

DA CITOLOGIA AO TESTE MOLECULAR: VANTAGENS E LIMITAÇÕES DO DNA-HPV NO RASTREAMENTO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

FROM CYTOLOGY TO MOLECULAR TESTING: ADVANTAGES AND LIMITATIONS OF HPV DNA TESTING IN CERVICAL CANCER SCREENING

 <https://doi.org/10.63330/revalvoradav1n1-015>

Submetido em: 25/08/2026 e Publicado em: 16/09/2026

RA: e262277

Italo Valdevino da Silva

Graduando em Enfermagem

Faculdade Mauricio de Nassau

E-mail: Italorafael95@gmail.com

Bianca Maria do Nascimento Silva

Graduanda em Enfermagem

Centro Universitário do Vale do Ipojuca – UNIFAVIP-Wyden

E-mail: Bm9932439@gmail.com

José Cláudio da Silva Junior

Doutorando pelo Programa de Ciências da Saúde, Universidade de Pernambuco (UPE)

Docente UNIFAVIP-Wyden

E-mail: Joseclaudio.sjunior@upe.br

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9089480646403067>

RESUMO

O teste molecular para detecção do DNA do papilomavírus humano representa uma importante mudança tecnológica no rastreamento do câncer do colo do útero, em comparação à citologia convencional. O presente estudo consiste em uma revisão de escopo que tem como objetivo mapear as evidências científicas acerca das vantagens e limitações do teste DNA-HPV em relação à citologia no rastreamento do câncer do colo do útero. A pesquisa será realizada mediante busca sistematizada da literatura científica em bases de dados nacionais e internacionais, utilizando descritores e termos relacionados ao DNA-HPV, citologia e rastreamento do câncer do colo do útero. Serão identificados, selecionados e analisados estudos que apresentem evidências sobre o desempenho dos métodos, considerando aspectos como sensibilidade, especificidade, detecção de lesões precursoras, intervalo de rastreamento, aceitabilidade, acesso, custo-efetividade e desafios relacionados à implementação. Espera-se identificar evidências que permitam compreender as potencialidades do DNA-HPV como estratégia de rastreamento, bem como suas limitações e implicações para a organização dos serviços de saúde. O estudo poderá contribuir para ampliar a

compreensão acerca da transição da citologia para estratégias moleculares e subsidiar discussões sobre a qualificação do rastreamento e a prevenção do câncer do colo do útero.

Palavras-chave: Câncer do Colo do útero; Citologia; DNA-HPV; Rastreamento; Saúde da Mulher.

ABSTRACT

Molecular testing for human papillomavirus DNA detection represents an important technological change in cervical cancer screening compared with conventional cytology. This study consists of a scoping review aimed at mapping the scientific evidence regarding the advantages and limitations of HPV DNA testing compared with cytology in cervical cancer screening. The research will be conducted through a systematic search of the scientific literature in national and international databases, using descriptors and terms related to HPV DNA, cytology, and cervical cancer screening. Studies presenting evidence on the performance of the methods will be identified, selected, and analyzed, considering aspects such as sensitivity, specificity, detection of precursor lesions, screening intervals, acceptability, access, cost-effectiveness, and challenges related to implementation. The study is expected to identify evidence that will contribute to understanding the potential of HPV DNA testing as a screening strategy, as well as its limitations and implications for the organization of health services. The study may contribute to expanding the understanding of the transition from cytology to molecular strategies and support discussions on improving screening and preventing cervical cancer.

Keywords: Cervical Cancer; Cytology; HPV DNA; Screening; Women's Health..

1 INTRODUÇÃO

O Câncer do Colo do Útero (CCU) constitui um importante problema de saúde pública e permanece entre os principais tipos de câncer que acometem mulheres em diferentes regiões do mundo, apesar de ser uma doença amplamente prevenível por meio da vacinação contra o Papilomavírus Humano (HPV), do rastreamento e do tratamento adequado das lesões precursoras. A persistência da infecção por tipos oncogênicos do HPV constitui o principal fator etiológico para o desenvolvimento da doença, estabelecendo uma relação causal que fundamenta as estratégias contemporâneas de prevenção e detecção precoce. Nesse contexto, a qualidade e a efetividade das estratégias de rastreamento assumem papel fundamental para a redução da incidência e da mortalidade por câncer cervical (World Health Organization, 2021; International Agency For Research on Cancer, 2022).

Historicamente, a citologia cervical, especialmente o exame de Papanicolau, consolidou-se como uma das principais estratégias de rastreamento do CCU. A utilização sistemática da citologia possibilitou

importante redução da ocorrência da doença em países que conseguiram estabelecer programas organizados e garantir cobertura adequada da população-alvo. Entretanto, o método apresenta limitações relacionadas à sua sensibilidade, à necessidade de repetição periódica, à qualidade da coleta e à interpretação citomorfológica, que depende de avaliação especializada. Essas características contribuem para a ocorrência de resultados falso-negativos e evidenciam a necessidade de estratégias capazes de identificar de maneira mais sensível as mulheres sob maior risco de desenvolvimento de lesões precursoras (Instituto Nacional de Câncer, 2016; Koliopoulos et al., 2007; International Agency For Research on Cancer, 2022).

O conhecimento acerca da história natural da infecção pelo HPV possibilitou uma mudança importante na compreensão do rastreamento cervical. Diferentemente da citologia, que identifica alterações morfológicas celulares já estabelecidas, os testes moleculares para detecção do DNA do HPV oncogênico permitem identificar diretamente a presença de tipos virais associados ao desenvolvimento de lesões intraepiteliais cervicais de alto grau. Essa característica confere ao teste molecular maior capacidade de identificação de mulheres em risco, especialmente por apresentar maior sensibilidade para a detecção de neoplasias intraepiteliais cervicais de alto grau. Estudos comparativos demonstraram que o teste para DNA-HPV apresenta sensibilidade superior à citologia convencional, ainda que possa apresentar menor especificidade em determinadas estratégias de rastreamento (Mayrand et al., 2007; Koliopoulos et al., 2007; Arbyn et al., 2014).

Evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados reforçam essa diferença de desempenho. No Canadian Cervical Cancer Screening Trial, que incluiu mais de dez mil mulheres, o teste para DNA de HPV oncogênico apresentou sensibilidade significativamente maior que a citologia para a identificação de neoplasias intraepiteliais cervicais grau 2 ou superior (CIN2+), enquanto a citologia apresentou especificidade ligeiramente superior (Mayrand et al., 2007).

Resultados posteriores do estudo canadense demonstraram que o rastreamento baseado em HPV possibilitou maior detecção de lesões precursoras e indicou maior segurança para a extensão do intervalo entre os exames quando comparado à estratégia citológica. O ensaio clínico randomizado POBASCAM (POpulation-BASed SCreening study AMsterdam), realizado nos Países Baixos, avaliou a utilização do teste de DNA para HPV de alto risco associado à citologia em comparação com a citologia convencional isoladamente no rastreamento do câncer do colo do útero. De maneira semelhante, o ensaio POBASCAM demonstrou redução da ocorrência lesões de alto grau e câncer cervical no segundo ciclo de rastreamento entre mulheres submetidas à estratégia baseada em HPV, reforçando o benefício potencial da identificação precoce de infecções de alto risco (Isidean et al., 2016; Rijkaart et al., 2012).

A superioridade do teste molecular em termos de sensibilidade também foi observada em diferentes contextos e populações. No estudo conduzido pelo grupo New Technologies for Cervical Cancer Screening (NTCC), o rastreamento baseado em HPV demonstrou maior efetividade na prevenção do câncer cervical

invasivo, sobretudo pela identificação mais precoce de lesões persistentes de alto grau. Os autores destacaram, entretanto, que a utilização do teste em mulheres mais jovens pode aumentar a identificação de alterações associadas a infecções transitórias e lesões com potencial de regressão, evidenciando que maior sensibilidade não elimina a necessidade de estratégias adequadas de triagem e manejo dos resultados positivos. Em estudo realizado na Finlândia, o rastreamento primário baseado em DNA-HPV também apresentou maior detecção de lesões precursoras e câncer em uma rodada de rastreamento, reforçando seu potencial para antecipar a identificação de alterações clinicamente relevantes (Ronco et al., 2010; Leinonen et al., 2012).

A comparação entre as duas estratégias também evidencia uma característica importante do teste molecular: seu elevado valor preditivo negativo. Mulheres com resultado negativo para HPV oncogênico apresentam risco muito baixo de desenvolvimento de lesões cervicais de alto grau nos anos subsequentes, o que possibilita a adoção de intervalos de rastreamento mais prolongados. Essa característica representa uma diferença relevante em relação à citologia, cuja segurança em resultado negativo é menor e, conseqüentemente, exige maior frequência de repetição. A evidência acumulada por ensaios clínicos e revisões sistemáticas fundamentou a mudança progressiva das recomendações internacionais em direção ao uso do HPV como teste primário de rastreamento (Koliopoulos et al., 2017; World Health Organization, 2021; International Agency For Research on Cancer, 2022).

Apesar das vantagens relacionadas à sensibilidade e à capacidade de estratificação do risco, o DNA-HPV não deve ser compreendido como uma tecnologia isenta de limitações. A identificação de uma infecção pelo HPV oncogênico não significa, necessariamente, a presença de uma lesão precursora ou de câncer, uma vez que grande parte das infecções é transitória e pode sofrer regressão espontânea. Dessa forma, a maior sensibilidade do teste pode resultar em aumento de resultados positivos, encaminhamentos para colposcopia e possibilidade de sobrediagnóstico e sobretratamento, especialmente quando não existem protocolos adequados de triagem e acompanhamento. Revisões sistemáticas e avaliações de tecnologias em saúde demonstram que, embora o teste molecular seja mais sensível que a citologia, sua menor especificidade pode ampliar a necessidade de estratégias complementares para o manejo das mulheres HPV positivas (Koliopoulos et al., 2007; Koliopoulos et al., 2017; Arbyn et al., 2014).

Outra possibilidade associada à estratégia molecular é a utilização da autocoleta de amostras para detecção do HPV, especialmente como mecanismo para alcançar mulheres que não participam regularmente dos programas convencionais de rastreamento. Metanálise envolvendo mais de 150 mil mulheres demonstrou que a acurácia do teste em amostras autocoletadas varia conforme o método molecular empregado, sendo observadas diferenças em relação às amostras coletadas por profissionais. Apesar dessas limitações, determinadas plataformas moleculares, particularmente alguns testes baseados em reação em cadeia da polimerase, apresentaram desempenho semelhante entre amostras autocoletadas e coletadas por

profissionais, indicando potencial para ampliar o acesso ao rastreamento em populações com baixa participação (Arbyn et al., 2014).

Ensaio clínico mais recente também sustenta a transição para estratégias baseadas em HPV. No estudo HPV FOCAL, realizado no Canadá com 19.009 mulheres, o rastreamento primário com HPV apresentou menor incidência cumulativa de neoplasia intraepitelial cervical de grau 3 ou superior após 48 meses em comparação à citologia. Entre as mulheres inicialmente negativas, aquelas com resultado negativo para HPV apresentaram risco ainda menor de desenvolvimento de lesão de alto grau durante o período de acompanhamento, reforçando a segurança proporcionada por um resultado molecular negativo (Ogilvie et al., 2018).

De forma complementar, estudos de implementação realizados em contextos de rastreamento organizado demonstram que a adoção do teste HPV envolve mudanças nos fluxos assistenciais, nos encaminhamentos e na organização dos serviços, evidenciando que a efetividade da tecnologia depende também da capacidade do sistema de saúde de garantir triagem, diagnóstico e seguimento adequados (Arbyn et al., 2009; Rodriguez et al., 2020).

Nesse cenário, a incorporação do DNA-HPV ao rastreamento representa não apenas uma substituição de método diagnóstico, mas uma mudança na lógica de organização da prevenção do câncer do colo do útero. A estratégia desloca o foco da identificação citológica de alterações celulares para a identificação molecular de mulheres com maior risco de desenvolver lesões precursoras, possibilitando maior sensibilidade, estratificação de risco e ampliação dos intervalos entre rastreamentos. Entretanto, para que os benefícios potenciais sejam efetivamente alcançados, torna-se necessário garantir infraestrutura laboratorial, organização da rede assistencial, qualificação profissional, definição de estratégias de triagem e, principalmente, acompanhamento adequado das mulheres com resultados positivos (International Agency For Research on Cancer, 2022; Instituto Nacional do Câncer, 2025).

No Brasil, essa discussão adquiriu especial relevância com a atualização das diretrizes nacionais para o rastreamento do CCU. Em 2025, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) publicou as novas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, contemplando o rastreamento organizado com teste molecular para detecção de DNA-HPV oncogênico. A atualização representa importante mudança na política nacional de rastreamento e estabelece novas bases para a organização dessa estratégia no Sistema Único de Saúde, demandando adequações na estrutura dos serviços e nos fluxos de cuidado. A publicação de instrumento específico para apoiar gestores na implementação do rastreamento organizado com DNA-HPV evidencia que a discussão deixou de ser exclusivamente tecnológica e passou a envolver diretamente aspectos relacionados à organização e à implementação da política pública (Instituto Nacional do Câncer, 2025).

Diante dessa transição tecnológica e da crescente produção científica sobre o desempenho dos testes moleculares, torna-se relevante reunir e organizar as evidências disponíveis acerca das vantagens e limitações do DNA-HPV em comparação à citologia convencional. Embora diferentes estudos tenham avaliado aspectos específicos dessa comparação, as evidências abrangem dimensões distintas, incluindo desempenho diagnóstico, detecção de lesões precursoras, segurança de resultados negativos, intervalo de rastreamento, aceitabilidade, autocoleta, necessidade de triagem e desafios de implementação. Assim, este estudo tem como objetivo geral mapear as evidências científicas acerca das vantagens e limitações do teste DNA-HPV em comparação à citologia convencional no rastreamento do câncer do colo do útero. Especificamente, busca identificar as principais vantagens atribuídas ao teste molecular, analisar suas limitações e desafios, comparar seu desempenho com a citologia e discutir suas implicações para a organização das estratégias de rastreamento e para a saúde das mulheres.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de escopo, desenvolvida com base nas recomendações metodológicas do Joanna Briggs Institute (JBI) para esse tipo de revisão e orientada pelas recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR). A escolha da revisão de escopo justifica-se pela necessidade de mapear e sintetizar diferentes tipos de evidências científicas relacionadas às vantagens e limitações do teste DNA-HPV em comparação à citologia convencional no rastreamento do câncer do colo do útero, contemplando aspectos relacionados ao desempenho diagnóstico, detecção de lesões precursoras, intervalo de rastreamento, aceitabilidade, autocoleta e desafios de implementação (Peters et al., 2020; Tricco et al., 2018).

A questão norteadora da pesquisa será: “Quais são as evidências científicas acerca das vantagens e limitações do teste DNA-HPV em comparação à citologia convencional no rastreamento do CCU?”. Para delimitação do escopo da revisão, será utilizado o modelo PCC (Population, Concept e Context), recomendado pelo JBI para a formulação de questões em revisões de escopo. A População será constituída por mulheres submetidas ou elegíveis ao rastreamento do câncer do colo do útero; o Conceito compreenderá a utilização do teste molecular para detecção do DNA do HPV oncogênico, suas vantagens, limitações e comparação com a citologia convencional; e o Contexto abrangerá diferentes estratégias e cenários de rastreamento do câncer do colo do útero, incluindo programas organizados e oportunistas de rastreamento (Peters et al., 2020).

A busca da literatura será realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A seleção das bases buscará contemplar a produção científica nacional e internacional relacionada ao rastreamento do câncer do colo do útero e à utilização de testes moleculares

para detecção do HPV. A estratégia de busca será elaborada a partir de descritores controlados e termos livres relacionados aos conceitos de câncer do colo do útero, HPV, teste de DNA-HPV, rastreamento e citologia cervical, utilizando os operadores booleanos AND e OR, com adaptações específicas para cada base de dados. As estratégias completas de busca serão registradas e apresentadas no estudo, permitindo a transparência e a reprodutibilidade do processo de identificação das evidências.

Serão incluídos estudos que abordem mulheres submetidas ou elegíveis ao rastreamento do câncer do colo do útero e que apresentem evidências relacionadas à utilização do teste DNA-HPV, isoladamente ou associado a outras estratégias, especialmente quando houver comparação com a citologia convencional. Serão considerados estudos que avaliem aspectos relacionados ao desempenho diagnóstico, sensibilidade, especificidade, detecção de lesões precursoras, segurança de resultados negativos, intervalo de rastreamento, aceitabilidade, autocoleta, encaminhamento para investigação complementar, custos ou aspectos relacionados à implementação da estratégia baseada em HPV. Serão elegíveis diferentes desenhos metodológicos, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos de acurácia diagnóstica, estudos de implementação, avaliações econômicas e estudos qualitativos, desde que apresentem informações pertinentes à questão de pesquisa.

Serão consideradas publicações disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol, sem delimitação inicial quanto ao período de publicação, com o objetivo de contemplar a evolução das evidências científicas relacionadas à utilização do DNA-HPV no rastreamento do CCU. Serão excluídos estudos que não apresentem relação direta com a questão de pesquisa, pesquisas exclusivamente relacionadas à vacinação contra o HPV, estudos direcionados ao diagnóstico ou tratamento de câncer cervical já estabelecido, além de relatos de caso, cartas ao editor, editoriais, comentários, protocolos de pesquisa, trabalhos acadêmicos não publicados como artigos científicos e resumos de eventos sem disponibilidade do texto completo.

Após a realização das buscas, os resultados serão organizados em um sistema de gerenciamento de referências bibliográficas, com identificação e remoção das duplicidades. Em seguida, será realizada a triagem dos estudos em duas etapas: inicialmente, pela análise dos títulos e resumos e, posteriormente, pela leitura integral dos textos potencialmente elegíveis. A seleção será conduzida com base nos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Os estudos selecionados serão então organizados para a etapa de extração dos dados. O processo de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão das publicações será apresentado por meio de fluxograma, elaborado de acordo com as recomendações do PRISMA-ScR (Tricco et al., 2018).

Para a extração das informações, será elaborado um instrumento padronizado contendo dados referentes às características dos estudos e aos principais achados relacionados à questão de pesquisa. Serão extraídas informações sobre autor, ano de publicação, país de realização do estudo, objetivo, desenho

metodológico, população estudada, tamanho amostral, estratégia de rastreamento avaliada, método utilizado como comparador, tipo de teste molecular empregado, características da citologia e principais resultados. Também serão registrados, quando disponíveis, dados referentes à sensibilidade, especificidade, detecção de lesões precursoras, resultados falso-positivos, encaminhamento para colposcopia, intervalo de rastreamento, autocoleta, aceitabilidade, custos e aspectos relacionados à implementação da estratégia baseada em DNA-HPV.

A análise dos dados será realizada de forma descritiva e narrativa, considerando a diversidade dos desenhos metodológicos e dos desfechos encontrados nos estudos selecionados. As evidências serão organizadas de acordo com as principais dimensões relacionadas à comparação entre o DNA-HPV e a citologia convencional, incluindo desempenho diagnóstico, detecção de lesões precursoras, segurança do resultado negativo, intervalo de rastreamento, limitações relacionadas à especificidade, autocoleta, aceitabilidade e desafios de implementação. Os resultados serão apresentados por meio de síntese narrativa, tabelas e quadros, buscando identificar padrões, convergências, divergências e lacunas na produção científica sobre o tema.

Por utilizar exclusivamente informações provenientes de estudos e documentos disponíveis na literatura científica, sem coleta de dados diretamente com participantes, a presente revisão não envolverá pesquisa com seres humanos. Serão observados os princípios de rigor científico, transparência metodológica, adequada identificação das fontes consultadas e fidelidade na apresentação e interpretação dos resultados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As evidências analisadas demonstram uma tendência consistente de maior sensibilidade do DNA-HPV em comparação à citologia para a identificação de lesões precursoras do CCU. Essa diferença de desempenho foi observada em diferentes populações, contextos de rastreamento e desenhos de estudo, sustentando a utilização do teste molecular como estratégia capaz de ampliar a identificação de mulheres com maior risco de apresentar lesões de alto grau. Embora a citologia tenha desempenhado papel histórico fundamental na redução da incidência e da mortalidade por CCU, os resultados disponíveis indicam que a identificação da infecção por HPV oncogênico permite antecipar o reconhecimento de mulheres sob risco antes que alterações celulares mais evidentes sejam necessariamente identificadas.

No Canadian Cervical Cancer Screening Trial, a comparação direta entre as duas estratégias evidenciou maior sensibilidade do teste para HPV oncogênico na detecção de CIN2 ou lesões mais graves, enquanto a citologia apresentou especificidade ligeiramente superior. Esse resultado evidencia uma característica central da comparação: o ganho proporcionado pelo teste molecular está principalmente relacionado à capacidade de identificar maior proporção de mulheres que apresentam lesões relevantes,

enquanto a citologia tende a apresentar menor número de resultados positivos entre mulheres sem doença. Essa diferença não deve ser interpretada de forma isolada, pois sensibilidade e especificidade produzem consequências distintas para a organização do rastreamento. Um método mais sensível pode antecipar a identificação de mulheres sob risco, mas também demanda estratégias eficientes para conduzir adequadamente aquelas que apresentam resultado positivo (Mayrand et al., 2007).

A maior capacidade de detecção observada no estudo canadense também precisa ser compreendida à luz do acompanhamento das participantes. Resultados posteriores indicaram que mulheres submetidas ao rastreamento baseado em HPV poderiam ser acompanhadas em intervalos mais prolongados após resultado negativo, uma vez que a ausência de HPV oncogênico esteve associada a risco reduzido de lesões de alto grau nos anos subsequentes. Esse aspecto amplia a importância clínica do teste negativo, que deixa de representar apenas a ausência momentânea de alterações citológicas e passa a constituir um marcador de menor risco futuro. Dessa maneira, a utilidade do DNA-HPV não está restrita à maior capacidade de detectar alterações, mas também à possibilidade de estabelecer uma estratificação de risco mais consistente para definir o acompanhamento das mulheres (Isidean et al., 2016).

Essa característica foi igualmente observada no POBASCAM. O estudo demonstrou que a estratégia baseada em HPV esteve associada à redução da ocorrência de CIN3+ no segundo ciclo de rastreamento, além de redução da ocorrência de câncer cervical. A interpretação desses resultados é particularmente relevante porque demonstra que a maior sensibilidade observada na primeira rodada de rastreamento não representa apenas aumento na identificação de alterações, mas pode produzir consequências favoráveis no acompanhamento subsequente. A identificação antecipada de mulheres infectadas por tipos oncogênicos permite que aquelas sob maior risco sejam submetidas à investigação e ao manejo apropriados antes da progressão para lesões mais avançadas (Rijkaart et al., 2012).

Os resultados do estudo HPV FOCAL reforçam essa interpretação. Entre as mulheres submetidas ao rastreamento primário com HPV, observou-se menor incidência cumulativa de CIN3+ ao longo do acompanhamento em comparação à estratégia baseada em citologia. Além disso, mulheres com resultado negativo apresentaram risco particularmente baixo de desenvolver lesões de alto grau durante o período subsequente. Esses achados fortalecem a hipótese de que o principal benefício da estratégia molecular não se limita à detecção precoce, mas envolve também a possibilidade de utilizar o resultado negativo como elemento de estratificação do risco individual (Ogilvie et al., 2018).

A convergência entre os diferentes estudos é relevante porque reduz a possibilidade de que a maior sensibilidade observada seja resultado exclusivo das características de uma determinada população ou programa de rastreamento. Estudos realizados em diferentes países, incluindo Canadá, Países Baixos, Itália e Finlândia, apresentaram resultados compatíveis quanto à maior capacidade do teste molecular de identificar lesões precursoras. No estudo conduzido pelo grupo NTCC, por exemplo, a estratégia baseada

em HPV demonstrou maior proteção contra o câncer cervical invasivo em comparação com a citologia, especialmente pela identificação antecipada de lesões persistentes de alto grau. Na Finlândia, resultados semelhantes foram observados, com maior detecção de lesões precursoras e câncer em uma rodada de rastreamento (Ronco et al., 2010; Leinonen et al., 2012).

Entretanto, a maior sensibilidade não deve ser interpretada como superioridade absoluta em todos os aspectos. Uma das principais limitações identificadas está relacionada à especificidade. A presença de HPV oncogênico não significa necessariamente que a mulher apresente uma lesão precursora ou desenvolverá câncer, uma vez que muitas infecções são transitórias e desaparecem espontaneamente. Consequentemente, a ampliação da capacidade de identificação proporcionada pelo teste pode ser acompanhada por maior número de resultados positivos em mulheres que não apresentam lesões clinicamente relevantes. Essa característica estabelece uma das principais diferenças em relação à citologia e constitui um dos desafios para a organização dos programas baseados em HPV (Koliopoulos et al., 2007; Arbyn et al., 2014).

Essa questão assume maior importância entre mulheres mais jovens, grupo no qual a prevalência de infecções transitórias tende a ser maior. A identificação molecular dessas infecções pode aumentar a quantidade de resultados positivos sem que exista, necessariamente, uma alteração que exija intervenção imediata. Dessa forma, a utilização do teste requer protocolos de triagem capazes de distinguir mulheres com maior probabilidade de apresentar lesão relevante daquelas que apresentam infecção transitória. A estratégia molecular, portanto, não elimina a necessidade da citologia ou de outros métodos complementares; em determinadas situações, esses recursos passam a exercer uma função diferente dentro do fluxo assistencial, contribuindo para a definição da conduta diante de um resultado positivo (Ronco et al., 2010; Koliopoulos et al., 2017).

Esse aspecto é fundamental para compreender a mudança de paradigma proporcionada pelo DNA-HPV. Na estratégia citológica convencional, o resultado do próprio exame constitui o principal elemento para determinar a necessidade de investigação complementar. Na estratégia molecular, por outro lado, a identificação do HPV oncogênico representa o primeiro passo de um processo de estratificação. O resultado positivo precisa ser interpretado considerando o tipo viral identificado, a persistência da infecção, os achados citológicos ou outros critérios definidos pelo protocolo utilizado. Assim, o benefício da tecnologia depende não apenas de sua capacidade analítica, mas da existência de uma linha de cuidado capaz de responder adequadamente aos resultados obtidos.

A possibilidade de utilizar intervalos mais prolongados entre os exames representa outra vantagem relevante. A elevada capacidade de identificar mulheres sob risco, associada ao baixo risco observado após resultado negativo, permite que o rastreamento seja organizado com maior intervalo entre as avaliações. Essa característica pode produzir benefícios tanto para as mulheres quanto para os sistemas de saúde,

reduzindo a frequência de procedimentos desnecessários e concentrando recursos naquelas que efetivamente apresentam maior risco. Entretanto, a extensão dos intervalos deve estar vinculada a protocolos bem definidos e à garantia de que as mulheres com resultados positivos sejam acompanhadas adequadamente, pois a segurança da estratégia depende da continuidade do cuidado (Koliopoulos et al., 2017; World Health Organization, 2021).

Outra dimensão relevante identificada na literatura refere-se à autocoleta. A possibilidade de obtenção de amostras pelas próprias mulheres amplia as possibilidades de utilização do teste molecular em populações que apresentam dificuldades de acesso aos serviços ou baixa participação nos programas convencionais. Evidências demonstram, contudo, que o desempenho da autocoleta pode variar de acordo com a plataforma utilizada e com o método de processamento da amostra. Algumas estratégias apresentaram resultados comparáveis aos obtidos em amostras coletadas por profissionais, enquanto outras demonstraram diferenças de desempenho. Dessa maneira, a autocoleta deve ser compreendida como uma possibilidade de ampliação do acesso, mas sua efetividade depende da escolha adequada do método molecular e da organização do fluxo após um resultado positivo (Arbyn et al., 2014).

A ampliação do acesso é particularmente relevante quando se considera que a efetividade de qualquer programa de rastreamento depende não apenas do desempenho do teste, mas também da participação da população-alvo. Um teste altamente sensível utilizado por uma parcela reduzida da população pode produzir menor impacto coletivo do que uma estratégia capaz de alcançar mulheres que historicamente permanecem fora dos programas de rastreamento. Nesse sentido, o DNA-HPV apresenta potencial não apenas como instrumento diagnóstico, mas como componente de estratégias capazes de modificar a forma de oferta do rastreamento, especialmente quando associado a modalidades que reduzam barreiras de acesso.

Por outro lado, a incorporação do teste molecular exige mudanças importantes na organização dos serviços de saúde. A identificação de maior número de mulheres HPV positivas pode aumentar inicialmente a demanda por triagem, colposcopia e acompanhamento. Caso a expansão da testagem não seja acompanhada pela ampliação da capacidade de investigação e tratamento, existe o risco de formação de gargalos assistenciais. Dessa maneira, a efetividade da estratégia depende da articulação entre laboratório, atenção primária, serviços de diagnóstico, colposcopia, tratamento e acompanhamento longitudinal. A tecnologia, isoladamente, não garante melhores resultados populacionais.

Essa discussão é especialmente importante no contexto brasileiro. A incorporação do DNA-HPV ao rastreamento representa uma mudança significativa na organização da prevenção do CCU, pois modifica não apenas o exame utilizado, mas também a lógica de definição do risco e os fluxos posteriores ao resultado. As novas diretrizes nacionais publicadas pelo INCA em 2025 incorporam o teste molecular para detecção do DNA-HPV oncogênico ao rastreamento organizado, sinalizando uma mudança na política

nacional e aproximando o país das estratégias adotadas em diferentes sistemas de saúde. Entretanto, a implementação dessa estratégia no SUS exige capacidade laboratorial, logística adequada, qualificação profissional, definição dos fluxos de encaminhamento e garantia de continuidade do cuidado (Instituto Nacional de Câncer, 2025).

Nesse contexto, a transição da citologia para o DNA-HPV não deve ser compreendida como simples substituição tecnológica. A mudança envolve uma reorganização do modelo de rastreamento, passando de uma lógica predominantemente baseada na identificação de alterações celulares para uma abordagem fundamentada na identificação do risco associado à infecção por HPV oncogênico. Essa mudança pode favorecer maior sensibilidade e maior capacidade de estratificação, mas exige protocolos capazes de evitar que o aumento da detecção resulte em procedimentos desnecessários. Portanto, o sucesso da estratégia depende do equilíbrio entre capacidade de identificação, adequada triagem dos resultados positivos e garantia de acesso ao diagnóstico e tratamento.

Outro ponto importante é que a citologia não perde completamente sua relevância com a adoção do teste molecular. Ao contrário, os próprios resultados discutidos demonstram que a citologia pode assumir uma função complementar dentro das estratégias baseadas em HPV, especialmente na triagem de mulheres com resultado positivo. A comparação entre os métodos, portanto, não deve ser apresentada como uma disputa entre tecnologias, mas como uma mudança na posição que cada uma ocupa dentro do processo de rastreamento. Enquanto o DNA-HPV apresenta maior capacidade para identificar mulheres sob risco, a citologia pode contribuir para a estratificação posterior e para a definição da necessidade de investigação complementar.

As evidências também permitem observar que as vantagens do DNA-HPV são mais consistentes quando avaliadas em conjunto. A maior sensibilidade, o elevado valor preditivo negativo, a possibilidade de ampliação dos intervalos de rastreamento e o potencial de utilização em estratégias de autocoleta constituem características que, articuladas, podem aumentar a efetividade dos programas de rastreamento. Entretanto, esses benefícios coexistem com limitações relacionadas à especificidade, às infecções transitórias, ao aumento potencial de encaminhamentos e à necessidade de infraestrutura para garantir o seguimento das mulheres com resultados positivos (Arbyn et al., 2014; Koliopoulos et al., 2017).

Assim, a literatura analisada aponta que a principal contribuição do DNA-HPV para o rastreamento do CCU está na possibilidade de identificar de forma mais sensível mulheres sob maior risco de desenvolver lesões precursoras, permitindo antecipar o diagnóstico e estabelecer estratégias de acompanhamento baseadas em risco. A principal limitação, por sua vez, decorre justamente dessa elevada sensibilidade, que pode ampliar a identificação de infecções sem significado clínico imediato e gerar maior demanda por procedimentos complementares. O equilíbrio entre esses dois aspectos constitui o principal desafio para a implementação da tecnologia.

Diante desse cenário, a adoção do DNA-HPV deve ser acompanhada por políticas capazes de assegurar que o resultado do teste seja integrado a uma linha de cuidado estruturada. Não basta ampliar a capacidade de testagem; é necessário garantir que cada resultado positivo desencadeie uma sequência assistencial adequada e que cada mulher identificada como de maior risco tenha acesso oportuno à investigação e ao tratamento. Da mesma forma, o resultado negativo precisa ser utilizado de maneira adequada na definição dos intervalos de acompanhamento, evitando tanto a repetição excessiva de exames quanto a perda de seguimento.

Em síntese, os estudos analisados convergem para a existência de vantagens importantes do DNA-HPV em relação à citologia convencional, especialmente no que se refere à sensibilidade para identificação de lesões precursoras e à segurança associada ao resultado negativo. Entretanto, a superioridade em sensibilidade não elimina as limitações relacionadas à especificidade e à necessidade de triagem dos resultados positivos. A evidência disponível, portanto, sustenta uma transição para estratégias baseadas em HPV, mas também demonstra que os resultados clínicos e populacionais dessa mudança dependem diretamente da capacidade dos sistemas de saúde de organizar o rastreamento, garantir o acompanhamento e assegurar o tratamento oportuno das mulheres identificadas como de maior risco.

4 CONCLUSÃO

As evidências científicas analisadas demonstram que o DNA-HPV apresenta vantagens relevantes em relação à citologia convencional no rastreamento do CCU, principalmente pela maior sensibilidade para a identificação de lesões precursoras de alto grau e pelo elevado valor preditivo negativo associado ao resultado negativo. Essas características possibilitam identificar de maneira mais precoce mulheres sob maior risco e oferecem maior segurança para a definição de intervalos mais prolongados entre os exames, contribuindo para uma estratégia de rastreamento mais orientada pela estratificação de risco.

Entretanto, os achados também evidenciam que a maior sensibilidade do teste molecular está acompanhada de limitações, especialmente relacionadas à menor especificidade em determinadas situações e à identificação de infecções transitórias que não necessariamente evoluirão para lesões clinicamente relevantes. Dessa forma, a utilização do DNA-HPV exige estratégias adequadas de triagem, acompanhamento e encaminhamento das mulheres com resultados positivos, de modo a reduzir procedimentos desnecessários e evitar consequências decorrentes do sobrediagnóstico e do sobretratamento.

Conclui-se, portanto, que a transição para estratégias de rastreamento baseadas em HPV representa um avanço importante na prevenção do CCU, mas não deve ser compreendida como simples substituição da citologia por uma tecnologia molecular. Seus benefícios dependem da articulação entre maior capacidade de detecção, adequada estratificação das mulheres com resultado positivo e garantia de acesso ao

diagnóstico, tratamento e seguimento. Nesse sentido, a efetividade da incorporação do DNA-HPV está diretamente relacionada à capacidade dos sistemas de saúde de estruturar fluxos assistenciais compatíveis com a nova estratégia de rastreamento.

Por fim, a revisão evidencia a necessidade de que a expansão do DNA-HPV seja acompanhada por estudos de implementação que considerem diferentes realidades populacionais e sistemas de saúde, especialmente em contextos nos quais a transição tecnológica ainda está em curso. A produção de evidências sobre acesso, organização dos serviços, seguimento das mulheres com resultados positivos e impacto da estratégia em diferentes populações poderá contribuir para o aprimoramento das políticas de rastreamento e para a ampliação dos benefícios da prevenção do CCU.

REFERÊNCIAS

- ARBYN, Marc et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. **The Lancet Oncology**, v. 15, n. 2, p. 172-183, 2014. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70570-9.
- ARBYN, Marc et al. Human papillomavirus testing versus cytology in primary cervical screening: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Cancer**, 2018.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**: volume 1: rastreamento organizado com teste molecular para detecção de DNA-HPV oncogênico. Rio de Janeiro: INCA, 2025.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Ferramenta de apoio ao planejamento da implementação do rastreamento organizado do câncer do colo do útero com teste DNA-HPV**. Rio de Janeiro: INCA, 2025.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Cervical Cancer Screening**. IARC Handbooks of Cancer Prevention, v. 18. Lyon: IARC, 2022.
- ISIDEAN, Sandra D. et al. Human papillomavirus testing versus cytology in primary cervical cancer screening: end-of-study and extended follow-up results from the Canadian cervical cancer screening trial. **International Journal of Cancer**, v. 139, n. 11, p. 2456-2466, 2016. DOI: 10.1002/ijc.30385.
- KOLIOPOULOS, George et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2017, n. 8, CD008587. DOI: 10.1002/14651858.CD008587.pub2.
- KOLIOPOULOS, George et al. Diagnostic accuracy of human papillomavirus testing in primary cervical screening: a systematic review and meta-analysis of non-randomized studies. **Gynecologic Oncology**, v. 104, n. 1, p. 232-246, 2007. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.08.053.
- LEINONEN, M. K. et al. Detection rates of precancerous and cancerous cervical lesions within one screening round of primary human papillomavirus DNA testing: prospective randomised trial in Finland. **BMJ**, v. 345, e7789, 2012. DOI: 10.1136/bmj.e7789.

MAYRAND, Marie-Hélène et al. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 16, p. 1579-1588, 2007. DOI: 10.1056/NEJMoa071430.

OGILVIE, Gina Suzanne et al. Effect of screening with primary cervical HPV testing vs cytology testing on high-grade cervical intraepithelial neoplasia at 48 months: the HPV FOCAL randomized clinical trial. **JAMA**, v. 320, n. 1, p. 43-52, 2018. DOI: 10.1001/jama.2018.7464.

PETERS, Micah D. J. et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. **JBIE Evidence Synthesis**, v. 18, n. 10, p. 2119-2126, 2020. DOI: 10.11124/JBIES-20-00167.

RIJKAART, Dorien C. et al. Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial. **The Lancet Oncology**, v. 13, n. 1, p. 78-88, 2012. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70296-0.

ROCHA, Kellen Crizel da et al. Human papillomavirus-based vs. cytology for cervical cancer screening: a systematic review with meta-analysis. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 48, e-rbgo130, 2026. DOI: 10.61622/rbgo/2026rbgo130.

RONCO, Guglielmo et al. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. **The Lancet Oncology**, v. 11, n. 3, p. 249-257, 2010. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70360-2.

TRICCO, Andrea C. et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of Internal Medicine**, v. 169, n. 7, p. 467-473, 2018. DOI: 10.7326/M18-0850.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention**. 2. ed. Geneva: WHO, 2021.