

Edição XXIII

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 43

ATUALIZAÇÕES NO DIAGNÓSTICO DE HPV: AVANÇOS E PERSPECTIVAS NA PRÁTICA GINECOLÓGICA

BRUNA MARTA DA SILVA¹

LUISA CERA BALDIN¹

ANTÔNIA KAYSER LOPES¹

SOFIA NOVO VOLKMER¹

GEÓRGIA DE CARVALHO CUNHA¹

LAURA MATTIELLO RIBEIRO¹

ALICE BRIGONI MACIEL¹

RAFAELA GOMES DA SILVEIRA BUCHAIN¹

MARIANA ZIMMERMANN VIANNA¹

MARIA CECÍLIA FRIZZO¹

ISABELA RITTER¹

JOANA GHELLER BOEIRA¹

RENATA BENTO ALVES MATIAS¹

ISABELLA DRESSLER²

VICTORIA CAMPOS DORNELLES³

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

²Discente. Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

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

Palavras-chave: *Papilomavírus Humano; Diagnóstico Molecular; Rastreamento do Câncer do Colo do Útero.*

INTRODUÇÃO

O diagnóstico da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) passou por importante transformação nas últimas décadas, acompanhando os avanços no entendimento da história natural do vírus e de sua relação com o câncer do colo do útero (GISCA *et al.*, 2024; CONITEC, 2024).

Mais do que identificar a presença do HPV, os métodos atuais buscam reconhecer lesões precursoras e estratificar o risco de progressão, permitindo intervenções oportunas e custo-efetivas em saúde pública (FILIPIC *et al.*, 2024).

Neste capítulo, serão abordados inicialmente os princípios gerais do rastreamento do câncer de colo do útero e o papel do diagnóstico da infecção por HPV nesse contexto (BRASIL, 2025).

Em seguida, discutiremos os principais métodos disponíveis, incluindo citologia oncológica, teste molecular para HPV de alto risco, genotipagem e técnicas complementares, destacando suas vantagens, limitações e desempenho clínico (WHO, 2025; KAMZAYEVA *et al.*, 2025).

Também serão explorados os fluxogramas diagnósticos atualmente recomendados, a interpretação dos resultados e os desafios na implementação em diferentes cenários de cuidado, especialmente em países de média e baixa renda.

Por fim, serão apontadas perspectivas futuras e inovações tecnológicas que podem otimizar o rastreio e o diagnóstico do HPV, contribuindo para a redução da carga global da doença.

O PAPILOMAVÍRUS HUMANO E SUA RELEVÂNCIA CLÍNICA

O HPV é a infecção sexualmente transmissível (IST) mais prevalente a nível global, afetando a pele e mucosas de homens e mulheres.

A sua transmissão ocorre com elevada facilidade por meio do contato direto no ato sexual, mesmo na ausência de sintomas ou de lesões visíveis (KAMZAYEVA *et al.*, 2025).

Apesar de a maior parte das infecções ser transitória e eliminada espontaneamente pelo sistema imune, quando há uma persistência de genótipos de alto risco, temos a causa necessária para o desenvolvimento do câncer de colo de útero (GISCA *et al.*, 2024; CONITEC, 2024).

O vírus, que pertence à família *Papillomaviridae*, apresenta mais de 200 genótipos identificados, sendo os subtipos HPV-16 e HPV-18 os maiores detentores de poder oncogênico, causando mais de 70% dos casos dessa neoplasia no mundo (FILIPIC *et al.*, 2024; KAMZAYEVA *et al.*, 2025).

No Brasil, são estimados mais de 17.000 novos casos diagnosticados a cada ano, o que demonstra um impacto crítico à saúde pública. Por fim, tendo em vista a evolução silenciosa e persistente das formas de risco do HPV, a perspectiva futura de melhorias para o cenário brasileiro e mundial reside na capacidade de rastreio e de detecção ágil e precisa, destacando a importância das ferramentas de diagnósticos (BRASIL, 2025; SHI *et al.*, 2025).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS MAIS ATUAIS

Durante a evolução da medicina, avanços tecnológicos e descobertas científicas possibilitaram o desenvolvimento de diferentes técnicas de diagnóstico associadas ao HPV.

Na década de 1920, surgiram as primeiras análises de amostras vaginais para a identificação de anormalidades malignas. Já nos anos 1940, essas técnicas foram integradas à coloração de Papanicolau - método amplamente utilizado até hoje e de extrema importância para rastrear as alterações celulares causadas pela infecção viral.

Vale destacar que a evolução das formas de diagnóstico do HPV está intrinsecamente relacionada ao estudo do câncer do colo do útero, uma vez que a descoberta dessa relação causal permitiu a criação de testes moleculares cada vez mais específicos, sintetizados na **Tabela 43.1** (BOON *et al.*, 2022).

Paralelamente, o aprimoramento de novos equipamentos e tecnologias associado ao avanço da biologia molecular impulsionou métodos de detecção mais precisos, com destaque para a detecção molecular de ácidos nucleicos do HPV, o uso de biomarcadores e a aplicação de técnicas de Inteligência Artificial (IA).

Entre os avanços mais relevantes, destacam-se os testes moleculares para identificação do DNA genômico ou do RNAm do HPV (BOON *et al.*, 2022; SHI *et al.*, 2025).

Na prática, os testes moleculares incluem duas categorias principais: técnicas de amplificação de sinal por hibridização de ácidos nucleicos e técnicas de amplificação de ácidos nucleicos e seus derivados.

Ambas representam a base para o desenvolvimento de ferramentas diagnósticas de alta especificidade que vêm transformando a triagem do HPV.

Atualmente, diversos países têm adotado esses testes moleculares direcionados a genótipos de alto risco como método primário de rastreamento, devido à sua elevada sensibilidade para detecção precoce de lesões precursoras (SHI *et al.*, 2025).

As técnicas de amplificação de sinal por hibridização de ácidos nucleicos permitem a identificação do DNA viral diretamente nas amostras sem a necessidade de replicação por PCR.

Existem dois métodos principais: a Captura Híbrida (HC2), baseada em quimioluminescência, e a clivagem enzimática (Cervista).

A plataforma HC2, apesar de não diferenciar os subtipos virais, é uma ferramenta importante para diagnóstico de infecções devido à sua

alta sensibilidade e eficácia mesmo em baixa abundância.

No entanto, é válido ressaltar que pode levar a falsos positivos ou falsos negativos. Já o sistema Cervista utiliza a tecnologia *Invader* para identificação do DNA viral e possui níveis de confiabilidade e estabilidade promissores, porém é normalmente utilizado em conjunto com outros métodos diagnósticos para maior precisão (SHI *et al.*, 2025).

Por outro lado, as técnicas baseadas na amplificação e derivatização de ácidos nucleicos objetivam replicar e enriquecer sequências gênicas específicas dentro do genoma viral, permitindo, então, sua detecção por métodos diversos.

Dentre os métodos atuais mais utilizados, estão o *Cobas HPV* e o BD *Onclarity HPV*, ambos baseados na amplificação do seu gene-alvo. O ensaio *Cobas* destaca-se por fornecer avaliações sobre a continuidade da infecção e a persistência da carga viral.

Já o BD *Onclarity* tem como foco a identificação de HPVs de alto risco, relacionado a oncogenes. Ademais, o *Abbott RealTime HPV* utiliza PCR quantitativa fluorescente em tempo real com alta confiabilidade e sensibilidade.

Os ensaios *Aptima* utilizam a enzima transcriptase reversa para análise de transcritos de RNAm oncogênicos, analisando o potencial carcinogênico do HPV em infecções ativas. Por fim, a hibridização em microarranjos de DNA demonstra alta sensibilidade para fins de pesquisa e triagem.

Contudo, a dependência de coletas cervicais invasivas e a complexidade laboratorial dessas metodologias evidenciam que ferramentas de precisão ainda mais dinâmicas continuam sendo necessárias (SHI *et al.*, 2025).

Nesse contexto, inovações de alta precisão e alto rendimento caracterizam as técnicas emergentes de diagnóstico. O Sequenciamento de Nova Geração (NGS) possibilita a análise do

genoma do HPV a partir de diferentes amostras, inclusive do DNA livre no plasma basal, permitindo a geração de informações relevantes sobre a variabilidade e a patogenicidade virais, além de detectar o grau de infecção.

A PCR digital em gotas (ddPCR) possui alta precisão e permite acompanhamento de infecções em estágio inicial. A nanotecnologia detecta mais rapidamente o HPV por meio da captação de alterações resultantes da ligação de nanomateriais às moléculas virais. A CRISPR

permite diagnósticos mais rápidos e sensíveis por meio do reconhecimento do DNA-alvo.

No entanto, pesquisas e avanços ainda devem acontecer para a ampla utilização dessas técnicas, visto que tais métodos emergentes, apesar de promissores, são de alto custo e de análise mais complexa.

Técnicas de Amplificação Isotérmica (IAT) representam ainda uma alternativa de menor custo, por dispensarem a necessidade de ciclagem térmica (SHI *et al.*, 2025).

Tabela 43.1 Principais métodos diagnósticos atuais

Método	Tipo	Vantagens	Desvantagens
HC2	Ensaio clinicamente estabelecido	Maior sensibilidade e confiabilidade; pode ser utilizado em larga escala	Não diferencia subtipos de HPV
Cervista	Ensaio clinicamente estabelecido	Pequenas quantidades de amostra; inclui controles internos	Capacidade de genotipagem mais limitada que métodos baseados em PCR
Cobas	Ensaio clinicamente estabelecido	Alta sensibilidade; capaz de detectar tipos de HPV de alto risco; persistência de carga viral	Preço mais elevado; altas exigências de equipamento
BD Onclarity	Ensaio clinicamente estabelecido	Alta sensibilidade e especificidade; reconhece subtipos de HPV de alto risco	Custo elevado
AHOV (Aptima)	Ensaio clinicamente estabelecido	Alta especificidade; detecção rápida	Custo elevado; não diferencia subtipos de HPV; falsos negativos
Abbott	Ensaio clinicamente estabelecido	Alta sensibilidade; detecção rápida	Custo elevado; não informa sobre carga viral
NGS	Tecnologia emergente	Alto rendimento; identifica subtipos de HPV; alta sensibilidade	Custo elevado; necessidade de equipamentos especializados
ddPCR	Tecnologia emergente	Alta sensibilidade e especificidade; baixas cargas virais	Custo elevado; necessidade de equipamentos específicos
IAT	Tecnologia emergente	Não necessita de termociclador	Sensibilidade inferior à do PCR tradicional
CRISPR	Tecnologia emergente	Alta sensibilidade; baixo custo	Aplicação clínica limitada; purificação do RNA guia e da proteína Cas
Nanotecnologia	Tecnologia emergente	Alta sensibilidade e especificidade; triagem precoce	Ainda em desenvolvimento

Fonte: Adaptado de SHI *et al.*, 2025.

Finalmente, a IA e a biologia computacional vêm ampliando as possibilidades de análise dos dados gerados pelos métodos diagnósticos, permitindo interpretações mais complexas e es-

pecíficas, além da identificação de padrões e informações que poderiam não ser facilmente reconhecidos por abordagens convencionais (SHI *et al.*, 2025).

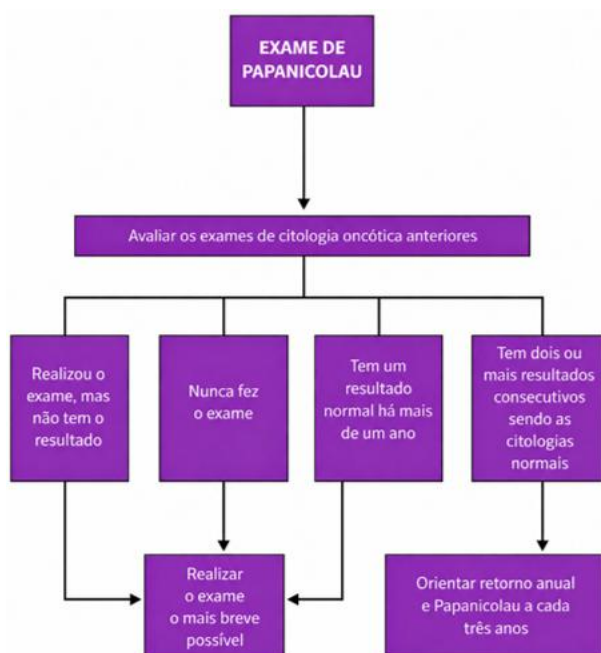
ATUALIZAÇÕES NOS PROTOCOLOS DE RASTREAMENTO

Nas últimas décadas, os programas de rastreamento do câncer do colo do útero passaram por importantes transformações em diversos países, impulsionadas pelo maior conhecimento da história natural da infecção pelo HPV e pela consolidação das evidências sobre a superioridade dos testes moleculares em relação à citologia convencional.

Historicamente, o rastreamento foi baseado no exame citopatológico (Papanicolau), estratégia responsável por expressiva redução da incidência e da mortalidade por câncer cervical.

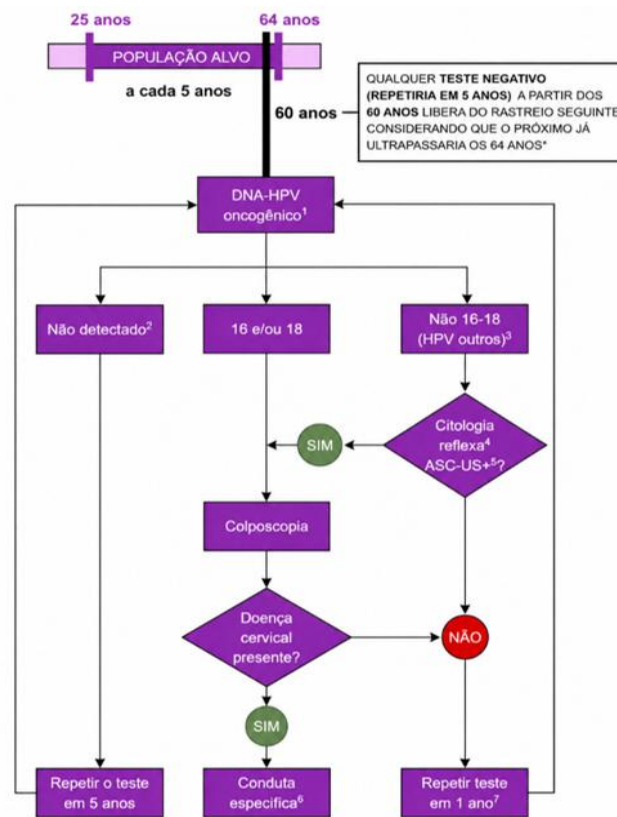
Entretanto, a sensibilidade variável da citologia, associada à dependência da interpretação humana e às limitações dos modelos oportunistas de rastreamento, motivou a busca por métodos mais eficazes e reprodutíveis (CONITEC, 2024; BRASIL, 2025).

Figura 43.1 Fluxograma de rastreamento do câncer do colo do útero baseado em citologia oncológica



Fonte: Adaptado de CAPOZZOLO *et al.*, 2004.

Figura 43.2 Fluxograma de rastreamento do câncer do colo do útero baseado no teste molecular para HPV



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2025.

Como ilustrado nas **Figuras 43.1 e 43.2**, a transição do modelo citológico para o rastreamento primário por teste molecular representa uma mudança estrutural no algoritmo de investigação.

Em comparação à citologia convencional, o teste de PCR para HPV de alto risco demonstra maior sensibilidade para detecção de lesões precursoras, maior especificidade por meio da genotipagem viral e melhor relação custo-efetividade quando considerados os intervalos mais longos entre os exames e a redução de procedimentos complementares desnecessários (CONITEC, 2024; BRASIL, 2025).

A partir das evidências acumuladas nas últimas décadas, organismos internacionais e sociedades científicas passaram a recomendar a incorporação dos testes para detecção do HPV de alto risco como estratégia preferencial de rastreamento.

Essa mudança fundamenta-se na elevada sensibilidade dos testes moleculares para identificação de lesões precursoras de alto grau e no elevado valor preditivo negativo, permitindo maior segurança clínica e ampliação dos intervalos entre os exames (CONITEC, 2024).

Dessa forma, o rastreamento deixa de se basear exclusivamente na identificação das alterações celulares provocadas pelo vírus e passa a focar diretamente no agente etiológico responsável pelo desenvolvimento da neoplasia.

No Brasil, as atualizações mais recentes culminaram na incorporação da testagem molecular para HPV ao Sistema Único de Saúde (SUS), após avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), que demonstrou superioridade diagnóstica e adequada relação custo-efetividade em comparação à citologia isolada (CONITEC, 2024).

A medida representou um marco na modernização das estratégias nacionais de rastreamento do câncer do colo do útero, alinhando o país às recomendações internacionais mais recentes (BRASIL, 2025).

Outra mudança relevante refere-se ao intervalo entre os exames. Enquanto o rastreamento citológico exigia repetições mais frequentes, a elevada capacidade de exclusão de doença dos testes moleculares permite que mulheres com resultado negativo sejam reavaliadas apenas após cinco anos.

Essa medida reduz a realização excessiva de exames, otimiza os recursos do sistema de saúde e mantém elevados níveis de segurança clínica (CONITEC, 2024; BRASIL, 2025).

Além da substituição do método primário, os protocolos atuais incorporam estratégias de estratificação de risco baseadas no genótipo viral. Mulheres com detecção dos tipos HPV 16 e HPV 18, responsáveis pela maioria dos casos de

câncer cervical, apresentam maior risco de progressão e devem ser encaminhadas diretamente para colposcopia.

Por outro lado, pacientes com positividade para outros tipos oncogênicos são submetidas à citologia reflexa na mesma amostra, permitindo uma avaliação complementar antes da definição da necessidade de investigação adicional (BRASIL, 2025).

As novas diretrizes também reforçam a importância da transição do modelo oportunístico para o rastreamento organizado.

Nesse contexto, torna-se fundamental a identificação ativa da população-alvo, a convocação periódica das mulheres elegíveis e a garantia do seguimento adequado dos casos positivos.

Essa abordagem busca ampliar a cobertura populacional, reduzir desigualdades de acesso e assegurar maior efetividade das ações de prevenção (BRASIL, 2025).

Outro aspecto contemplado pelas atualizações recentes é a definição de critérios para interrupção segura do rastreamento. Conforme as diretrizes brasileiras, mulheres que apresentarem resultado negativo no último exame realizado após os 60 anos podem encerrar o acompanhamento de rotina, desde que não existam condições clínicas que justifiquem seguimento diferenciado (BRASIL, 2025).

Dessa forma, as atualizações dos protocolos de rastreamento refletem uma transição para estratégias mais sensíveis, organizadas e centradas no risco individual, alinhando o cenário brasileiro às recomendações internacionais mais recentes.

Apesar dos benefícios demonstrados, a implementação dos novos protocolos ainda enfrenta desafios relacionados à infraestrutura laboratorial, à capacitação profissional e à necessidade de reorganização dos sistemas de saúde.

Além disso, a maior sensibilidade dos testes moleculares pode resultar em aumento da detecção de infecções transitórias, tornando indispensável a utilização de algoritmos de manejo adequados para evitar encaminhamentos excessivos e intervenções desnecessárias (CONITEC, 2024; BRASIL, 2025).

TESTES MOLECULARES PARA HPV

Evidências recentes demonstram que os testes moleculares apresentam maior sensibilidade e acurácia diagnóstica em comparação à citologia convencional, apresentando elevado valor preditivo negativo (VPN) e conferindo melhor confiabilidade a resultados negativos.

Nesse contexto, diferentes gerações e categorias de testes moleculares foram desenvolvidas, cada uma com características próprias de sensibilidade, especificidade e aplicabilidade clínica (NI *et al.*, 2025).

Historicamente, o teste de DNA-HPV por captura híbrida II (HC2) foi pioneiro nos testes moleculares, sendo sensível à detecção do HPV, mas sem identificar especificamente o patógeno.

Devido à alta prevalência da infecção pelo HPV na população, um número expressivo de indivíduos apresentava resultado positivo nos testes, apesar de não possuir risco iminente de desenvolver lesões cervicais significativas.

Isso ocorre porque esse método diagnóstico não é capaz de diferenciar infecções transitórias, que tendem à resolução espontânea, daquelas persistentes, que estão associadas a um maior potencial de progressão para a doença (NI *et al.*, 2025).

Como grande avanço para solucionar tais limitações, surgiram métodos de triagem, como a genotipagem, para identificar mais precisamente os patógenos encontrados (detectando o

HPV 16 e 18, que são os de maior potencial oncogênico), e o teste de mRNA, que detecta a expressão dos oncogenes E6/E7 como biomarcadores de progressão da doença (NI *et al.*, 2025; CHEN *et al.*, 2025).

Para aprimorar ainda mais a confiabilidade e especificidade, surgem biomarcadores de precisão. Uma das técnicas é a detecção da metilação do DNA em genes como CADM1, MAL e miR-124, que previne procedimentos invasivos desnecessários (NI *et al.*, 2025).

Outra opção é a dupla coloração (Dual Stain), que detecta as proteínas p16 e Ki-67 para indicar lesões do tipo Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau 2 ou mais (NIC2+) (RAJARAM & GUPTA, 2021).

Em uma frente ainda mais avançada e promissora, destaca-se o cfDNA (HPV livre circulante), que analisa a coleta de sangue para detectar material genético do vírus que circula livremente, servindo como uma ferramenta de monitoramento não invasiva (NI *et al.*, 2025).

Contudo, embora existam muitos exames promissores, eles não são difundidos igualmente devido a questões culturais e sociais.

Buscando democratizar esse acesso, a técnica LAMP (amplificação isotérmica mediada por loop), como o ScreenFire HPV RS, indica um avanço em países de baixa e média renda por ser capaz de identificar até 13 genótipos de HPV de forma simplificada (MARTINS *et al.*, 2026; CORRÊA *et al.*, 2022).

MÉTODO PRIMÁRIO DE RASTREAMENTO

Os avanços observados nos testes moleculares para HPV possibilitaram uma mudança de paradigma no rastreamento do câncer do colo do útero.

Enquanto a citologia convencional identifica alterações celulares já estabelecidas, a testagem molecular permite detectar diretamente a

presença de genótipos oncogênicos do HPV antes do desenvolvimento de lesões precursoras.

Em razão de sua elevada sensibilidade, reprodutibilidade e valor preditivo negativo, esses testes passaram a ser incorporados como método primário de rastreamento em diversos países, incluindo o Brasil (SHI *et al.*, 2025).

A transição do modelo baseado exclusivamente na citologia para o rastreamento primário por teste molecular de HPV modificou significativamente o fluxo de investigação das mulheres elegíveis para rastreamento.

Enquanto o modelo tradicional utilizava a citologia como exame inicial, o novo algoritmo prioriza a detecção do HPV oncogênico, reservando a citologia para situações específicas de triagem reflexa.

Essa mudança fundamenta-se na maior sensibilidade diagnóstica, no elevado valor preditivo negativo e na melhor relação custo-efetividade dos testes moleculares (CONITEC, 2024; BRASIL, 2025; MARTINS *et al.*, 2026).

As características diagnósticas dos testes moleculares, especialmente seu elevado valor preditivo negativo, permitem o espaçamento seguro dos intervalos de rastreamento, o que reduz significativamente o risco de doença não detectada, permitindo intervalos de rastreamento mais longos para mulheres com resultado negativo (MERDZHANOVA-GARGOVA *et al.*, 2025).

No protocolo brasileiro vigente, esse desempenho fundamenta o espaçamento seguro do intervalo de rastreio para 5 anos em mulheres com exames negativos, reduzindo exames repetitivos desnecessários (CONITEC, 2024; BRASIL, 2025).

Na realidade da saúde pública brasileira, essa atualização tecnológica foi oficialmente integrada ao Sistema Único de Saúde (SUS), fundamentada em pareceres técnicos que comprovaram a superioridade e o custo-benefício da

biologia molecular sobre a citologia convencional (CONITEC, 2024).

As Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero passaram a recomendar o teste molecular para detecção de HPV oncogênico, com genotipagem parcial ou estendida, como método primário de rastreamento para mulheres entre 25 e 64 anos, com intervalo de 5 anos após resultado negativo (BRASIL, 2025).

O algoritmo prevê estratificação de risco pelo genótipo viral: mulheres com detecção de HPV 16 e/ou 18 são encaminhadas diretamente à colposcopia, enquanto aquelas com detecção de outros tipos oncogênicos são submetidas à citologia reflexa na mesma amostra coletada para, então, definir a necessidade de investigação complementar (BRASIL, 2025).

É importante ressaltar que, nesse cenário de modernização, o exame de citologia não deixa de existir, mas passa a desempenhar um papel complementar essencial, atuando como método de triagem reflexa.

Adicionalmente, a diretriz estabelece que o rastreamento pode ser encerrado quando o último teste realizado após os 60 anos apresentar resultado negativo, dispensando a paciente do rastreamento subsequente.

Para que todos esses benefícios se concretizem, a diretriz condiciona a efetividade do programa à adoção do modelo de rastreamento organizado, com convocação ativa e individual da população-alvo, reconvocação de não respondentes e sistema de informação que garanta o seguimento das mulheres com resultado positivo, em contraste com o modelo oportunístico ainda vigente na maior parte do país (BRASIL, 2025).

Para viabilizar essa mudança estrutural, o planejamento prevê uma estratégia de modernização laboratorial e implementação em fases, visando adaptar a infraestrutura nacional à nova realidade tecnológica (MARTINS *et al.*, 2026).

Apesar de todos os avanços evidentes, a transição para o método molecular primário impõe desafios. O principal empecilho clínico decorre da altíssima sensibilidade do teste, que identifica a presença do vírus, mas não diferencia infecções transitórias de infecções persistentes com potencial de progressão, o que reduz a especificidade clínica e pode gerar ansiedade nas pacientes ou encaminhamentos colposcópicos desnecessários na ausência de um algoritmo rigoroso de triagem reflexa (MERDZHANOVA-GARGOVA *et al.*, 2025; RAJARAM; GUPTA, 2021).

AUTOCOLETA PARA DETECÇÃO DE HPV

A autocoleta vaginal consiste na coleta de material biológico pela própria paciente, sem necessidade de exame com espécúlo ou da participação direta de um profissional de saúde durante o procedimento.

Trata-se de uma estratégia que vem ganhando espaço nos programas de rastreamento ao redor do mundo, especialmente como alternativa para mulheres que, por diferentes razões, não aderem ao rastreamento convencional.

Programas de rastreamento de grande escala na Austrália e nos Países Baixos já incorporaram a autocoleta como opção disponível, resultando em aumento expressivo da adesão ao rastreamento (WENTZENSEN *et al.*, 2025).

O processo de autocoleta é realizado introduzindo o *swab* ou escova até encontrar resistência (aproximadamente 6 cm) e o rotacionando de três a cinco vezes.

Quando utilizado o dispositivo seco, o material pode ser armazenado em sua embalagem original, garantindo a estabilidade e à amplificação do DNA viral por até 41 dias, mesmo sob variações extremas de temperatura (QI *et al.*, 2024).

A *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos ampliou, recentemente, as indicações de testes de HPV previamente aprovados para o rastreamento primário (*Cobas* e *Onclarity*) para incluir amostras vaginais autocoletadas sob supervisão ou orientação clínica.

Tais amostras devem, contudo, ser obtidas em ambientes de saúde onde elas possam ser processadas por uma equipe treinada e transportadas a um laboratório em condições controladas.

Entretanto, é importante destacar que a amostra vaginal autocoletada não representa uma coleta direta do colo do útero, o que tem implicações para a interpretação dos resultados e para a conduta após um teste positivo (WENTZENSEN *et al.*, 2025).

Estudos com amostras pareadas, nos quais a mesma paciente fornece tanto uma amostra vaginal autocoletada quanto uma amostra cervical coletada por profissional, demonstraram que os dois métodos apresentam desempenho semelhante para a detecção de lesões precursoras.

Para os testes baseados em PCR, a sensibilidade da autocoleta para detecção de lesões de alto grau foi de cerca de 90%, enquanto a coleta clínica alcançou cerca de 93%, diferença considerada pequena e sem relevância estatística significativa (WENTZENSEN *et al.*, 2025).

O desempenho da autocoleta, contudo, depende do método laboratorial empregado. Testes baseados em PCR mantêm boa sensibilidade em amostras vaginais autocoletadas, enquanto testes baseados em amplificação de sinal ou em mRNA apresentam desempenho inferior nesse tipo de amostra (WENTZENSEN *et al.*, 2025).

A principal vantagem da autocoleta é ampliar o acesso ao rastreamento. Ela beneficia especialmente mulheres que enfrentam barreiras ao exame convencional, como vaginismo, trauma sexual, disforia de gênero ou mobilidade reduzida.

Além disso, o exame com espécúlo necessário para a coleta clínica pode ser de difícil acesso ou realização para muitas pacientes, tornando a autocoleta uma ferramenta importante para populações historicamente sub-rastreadas (WENTZENSEN *et al.*, 2025).

No entanto, o procedimento não é indicado em todas as situações. Seu uso não é recomendado em pacientes HIV positivas, naquelas com histórico de exposição intrauterina ao dietilstilbestrol, em casos de seguimento após diagnóstico de adenocarcinoma *in situ* ou após colposcopia por células glandulares atípicas sem CIN2+, bem como em indivíduos imunossuprimidos de forma geral.

As recomendações se aplicam apenas a indivíduos assintomáticos, de risco médio, com colo do útero presente. Pacientes com sangramento ou corrimento anormal devem ser conduzidas por protocolos específicos.

Além disso, como a amostra não é coletada diretamente do colo do útero, a maioria das pacientes com resultado positivo precisará realizar uma coleta clínica complementar, seja por citologia cervical ou por teste de dupla coloração (WENTZENSEN *et al.*, 2025).

Portanto, a autocoleta deve ser compreendida não como substituta da coleta clínica, mas como uma ferramenta complementar que amplia o alcance do rastreamento.

As evidências atuais sustentam que um intervalo de 3 anos após um resultado negativo nesse método é seguro, com possibilidade de extensão para 5 anos à medida que novos estudos confirmem a equivalência plena com a coleta clínica.

Apesar dos resultados promissores, ainda são necessários estudos adicionais para avaliar seu desempenho em subgrupos específicos, como mulheres pós-menopausa e com obesidade (WENTZENSEN *et al.*, 2025).

PERSPECTIVAS FUTURAS E NOVAS TECNOLOGIAS

Os avanços tecnológicos das últimas décadas estabeleceram as bases para uma nova geração de ferramentas diagnósticas que prometem ampliar a precisão, a individualização do cuidado e o acesso ao rastreamento do HPV.

Entre as perspectivas mais promissoras, destacam-se o sequenciamento de nova geração (NGS), que permitirá a identificação simultânea de múltiplos genótipos virais, avaliação de coinfeções e caracterização detalhada da persistência viral, contribuindo para uma estratificação mais precisa do risco de progressão para lesões precursoras e câncer cervical (SHI *et al.*, 2025).

Outra área promissora é a utilização de plataformas baseadas em CRISPR/Cas e métodos de amplificação isotérmica, como LAMP, que oferecem elevada sensibilidade, rapidez e potencial aplicação em testes point-of-care, especialmente em regiões com recursos limitados.

A perspectiva futura é que essas metodologias viabilizem testes point-of-care em regiões com infraestrutura laboratorial limitada, transformando o acesso ao rastreamento em países de baixa e média renda (SHI *et al.*, 2025).

No campo da coleta, amostras urinárias e a biópsia líquida baseada em DNA tumoral circulante e vesículas extracelulares representam fronteiras ainda em investigação, com potencial de eliminar completamente a necessidade de coleta ginecológica e alcançar populações historicamente excluídas dos programas de rastreamento (SHI *et al.*, 2025; GOLDSTEIN *et al.*, 2024).

A incorporação crescente de biomarcadores moleculares aos algoritmos de triagem aponta para um modelo diagnóstico cada vez mais individualizado, no qual a combinação de perfis de metilação, expressão gênica e marcadores imunocitoquímicos poderá definir com maior

precisão quais pacientes realmente necessitam de investigação complementar, reduzindo intervenções desnecessárias (GOLDSTEIN *et al.*, 2024; MERDZHANOVA-GARGOVA *et al.*, 2025).

Por fim, a integração da inteligência artificial aos programas de rastreamento representa uma das fronteiras mais promissoras da área.

Algoritmos de aprendizado de máquina aplicados à citologia digital, colposcopia e interpretação de exames moleculares têm demonstrado potencial para aumentar a acurácia diagnóstica, reduzir a variabilidade entre observadores e otimizar a tomada de decisão clínica (GOLDSTEIN *et al.*, 2024; SHI *et al.*, 2025).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOON, S.S. *et al.* Review of the Standard and Advanced Screening, Staging Systems and Treatment Modalities for Cervical Cancer. *Cancers*, v. 14, n. 12, p. 2913, 2022. <https://doi.org/10.3390/cancers14122913>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS Nº 13, de 29 de julho de 2025. Aprova as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de Colo do Útero: Parte I - Rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV Oncogênico. *Diário Oficial da União*, 30 jul. 2025.
- CAPOZZOLO, A. A. *et al.* (org.). 1º Caderno de apoio ao acolhimento: orientações, rotinas e fluxos sob a ótica do risco/vulnerabilidade. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde, 2004.
- CHEN, S. *et al.* HPV genotyping agreement between paired cervical cytological sample and biopsy across lesion severity and vaccination. *Virology Journal*, v. 22, n. 1, p. 176, 2025. <https://doi.org/10.1186/s12985-025-02791-x>
- CORRÊA, F.M. *et al.* Cervical cancer screening, treatment and prophylaxis in Brazil: Current and future perspectives for cervical cancer elimination. *Frontiers in Medicine*, v. 9, p. 945621, 2022. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.945621>
- FILIPIĆ, Brankica *et al.* Human papillomaviruses and cervical cancer from the perspective of the World Health Organisation initiative for cervical cancer elimination. *Arhiv za farmaciju*, v. 74, n. 1, p. 56-75, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.5937/arhfarm74-48226>
- GISCA, T. *et al.* Integrating Biomarkers into Cervical Cancer Screening-Advances in Diagnosis and Risk Prediction: A Narrative Review. *Diagnostics*, v. 15, n. 24, p. 3231, 2025. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15243231>
- GOLDSTEIN, A. *et al.* The future of cervical cancer screening. *International Journal of Women's Health*, v. 16, p. 1715-1731, 2024. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S474571>
- KAMZAYEVA, N. *et al.* Enhancing Cervical Cancer Screening: New Diagnostic Methodologies, Triage, and Risk Stratification in Prevention and Treatment. *Life*, v. 15, n. 3, p. 367, 2025. <https://doi.org/10.3390/life15030367>
- MARTINS, T.R. *et al.* Evaluation and Recommendations to Modernize Cervical Cancer Detection and Prevention Programs in Brazil: Challenges and Opportunities - A Narrative Review. *Acta Cytologica*, p. 1-14, 2026. <https://doi.org/10.1159/000550725>
- MERDZHANOVA-GARGOVA, Y. *et al.* Advancements in Cervical Cancer Screening: Enhancing HPV Testing and Triage Strategies for Improved Risk Assessment. *Biomedicines*, v. 13, n. 7, p. 1768, 2025. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13071768>
- NI, H. *et al.* Targeting HPV for the prevention, diagnosis, and treatment of cervical cancer. *Journal of Molecular Cell Biology*, v. 16, n. 10, mjae046, 2025. <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjae046>
- QI, M. *et al.* Evaluation of pre-analytical variables for human papillomavirus primary screening from self-collected vaginal swabs. *The Journal of Molecular Diagnostics*, v. 26, n. 6, p. 487-497, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2024.02.006>
- RAJARAM, S.; GUPTA, B. Screening for cervical cancer: Choices & dilemmas. *Indian Journal of Medical Research*, v. 154, n. 2, p. 210-220, 2021. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_857_20
- SHI, L. *et al.* Evolving HPV diagnostics: current practice and future frontiers. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 15, p. 1681779, 2025. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1681779>
- WENTZENSEN, N. *et al.* Self-Collected Vaginal Specimens for HPV Testing: Recommendations from the Enduring Consensus Cervical Cancer Screening and Management Guidelines Committee. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, v. 29, n. 2, p. 144-152, 2025. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000885>
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cervical cancer. Geneva: WHO, 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Acesso em: 25 jun. 2026.