

SAÚDE DA MULHER

Edição XXVI

Capítulo 15

RASTREAMENTO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO: TESTES MOLECULARES PARA DETECÇÃO DE DNA-HPV ONCOGÊNICO

ISADORA DE CARVALHO SCHRAMM¹
LAURA GABARDO FERNANDES¹
MARIA EDUARDA SILVEIRA BELLINASSO¹
ISABELLA SPENGLER CASAL¹
MARTINA KELLER EIDT¹
MARIANA RACHE ZAMIN¹
GABRIELLA ZANATTA DE ANDRADE¹
LUCAS GASPARY FERREIRA¹
LUIZA MACHADO BLANK¹
CRISTINA MOTTIN DELIA¹

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

Palavras-Chave: Câncer Cervical; HPV; Rastreamento.

DOI

10.59290/4538202092

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Em 2022, mais de 78 mil mulheres foram diagnosticadas com câncer do colo do útero e mais de 40 mil morreram em decorrência dessa doença na Região das Américas, conforme a OMS. No Brasil, desconsiderando os tumores de pele não melanoma, trata-se do terceiro tipo de câncer mais incidente entre mulheres. Entre 2023 e 2025, foram estimados 17.010 novos casos anuais, correspondendo a uma taxa bruta de incidência de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2022). Quanto à mortalidade proporcional por câncer em mulheres, em 2021 o câncer do colo do útero ocupou a quarta posição.

A infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) é responsável por 99% dos casos de câncer cervical. Dentre os diversos tipos existentes, os subtipos 16 e 18 respondem por aproximadamente 70% dos diagnósticos (BRUNNI *et al.*, 2023). Na maioria das vezes, a infecção cervical pelo HPV é transitória e regride espontaneamente entre seis meses e dois anos após a exposição (WHO, 2008). Contudo, em um pequeno número de casos, especialmente quando causada por subtipos oncogênicos e persistentes, pode haver evolução para lesões precursoras — como a lesão intraepitelial escamosa de alto grau e o adenocarcinoma in situ. A detecção e o tratamento adequados dessas lesões permitem prevenir a progressão para o câncer cervical invasivo.

A vacinação de adolescentes contra o HPV tem potencial para prevenir cerca de 70% dos casos da doença. Além disso, o rastreamento, associado ao tratamento das lesões pré-cancerosas, configura-se como estratégia de prevenção custo-efetiva. Atualmente, o exame citopatológico (Papanicolaou) é o método de rastreamento empregado para identificar o câncer do colo do útero e suas lesões precursoras. Entretanto,

sua baixa sensibilidade pode resultar em taxas de falso-negativos que variam de 6% a 56%.

A fase pré-analítica do exame, considerada a mais crítica, é responsável por 20% a 39% desses resultados falso-negativos, englobando erros relacionados à coleta (como presença de sangue, piócitos, ausência de células da junção escamocolumnar, artefatos de fixação e processos inflamatórios), ao tempo e modo de fixação, bem como à coloração das lâminas (contaminação cruzada e falhas no monitoramento dos corantes). Soma-se a isso a demora na entrega dos resultados, que pode gerar ansiedade e reduzir a adesão das mulheres ao rastreamento (COSTA, 2021).

A partir dos anos 2000, estudos multicêntricos realizados na Europa, América do Norte e América Latina demonstraram a superioridade dos testes moleculares em relação à citologia convencional, fornecendo evidências científicas para sua incorporação em diretrizes internacionais de rastreamento. Atualmente, esses testes constituem a estratégia de primeira linha recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e por entidades internacionais, como a *American Cancer Society* (ACS) e a *European Society of Gynaecological Oncology* (ESGO), consolidando-se como a principal ferramenta para o rastreamento do câncer cervical em saúde pública.

Diante desse cenário, o objetivo deste trabalho é apresentar os testes moleculares para detecção do DNA-HPV oncogênico, bem como discutir as novas recomendações do Ministério da Saúde e as perspectivas de impacto dessas medidas no diagnóstico e no prognóstico do câncer do colo do útero no Brasil.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre o rastreamento do câncer do colo do útero, com ênfase na utilização de testes mole-

culares para detecção do DNA-HPV oncogênico. A busca bibliográfica foi realizada entre março e agosto de 2025 nas bases PubMed, Scielo, LILACS e *Web of Science*, utilizando combinações dos descritores “HPV”, “*DNA-HPV test*”, “*molecular test*”, “*cervical cancer screening*”, “*citology*” e “*Brazil*”. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos randomizados, diretrizes nacionais e internacionais e documentos oficiais de órgãos de saúde publicados entre 2000 e 2025, em português, inglês e espanhol. Além das bases de dados científicas, também foram consideradas informações provenientes de documentos oficiais e relatórios técnicos da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), do Ministério da Saúde do Brasil e da Organização Mundial da Saúde (WHO). Excluíram-se trabalhos com enfoque exclusivo em terapêutica, relatos de caso e publicações sem revisão por pares. A seleção inicial foi feita por título e resumo, seguida de leitura na íntegra dos textos elegíveis. Para garantir rigor metodológico, as informações extraídas foram organizadas em categorias temáticas: (1) epidemiologia e impacto do câncer cervical, (2) desempenho da citologia convencional, (3) princípios e tipos de testes moleculares, (4) diretrizes e recomendações atuais, e (5) impacto prognóstico e perspectivas futuras. As referências foram analisadas de forma crítica e comparativa, priorizando evidências de maior nível científico e aplicabilidade em saúde pública.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Câncer de colo do útero e HPV

O câncer do colo do útero representa uma das neoplasias malignas de maior relevância na saúde feminina global e brasileira. Caracteriza-se pelo crescimento anormal de células na porção do útero que o conecta à vagina. A Federa-

ção Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) destacou que, em 2018, este câncer foi a quarta neoplasia maligna mais frequente em mulheres mundialmente, com uma incidência estimada de 595.414 novos casos e 311.365 óbitos, sendo que aproximadamente 85% dos casos e 87% dos óbitos ocorrem em países em desenvolvimento.

No Brasil, as estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2022) para o triênio de 2023-2025 apontam para 17.010 novos casos anuais de câncer do colo do útero, correspondendo a um risco estimado de 15,38 casos/100 mil mulheres. Em 2022, foram registrados 6.983 óbitos por câncer do colo do útero no Brasil, representando uma taxa de mortalidade de 4,79/100 mil mulheres. O câncer do colo do útero ocupa a terceira posição entre os cânceres mais incidentes em mulheres no país, sendo o segundo nas Regiões Norte e Nordeste, o quarto no Sul e o quinto no Sudeste. Infelizmente, a maioria das mulheres ainda é diagnosticada em estágios localmente avançados ou metastáticos (estágio clínico FIGO II-IV em 81,8% dos casos; estágio II em 35,2%; estágio III em 36,1%; e estágio IV em 10,5%). O Ministério da Saúde, em 2018, reforçou o desafio de saúde pública que o câncer do colo do útero representa, dada a sua magnitude e a necessidade de gestão adequada das ações de controle. A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2018, fez um apelo global para a eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública, buscando reduzir a incidência para quatro por 100.000 mulheres-ano (FEBRASGO, 2024).

A etiologia do CCU está intrinsecamente ligada à infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV), considerado o principal agente etiológico do carcinoma de colo uterino, associado a mais de 90% dos casos. O HPV é a infecção sexualmente transmissível mais comum em todo o mundo. No Brasil, um estudo

encomendado pelo Ministério da Saúde revelou altas taxas de infecção genital por HPV de alto risco oncogênico. Adicionalmente, o HPV é responsável por uma variedade de outras neoplasias, incluindo mais de 90% dos casos de câncer de ânus, e uma proporção significativa dos casos de câncer de vulva, pênis e orofaringe, bem como a maioria dos condilomas genitais. A vacinação contra o HPV, com a vacina quadrivalente disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), representa uma estratégia de prevenção primária crucial para mitigar a incidência dessas patologias (BRASIL, 2023).

Tipos de HPV e Cepas Oncogênicas Mais Importantes

Aproximadamente 200 tipos de HPV foram descritos, com cerca de 40 deles habitando a região anogenital. Os genótipos de HPV são classificados em dois grupos com base em seu potencial oncogênico:

HPV de baixo risco oncogênico: incluem os tipos 6, 11, 40, 42, 43, 54, 61, 70, 72, 81, CP6 108, que são responsáveis pelo desenvolvimento de condilomas (verrugas genitais) e lesões de baixo grau. Os tipos 6 e 11, em particular, causam 90% dos condilomas acuminados.

HPV de alto risco oncogênico: esta classificação inclui os genótipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82. Eles estão associados à progressão para neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC) de alto grau ou câncer invasivo. O HPV 16 e o HPV 18 são os mais prevalentes, estando presentes em 70% dos carcinomas escamosos. Juntamente com os tipos 31, 33, 45, 52 e 58, eles são responsáveis por 89% dos cânceres epiteliais do colo do útero (FEBRASGO, 2021).

Progressão da Infecção Viral para Lesões Precursoras e Câncer Invasivo

A progressão para o carcinoma invasivo é um processo gradual, que se inicia com a infec-

ção viral e evolui através de lesões precursoras. O carcinoma invasivo é precedido por neoplasia intraepitelial cervical escamosa (NIC) ou adenocarcinoma *in situ*. Aproximadamente 30% a 70% das mulheres com NIC3 (uma lesão de alto grau) ou adenocarcinoma *in situ* não tratadas podem evoluir para carcinoma invasor em um período de 20 anos (FEBRASGO, 2021).

Essas lesões precursoras são tipicamente assintomáticas, sendo detectadas primariamente por meio do rastreamento. A prevenção secundária tem como objetivo a detecção e o tratamento dessas lesões de alto grau, visando interromper o processo de carcinogênese. Por essa razão, o rastreamento é recomendado a partir dos 21 ou 25 anos, visto que a incidência de carcinoma invasor é rara em mulheres imunocompetentes com idade igual ou inferior a 25 anos. O câncer de colo do útero invasivo pode manifestar-se com sinais e sintomas como sangramento vaginal anormal, corrimento vaginal, dor pélvica e dispareunia. Em estágios avançados, a invasão do paramétrio pode levar à compressão ureteral e subsequente insuficiência renal pós-renal. A maioria dos tumores malignos é classificada histologicamente como carcinomas epidermoides, mas adenocarcinomas e outras variantes também podem ocorrer. O estadiamento da doença, conforme a classificação da FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia), é crucial para determinar a extensão da neoplasia e orientar a conduta terapêutica (FEBRASGO, 2021).

Citologia Cervical

História do exame Papanicolau

Ademais, em relação à citologia cervical, é importante citar a história do exame Papanicolau, que foi desenvolvido pelo médico e pesquisador grego George N. Papanicolaou. Inicialmente, seus estudos foram em porquinhos-da-índia, com o objetivo de avaliar o ciclo mens-

trual e as alterações celulares decorrentes desse processo. Posteriormente, ao aplicar a análise em humanos, identificou células malignas em determinados esfregaços, o que o levou a iniciar a coleta sistemática de dados sobre carcinoma cervical. Seus primeiros achados foram apresentados em 1928 e, em 1941, publicados oficialmente, estabelecendo a correlação entre alterações citológicas cervicais e o diagnóstico de câncer do colo do útero. Nessa publicação, Papanicolaou enfatizou a necessidade de um método prático de rastreamento em larga escala, propondo sua técnica de raspagem e esfregaço em lâmina.

Sensibilidade e Especificidade da Citologia

Esse exame, embora tenha sido, ao longo de décadas, um teste de triagem extremamente útil, a citologia apresenta baixa sensibilidade. O estudo multicêntrico ESTAMPA, conduzido em mais de 30.000 mulheres na América Latina, avaliou a performance da citologia e do teste de HPV no rastreamento primário do câncer do colo do útero. Os resultados demonstraram que a sensibilidade da citologia para a detecção de lesões intraepiteliais cervicais de grau 3 ou piores (NIC3+) foi de apenas 48,5%, enquanto para lesões de grau 2 (NIC2+) foi de 43,3% (RAMÍREZ *et al.*, 2023). Isso significa que pelo menos metade das lesões de alto grau não foram diagnosticadas pela citologia. Em contrapartida, nesse estudo, a especificidade foi elevada, atingindo 96,5% (RAMÍREZ *et al.*, 2023). Ressalta-se, contudo, a considerável variabilidade dos resultados entre os diferentes centros, mesmo em condições de coleta padronizadas.

Limitações da citologia

A citologia apresenta limitações importantes. Uma delas é a influência do conhecimento prévio do status de HPV, que pode levar à “superinterpretação” (overdiagnosis): aumenta-se

a sensibilidade, mas à custa de queda na especificidade, com consequente elevação de falsos-positivos, sobrecarga dos serviços de colposcopia e maior risco de intervenções desnecessárias. Além disso, os falsos-negativos permanecem um desafio: no estudo ESTAMPA, a citologia deixou de detectar 52% dos casos de NIC3+ (242 em 470), enquanto o teste de HPV falhou em apenas 2% (9 em 470). Dessa forma, o risco de NIC3+ em mulheres com citologia negativa foi de 0,83%, 27 vezes maior do que entre aquelas com teste de HPV negativo (0,03%) (RAMÍREZ *et al.*, 2023). A acurácia do exame também depende diretamente da qualidade da coleta e da interpretação pelo citologista, fatores que comprometem a confiabilidade dos resultados.

Impacto do rastreamento no prognóstico

Apesar de limitado, o exame citopatológico teve grande impacto na melhoria do prognóstico do câncer de colo de útero. Desde sua implementação, o exame de Papanicolaou contribuiu para uma queda expressiva da mortalidade por câncer cervical: de 14 mortes a cada 100.000 mulheres na década de 1940 para 4 a cada 100.000 em 1989 (ALBULESCU *et al.*, 2021). Sua praticidade, baixo custo e aplicabilidade em larga escala consolidaram o exame como método de rastreamento durante décadas. Entretanto, em países de baixa e média renda, há dificuldades em manter o rastreio adequado. Sendo assim, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda atualmente a transição para o teste de HPV como método de rastreamento primário (WHO, 2021; RAMÍREZ *et al.*, 2023).

Testes moleculares para detecção de DNA-HPV

Atualmente, o teste de DNA do Papilomavírus Humano é a ferramenta recomendada para

o rastreamento primário do câncer cervical em mulheres na população geral. Ele se apresenta como uma alternativa ao rastreamento baseado na citologia convencional. A OMS também recomenda o uso de testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAATs), como o teste de mRNA do HPV, como opção complementar, embora o teste de DNA continue sendo a principal ferramenta de triagem. O rastreamento com teste de DNA do HPV é indicado para mulheres a partir dos 30 anos, com intervalos regulares de 5 a 10 anos. Para mulheres vivendo com HIV, recomenda-se iniciar o rastreamento a partir dos 25 anos, com repetições a cada 3 a 5 anos (WHO, 2021).

Cepas Oncogênicas Detectadas

A maioria dos testes de DNA do HPV foca nos 13 a 14 tipos de HPV de alto risco. Entre eles, os tipos 16 e 18 são particularmente relevantes, pois estão associados a mais de 70% dos casos de câncer cervical. Por exemplo, o ensaio Aptima™ mRNA detecta a expressão dos genes E6 e E7 de todos os 14 tipos de HPV de alto risco: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68. A presença dessas oncoproteínas está diretamente relacionada à transformação neoplásica, tornando-se um marcador importante de atividade oncogênica (WHO, 2021).

Sensibilidade e Especificidade do Teste de DNA do HPV

Em estudo conduzido em um grande Hospital Universitário de Buenos Aires, o teste cobas® HR-HPV demonstrou alta sensibilidade e especificidade para a detecção de carcinoma cervical (CC) e lesões pré-neoplásicas em cenário de prática clínica real. A sensibilidade foi de 98,66% (IC95%: 97,67–99,3%) e a especificidade de 87,15% (IC95%: 84,93–89,15%), com valor preditivo positivo de 88,47% (IC95%: 86,54–90,42%) e valor preditivo negativo de 98,48% (IC95%: 97,75–99,23%). Esses resul-

tados, consistentes com a literatura atual, evidenciam o elevado valor do VPN, que pode justificar intervalos mais longos entre os exames de rastreamento, reduzindo a incidência e a mortalidade por CC (FLEIDER *et al.*, 2023).

O teste baseia-se na amplificação de DNA por PCR e hibridização de ácidos nucleicos, sendo capaz de detectar 14 tipos de HPV de alto risco (HR-HPV) em uma única análise, com identificação específica dos genótipos HPV16 e HPV18, além da detecção simultânea de outros tipos clinicamente relevantes (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68). Comparado à citologia convencional de Papanicolau, que apresenta apenas sensibilidade moderada para neoplasia intraepitelial cervical de alto grau (CIN2/3) e adenocarcinoma, o teste de HR-HPV mostra-se mais sensível e confiável, consolidando-se como método primário de rastreamento do câncer cervical (FLEIDER *et al.*, 2023).

Diretrizes atuais e recomendações do Ministério da Saúde

Até recentemente, o Brasil adotava um modelo de rastreamento centrado exclusivamente no exame citopatológico do colo do útero. Com a publicação da Portaria Conjunta SAES/SEC-TICS nº 13, de 29 de julho de 2025, houve uma mudança importante: o rastreamento passa a priorizar a utilização do teste de DNA-HPV, dada sua maior eficácia na redução da mortalidade e no diagnóstico precoce do câncer do colo do útero.

Não se recomenda a associação entre citopatologia e teste de DNA-HPV (coteste), uma vez que não mostrou ganhos em efetividade em comparação ao teste isolado, além de elevar custos e aumentar procedimentos desnecessários, como colposcopias e biópsias.

Idade de início e intervalo de testagem

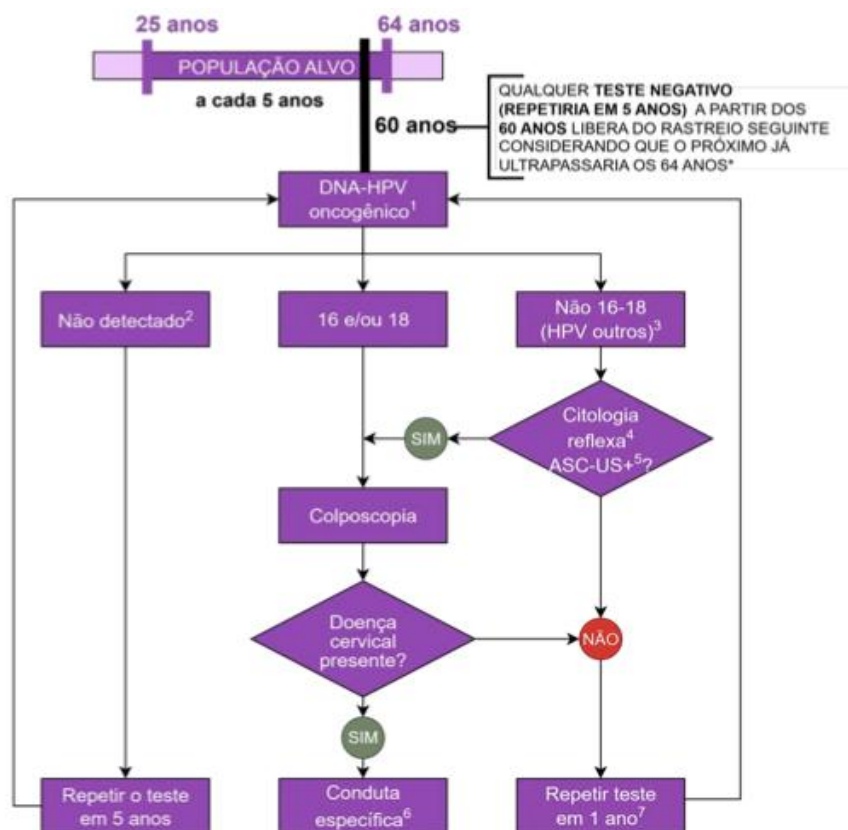
O teste deve ser realizado a partir dos 25 anos de idade em mulheres assintomáticas. Essa

escolha se baseia na elevada frequência de infecções transitórias pelo HPV em pacientes mais jovens; ao adiar o início do rastreamento, reduz-se o risco de falsos positivos e intervenções desnecessárias. O rastreamento deve ser mantido até os 60 anos, desde que o último teste tenha resultado negativo. Para mulheres acima dessa idade que nunca realizaram o exame, recomenda-se a coleta do DNA-HPV: se o resultado for negativo, podem ser liberadas do rastreamento; se positivo, devem seguir acompa-

nhamento adequado. Nos casos de mulheres com antecedente de NIC2, NIC3 ou adenocarcinoma in situ, o rastreamento deve ser mantido por até 25 anos após o tratamento, independentemente da idade.

Quando negativo, o exame deve ser repetido a cada 5 anos. Esse intervalo é considerado seguro, já que o teste apresenta alto valor preditivo negativo e maior capacidade de proteção em comparação à citologia realizada a cada 3 anos (**Figura 15.1**)

Figura 15.1 Fluxograma resumo de condutas após resultado do teste de DNA-HPV oncogênico para mulheres de risco padrão



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2025.

Assim como sintetizado pela figura acima, o teste de DNA-HPV tem como alvo a detecção de tipos oncogênicos de alto risco, especialmente os subtipos 16 e/ou 18. Quando esses não são detectados, mantém-se o intervalo padrão de 5 anos. Se as cepas 16 e/ou 18 forem detectadas, encaminha-se a paciente para colposcopia,

para diagnóstico adequado acerca da presença ou não de doença cervical. Nos casos positivos para outros tipos oncogênicos, é realizada a citologia reflexa (citopatológico), utilizando a mesma amostra coletada, para definir a necessidade de colposcopia. Se a citologia for normal, recomenda-se repetir o DNA-HPV em 12

meses; se o resultado for negativo, a paciente retorna ao rastreamento regular a cada 5 anos. Em contrapartida, caso a citologia apresente alterações (células atípicas, lesão intraepitelial de baixo ou alto grau, adenocarcinoma in situ, carcinoma invasor) ou seja insatisfatória, a paciente seguirá o mesmo fluxo das mulheres positivas para HPV 16/18, sendo encaminhada para colposcopia.

O teste de DNA-HPV pode ser realizado com genotipagem parcial ou estendida. Embora a genotipagem estendida identifique maior número de subtipos, ambas as modalidades têm como foco principal a detecção dos tipos 16 e 18. Até o momento, as diretrizes não recomendam condutas distintas de acordo com o tipo de genotipagem, pois o manejo permanece centrado na identificação desses dois subtipos de maior risco.

Impacto no prognóstico e prevenção

Os testes moleculares para detecção do DNA de HPV oncogênico modificaram de forma significativa a dinâmica do rastreamento do câncer do colo do útero. Ao oferecer maior sensibilidade e reprodutibilidade em comparação à citologia, esses testes permitem diagnósticos mais precoces e seguros, além de possibilitar intervalos de rastreamento mais longos e organizados. A adoção do DNA-HPV como método primário tem se traduzido em impacto direto sobre o prognóstico das pacientes, tanto pela detecção antecipada de lesões precursoras quanto pela redução da mortalidade associada à doença (WHO, 2020; BRASIL, 2024).

Deteção precoce de lesões precursoras

O teste molecular possibilita a identificação de infecções persistentes pelos genótipos de alto risco e das lesões precursoras (NIC2/3) antes de alterações morfológicas visíveis em exames citológicos. Em programas que adotaram o D-

NA-HPV como rastreamento primário, observa-se aumento expressivo da detecção de lesões de alto grau em apenas um ciclo de rastreamento, em comparação com a citologia convencional. O estudo de Indaiatuba (SP), por exemplo, demonstrou que a detecção de NIC2+ foi cerca de quatro vezes maior após a implementação do DNA-HPV, e quase 90% dos casos invasivos identificados estavam em estádios iniciais (FIGO I), frente a aproximadamente 67% antes da mudança de método (TEIXEIRA *et al.*, 2022; TEIXEIRA *et al.*, 2024). Esses dados reforçam que o rastreamento molecular amplia a janela terapêutica e favorece intervenções menos invasivas e mais eficazes.

Redução de câncer avançado e mortalidade

A antecipação diagnóstica proporcionada pelo DNA-HPV está diretamente associada à redução de casos avançados e metastáticos. Uma meta-análise envolvendo quatro grandes ensaios clínicos europeus (176.464 mulheres) demonstrou redução de aproximadamente 40% na incidência de câncer invasivo no grupo rastreado por HPV em comparação à citologia (RAYNER *et al.*, 2023). De forma consistente, um estudo randomizado realizado na Índia revelou que o rastreamento primário com DNA-HPV reduziu em 53% o risco de câncer em estágio avançado e em 48% a mortalidade por câncer cervical, quando comparado ao rastreamento baseado em citologia (SANKARANARAYANAN *et al.*, 2009). Esses resultados evidenciam que programas organizados de rastreamento com teste de HPV são capazes de reduzir a mortalidade e a carga da doença de maneira mais efetiva, desde que acompanhados de fluxos de seguimento adequados.

Inovações futuras: autocoleta, vacinação e testes de RNA

A autocoleta de amostras vaginais surge como alternativa eficaz para ampliar a cobertura

do rastreamento, sobretudo em populações vulneráveis. Estudos apontam que a autocoleta tem sensibilidade comparável à coleta realizada por profissionais de saúde para detecção de NIC2+ (DUAN *et al.*, 2025). Além disso, essa estratégia tem demonstrado aumentar significativamente a adesão ao rastreamento em mulheres que não comparecem regularmente aos serviços de saúde, com taxas de participação até 39% superiores às de grupos controle (COSTA *et al.*, 2023).

A integração com programas de vacinação contra o HPV é outro ponto estratégico. A vacinação em larga escala já demonstrou reduzir a prevalência dos tipos virais de maior oncogenicidade, como HPV 16 e 18, impactando diretamente a incidência de lesões de alto grau (KJAER *et al.*, 2020). No Brasil, apesar do aumento progressivo da cobertura vacinal, ainda há heterogeneidade entre regiões; por isso, recomenda-se manter o rastreamento universal, independentemente do status vacinal individual (BRASIL, 2024). Contudo, a vinculação de dados de rastreamento e vacinação permitirá, no futuro, ajustes mais precisos nos protocolos, como espaçamento maior entre exames ou início mais tardio em populações vacinadas. Assim, vacinação e rastreamento são medidas complementares e sinérgicas para o controle do câncer cervical (WHO, 2020).

Quanto aos testes baseados em RNA (mRNA E6/E7), trata-se de uma inovação promissora para aumentar a especificidade do rastreamento. Ao detectar a expressão de oncogenes virais, esses testes distinguem melhor infecções transitórias de infecções com potencial transformador. Com base em uma revisão sistemática e meta-análise, os ensaios de mRNA mantêm sensibilidade equivalente aos testes de DNA para detecção de NIC2+/NIC3+, ao mesmo tempo em que apresentam um ganho modesto, porém consistente, de especificidade, podendo assim reduzir encaminhamentos e proce-

dimentos desnecessários (ARBYN *et al.*, 2022). Embora ainda não sejam amplamente adotados em programas populacionais, podem, no futuro, desempenhar papel importante como exame de triagem reflexa ou mesmo como método primário em cenários selecionados.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, percebe-se que o câncer do colo do útero permanece como um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo, principalmente em países de baixa e média renda, onde a cobertura vacinal e a adesão ao rastreamento ainda são desafiadoras. A infecção persistente pelo HPV de alto risco constitui a principal causa da doença, e os avanços nos métodos diagnósticos permitiram a transição de um modelo baseado exclusivamente na citologia para estratégias centradas nos testes moleculares de DNA-HPV.

Evidências científicas demonstram que esses testes apresentam maior sensibilidade, elevada reprodutibilidade e potencial para reduzir significativamente a incidência e a mortalidade por câncer cervical, além de possibilitar intervalos mais longos entre os exames. No Brasil, a recente incorporação do DNA-HPV como método primário de rastreamento representa um marco nas políticas de prevenção, alinhando-se às recomendações internacionais.

O impacto esperado inclui a detecção precoce de lesões precursoras, redução do número de casos avançados e fortalecimento das ações de saúde pública, sobretudo se associado a estratégias inovadoras, como a autocoleta de amostras e a integração com programas de vacinação contra o HPV. Assim, a combinação entre prevenção primária e secundária constitui o caminho mais promissor para alcançar a meta da OMS de eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública nas próximas décadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBULESCU, A. *et al.* Epigenetic approaches for cervical neoplasia screening (review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 22, n. 6, p. 1481, 2021.

ARBYN, M. *et al.* Accuracy and effectiveness of HPV mRNA testing in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncology*, v. 23, n. 7, p. 950-960, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório preliminar – 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, nov. 2024. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/images/2024/relatorio-preliminar-diretrizes-brasileiras-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero-parte-i-rastreamento-organizado-utilizando-testes-moleculares-para-deteccao-de-dna-hpv-oncogenico.pdf>. Acesso em: 7 set. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial 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: Ministério da Saúde, 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Taxa de HPV na genital atinge 54,4% das mulheres e 41,6% dos homens no Brasil, diz estudo. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/dezembro/taxa-de-hpv-na-genital-atinge-54-4-das-mulheres-e-41-6-dos-homens-no-brasil-diz-estudo>. Acesso em: 7 set. 2025.

BRUNI, L. *et al.* ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Africa. Disponível em: <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XFX.pdf>. Acesso em: 12 set 2025.

COSTA, M. C. O. *et al.* Fatores que provocam resultados falso-negativos nos exames de citologia oncológica: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 10, p. e361101019079, 2021.

COSTA, S. *et al.* Offering HPV self-sampling kits: an updated meta-analysis of the effectiveness of strategies to increase participation in cervical cancer screening. *British Journal of Cancer*, v. 128, n. 5, p. 805-813, 2023.

DUAN, R. *et al.* Accuracy and acceptability of self-sampling HPV testing in cervical cancer screening: a population-based study in rural China. *Scientific Reports*, v. 15, p. 26390, 2025.

FEBRASGO; Câncer do colo do útero. São Paulo: FEBRASGO, 2021. Disponível em: <https://sogirgs.org.br/area-do-associado/Cancer-do-colo-do-utero-2021.pdf>. Acesso em: 7 set. 2025.

FEBRASGO; Ministério da Saúde. Relatório preliminar – 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: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/images/2024/relatorio-preliminar-diretrizes-brasileiras-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero-parte-i-rastreamento-organizado-utilizando-testes-moleculares-para-deteccao-de-dna-hpv-oncogenico.pdf>. Acesso em: 7 set. 2025.

FLEIDER, L.A. *et al.* High sensitivity and specificity rates of cobas® HPV test as a primary screening test for cervical intraepithelial lesions in a real-world setting. *PLoS ONE*, 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Atlas da mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em: 12 set 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: Estimativa — Instituto Nacional de Câncer - INCA Acesso em: 12 set 2025.

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. *EclinicalMedicine*, v. 23, p. 100401, 2020.

OPAS/OMS. Câncer do colo do útero. Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/cancer-do-colo-do-utero>. Acesso em: 12 set. 2025.

PILEGGI, C. *et al.* Is HPV DNA testing specificity comparable to that of cytological testing in primary cervical cancer screening? Results of a meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Cancer*, v. 135, n. 1, p. 166–177, jul. 2014.

RAMÍREZ, A.T. *et al.* Impact of knowledge of human papillomavirus positivity on cervical cytology performance in Latin America. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 117, n. 4, p. 644-652, 2025.

RAMÍREZ, A.T. *et al.* Performance of cervical cytology and HPV testing for primary cervical cancer screening in Latin America: an analysis within the ESTAMPA study. *Lancet Regional Health – Americas*, v. 26, p. 100593, 2023

RAYNER, M. *et al.* Cervical cancer screening recommendations: now and for the future. *Healthcare (Basel)*, v. 11, n. 16, p. 2273, 2023.

SANKARANARAYANAN, R. *et al.* Human papillomavirus screening for cervical cancer in rural India. *New England Journal of Medicine*, v. 360, p. 1385-1394, 2009.

TEIXEIRA, J.C. *et al.* Organization of cervical cancer screening with DNA-HPV testing impact on early-stage cancer detection: a population-based demonstration study in a Brazilian city. *Lancet Regional Health– Americas*, v. 31, n. 5, p. 100084, 2021.

TEIXEIRA, J.C. *et al.* Transition from opportunistic cytological to organized screening program with DNA-HPV testing detected prevalent cervical cancers 10 years in advance. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 20761, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition: use of mRNA tests for human papillomavirus (HPV). Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/350652/9789240040434-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 7 set. 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: 11 set. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International Agency for Research on Cancer. *World Cancer Report 2008*. Lyon: 2008.