

Exame citológico versus teste de DNA-HPV: revisão de literatura sobre métodos de rastreamento do câncer do colo do útero nas perspectivas atuais

Cytological examination versus HPV-DNA testing: a literature review on cervical cancer screening methods from current perspectives

Soelley Duarte Alves da Silva
Carlos Murilo Lopes
Divonete Ursulino da Silva
Marilene Duarte de Araújo
Conceição Adriane Nóbrega de Mendonça
Severina Ramos Nóbrega de Mendonça
Jane Pereira da Silva
Osani Barbosa Machado
Ednalva Gomes Oliveira da Silva
Claudiomar Angelo Gomes Sampaio
Yara Cecy Araujo Veloso
Eduardo Paulo Queiroz

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer do colo do útero é uma das neoplasias mais prevalentes no Brasil, com etiologia ligada à infecção persistente por tipos oncogênicos do Papilomavírus Humano (HPV). **OBJETIVO:** Esta revisão narrativa sintetizou evidências científicas comparando a acurácia diagnóstica entre a citologia convencional e o teste de DNA-HPV, fundamentando a transição para o rastreamento molecular nas diretrizes brasileiras. **MATERIAIS E MÉTODOS:** A busca sistematizada ocorreu nas bases MEDLINE, LILACS e SCOPUS, abrangendo publicações de 2015 a 2025 nos idiomas inglês, português e espanhol, com análise de 17 investigações selecionadas. **RESULTADOS:** Os dados demonstram a superioridade do teste de DNA-HPV, com sensibilidade entre 92% e 98,1% para detecção de lesões de alto grau (NIC 2+ e NIC 3+), enquanto a citologia variou entre 48,5% e 73,3%. O teste molecular apresentou valor preditivo negativo próximo a 100%, permitindo intervalos seguros de cinco anos. Estudos populacionais brasileiros indicaram que o rastreamento por DNA-HPV detecta lesões cerca de dez anos mais cedo que o modelo citológico. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A substituição da citologia pelo teste de DNA-HPV representa um avanço na saúde pública,

oferecendo maior capacidade de intervenção precoce e reduzindo a mortalidade. Conclui-se que o método molecular é mais eficaz e seguro, alinhando o país às melhores práticas internacionais de controle oncológico e garantindo maior eficiência Papanicolauao sistema de saúde.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero; Programas de Rastreamento; Testes de DNA para HP; .

ABSTRACT

INTRODUCTION: Cervical cancer is a prevalent malignancy in Brazil, primarily caused by persistent infection with high-risk Human Papillomavirus (HPV). **OBJECTIVE:** This review synthesized evidence regarding the diagnostic accuracy of conventional cytology compared to HPV-DNA testing, supporting the transition to molecular screening in Brazilian guidelines. **MATERIALS AND METHODS:** A systematic search was conducted in MEDLINE, LILACS, and SCOPUS for studies published between 2015 and 2025, analyzing 17 selected investigations. **RESULTS:** Data show the superiority of HPV-DNA testing, with sensitivity between 92% and 98.1% for high-grade lesions (CIN 2+ and CIN 3+), compared to 48.5%–73.3% for cytology. The molecular test showed a negative predictive value close to 100%, allowing for safe five-year intervals. Brazilian studies indicated that HPV-DNA screening detects lesions approximately ten years earlier than the cytological model. **FINAL CONSIDERATIONS:** Replacing cytology with HPV-DNA testing represents a significant public health advancement, providing better early intervention and reducing mortality. In conclusion, the molecular method is more effective and secure, aligning Brazil with international oncological control standards and ensuring greater health system efficiency.

Keywords: Uterine Cervical Neoplasms; Mass Screening; HPV DNA Test; Papanicolaou Test.

1 INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero permanece como um desafio expressivo à saúde pública no Brasil, representando uma das neoplasias malignas mais prevalentes entre as mulheres. Para o triênio 2023-2025, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima aproximadamente 17.010 novos casos anuais no país, configurando uma taxa bruta de incidência de 15,38 casos por 100 mil mulheres. Esta neoplasia ocupa a terceira posição entre os cânceres mais incidentes na população feminina brasileira, excluindo-se os tumores de pele não melanoma. (BRASIL, 2025; INCA, 2022).

A distribuição geográfica revela disparidades regionais. Na região Norte, o câncer cervical apresenta taxas de incidência de 20,48 por 100 mil mulheres, sendo

o segundo tipo mais incidente. No Nordeste, 17,59 por 100 mil mulheres, enquanto no Centro-Oeste atinge 16,66 por 100 mil. As regiões Sul e Sudeste apresentam menores incidências, com 14,55 e 12,93 por 100 mil mulheres, respectivamente. Quanto à mortalidade, em 2021, a taxa padronizada pela população mundial foi de 4,51 óbitos por 100 mil mulheres no Brasil, com a região Norte apresentando a taxa mais elevada (9,07 mortes por 100 mil mulheres). (INCA, 2022).

A respeito da etiologia, a infecção persistente por tipos oncogênicos do Papilomavírus Humano (HPV) é o principal fator causal da neoplasia. Os tipos virais considerados de alto risco oncogênico incluem HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59, sendo os tipos 16 e 18 responsáveis por aproximadamente 70% dos casos de câncer cervical invasivo. (Centro Pan-Americano de Fisiopatologia, 2021; BRASIL, 2025).

Entre as mulheres que terão a neoplasia, principalmente as expostas recorrentemente aos tipos oncogênicos, desenvolve-se uma sequência de lesões precursoras conhecidas como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), classificadas em graus I, II e III conforme a extensão do acometimento epitelial. A NIC I compromete aproximadamente um terço do epitélio, a NIC II envolve dois terços, enquanto a NIC III caracteriza-se pelo acometimento de toda a espessura epitelial. A duração média estimada entre a infecção inicial por HPV e o diagnóstico de NIC I é de aproximadamente 4,7 anos, enquanto para NIC II é de 4,3 anos. O carcinoma in situ (CIS), equivalente à NIC III, apresenta a maior duração entre as lesões precursoras, com tempo médio do período subclínico da neoplasia cervical estimado em 18,2 anos. Esses longos períodos são uma janela de oportunidade para detecção e tratamento, o que fundamenta a eficácia e necessidade dos programas de rastreamento. (Silva; Santos, 1998; Brasil, 2012).

O rastreamento do câncer cervical pelo exame citológico é um dos rastreios mais bem-sucedidos na medicina moderna, desenvolvido pelo médico grego George Papanicolaou, que identificou células cancerígenas em uma amostra cervical em 1928. Papanicolaou publicou em 1941 seu primeiro trabalho sobre a técnica de diagnóstico citológico, que rapidamente se difundiu pela comunidade médica como ferramenta de baixo custo e não invasiva para detecção de lesões pré-cancerosas. (PAPANICOLAOU; TRAUT, 1941). A partir da década de 1940, a tríade citologia-colposcopia-biópsia consolidou-se como modelo de prevenção do câncer cervical em grande parte do mundo, com as primeiras campanhas de rastreamento

populacional surgindo na década de 1950 e posteriormente sendo transformadas em programas nacionais em diversos países europeus, contribuindo para a redução da incidência e mortalidade por câncer cervical em países desenvolvidos. (Siqueira, 2010; Brasil, 2012; Shrestha et al., 2017).

No Brasil, as ações de controle do câncer cervical foram estruturadas ao longo das últimas décadas, sob comando do INCA, para a formulação da política nacional de prevenção e controle do câncer. Em 1998, o Ministério da Saúde implementou o Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo do Útero, denominado Programa Viva Mulher, definindo como população-alvo mulheres de 25 a 64 anos, com periodicidade trienal após dois exames anuais consecutivamente negativos. (Brasil,, 2012; Observatório de Oncologia, 2025). Essa faixa etária foi estabelecida considerando-se que o rastreamento antes dos 25 anos não é recomendado devido à baixa incidência de lesões precursoras e à alta taxa de regressão espontânea das infecções por HPV nesta população. Após os 64 anos, caso os exames prévios tenham sido negativos, o rastreamento pode ser encerrado, considerando-se o baixo risco neste grupo etário. (Brasil, 2025).

Complementarmente ao rastreamento, a vacinação contra HPV é uma estratégia fundamental para o controle do câncer cervical. No Brasil, a vacina quadrivalente foi incorporada ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) em 2014, sendo oferecida gratuitamente para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos. O esquema vacinal consiste em duas doses com intervalo mínimo de seis meses. (Domingues et al., 2023; Barbabela et al., 2021). Apesar da disponibilidade gratuita, a cobertura vacinal contra HPV no Brasil permanece abaixo da meta de 80% estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Disparidades regionais são evidentes, com estados como Ceará e Paraíba alcançando coberturas superiores a 80% na primeira dose para meninas, enquanto outras regiões permanecem significativamente abaixo da meta. (Montaño-Remacha et al., 2023; Oliveira et al., 2025).

Em julho de 2025, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 13, aprovando 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. Esta atualização representa uma modernização na política de rastreamento brasileira, já que as recomendações internacionais mais recentes recomendam esse método. (Brasil,, 2025).

As novas diretrizes brasileiras recomendam a utilização do teste de DNA-HPV para rastreamento de mulheres com 25 a 64 anos a cada cinco anos, fundamentando-se em ampla evidência científica que demonstra maior sensibilidade do teste de DNA-HPV em comparação à citologia convencional para detecção de lesões precursoras de alto grau e câncer invasivo. Na detecção de HPV tipos 16 ou 18, pacientes devem ser encaminhadas à colposcopia devido ao elevado risco de progressão. Já nos outros tipos oncogênicos, realiza-se citologia reflexa na mesma amostra. (Brasil,, 2025). Essa mudança paradigmática é substantiada por robustas evidências científicas internacionais que consolidam a superioridade do teste de DNA-HPV sobre a citologia cervical, incluindo metanálise de ensaios clínicos randomizados europeus que demonstrou proteção 40% maior contra carcinomas cervicais invasivos com HPV testing, além de ensaio clínico na Índia que evidenciou redução de 53% no risco relativo de câncer avançado e 48% na mortalidade por câncer cervical com uma única rodada de rastreamento molecular. (Laboratório São Paulo, 2025; Murillo et al., 2021; Moyer et al., 2024).

Estudos de acurácia diagnóstica e experiências brasileiras demonstraram a superioridade do teste de DNA-HPV, que apresenta sensibilidade entre 93-98% para detecção de NIC 2+ e NIC 3+, bem superior aos 53-89% da citologia, ainda que com especificidade ligeiramente menor (84-93% versus 93-98%); a transição de rastreamento oportunístico citológico para rastreamento organizado com teste molecular evidenciou cobertura de 77,8% com detecção de 258 lesões de alto grau e 29 cânceres cervicais, comparativamente superior ao programa anterior que detectou apenas 36 cânceres em idade média dez anos superior e com 67% em estágios avançados versus apenas 17% no programa com teste de HPV. (Cuzick et al., 2011; Fleider et al., 2023; Moyer et al., 2024)

1.1 JUSTIFICATIVA

Diante da recente incorporação do teste de DNA-HPV nas diretrizes brasileiras de rastreamento e da transição paradigmática do modelo citológico para o molecular, é fundamental revisar de forma abrangente a literatura científica disponível sobre a comparação entre os dois métodos de rastreamento. Esta mudança representa um marco histórico na política de prevenção do câncer cervical no Brasil, alinhando o país com as recomendações internacionais e refletindo a

evolução das evidências científicas que demonstram a superioridade do teste de DNA-HPV em relação à citologia convencional. Compreender os fundamentos científicos e epidemiológicos que sustentam essa transição é essencial para a implementação adequada do novo modelo de rastreamento na rede pública de saúde e para capacitar os profissionais de saúde envolvidos neste processo. (Brasil,, 2025; Brasil,, 2012).

1.2 OBJETIVOS

A presente revisão narrativa objetiva sintetizar e analisar as evidências científicas atuais sobre a acurácia diagnóstica, sensibilidade, especificidade e impacto na detecção de lesões precursoras (NIC 2+ e NIC 3+) e câncer invasivo dos dois métodos de rastreamento. Espera-se que este trabalho contribua para a compreensão dos fundamentos científicos que embasaram a recente mudança das diretrizes nacionais de rastreamento, bem como para a educação continuada dos profissionais de ginecologia e obstetrícia e de medicina da família envolvidos no controle do câncer cervical.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura científica, com rigor metodológico na busca e seleção de estudos, sobre os métodos de rastreamento do câncer do colo do útero, especificamente comparando o exame citológico convencional e o teste de detecção de DNA-HPV oncogênico. A questão de pesquisa da revisão foi estruturada seguindo o acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparação, Desfecho), adaptado para o contexto de testes diagnósticos. A população-alvo compreende mulheres em idade de rastreamento para câncer do colo do útero (25-64 anos). A intervenção é o teste de DNA-HPV oncogênico, enquanto a comparação inclui o exame citológico cervical. Os desfechos primários incluem acurácia diagnóstica para detecção de lesões precursoras (NIC 2+) e câncer cervical invasivo, além de sensibilidade, especificidade, e impacto na incidência e mortalidade.

A busca da literatura foi realizada nas seguintes bases de dados: MEDLINE; LILACS; e SCOPUS. A seleção destas três bases justifica-se pela abrangência e complementaridade entre elas. Os descritores foram selecionados com base nos

termos Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). A estratégia de busca foi construída combinando os descritores: "*Uterine Cervical Neoplasms*", "*Mass Screening*", "*Early Detection of Cancer*", "*Papillomavirus Infections*" AND "*Vaginal Smears*", juntamente a termos livres como, *HPV DNA test*, *cytology*, *Papanicolaou test* AND *screening*.

Foram estabelecidos critérios de inclusão para os estudos: publicações nos últimos 10 anos (2015-2025); artigos em inglês, português ou espanhol; estudos observacionais, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises; estudos que avaliem acurácia diagnóstica, sensibilidade, especificidade do teste de HPV e/ou citologia; estudos que comparem diretamente teste de HPV versus citologia; estudos realizados em contexto de rastreamento primário; população-alvo mulheres em idade de rastreamento prioritariamente 25-64 anos; e estudos que avaliem impacto epidemiológico. Os critérios de exclusão incluíram: estudos focados exclusivamente em população de alto risco (imunossuprimidas, HIV positivas); estudos realizados em contexto de lesões já diagnosticadas; relatos de caso e séries de casos; cartas ao editor, editoriais e comentários sem dados originais; estudos com metodologia inadequada ou dados insuficientes; e duplicatas.

O processo de seleção e extração dos dados seguiu uma abordagem sistematizada, conduzida por dois revisores independentes, em três etapas: (1) leitura dos títulos para a exclusão inicial de artigos irrelevantes; (2) triagem dos resumos conforme os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos; e (3) análise final dos estudos conforme a aderência aos objetivos da presente investigação. Os dados foram extraídos dos artigos incluídos na revisão por meio de uma tabela pré-definida, onde informações foram organizadas em colunas descrevendo: autores, ano e local da publicação, título, tipo de estudo, população/amostra e principais achados relacionados aos métodos de rastreio, sendo um total de 17 investigações analisadas.

3. RESULTADOS

3.1 Tabela de Síntese dos Estudos

Quadro 01- Estudos Seleccionados para investigação

Autores/Ano	Local	Tipo de Estudo	População/Amostra	Desempenho Diagnóstico (Sensibilidade/Especificidade)
Al-Saeed et al. (2025)	Egito	Comparativo	-	Citologia: 80-85% HPV (PCR): 96,9% / VPN 96,9%
Arrossi (2019)	Argentina	Antes-depois	49.000+ mulheres	HPV detectou 2,34x mais NIC2+ (OR 2,34; IC95: 2,01-2,73)
Bouchard-Fortier et al. (2015)	Multicêntrico	Meta-análise	-	Co-teste: 97,5%/50,3% especificidade
Cabrera Saca et al. (2022)	El Salvador	Piloto transversal	60 mulheres	HPV autocoleta: Sensibilidade comparável a coleta profissional
Cuevas et al./ESTAMPA (2023)	América Latina	Prospectivo multicêntrico	30.606 mulheres (440 NIC3+)	Citologia: 48,5% NIC3+ HPV: 98,1% NIC3+
García et al./ESTAMPA (2024)	Uruguai	Análise multicêntrica	30.606 mulheres	Citologia: 53-89% NIC2+ HPV: >93%
Girianelli et al. (2016)	Brasil	Série temporal	32.219.235 mulheres	Citologia: 30-87%/86-100% HPV: N/A
Hurtado-Salgado et al. (2018)	México	Base dados nacional	~15 milhões registros	Citologia: N/A HPV: 96%/76%
Mitteldorf (2016)	Brasil	Revisão	-	Citologia: 51% (30-87%)/98% (86-100%) HPV: N/A
Shrestha et al. (2017)	Multicêntrico	Meta-análise	-	Citologia: 48,5-73,3%/96,6% HPV: 89,9-98,1%/84-93%
Teixeira et al. (2023)	Brasil	Demonstração populacional	16.384 HPV vs 19.992 citologia	HPV: 2,9x mais CIN2+ Diag. 10 anos antes
Tsikouras et al. (2016)	Multicêntrico	Revisão Sistemática	-	Citologia: 30-87% HPV: Superior
Verma et al. (2025)	Índia	Comparativo transversal	458 pacientes	Citologia: VPN 74-96% HPV: VPP 30,6-94,6%

Fonte: Dados da Pesquisa (2026)

3.2 Rastreamento com Exame Citológico (Papanicolaou)

O exame citológico cervical, conhecido popularmente como teste de Papanicolaou ou Pap smear, é um pilar histórico do rastreamento do câncer cervical desde seu desenvolvimento por George Papanicolaou na década de 1940. (MITTELDORF, 2016). Este método baseia-se na coleta de células esfoliadas da superfície do colo uterino, que são fixadas, coradas e analisadas ao microscópio para identificar alterações citológicas indicativas de transformação maligna. (Tsikouras et al., 2016).

A classificação das alterações citológicas segue a nomenclatura de Bethesda, que categoriza os achados em: citologia normal; atipias de significado indeterminado (ASC-US); lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL); atipias de alto grau (ASC-H); lesão intraepitelial de alto grau (HSIL); e suspeita de carcinoma invasivo. (Mitteldorf, 2016). Essa padronização de classificação é fundamental para a comunicação e compreensão por parte de profissionais de diferentes áreas e especialidades.

No que tange à precisão diagnóstica da citologia convencional para lesões precursoras cervicais, a literatura demonstra variabilidade considerável. Estudos compilados em uma metanálise com países de renda média apresentaram sensibilidade do exame convencional variando entre 53% e 89% para detecção de neoplasia intraepitelial de grau 2 ou superior (NIC 2+), com especificidade entre 93% e 98%. (Shrestha et al., 2017). Essa amplitude de variação mostra diferenças em fatores como qualidade de coleta, técnica de preparação da lâmina, treinamento de pessoal, adequação da amostra e precisão do laboratório. (Mitteldorf, 2016).

No contexto brasileiro, um estudo observacional prospectivo com seguimento de três anos avaliou a capacidade preditiva do teste de Papanicolaou em população submetida a rastreamento. Os achados demonstraram que mulheres com citologia normal apresentavam menor risco de desenvolvimento de lesões de alto grau comparadas àquelas com resultados anormais, confirmando a utilidade do teste como marcador de risco no rastreamento primário, ainda que com limitações em termos de sensibilidade absoluta. (Giranielli et al., 2016).

Uma limitação significativa do exame citológico é a sua dependência de fatores técnicos que podem comprometer a qualidade diagnóstica. Amostras inadequadas ou insuficientes podem resultar em falsos negativos, deixando lesões precursoras não detectadas. Além disso, a interpretação citológica apresenta variabilidade inter-observador, particularmente em casos de lesões borderline,

aquelas que não são claramente benignas ou malignas, impactando na ampla aplicabilidade do método, o que implica nas baixas sensibilidades documentadas na prática clínica. (Mitteldorf, 2016).

Apesar de suas limitações, o teste de Papanicolaou continua sendo amplamente utilizado em programas de rastreamento em diversos países, especialmente naqueles onde a infraestrutura para testes moleculares ainda está em desenvolvimento. (BUSTAMANTE MARTINETTO et al., 2016). No Brasil, a citologia convencional foi o principal método de rastreamento durante décadas, contribuindo para redução da incidência e mortalidade de câncer cervical em regiões com melhor acesso ao programa. (Schuster et al., 2020).

3.3 Rastreamento com teste de DNA-HPV

O teste de detecção de ácido desoxirribonucleico do Papilomavírus Humano (DNA-HPV) representa a evolução tecnológica do rastreamento cervical, fundamentada na compreensão da etiologia viral da carcinogênese cervical. Diferentemente da citologia, que identifica alterações morfológicas celulares, o teste de HPV detecta diretamente a presença do material genético viral nos tipos oncogênicos associados ao desenvolvimento de neoplasia intraepitelial cervical e câncer invasivo. (ZEFERINO et al., 2018).

Diversos métodos de detecção de HPV estão disponíveis comercialmente, incluindo captura híbrida, reação em cadeia da polimerase (PCR), técnicas baseadas em amplificação isotérmica e sequenciamento. (SUNG et al., 2023). Estes testes variam em sua capacidade de detectar todos os tipos oncogênicos ou de especificar genótipos individuais, particularmente HPV 16 e 18, que apresentam maior risco de progressão para lesões de alto grau e câncer invasivo. (ZEFERINO et al., 2018).

A sensibilidade do teste de DNA-HPV para detecção de lesões precursoras é superior à da citologia em todos os estudos analisados. Uma metanálise incluindo múltiplos estudos em países de renda média documentou a sensibilidade do teste de HPV variando entre 93% e 98% para detecção de NIC 2+, comparada aos 62,5% da citologia convencional. Quanto à especificidade, os valores foram ligeiramente inferiores aos da citologia, situando-se entre 84% e 93% para HPV versus 96,6% para citologia. (SHRESTHA et al., 2017).

Um estudo de série temporal conduzido no Brasil, que analisou a transição de rastreamento com citologia para rastreamento organizado com teste de DNA-HPV, demonstrou diferenças relevantes nos resultados clínicos. Enquanto o programa citológico anterior detectou apenas 36 cânceres em idade média de 52 anos, com 67% dos casos em estágios avançados (FIGO II ou superior), o programa baseado em HPV-DNA conseguiu detectar 29 cânceres em idade média significativamente menor (41,4 anos), com apenas 17% dos casos em estágios avançados. (MOYER et al., 2024). Este achado mostra a maior sensibilidade do teste de HPV, bem como seu impacto epidemiológico em termos de detecção mais precoce de lesões e redução de morbidade.

Um estudo comparativo da Argentina (Projeto ESTAMPA-Uruguay) avaliou o desempenho de tipificação de HPV versus teste de Papanicolaou como métodos de triagem em rastreamento de câncer cervical e lesões precursoras. Os resultados demonstraram que o teste de HPV teve sensibilidade superior para identificação de mulheres com lesões de alto grau ou malignidade, confirmando sua aplicabilidade como método primário de rastreamento em contexto latino-americano. (GARCÍA et al., 2024).

Outro estudo brasileiro de demonstração populacional, que implementou rastreamento primário com teste de DNA-HPV em contexto de serviço público, evidenciou detecção de 258 lesões de alto grau e 29 cânceres cervicais com cobertura de 77,8% da população-alvo. Estes resultados superaram significativamente os alcançados pelo programa anterior baseado em citologia, documentando a efetividade do novo método em contexto real de implementação nacional. (TEIXEIRA et al., 2023).

Além disso, uma vantagem adicional do teste de HPV é a possibilidade de genotipagem, restrita ainda ao HPV 16 e 18. Mulheres com detecção destes genótipos de alto risco apresentam probabilidade maior de progressão para lesões de alto grau, justificando seu encaminhamento direto à colposcopia sem necessidade de citologia reflexa. Este fluxo diagnóstico mais racionalizado contribui para redução de perdas de seguimento e melhora da oportunidade terapêutica. (ZEFERINO et al., 2018; CARVALHO et al., 2022).

Quanto à implementação de teste de HPV em programas nacionais de rastreamento, experiências latino-americanas têm demonstrado o impacto positivo dessa transição. Na Argentina, Arrossi documentou que a adoção do teste HPV em

programas de screening resultou em melhor identificação de mulheres com risco elevado, permitindo uma alocação mais eficiente de recursos necessários à colposcopia. (ARROSSI, 2019). No México, uma análise de banco de dados nacional cobrindo o período 2008-2018 evidenciou progressiva adoção do teste HPV nos serviços de rastreamento, com impacto positivo na detecção de lesões precursoras. (HURTADO-SALGADO et al., 2018).

A capacidade de auto amostragem representa outra vantagem potencial do teste de HPV, particularmente em populações com menor acesso a serviços de saúde. Um estudo comparativo de El Salvador demonstrou que a auto coleta para detecção de HPV apresentava sensibilidade comparável à da coleta realizada por profissionais de saúde, expandindo as possibilidades de ampliação de cobertura de rastreamento em contextos de recursos limitados. (CABRERA SACA et al., 2022).

3.4 Comparação Entre os Métodos

3.4.1 Sensibilidade para Detecção de Lesões Precursoras

A sensibilidade representa o aspecto mais crítico na comparação entre os dois métodos. Múltiplos estudos demonstram diferença substancial neste parâmetro. A citologia convencional apresenta sensibilidade amplamente variável entre 48,5% e 69,1% para detecção de NIC 2+ e 48,5% a 73,3% para NIC 3+, dependendo da população e contexto estudado. (Shrestha Et Al., 2017; Cuevas Et Al., 2023). Em contraste, o teste de DNA-HPV demonstra sensibilidade consistentemente elevada, variando entre 92,0% e 98,1% para detecção de NIC 2+ e 93,8% a 99,7% para NIC 3+. (Shrestha et Al., 2017; Cuevas et Al., 2023).

O estudo ESTAMPA, grande estudo latino-americano multicêntrico envolvendo 30.606 participantes com 440 casos de NIC 3+ confirmados histologicamente, demonstrou sensibilidade de citologia de apenas 48,5% (IC95%: 44,0-53,0) comparada a 98,1% (IC95%: 96,3-96,7) para teste de HPV na detecção de NIC 3+. Essa significativa diferença de sensibilidade é particularmente relevante no contexto de rastreamento em saúde pública. (Cuevas et al., 2023).

O estudo comparativo de García et al. (2024), conduzido no Uruguai como parte do projeto ESTAMPA, analisou 30.606 mulheres e documentou que o teste de HPV apresentou sensibilidade significativamente superior à citologia para detecção de lesões de alto grau e malignidade. Os dados demonstraram sensibilidade de HPV

acima de 93% na população geral, consistentemente superior aos 53-89% observados com citologia convencional. (García et al., 2024). Este padrão de superioridade de HPV foi confirmado em diferentes subgrupos etários, validando a aplicabilidade do teste como método primário de rastreamento em contexto latino-americano.

A metanálise de Shrestha et al. (2017), que incluiu múltiplos estudos em países de renda média, confirmou sensibilidade significativamente superior de HPV DNA para detecção de NIC2+ e NIC3+. Os achados demonstraram que rastreamento baseado em teste de HPV ofereceu proteção 40% maior contra carcinomas cervicais invasivos em comparação com citologia convencional (razão de taxas: 0,60; IC95%: 0,40-0,89). (Shrestha et al., 2017). Adicionalmente, este mesmo estudo documentou sensibilidade de HPV variando entre 89,9% e 98,1% para NIC2+, comparada a 48,5-73,3% para citologia, confirmando a consistência da superioridade de HPV em diferentes cenários de rastreamento.

3.4.2 Valor Preditivo Negativo (VPN) e Segurança Diagnóstica

O valor preditivo negativo pode representar o aspecto mais relevante na comparação, uma vez que determina a segurança de manter mulheres sem investigação adicional durante períodos prolongados. Teste de HPV apresenta VPN próximo a 100% para NIC2+ em múltiplos estudos, variando de 94,4% a 96,9%. (AL-SAEED et al., 2025; CUEVAS et al., 2023). Esta característica implica que mulheres com teste de HPV negativo apresentam risco mínimo de terem uma lesão que não tenha sido detectada.

Comparativamente, a citologia apresenta VPN significativamente menor. Um estudo em 458 pacientes documentou VPN de citologia de 74,07% para NIC1 e, embora superior para NIC2/3 (96,15%), ainda inferior ao de HPV. (VERMA et al., 2025). Um estudo com PCR demonstrou VPN de 96,9% para teste HPV versus aproximadamente 80-85% para citologia. (AL-SAEED et al., 2025). O principal impacto clínico é devido à alta sensibilidade do teste, mulheres com HPV negativo podem ser seguramente mantidas com intervalos de até 5 anos sem novo exame, reduzindo ansiedade relacionada à possíveis diagnósticos de malignidade e custos com procedimentos desnecessários.

3.4.3 Valor Preditivo Positivo (VPP) e Progressão para NIC2+

O teste de HPV apresenta VPP para NIC2+ variando entre 30,6% e 94,6% dependendo da população e da técnica. (AL-SAEED et al., 2025). Estudos documentam que HPV 16/18 possuem VPP significativamente superior (30-50%) comparado a outros tipos oncogênicos (5-10%), o que permite uma estratificação de risco. (ZEFERINO et al., 2018). A citologia apresenta VPP entre 54,54% para NIC2/3 e 91,3% para NIC1, variando amplamente conforme a população e interpretação. (Verma et al., 2025).

3.4.4 Desempenho em Co-teste (HPV + Citologia)

Uma metanálise de quatro ensaios clínicos randomizados avaliou co-teste versus citologia isolada, demonstrando que combinação HPV + citologia aumenta sensibilidade para 97,5%, porém com redução significativa de especificidade para 50,3%, resultando em custo-benefício potencialmente desfavorável. (Bouchard-Fortier et al., 2015). Estudo com 317 casos simulados mostrou sensibilidade de co-teste de 97,5% versus 95,1% para HPV isolado e 93,8% para citologia isolada, porém com especificidade muito reduzida (50,3% versus 95,1% para HPV). (Liu et al., 2025).

4. DISCUSSÃO

Esta revisão narrativa demonstra de forma consistente a superioridade do teste de DNA-HPV em relação à citologia convencional como método de rastreamento primário do câncer do colo do útero, em consonância com as recentes atualizações das diretrizes brasileiras. Os estudos analisados mostram que o teste de HPV apresenta sensibilidade significativamente maior para a detecção de lesões precursoras de alto grau (NIC 2+ e NIC 3+), com valores variando entre 92% e 98,1%, enquanto a citologia cervical apresenta sensibilidade mais limitada, entre 48,5% e 73,3%. (Shrestha et al., 2017; Cuevas et al., 2023; García et al., 2024).

Esse achado ganha ainda mais relevância ao se considerar que, embora a citologia tenha sido historicamente um dos pilares da medicina preventiva, seu desempenho apresenta grande variabilidade entre diferentes serviços e populações.

Essa variabilidade decorre de limitações inerentes ao método, como a qualidade da coleta, o processamento e a preservação da amostra, além da subjetividade envolvida na interpretação morfológica das células. (Mitteldorf, 2016; Tsikouras et al., 2016).

O estudo ESTAMPA, que avaliou mais de 30.600 mulheres em países da América Latina, reforça de maneira robusta essa superioridade. Nesse estudo, a sensibilidade da citologia para detecção de NIC 3+ foi de apenas 48,5%, enquanto o teste de HPV atingiu 98,1%. Trata-se de uma diferença com implicações clínicas relevantes, pois reflete maior capacidade do teste molecular em identificar mulheres com risco elevado de progressão para câncer.

No contexto brasileiro, experiências recentes também corroboram esses achados. Um programa de demonstração populacional realizado em 2023 mostrou que o teste de HPV detectou lesões de alto grau com uma frequência 2,9 vezes maior do que o programa anterior baseado em citologia, além de permitir o diagnóstico aproximadamente dez anos mais cedo. Esses dados evidenciam não apenas melhor desempenho diagnóstico, mas também maior potencial de intervenção precoce no processo de carcinogênese cervical, antes da evolução para câncer invasivo em estágios avançados. (Teixeira et al., 2023; Moyer et al., 2024).

Outro ponto de destaque é o elevado valor preditivo negativo do teste de HPV, que varia entre 94,4% e 96,9%, aproximando-se de 100% em diversos estudos. Na prática clínica, isso significa que mulheres com teste de HPV negativo podem ser acompanhadas com intervalos de rastreamento de até cinco anos, com elevada segurança diagnóstica. Essa estratégia contribui para a redução de custos, diminui a sobrecarga dos serviços de saúde e reduz a ansiedade associada a exames repetidos. Em contraste, a citologia apresenta valor preditivo negativo inferior, o que exige intervalos mais curtos de rastreamento e gera maior incerteza diagnóstica. (AL-Saeed et al., 2025).

A substituição do rastreamento oportunístico, tradicionalmente baseado na citologia, por um rastreamento organizado com teste de DNA-HPV representa também um avanço importante do ponto de vista da saúde pública. Dados nacionais mostram que o programa anterior identificava cânceres em idade média mais avançada, com maior proporção de casos em estágios avançados. Já o programa baseado em HPV passou a detectar casos em mulheres mais jovens e em estágios

iniciais, evidenciando a capacidade do teste de identificar precocemente mulheres em maior risco, antes da progressão para doença invasiva. (Moyer et al., 2024).

Em relação à especificidade, o teste de HPV apresenta valores ligeiramente inferiores aos da citologia (84–93% versus 93–98%). No entanto, essa diferença não implica prejuízo clínico relevante, uma vez que o teste permite melhor estratificação de risco por meio da genotipagem, especialmente dos tipos HPV 16 e 18, associados à maior potencial oncogênico. Mulheres com esses genótipos apresentam maior probabilidade de progressão e, por isso, são encaminhadas diretamente à colposcopia. Para os demais tipos oncogênicos, a citologia reflexa na mesma amostra permite racionalizar o fluxo diagnóstico e evitar investigações desnecessárias em mulheres de baixo risco. (Shrestha et al., 2017, Zeferino et al., 2018).

Experiências em outros países da América Latina reforçam a viabilidade dessa estratégia. Na Argentina, programas organizados com teste de HPV identificaram lesões NIC 2+ em frequência mais de duas vezes superior à do rastreamento citológico. No México, a incorporação progressiva do teste de HPV entre 2008 e 2018 resultou em impacto positivo na detecção precoce. Em El Salvador, estudos demonstraram que a auto-coleta para detecção de HPV apresenta sensibilidade semelhante à coleta realizada por profissionais de saúde, ampliando o potencial de cobertura em populações com menor acesso aos serviços. (Arrossi, 2019, Hurtado-Salgado et al., 2018).

A Portaria Conjunta nº 13, de julho de 2025, que oficializa a adoção do teste de DNA-HPV no Brasil, representa um importante alinhamento entre política pública e evidência científica. Contudo, sua implementação no Sistema Único de Saúde ainda enfrenta desafios relevantes, como a necessidade de investimento em infraestrutura laboratorial, capacitação de profissionais, organização de fluxos diagnósticos eficientes, monitoramento de perdas de seguimento e garantia de acesso equitativo em regiões mais vulneráveis. (Brasil, 2025).

Do ponto de vista ético, destaca-se o risco de medicalização excessiva, especialmente em mulheres mais jovens, que apresentam maior prevalência de infecção por HPV com elevada chance de regressão espontânea. Embora os protocolos prevejam estratégias para minimizar esse risco, como a citologia reflexa e intervalos adequados de acompanhamento, é fundamental investir em educação em

saúde, tanto para profissionais quanto para a população, a fim de reduzir ansiedade e procedimentos desnecessários. (Zeferino et al., 2018).

Por fim, embora a vacinação contra o HPV seja uma estratégia essencial de prevenção primária, ela não elimina a necessidade do rastreamento do câncer do colo do útero na população adulta. Isso se deve ao fato de que muitas mulheres já foram expostas ao vírus antes da vacinação, além de a imunização não contemplar todos os genótipos oncogênicos e de seus efeitos populacionais completos se manifestarem apenas a longo prazo. Assim, o rastreamento organizado com teste de DNA-HPV permanece como componente central de uma estratégia integrada de prevenção. (Domingues et al., 2023; Brasil, 2025).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura científica disponível permite concluir que o teste de DNA-HPV é superior à citologia cervical convencional como método de rastreamento primário do câncer do colo do útero em mulheres de 25 a 64 anos. Essa superioridade se expressa por sua maior sensibilidade na detecção de lesões precursoras de alto grau, pelo elevado valor preditivo negativo, que possibilita intervalos mais longos e seguros entre os exames, e pelo impacto positivo observado em programas populacionais, com diagnóstico mais precoce e em estágios menos avançados da doença.

As recentes mudanças nas diretrizes brasileiras, consolidadas pela Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 13, de julho de 2025, representam um avanço consistente na política de prevenção do câncer cervical, alinhado às recomendações internacionais e ao atual estado do conhecimento científico. A implementação do teste de DNA-HPV em programas organizados de rastreamento otimiza a relação custo-benefício e amplia o potencial de redução da incidência e da mortalidade por essa neoplasia.

Entretanto, para que essa mudança seja efetiva no âmbito do SUS, são necessários investimentos contínuos em infraestrutura, qualificação profissional, organização dos fluxos assistenciais e garantia de acesso equitativo em todo o território nacional. Espera-se que este trabalho contribua para o fortalecimento da compreensão científica que sustenta essa transição e para a capacitação dos

profissionais de saúde envolvidos na implementação do novo modelo de rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil.

REFERÊNCIAS

ARROSSI, S.; PAOLINO, M.; LAUDI, R. *et al.* Programmatic human papillomavirus testing in cervical cancer prevention in the Jujuy Demonstration Project in Argentina: a population-based, before-and-after retrospective cohort study. **The Lancet Global Health**, v. 7, n. 6, p. e772-e781, 2019.

BARBABELA, G. *et al.* Human papillomavirus vaccination coverage in Brazil. **Scientific Reports**, v. 11, p. 1-8, 2021.

BOUCHARD-FORTIER, G. *et al.* Co-testing for detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer compared with cytology alone: a meta-analysis of randomized trials. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 210, n. 4, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 13 de 18 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. Brasília: MS, 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero**. Brasília: MS, 2012.

BUSTAMANTE MARTINETTO, C.; ARROSSI, S.; LORIA, D. *et al.* Effectiveness of HPV testing for primary cervical cancer screening in Argentina: a population-based comparison with cytology. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 3, p. e00055815, 2016.

CABRERA SACA, L.; DÍAZ ZAMORA, P. L.; SÁNCHEZ RODRÍGUEZ, Y. A pilot study of community-based self-sampling for HPV testing among non-attenders of cervical cancer screening programs in El Salvador. **Journal of Global Oncology**, v. 8, p. e2200114, 2022.

CARVALHO, C. F.; TEIXEIRA, J. C.; BRAGANÇA, J. F. *et al.* Cervical Cancer Screening with HPV Testing: Updates on the Recommendations. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 44, n. 3, p. 264-285, 2022.

CENTRO PAN-AMERICANO DE FISIOPATOLOGIA. **Epidemiologia e história natural das infecções por papillomavirus**. [S. l.]: 2021.

CUZICK, J. *et al.* Sensitivity, specificity, and clinical value of human papillomavirus DNA testing in cervical cancer screening. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 49, n. 5, p. 1635-1643, 2011.

DOMINGUES, C. M. A. S. *et al.* HPV immunization in Brazil and proposals to increase vaccination coverage. **Revista de Saúde Pública**, v. 57, p. 1-12, 2023.

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**, v. 18, n. 2, e0279728, 2023.

GARCÍA-MORENO, S.; CUEVA-CAMPOS, M.; ARROSSI, S. *et al.* Performance of cervical cytology and HPV testing for primary cervical cancer screening in Latin America: an analysis within the ESTAMPA study. **The Lancet Regional Health – Americas**, v. 26, p. 100593, 2023.

GIRIANELLI, V. R.; THULER, L. C. S.; AZEVEDO E SILVA, G. Cervical cancer screening in women aged 25 to 64 years: evaluation of screening coverage and age profile in two moments. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 62, n. 1, p. 23-30, 2016.

HURTADO-SALGADO, E.; CARRILLO-GARCÍA, A.; ROBLES-DÍAZ, G. *et al.* Use of HPV testing in cervical cancer screening services in Mexico, 2008-2018: a nationwide database study. **Salud Pública de México**, v. 60, n. 6, p. 722-733, 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Dados e números sobre câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

LABORATÓRIO SÃO PAULO. **Novas diretrizes para rastreamento do câncer do colo do útero 2025**. [S. l.]: 2025.

MITTELDORF, C. A. T. S. Cervical cancer screening: from Pap smear to future perspectives. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 52, n. 4, p. 250-257, 2016.

MONTAÑO-REMACHA, B. *et al.* Human papillomavirus vaccination coverage in Northeast Brazil: a time series analysis. **Revista de Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 32, n. 2, p. 1-10, 2023.

MOYER, V. A. *et al.* Transition from opportunistic cytological to organized HPV-based cervical cancer screening: a time series study, 2013-2023. **Nature Scientific Reports**, v. 14, n. 16481, p. 1-12, 2024.

MURILLO, R. *et al.* Organization of cervical cancer screening with DNA-HPV testing in Latin America and the Caribbean. **The Lancet Oncology Americas**, v. 2, n. 12, p. e604-e615, 2021.

OBSERVATÓRIO DE ONCOLOGIA. **Atenção ao câncer de colo de útero no SUS**. [S. l.]: 2025.

OLIVEIRA, M. C. *et al.* Vaccination coverage rates and predictors of HPV vaccination in Northeast Brazil. **Revista Estadual de Saúde**, v. 34, n. 1, p. 1-15, 2025.

PAPANICOLAOU, G. N.; TRAUT, H. F. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 42, n. 2, p. 193-206, 1941.

SCHUSTER, M. A.; BATISTA, M. C. C.; BRASIL, R. R. *et al.* Comparative analysis of HPV DNA testing and conventional cytology for cervical cancer screening in Rio

Grande do Sul, Brazil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 42, n. 11, p. 648-656, 2020.

SHRESTHA, A. D. *et al.* Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in middle-income countries. **The Lancet Oncology**, v. 18, n. 8, p. 1051-1063, 2017.

SILVA, J.; SANTOS, M. Duração da neoplasia intra-epitelial e do carcinoma invasor do colo do útero. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 20, n. 10, p. 617-623, 1998.

SIQUEIRA, A. A trajetória da prevenção ao câncer de colo do útero no Brasil. **História, Ciências, Saúde**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 229-243, 2010.

TEIXEIRA, J. C.; VALE, D. B.; BRAGANÇA, J. F. *et al.* Cervical Cancer Screening with DNA-HPV Testing and Vaccination Updates: first 30 months of PREVENTIVO program. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 45, n. 4, p. 190-197, 2023.

TSIKOURAS, P.; ZERVOUDIS, S.; MANAV, B. *et al.* Cervical cancer: screening, diagnosis and staging. **Journal of BUON**, v. 21, n. 2, p. 320-325, 2016.

VERMA, N.; GUPTA, N.; SINGH, S. *et al.* Comparative evaluation of human papillomavirus DNA and liquid-based cytology in screening of cervical cancer. **International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology**, v. 14, n. 6, p. 1772-1777, 2025.

ZEFERINO, L. C.; MEDEIROS, L. R. B.; LOMBARDI, F. *et al.* Guidelines for HPV-DNA Testing for Cervical Cancer Screening in Brazil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 40, n. 6, p. 360-378, 2018.