

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

"Júlio de Mesquita Filho"

INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE BOTUCATU

**BENEFÍCIOS E DESAFIOS DA INCORPORAÇÃO NO ÂMBITO
DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS, DE TESTES
MOLECULARES PARA DETECÇÃO DE HPV ONCOGÊNICO,
POR TÉCNICA DE PCR**

VITÓRIA BRITO LOPES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto de Biotecnologia, Câmpus de Botucatu,
UNESP, para obtenção de Bacharel em Ciências
Biomédicas.

Orientadora: Luciane Alarcão Dias-Melicio

Coorientadora: Maria Luiza Cotrim Sartor de
Oliveira

**BOTUCATU – SP
2024**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Lopes, Vitória Brito.

Benefícios e desafios da incorporação no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, de testes moleculares para detecção de HPV oncogênico, por técnica de PCR / Vitória Brito Lopes. - Botucatu, 2024

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Ciências Biomédicas) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Botucatu

Orientador: Luciane Alarcão Dias-Melicio
Coorientador: Maria Luiza Cotrim Sartor de Oliveira
Capes: 40105008

1. Neoplasias do colo do útero. 2. Papanicolaou, Teste de.
3. Testes de DNA para papilomavírus humano.

Palavras-chave: Autocoleta; Câncer do colo do útero; Exame de Papanicolaou; Rastreamento; Teste de DNA-HPV.

VITÓRIA BRITO LOPES

BENEFÍCIOS E DESAFIOS DA INCORPORAÇÃO NO ÂMBITO DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS, DE TESTES MOLECULARES PARA DETECÇÃO DE HPV ONCOGÊNICO, POR TÉCNICA DE PCR

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado a Universidade Estadual Paulista, como parte das exigências para a obtenção do título de Licenciado, do curso de Graduação em Ciências Biológicas.

Local, 02 de dezembro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 **LUCIANE ALARCAO DIAS MELICIO**
Data: 03/12/2024 17:04:27-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Luciane Alarcão Dias-Melicio
Afiliações

Wellerson Rodrigo
Scarano:1893221083
7

Assinado de forma digital por
Wellerson Rodrigo
Scarano:18932210837
Dados: 2024.12.04 14:38:59 -03'00'

Prof. Dr. Wellerson Rodrigo Scarano
Afiliações

Documento assinado digitalmente
 **PATRICIA FERNANDA FELIPE PINHEIRO**
Data: 04/12/2024 16:39:59-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Patricia Fernanda Felipe Pinheiro
Afiliações

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus que me guiou por todo o período da graduação, me dando força para encarar todas as dificuldades.

Aos meus pais, Neide e Deulirio Lopes, eu devo tudo o que sou a vocês. Obrigada por sonharem os meus sonhos comigo e não medirem esforços para que eles fossem realizados. Que eu, um dia, consiga retribuir tudo aquilo que vocês fizeram e fazem por mim.

À minha irmã, Lauane Brito Lopes, a minha parceira de vida e o primeiro colo que eu busco. Sou grata por te ter, e por você sempre acreditar no meu potencial e estar ao meu lado em cada etapa da vida me ajudando a seguir em frente.

Ao meu avô, Lauro Lopes, que se foi no meio dessa jornada. Seu amor incondicional se fez presente a cada passo dado, eu sinto sua presença e seu apoio todos os dias. Carrego comigo todos os ensinamentos e histórias por você passados.

Às minhas irmãs da República Luz Vermelha, minha segunda família, não tenho palavras para expressar o quanto vocês significam pra mim. Cada uma à sua maneira me marcou de uma forma extraordinária, esses três anos foram uma aventura e tanto.

A todos os meus amigos que me acompanharam nessa jornada e que de alguma forma me auxiliaram a chegar até aqui. Em especial à Mariana Carone, com quem eu dividi o sonho de entrar na UNESP, e ao Thiago Furlan, que me mostrou uma nova forma de enxergar o mundo.

Às minhas colegas de sala, Maria Eduarda, Victória Camilo, Isadora e Giovana Checco, não teria chego até aqui sem vocês. Todos os seminários, idas para a faculdade, cafés na lanchonete e intervalos, com vocês fizeram toda a diferença.

Agradeço à minha orientadora professora Luciane Alarcão Dias-Melicio e a minha coorientadora, a Dra. Maria Luiza Cotrim Sartor de Oliveira, pela paciência e dedicação comigo, foi fundamental.

Por fim, agradeço a todos os docentes que fizeram parte desta jornada acadêmica e que mudaram a minha vida. Agradeço, também, aos funcionários e colaboradores do Hospital das Clínicas – FMB que durante o meu período de estágio me ensinaram habilidades e práticas fundamentais para a minha formação, principalmente a Karina Sales, Elaine Chechi e Brenda Anfilo, que me guiaram em momentos cruciais e foram essenciais para o meu crescimento tanto profissional quanto pessoal.

RESUMO

O câncer do colo do útero (CCU), também denominado câncer cervical, é um dos tumores que mais acomete a população feminina. Ele é provocado pela infecção por subtipos do HPV, e é colocado como a quarta causa de morte por câncer entre mulheres no Brasil. Desta forma, a realização do exame citopatológico é uma das principais estratégias para a prevenção e controle dessa neoplasia. O exame citopatológico, comumente conhecido como “exame de Papanicolau” é recomendado para mulheres de 25 a 64 anos que já tenham iniciado a atividade sexual, ele é realizado por um profissional de saúde que realiza a coleta do material, que é colocado em uma lâmina, fixado e encaminhado para análise. Sendo realizado anualmente e, após dois exames normais consecutivos pode ser realizado a cada 3 anos. Contudo, um teste inovador para a detecção do HPV em mulheres vem sendo implementado em alguns estados e cidades do Brasil, que é o teste de HPV por Reação de Polimerização em Cadeia (PCR), além dele ser recomendado como primeiro método de triagem pela OMS. Esse teste, além de ser realizado por um profissional de saúde permite a autocoleta, uma vez que não há a necessidade do instrumento de coleta (swab) tocar o colo do útero. Ademais, nos casos negativos o intervalo de rastreio para a realização desse teste é de 5 anos. Recentemente, o Ministério da Saúde (MS) publicou a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), os testes moleculares para detecção de HPV oncogênico, por técnica de PCR, validados analítica e clinicamente segundo critérios internacionais para o rastreamento do CCU em população de risco padrão e conforme as Diretrizes do MS. Desta forma, o presente estudo avaliou os benefícios para a implementação nacional do teste de HPV por PCR e a comparação da sua eficácia com o exame de Papanicolau. Assim, foram utilizados estudos clínicos, artigos e diretrizes de organizações /MS para uma análise profunda sobre os benefícios do teste de HPV por PCR. Os resultados mostraram que a implementação do teste de HPV por PCR pode representar um avanço significativo na prevenção do câncer do colo do útero, oferecendo uma alternativa mais sensível e com maior intervalo de rastreamento. A incorporação pelo SUS do teste, poderá otimizar os resultados de saúde pública, aumentando a adesão e a detecção precoce em populações com maior dificuldade de acesso ao exame citopatológico.

Palavras-chave: Câncer do colo do útero, teste de DNA-HPV, exame de Papanicolau, rastreamento, autocoleta.

ABSTRACT

Cervical Cancer (CC), is one of the most prevalent cancers affecting the female population. It is caused by infection with certain HPV subtypes and ranks as the fourth leading cause of cancer death among women in Brazil. Thus, performing the cytopathological exam is one of the main strategies for the prevention and control of this neoplasm. The cytopathological exam, commonly known as the “Pap smear,” is recommended for women aged 25 to 64 who have already initiated sexual activity. It is conducted by a healthcare professional who collects a sample, places it on a slide, fixes it, and sends it to analysis. This test is done annually, and after two consecutive normal results, it can be performed every three years. However, an innovative test for HPV detection in women is being implemented in some states and cities in Brazil, which is the HPV test by Polymerase Chain Reaction (PCR). In addition to being recommended as the primary screening method by WHO, this test allows self-collection, as there is no need for the swab to touch the cervix. Moreover, for negative results, the screening interval for this test is five years. Recently, the Ministry of Health (MH) published a decision to incorporate, within the scope of the Unified Health System (SUS), molecular tests to detect oncogenic HPV by PCR technique, analytically and clinically validated according to international criteria for CC screening in the standard-risk population and in line with MH guidelines. Therefore, this study evaluated the benefits of the national implementation of the HPV PCR test and compared its efficacy with the Pap smear. Clinical studies, articles, and guidelines from organizations/MH were used for an in-depth analysis of the benefits of the HPV PCR test. The results showed that implementing the HPV PCR test could represent a significant advancement in cervical cancer prevention, offering a more sensitive alternative with a longer screening interval. SUS's incorporation of the test could optimize public health outcomes, increasing adherence and early detection in populations with greater difficulty accessing cytopathological exams.

Keywords: Cervical cancer, HPV DNA test, Pap smear, screening, self-collection.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	07
1.1 Papilomavírus humano (HPV) e o câncer do colo do útero	07
1.2 Exame de Papanicolau.	08
1.3 Teste de DNA-HPV.	09
1.4 Justificativa	10
2. OBJETIVOS.....	10
2.1 Objetivos Gerais.....	10
2.2 Objetivos específicos	10
3. METODOLOGIA	11
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
5. CONCLUSÃO	17
6. REFERÊNCIAS	19

1. INTRODUÇÃO

1.1. PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) E O CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus que pertencente à família Papillomaviridae. Ele possui DNA com genoma de dupla fita vírus e não apresenta envelope lipídico, fazendo com que ele seja mais resistente a condições ambientais adversas, facilitando sua transmissão [Horvath et al, 2010]. Ele infecta principalmente as células da camada basal das mucosas e da pele, sendo transmitido principalmente pelo contato sexual. O ciclo infeccioso do HPV depende da diferenciação celular, permitindo que o vírus se multiplique sem destruir imediatamente as células infectadas [Liao et al, 2022].

Existem mais de 100 tipos de papilomavírus humano (HPV), dos quais 12 são considerados de alto risco, ou seja, com potencial cancerígeno. Entre eles, os tipos HPV-16 e 18 são responsáveis por aproximadamente 70% dos casos de câncer do colo do útero. [OPAS, 2020]. A infecção por HPV não apresenta sintomas em sua maioria, podendo ficar de meses a anos sem qualquer manifestação [BRASIL, 2024]. Em mulheres que apresentam o sistema imunológico normais, o câncer do colo do útero leva de 15 a 20 anos para se desenvolver [OPAS, 2020].

Também denominado câncer cervical, o câncer do colo do útero no Brasil é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre as mulheres, e foram estimados 17.010 casos para cada ano do triênio 2023-2025 [INCA, 2021]. A alta estimativa de incidência reafirma a importância do rastreamento e da educação sobre a saúde da mulher, uma vez que na literatura 72,2% dos estudos trazem que muitos jovens desconhecem a importância do rastreamento ou não acham que ele deva ser realizado se não houver sintomas. Ademais, a educação e a conscientização acerca da gravidade do câncer do colo de útero e do potencial preventivo dos exames de Papanicolau e do teste de HPV são considerados fatores importantes para a melhora da faixa de adesão do rastreamento [KIRUBARAJAN et al, 2021].

O rastreamento, baseia-se na evolução natural da doença e no reconhecimento de que o câncer invasivo evolui a partir de lesões precursoras, que ao serem detectadas podem

ser tratadas e impedir a evolução para o câncer [BRASIL, 2024]. Assim, tanto a mortalidade quanto a incidência por câncer do colo do útero podem ser reduzidas com os programas de rastreamento, como ocorreu nos países desenvolvidos após a implantação desses programas a partir de 1950 e 1960 [WHO, 2002].

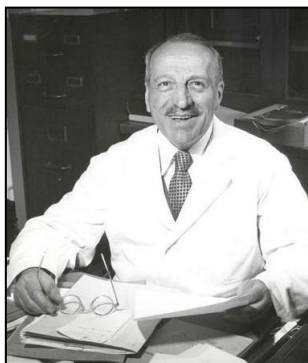
1.2. EXAME DE PAPANICOLAU

Desenvolvido por George Papanicolaou na década de 1940 (figura 1), o exame citopatológico convencional ou exame de Papanicolau revolucionou a detecção precoce do câncer do colo do útero contribuindo significativamente para a redução dos casos de morte [NIKOLOUDI et al, 2024].

O exame é recomendado para mulheres de 25 a 64 anos que já tenham iniciado a atividade sexual [BRASIL, 2022], ele é realizado por um profissional de saúde que realiza a coleta das amostras de células cervicais do colo uterino, o material é colocado em uma lâmina, fixado, corado e encaminhado para análise microscópica. As características utilizadas para a classificação do estágio das células com potencial de transformação maligna são aspectos morfológicos do núcleo e do citoplasma, além da proporção da relação núcleo citoplasma [MIRANDA, 2019]. É recomendado que ele seja realizado anualmente e, após dois exames normais consecutivos, pode ser realizado a cada 3 anos [BRASIL, 2022].

Apesar do Papanicolau ser um exame relativamente simples ele apresenta limitações. Fatores como desconforto e constrangimento, relacionados às pacientes, limitam efetivamente a realização regular do exame, atuando como um limitador para esse tipo de rastreamento [UNIM et al, 2014]. Ademais, de acordo com estudo de Tuon et al. (2002) o exame de Papanicolau apresenta uma sensibilidade de 41% e uma especificidade de 77%, com valor preditivo positivo de 74% e o valor preditivo negativo de 45%, mostrando a necessidade de aprimoramento dos métodos de rastreamento. Por fim, a eficácia do exame tem a interferência de fatores como a técnica de coleta, instrumentos de coleta, qualidade da fixação, de coloração dos esfregaços e quantidade de células. Alguns estudos mostram que muitos dos laboratórios que prestam serviços ao SUS não suprem os padrões de qualidade recomendados pelo Ministério da Saúde (MS) [MAGALHÃES et al, 2020].

Fig. 1 – George Nicholas Papanicolaou (1883-1962)



Fonte: Weill Cornell Medicine Samuel J. Wood Library

1.3. TESTE DE DNA-HPV

Considerado padrão ouro para a detecção primária de casos de câncer do colo do útero, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o teste de DNA-HPV está presente como integrante das estratégias propostas para a eliminação da doença como um problema de saúde pública até 2030 [OMS, 2024].

O teste de DNA-HPV, apesar de ter um processo similar ao do Papanicolau para a coleta da amostra, é mais simples e pode possibilitar a autocoleta. O teste detecta cepas de alto risco que são causadoras de todos os tipos de câncer cervical, utilizando técnicas moleculares de reação em cadeia de polimerase (PCR), que amplifica e detecta a presença de sequências de DNA do vírus HPV na amostra [OMS, 2024]. A recomendação para o manejo do rastreamento caso o resultado seja positivo para qualquer tipo de HPV 16/18, é a realização do exame citológico, ou seja, a realização do exame de Papanicolau, e a realização da colposcopia. Se não for detectado nenhum tipo de HPV, o próximo teste só é necessário após 5 anos [CARVALHO et al, 2022].

No Brasil, o “Plano de Ação para Redução da Incidência e Mortalidade por Câncer do Colo do Útero” do INCA (2010) destaca que o teste de DNA-HPV apresenta maior sensibilidade e menor especificidade quando comparado com o Papanicolau, sugerindo que esse método seja adotado como forma de rastreio primário. E, desde 2022, a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) recomenda que o teste de DNA-HPV substitua o exame de Papanicolau para mulheres com mais de 30 anos, e que ele seja utilizado apenas como recurso de triagem para os casos positivos

[CARVALHO et al, 2022]. Ademais, recentemente, o Ministério da Saúde (MS) publicou a PORTARIA SECTICS/MS Nº3, DE 7 DE MARÇO DE 2024 tornando pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, os testes moleculares para detecção de HPV oncogênico, por técnica de PCR, com genotipagem parcial ou estendida, validados analítica e clinicamente segundo critérios internacionais para o rastreamento do câncer de colo de útero em população de risco padrão e conforme as Diretrizes do MS.

1.4. JUSTIFICATIVA

A prevenção e o diagnóstico precoce do câncer cervical são de importância crítica para a saúde pública, principalmente por sua elevada prevalência e impacto na saúde das mulheres. O exame de Papanicolaou, utilizado como método primário de rastreio, tem um papel vital na redução da mortalidade por esta doença. No entanto, avanços nos científicos mostram que o diagnóstico pelo teste de DNA-HPV apresenta um potencial de melhorar a precisão do rastreio, reduzir falsos negativos e otimizar programas de prevenção, proporcionando benefícios econômicos e logísticos a longo prazo devido a uma maior precisão e um maior intervalo entre os exames de rastreio. Dessa forma, faz-se necessário revisar a literatura existente para que sejam avaliadas as evidências em relação a eficácia, benefícios e os desafios relacionados à implementação do teste DNA-HPV como método primário de rastreio do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde (SUS).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar através de uma revisão bibliográfica a viabilidade, benefícios e desafios para a utilização do teste DNA-HPV como método primário de rastreio do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde (SUS).

2.2. Objetivos Específicos

Entre os objetivos específicos, propõe-se:

- 1) Comparar a eficácia do exame de Papanicolau e do teste DNA-HPV na detecção precoce de lesões precursoras e câncer do colo do útero, através da literatura científica;
- 2) Explorar o custo-benefício da implementação do teste DNA-HPV;
- 3) Investigar as recomendações de órgãos nacionais e internacionais de saúde para a transição entre os métodos de rastreio;
- 4) Analisar a aceitação e eficácia da autocoleta de amostras para a realização do teste DNA-HPV.

3. METODOLOGIA

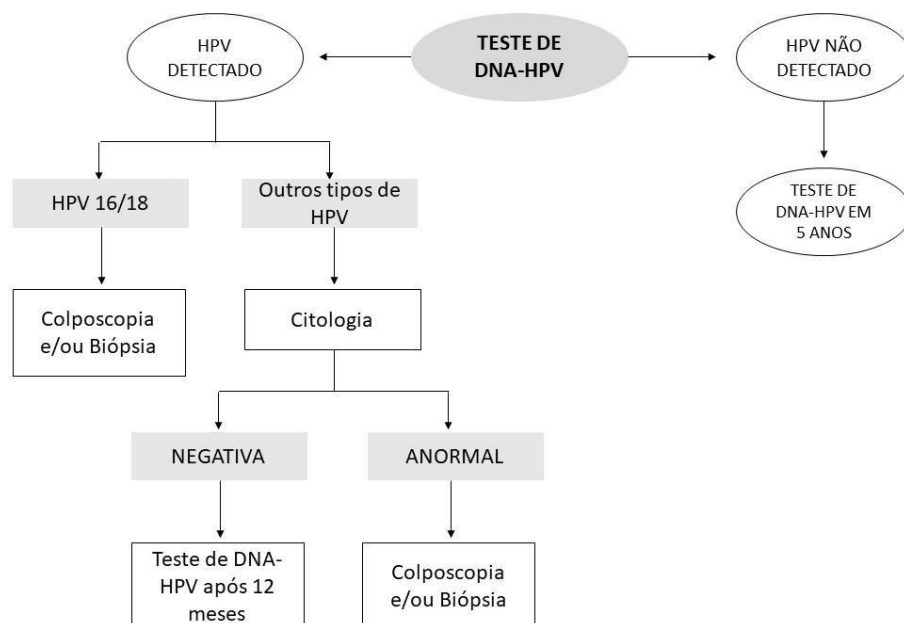
Este trabalho foi realizado por meio de uma revisão sistemática da literatura com o objetivo de coletar e analisar as evidências científicas existentes sobre a substituição do exame de Papanicolau pelo teste DNA-HPV, avaliando a viabilidade, os benefícios e desafios para sua utilização como método primário de rastreio do câncer do colo do útero. O processo de busca foi realizado em bases de dados científicos amplamente reconhecidas como PubMed, Scielo, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Na busca dos artigos, foram utilizados descritores em português e inglês, incluindo termos como “teste DNA-HPV”, “exame de papanicolau”, “autocoleta”, “câncer cervical”, “rastreamento” e “prevenção”. A busca foi delimitada a artigos publicados nos últimos 5 anos (2019 a 2024) e serão considerados estudos escritos em português, inglês e espanhol.

Os critérios de inclusão para este estudo incluíram artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises sobre a comparação entre exames de Papanicolau e testes DNA-HPV, com foco nos benefícios e eficácia no rastreamento do câncer do colo do útero. Além disso, também foram incluídos estudos que discutem aspectos clínicos, econômicos ou sociais, como o impacto na adesão das mulheres ao rastreamento ou na aceitação da autocoleta. Os critérios de exclusão estipularam a exclusão de estudos não diretamente relacionados ao tema, como estudos que investigam o rastreamento de outras patologias, bem como estudos de baixa qualidade metodológica, incluindo estudos com amostras pequenas ou vieses significativos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta revisão incluiu um total de 10 estudos, os quais foram selecionados frente aos critérios de inclusão e exclusão, focando na comparação da sensibilidade entre o exame de Papanicolau e o teste de DNA-HPV, possibilidade da autocoleta como forma de realização do teste de DNA-HPV e benefícios e desafios para a substituição do método de triagem primária do exame de Papanicolau para o teste de DNA-HPV. Os estudos populacionais encontrados seguiram uma estrutura similar de rastreio, como o recomendado por Carvalho et al. (2022) na atualização da recomendação de rastreamento do câncer do colo do útero com a utilização do teste de DNA-HPV. Caso o teste de DNA-HPV fosse negativo, outro teste deveria ser realizado apenas após 5 anos, caso o teste fosse positivo para HPV 16 e/ou HPV 18 foi realizado colposcopia e/ou biópsia e, caso fosse positivo para os outros 12 tipos de HPV era realizado a citologia. Se a citologia fosse positiva, houve a realização de colposcopia e/ou biópsia, se negativa a participante repetiria o teste de DNA-HPV após 12 meses. Uma síntese da recomendação é apresentada na figura 2.

Figura 2. Representação sintetizada da recomendação de Carvalho et al. (2022) para o manejo do rastreamento do câncer de colo de útero baseado no teste de DNA-HPV



Fonte: Autora

Sláma et al. (2023), em seu estudo explorou a ideia de implementação gradual do teste de DNA-HPV combinado com a triagem de coloração dupla (dual staining) como estratégia de modernização e substituição dos programas tradicionais de rastreamento citológico que utilizam o exame de Papanicolau. Os resultados encontrados por ele sugerem que o modelo de rastreamento pode sim ser substituído, uma vez que o teste de DNA-HPV promoveu um aumento na cobertura de rastreamento e na efetividade de detecção de lesões pré-cancerosas. No estudo, a sensibilidade e a especificidade da citologia identificada na detecção foi de 56,1% e 97,1%, e para o teste de DNA-HPV foi de 80,5% e 95,2%, respectivamente. O valor preditivo negativo para a citologia e para o teste de DNA-HPV foi de, respectivamente, 98,4% e 99,3%, enquanto o valor preditivo positivo foi de 41,4% e 37,1%, respectivamente. Desta forma, os achados de Sláma et al. (2023) indicam que esta forma de rastreamento reduz o número de resultados falso-positivos, o que gera a diminuição de exames e procedimentos invasivos desnecessários. Além disso, testes aleatórios e de altas dimensões mostraram que há o fornecimento de um valor preditivo negativo de longo prazo com o teste de DNA-HPV para o desenvolvimento de Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (HSIL) e câncer invasivo.

Os desafios encontrados por Sláma et al. (2023) se relacionam com a preocupação e mal-entendidos entre médicos e pacientes, uma vez que há a necessidade de uma introdução gradual para que haja a adaptação da população com as novas informação e educação dos profissionais da saúde para um manejo adequado de resultados para os pacientes HPV positivos. Assim, com a introdução gradual do teste de DNA-HPV como método de triagem primária, o sistema de saúde consegue se adaptar de maneira prática, fazendo a promoção de uma transição que pode ser benéfica em diversos contextos.

O estudo ESTAMPA (Estudo sobre a Prevalência de HPV e a Avaliação do Teste de Papanicolau e da Autocoleta em Mulheres) de Almonte et al. (2020), teve como objetivo avaliar a eficácia e a aceitabilidade do teste de DNA-HPV para o câncer cervical em diversos contextos da América Latina. O protocolo do estudo incluiu várias etapas de triagem do teste de DNA-HPV em mulheres assintomáticas. As mulheres que apresentaram resultado positivo de alto risco foram encaminhadas para métodos de triagem secundária, como a colposcopia e a biópsia, para confirmar a presença de lesões significativas. O estudo também explorou o uso do teste de DNA-HPV na possibilidade

da autocoleta, como uma alternativa de ampliar o acesso ao rastreamento, especialmente em regiões com dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Foram encontradas diferenças significativas na sensibilidade entre o teste de DNA-HPV e o exame de Papanicolau, nas quais, o teste de DNA-HPV conseguiu identificar casos de infecções persistentes pelo HPV, que apresentam um maior potencial de progressão para o câncer cervical. Esta sensibilidade se manteve elevada mesmo no contexto da autocoleta. O estudo ainda mostra as barreiras para a implementação do teste de DNA-HPV como método primário de triagem, como: infraestrutura e custos, devido à necessidade de equipamentos específicos e laboratórios capacitados; capacitação e treinamento, para que haja a interpretação correta dos resultados faz-se necessário um treinamento adequado para os profissionais da saúde tanto para a realização dos testes quanto para o aconselhamento das pacientes que realizam a autocoleta; adesão das participantes, já que pode haver uma falta de confiabilidade na eficácia do teste de DNA-HPV; gestão de casos positivos, devido à alta sensibilidade do teste há um maior número de detecção de infecções, incluindo aquelas que podem não progredir para o câncer; e políticas de saúde pública, pois se faz necessário um reajuste nas diretrizes nacionais de saúde pública. Essas dificuldades indicam a necessidade de uma abordagem gradual e bem planejada para que a implementação ocorra, uma vez que elas são obstáculos que com uma boa gestão de saúde pública conseguem ser superados. Os benefícios do teste de DNA-HPV reforçam seu potencial, sendo eles: maior sensibilidade, podendo prevenir casos de câncer ao detectar a fase inicial; rastreamento mais esporádico, com sua alta sensibilidade o teste de DNA-HPV apresenta uma janela de intervalo maior entre os exames; viabilidade da autocoleta, facilitando o acesso de mulheres em áreas remotas ou com dificuldades de acesso aos serviços de saúde, melhorando a cobertura de rastreamento; redução na mortalidade, especialmente nos países onde o rastreamento com o exame de Papanicolau é limitado, a identificação das lesões de alto risco possibilita a gestão de um melhor acompanhamento e tratamento das pacientes; e a compatibilidade com programas de saúde pública, o teste de DNA-HPV pode ser integrado aos programas de maneira escalável, especialmente combinado com os métodos de triagem secundários, gerando a otimização de recursos e melhorando a eficácia de rastreamento da população.

Godoy et al. (2022), analisou e refletiu sobre a implementação do teste de DNA-HPV em programas de rastreamento na América Latina, discutindo os desafios que são

enfrentados para que essa implementação ocorra e seus benefícios, chegou em resultados semelhantes aos de Almonte et al. (2020). Desta forma, os benefícios destacados por esses autores, reforçam o potencial do teste de DNA-HPV para a melhora da detecção e para um maior controle dos casos do câncer de colo de útero.

Já em estudo de Teixeira et al. (2022) realizado pela parceria da cidade de Indaiatuba, a Universidade de Campinas (UNICAMP) e a Roche Diagnóstica, objetivou avaliar se a substituição do método primário de rastreamento para câncer do colo do útero, do exame de Papanicolau para o teste de DNA-HPV, poderia melhorar a detecção precoce de lesões cervicais de alto risco em um cenário de saúde pública do Sistema Único de Saúde (SUS). Realizado durante um intervalo de 5 anos, o estudo teve uma cobertura de quase 100% da população alvo (mulheres entre 25-64 anos) e demonstrou que a substituição do método de rastreamento na cidade aumentou significativamente a taxa de detecção de lesões pré-cancerosas e de câncer cervical em estágios iniciais. O uso do teste de DNA-HPV permitiu intervalos maiores de rastreamento (5 anos) para mulheres que tiveram o resultado negativo, otimizando os recursos e reduzindo a sobrecarga de exames repetidos, com a realização de apenas 6.000 exames anuais durante o estudo. Além disso, para as participantes que precisaram realizar o exame citológico como método secundário de rastreamento, foi utilizado a mesma amostra usada para a fazer o teste de DNA-HPV, evitando que ela precisasse voltar para realizar uma nova coleta.

Ao comparar com o exame de Papanicolau, o estudo mostrou que o teste de DNA-HPV é mais eficiente na detecção de lesões de alto risco. Apesar do exame citológico ser amplamente utilizado, ele apresenta uma sensibilidade menor para detectar as infecções por HPV, especialmente as que estão em estágio precoce. Com o teste de DNA-HPV 67% dos casos positivos detectados no estudo estavam no estágio inicial, a detecção pode antecipar o diagnóstico em 10 anos comparando com a forma tradicional de rastreamento, que é o exame de Papanicolau. Desta forma, os autores retratam que a organização de um programa de rastreamento com o teste de DNA-HPV em uma cidade brasileira obteve um resultado positivo na detecção de câncer cervical. Seus dados indicaram que o teste de DNA-HPV, ao substituir o Papanicolau, aumenta significativamente a efetividade do rastreamento populacional, promovendo um diagnóstico mais precoce e uma melhor gestão dos recursos do sistema público de saúde.

Pereira (2021) realizou seu estudo com mulheres privadas de liberdade no estado do Amazonas (AM), no qual buscou avaliar o uso da autocoleta para a realização do teste de DNA-HPV e identificação da presença de lesões precursoras do câncer de colo de útero na população de estudo. Seus resultados mostraram que houve um alto índice de aceitação do método de coleta entre as mulheres, uma vez que a autocoleta permite um ambiente mais privado e reduz as barreiras logísticas encontradas no contexto do estudo. Houve, também, um aumento na detecção de casos de infecções por HPV de alto risco, permitindo a identificação e acompanhamento dos casos que precisam de tratamento, já que o teste de DNA-HPV apresenta uma maior sensibilidade para o diagnóstico dessas infecções que o exame de Papanicolau. A apresentação da metodologia estudada como mais acessível e aceitável para as mulheres, não exclui que há ainda a necessidade de criação de protocolos de saúde que garantam a continuidade de rastreamento e de tratamento em casos positivos. Ademais, benefícios encontrados por Pereira (2021) conversam com os apresentados por Almonte et al. (2020) e Godoy et al. (2022). Destacando a maior sensibilidade e precisão do teste de DNA-HPV quando comparado ao exame de Papanicolau, a viabilidade e logística que a metodologia apresenta com a possibilidade de realização da autocoleta, a maior aceitação para a realização do exame das participantes do estudo e os maiores intervalos de rastreamento. Isso faz com que a adoção do teste de DNA-HPV como método primário de rastreamento seja fortemente recomendada, principalmente frente às condições de limitações de infraestrutura e dificuldades de acesso frequente aos serviços de saúde das mulheres que fazem parte da população carcerária.

Lichtenfels et al. (2023), em seu estudo abordou a precisão e aceitabilidade de um novo dispositivo brasileiro, SelfCervix®, que permite que a realização da autocoleta de amostras para a realização do teste de DNA-HPV para o rastreamento do câncer do colo do útero, e também realizou a comparação desse método com os métodos tradicionais de coleta realizados por profissionais da saúde. A maior parte das participantes considerou a autocoleta fácil e o dispositivo confortável de utilizar, indicando a possibilidade de uma fácil adesão a este tipo de forma de rastreamento cervical. Além disso, a autocoleta através do dispositivo SelfCervix® apresentou grande eficácia comparado com amostras coletadas por profissionais da saúde e que ao ser comparada, também, ao exame de Papanicolau apresenta dados favoráveis. O dispositivo permite que haja uma ampliação

do rastreamento, principalmente em regiões de difícil acesso ou entre as populações que apresentam baixa cobertura dos exames preventivos de rastreamento.

Para os autores Miranda et al. (2022) e Souza e Sena (2022), a implementação da autocoleta como método de coleta de amostra para o rastreamento do câncer do colo do útero através do teste de DNA-HPV, auxilia para a quebra de barreiras sociais que servem de obstáculos para mulheres que vivem em áreas de difícil acesso, como regiões carente e afastadas, isso é um fator que apresenta um grande potencial de ampliar os programas de rastreamento.

Ademais, os achados de Rodrigues (2019) colocam em destaque a aceitabilidade da autocoleta como forma de rastreio por mulheres da região Tapajós (AM) e concordam com resultados mostrados nos estudos feitos no Brasil. A aceitação da autocoleta está fortemente conectada à percepção de privacidade, conveniência e simplicidade no procedimento, sendo uma abordagem menos invasiva, o que gera o fortalecimento e adesão ao rastreamento regular.

5. CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho confirmam o crescente conjunto de evidências científicas que apoiam a substituição do exame de Papanicolau pelo teste de DNA-HPV, para que ele seja o método de rastreio primário do câncer cervical. Os estudos encontrados demonstraram que o teste de DNA-HPV, pode melhorar a cobertura do rastreio e a eficácia na detecção de lesões pré-cancerosas devido à sua maior sensibilidade e valor preditivo negativo em comparação com a citologia tradicional. Da mesma forma, que eles realçaram que os testes de DNA-HPV não só detectam infecções contínuas de alto risco, mas também podem ser autocoletados, o que gera benefícios especialmente em áreas com acesso limitado aos serviços de saúde, facilitando e abrindo portas para uma cobertura mais ampla, além de possibilitar intervalos de mais longos de rastreio quando o resultado do teste for negativo.

Perante as recomendações da implementação gradual do teste de DNA-HPV, os estudos mostraram que os desafios são inerentes, mas que devem ser enfrentados e que serão superados, pois as questões como a necessidade de infraestruturas laboratoriais adequadas e formação profissional são críticas para a introdução eficaz e sustentável

dos testes de DNA-HPV. E que apesar desses desafios, os benefícios que se mostram além da maior sensibilidade deste método, o teste de DNA-HPV por permitir a autocoleta possibilita o aumento da adesão ao rastreio e a redução das barreiras logísticas, especialmente para grupos vulneráveis, como mulheres em áreas remotas ou pessoas privadas de liberdade.

Frente aos dados apresentados, fica claro a necessidade do desenvolvimento de políticas públicas que permitam a transição gradual para a implementação do teste DNA-HPV, incluindo programas educacionais para profissionais de saúde e pacientes que irão garantir uma gestão adequada e um monitoramento eficaz dos resultados. Em resumo, os resultados sugerem que o teste de DNA-HPV combinado com a autocoleta oferece uma abordagem promissora para modernizar o rastreamento do câncer cervical, com potencial para aumentar a cobertura, a aceitabilidade e a eficácia do rastreamento na população brasileira, equiparando o país aos países desenvolvidos que já apresentam esse tipo de abordagem.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMONTE, M.; MURILLO, R.; SÁNCHEZ, G. I.; et al. Multicentric study of cervical cancer screening with human papillomavirus testing and assessment of triage methods in Latin America: the ESTAMPA screening study protocol. *BMJ Open*, v. 10, p. e035796, 2020. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035796.

BRASIL. Congresso Nacional. Câmara dos Deputados. PL 5688/2023: Dispõe sobre.... 2023. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=2363991&filename=PL%205688/2023. Acesso em: 15 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Câncer do colo do útero: exame para detecção é oferecido no SUS. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/setembro/cancer-do-colo-do-utero-exame-para-deteccao-e-oferecido-no-sus>. Acesso em: 15 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec. Relatório para consulta pública: Testagem molecular para detecção de HPV – nº 65, 2023. Brasília: Conitec, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/relatorio_cp_testagem-molecular-deteccao-hpv_65_2023.pdf. Acesso em: 25 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. HPV. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hpv>. Acesso em: 10 out. 2024.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. Detecção precoce do câncer do colo do útero. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/acoes/deteccao-precoce>. Acesso em: 10 out. 2024.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. Detecção precoce do câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/deteccao-precoce-do-cancer_0.pdf. Acesso em: 10 out. 2024.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. Falando sobre o câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/falando_cancer_colo_uterio.pdf. Acesso em: 10 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SECTICS/MS nº 3, de 7 de março de 2024. Dispõe sobre as novas diretrizes para o rastreamento do câncer de colo do útero. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-sectics/ms-n-3-de-7-de-marco-de-2024-547020584>. Acesso em: 25 set. 2024.

CARVALHO, C. F.; TEIXEIRA, J. C.; BRAGANÇA, J. F.; et al. Rastreamento do câncer do colo do útero com teste de DNA-HPV: atualizações na recomendação. *Femina*, v. 50, n. 4, p. 200-207, 2022.

FLEIDER, L. A.; TINNIRELLO, M. de L. A.; GÓMEZ CHEREY, F.; 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, p. e0279728, 2023. doi: 10.1371/journal.pone.0279728.

GODOY, L. R.; POSSATI-RESENDE, J. C.; GUIMARÃES, Y. M.; et al. Implementation of HPV Tests in Latin America: What We Learned; What Should We Have Learned, and What Can We Do Better? *Cancers (Basel)*, v. 14, n. 11, p. 2612, 2022. doi: 10.3390/cancers14112612.

HORVATH, C. A.; BOULET, G. A.; RENOUX, V. M.; et al. Mecanismos de entrada celular por papilomavírus humanos: uma visão geral. *Virology Journal*, v. 7, p. 11, 2010. doi: 10.1186/1743-422X-7-11.

KIRUBARAJAN, A.; LEUNG, S.; LI, X.; et al. Barriers and facilitators for cervical cancer screening among adolescents and young people: a systematic review. *BMC Women's Health*, v. 21, p. 122, 2021.

LIAO, C.; FRANCOEUR, A. A.; KAPP, D. S.; et al. Trends in Human Papillomavirus–Associated Cancers, Demographic Characteristics, and Vaccinations in the US, 2001-2017. *JAMA Network Open*, v. 5, n. 3, p. e222530, 2022. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.2530.

LICHTENFELS, M.; et al. A New Brazilian Device for Cervical Cancer Screening: Acceptability and Accuracy of Self-sampling. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 45, n. 5, p. 235-241, 2023. doi: 10.1055/s-0043-1770134.

NIKOLOUDI, M.; MYSTAKIDOU, K. Dr. George Papanicolaou: O visionário que revolucionou a saúde da mulher. *Cureus*, v. 16, n. 9, e69302, 2024. doi: 10.7759/cureus.69302.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. OMS estabelece novas metas globais para prevenção e tratamento do câncer de colo do útero. Brasília: ONU Brasil, 2021. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/135164-oms-estabelece-novas-metas-globais-para-preven%C3%A7%C3%A3o-e-tratamento-para-o-c%C3%A2ncer-de-colo-do>. Acesso em: 10 out. 2024.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. HPV e câncer do colo do útero. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero>. Acesso em: 10 out. 2024.

PEREIRA, H. F. B. d. E. S. A. Autocoleta e teste de DNA HPV como método de rastreamento em Mulheres Privadas de Liberdade no Amazonas. 2021.

SANTA CATARINA. Secretaria da Saúde. HPV. Disponível em: <https://dive.sc.gov.br/index.php/hpv>. Acesso em: 10 out. 2024.

SANTOS, A. M. R.; CORRÊA, F. M. de. Rastreamento do câncer do colo do útero, como avançar? *Index.Onconews*, v. 2, n. 6, fev. 2021.

SLÁMA, J.; DVOŘÁK, V.; TRNKOVÁ, M.; et al. Is phased implementation of HPV testing and triage with dual staining the way to transform organized cytology screening? *Eur J Cancer Prev*, v. 33, n. 2, p. 168-176, 2024. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000844.

SOUZA, C. A.; SENA, A. B. Identification of cervical self-collection as a cervical cancer screening tool. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 8, p. e40211831214, 2022. doi: 10.33448/rsd-v11i8.31214.

TEIXEIRA, J. C.; VALE, D. B.; CAMPOS, C. S.; 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 Reg Health Am*, v. 5, p. 100084, 2021. doi: 10.1016/j.lana.2021.100084.

TUON, F. F. B.; et al. Avaliação da sensibilidade e especificidade dos exames citopatológico e colposcópico em relação ao exame histológico na identificação de lesões intra-epiteliais cervicais. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 48, n. 2, p. 160-165, 2023. doi: 10.1590/1806-9282.2023.2345

UNIM, B.; MEGGIOLARO, A.; SEMYONOV, L.; et al. Role of pap-test in cervical cancer prevention: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Public Health*, v. 24, supl. 2, p. ck165–115, 2014.

WEILL CORNELL MEDICAL COLLEGE. George Papanicolaou: Biografia. Disponível em: <https://library.weill.cornell.edu/archives-blog/george-papanicolaou-biography>. Acesso em: 6 out. 2024.