/sites/4/articles_xml/1806-9339-rbgo-44-6-631/1806-9339-rbgo-44-6-631.pdf. Acesso em: 21 abr. 2026.

Santos, A. C. S. et al. Cobertura vacinal contra o HPV no Brasil: desafios e perspectivas. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 57, p. 1-10, 2023. DOI: 10.25248/reas.e21629.2025. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/21629/11608>. Acesso em: 21 abr. 2026.

Santos Júnior, E. C. A. et al. Rastreamento para câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde segundo raça/cor da pele: desigualdades regionais no Brasil (2021-2023). *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, v. 72, n. 1, e-215430, 2026. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n1.5430. Disponível em: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n1.5430>. Acesso em: 21 abr. 2026.

SBOC - Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. *Diretrizes de tratamentos oncológicos: colo do útero*. São Paulo: SBOC, 2025. Disponível em: <https://sboc.org.br/wp-content/uploads/2026/01/Colo-do-utero.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2026.

Schiffman, M. et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet*, London, v. 370, n. 9590, p. 890–907, 2007. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61416-0. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61416-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61416-0). Acesso em: 05 out. 2025.

Silva, G. A. et al. Avaliação das ações de controle do câncer de colo do útero no Brasil e regiões a partir dos dados registrados no Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 38, n. 7, e00041722, 2022. DOI: 10.1590/0102-311XPT041722. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT041722>. Acesso em: 05 out. 2025.

Song, H. et al. Application of machine learning algorithms for risk stratification and efficacy evaluation in cervical cancer screening among the ASCUS/LSIL population: evidence from the Korean HPV Cohort Study. *Cancer Research and Treatment*, v. 57, n. 2, p. 547–557, 2025. DOI: 10.4143/crt.2024.465. Disponível em: <https://doi.org/10.4143/crt.2024.465>. Acesso em: 27 abr. 2026.

Sung, H. et al. *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021. DOI: 10.3322/caac.21660. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21660>. Acesso em: 11 out. 2025.

Vallejo-Ruiz, V. et al. Molecular aspects of cervical cancer: a pathogenesis update. *Frontiers in Oncology*, v. 14, p. 1356581, 2024. DOI: 10.3389/fonc.2024.1356581. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2024.1356581/full?utm_source=chatgpt.com. Acesso em: 12 out. 2025.

Wang, T. et al. Updates in cervical cancer screening guidelines, The Bethesda System for reporting cervical cytology, and clinical management recommendations. *Journal of Clinical and Translational Pathology*, v. 3, n. 2, p. 75–83, 2023. DOI: 10.14218/jctp.2023.00004. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10348779>. Acesso em: 12 out. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>. Acesso em: 12 out. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention. 2. ed. Geneva: World Health Organization, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>. Acesso em: 27 abr. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Human papillomavirus vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record, Geneva*, n. 50, v. 97, p. 645–672, 2022. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/<https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/182d51d2-6d08-4963-a643-43d4bc843189/content>. Acesso em: 16 out. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer*. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer). Acesso em: 16 out. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global cancer burden growing amidst mounting need for services*. Geneva: WHO, 2024a. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>. Acesso em: 12 out. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Cervical cancer*. Geneva: WHO, 2024b. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Acesso em: 22 abr. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of dual-stain cytology to triage women after a positive test for human papillomavirus (HPV)*. 2. ed. Geneva: World Health Organization, 2024c. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/5cfe5e60-5425-492d-a64a-c8489ebe4d62/content>. Acesso em: 01 jun. 2026.

Wu, S. et al. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccination against high-grade cervical lesions by age and doses: a population-based cohort study. *The Lancet Regional Health – Europe*, v. 49, 2025. DOI: 10.1016/j.lanepe.2024.101178. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.101178>. Acesso em: 8 abr. 2026.

Yu, L.; Majerciak, V.; Zheng, Z. M. HPV16 and HPV18 Genome Structure, Expression, and Post-Transcriptional Regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, Basel, v. 23, n. 9, p. 4943, 2022. DOI: 10.3390/ijms23094943. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms23094943>. Acesso em: 8 abr. 2026.