Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Relevância da genotipagem do papilomavírus humano na prevenção do câncer de colo de útero: uma revisão integrativa da literatura

Relevance of human papillomavirus genotyping in the prevention of cervical cancer: an integrative literature review

Relevancia de la genotipificación del virus del papiloma humano en la prevención del cáncer de cuello uterino: una revisión integrativa de la literatura

Aline de Campos Frota[1], Ana Beatriz de Campos Frota Dias[2], Heliamara Ferreira Maia Teles[1].

RESUMO

Objetivo: Avaliar a importância da genotipagem do Papilomavírus Humano (HPV) na prevenção do câncer do colo do útero por meio de uma revisão integrativa da literatura. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada entre setembro e outubro de 2024. A busca contemplou as bases SciELO, PubMed e Google Acadêmico. Foram incluídos artigos originais, publicados entre 2020 e 2024, em português, inglês ou espanhol, que abordassem a genotipagem do HPV em mulheres. Foram selecionados 12 estudos após aplicação dos critérios de elegibilidade. A análise dos dados foi realizada por categorização temática. **Resultados:** A genotipagem do HPV mostrou-se uma ferramenta promissora para estratificação de risco, permitindo condutas clínicas mais direcionadas e eficazes. Evidenciou-se que os testes moleculares aumentam a sensibilidade na detecção de lesões precursoras e contribuem para reduzir morbimortalidade associada ao câncer cervical. A autoamostragem e os testes rápidos são estratégias viáveis, especialmente em contextos de difícil acesso. **Considerações finais:** A genotipagem do HPV aprimora os programas de rastreamento ao possibilitar decisões clínicas personalizadas. Apesar dos avanços, a implementação em larga escala enfrenta desafios estruturais, especialmente em países em desenvolvimento.

Palavras-chave: Papilomavírus Humano, Genotipagem, Câncer do colo do Útero, Rastreamento, Saúde da mulher.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the relevance of Human Papillomavirus (HPV) genotyping in the prevention of cervical cancer through an integrative literature review. **Methods:** This is an integrative literature review conducted between September and October 2024. The search was carried out in SciELO, PubMed, and Google Scholar databases. Inclusion criteria comprised original articles published between 2020 and 2024, in Portuguese, English, or Spanish, addressing HPV genotyping in women. Twelve studies were selected after applying eligibility criteria. Data analysis was based on thematic categorization. **Results:** HPV genotyping proved to be a promising tool for risk stratification, enabling more targeted and effective clinical decisions. Molecular tests showed higher sensitivity in detecting precursor lesions and contributed to reducing morbidity and mortality related to cervical cancer. Self-sampling and rapid testing emerged as feasible strategies, especially in underserved settings. **Final considerations:** HPV genotyping enhances screening programs by enabling personalized clinical decision-making. Despite the advances, large-scale implementation faces structural challenges, particularly in developing countries.

Keywords: Human Papillomavirus, Genotyping, Cervical Cancer, Screening, Women's health.

[1] Universidade Federal do Amazonas. Manaus - AM.
[2] Centro Universitário do Norte. Manaus - AM.

SUBMETIDO EM: 7/2025 | **ACEITO EM: 8/2025** | **PUBLICADO EM: 9/2025**

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la relevancia de la genotipificación del Virus del Papiloma Humano (VPH) en la prevención del cáncer de cuello uterino mediante una revisión integrativa de la literatura. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura realizada entre septiembre y octubre de 2024. La búsqueda se realizó en las bases de datos SciELO, PubMed y Google Académico. Se incluyeron artículos originales, publicados entre 2020 y 2024, en portugués, inglés o español, que abordaran la genotipificación del VPH en mujeres. Se seleccionaron doce estudios tras aplicar los criterios de elegibilidad. El análisis de datos se realizó mediante categorización temática. **Resultados:** La genotipificación del VPH demostró ser una herramienta prometedora para la estratificación del riesgo, permitiendo decisiones clínicas más eficaces y dirigidas. Las pruebas moleculares mostraron mayor sensibilidad en la detección de lesiones precursoras y contribuyeron a reducir la morbilidad y mortalidad asociadas al cáncer cervical. La auto-toma de muestras y las pruebas rápidas se destacaron como estrategias viables, especialmente en contextos con difícil acceso. **Consideraciones finales:** La genotipificación del VPH mejora los programas de cribado al permitir decisiones clínicas personalizadas. A pesar de los avances, su implementación a gran escala enfrenta desafíos estructurales, particularmente en países en desarrollo.

Palabras clave: Virus del Papiloma Humano, Genotipificación, Cáncer de Cuello Uterino, Cribado, Salud de la mujer.

INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero figura como uma das principais causas de morte por câncer entre mulheres no mundo. Estima-se que, nas últimas três décadas, tenha ocorrido um aumento expressivo na incidência em mulheres jovens, variando entre 10% e 40% dos casos (MATTIUZZI C e LIPPI G, 2020). De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2022, mais de 660 mil mulheres foram diagnosticadas com a doença e cerca de 350 mil morreram, a maioria em países de baixa renda. Apesar disso, trata-se de uma enfermidade evitável, desde que exames de triagem e tratamentos adequados estejam amplamente disponíveis (OMS, 2024).

Nos países em desenvolvimento, o câncer do colo do útero registrou aproximadamente 452 mil casos, configurando-se como a segunda neoplasia maligna mais comum entre mulheres. Em contrapartida, nos países desenvolvidos, foram notificados cerca de 77 mil novos casos, posicionando essa neoplasia como a décima mais frequente na população feminina (ZHANG S, et al., 2020).

No Brasil, representa a quarta principal causa de morte por câncer em mulheres, sendo responsável por 6,05% dos óbitos relacionados a neoplasias malignas. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), são estimados 17.010 novos casos anuais para o triênio 2023–2025, o que corresponde a uma taxa bruta de incidência de 15,38 casos por 100 mil mulheres. A região Norte concentra a maior taxa de mortalidade do país, com aproximadamente 9,52 óbitos por 100 mil mulheres. Diante desse panorama, o Ministério da Saúde recomenda a realização periódica de exames de triagem, como o Papanicolau, voltados à detecção precoce de alterações celulares, o que permite o início do tratamento ainda nos estágios iniciais da doença. No estado do Amazonas, foram registrados cerca de 610 casos, número inferior apenas ao do Pará, que contabilizou 830 casos (INCA, 2024).

Entre os principais fatores de risco para o câncer do colo do útero, destaca-se a infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV) (WANG Z, et al., 2017; COHEN PA, et al., 2019). A progressão para o câncer invasivo pode levar até 20 anos, iniciando-se em lesões precursoras resultantes da infecção sexualmente transmissível pelo HPV (YUAN Y, et al., 2021). Outros fatores de risco incluem aspectos reprodutivos, comportamentos sexuais e condições socioeconômicas. Destacam-se o início precoce da vida sexual (antes dos 16 anos), múltiplos parceiros sexuais, tabagismo, alta paridade e vulnerabilidade social (GHEBRE RG, et al., 2017).

Os métodos mais utilizados para o rastreamento incluem o Papanicolau convencional, a citologia em meio líquido, a inspeção visual com ácido acético e iodo de Lugol (VIA/VILI) e o teste de detecção de DNA do HPV.

Desde a década de 1950, o exame de Papanicolau tem sido fundamental na redução da incidência e mortalidade da doença, especialmente em países desenvolvidos. No entanto, apresenta limitações, como a dependência da qualidade da amostra e da experiência do profissional responsável pela coleta e interpretação dos resultados (ZHANG S, et al., 2020).

Alinhada às evidências mais recentes, a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) recomenda a adoção do teste de DNA-HPV como método primário de rastreamento, sobretudo em mulheres a partir dos 30 anos, devido à sua maior sensibilidade na detecção de lesões precursoras. Esse teste permite a ampliação do intervalo entre exames (até cinco anos, se negativo), o que o torna mais eficiente e viável em larga escala. Estratégias como a autocoleta também vêm sendo exploradas para ampliar o alcance do rastreamento em regiões de difícil acesso. A colposcopia, por sua vez, permanece indicada como exame complementar para investigação de alterações detectadas nos testes de triagem (REFFERT R de C, 2024). A OMS também recomenda o teste de DNA do HPV como teste primário de rastreamento, em substituição à inspeção visual com ácido acético ou à citologia, nos protocolos de rastreamento e tratamento (OMS, 2024).

Para mulheres com resultado positivo, recomenda-se a realização de testes complementares, como genotipagem parcial, colposcopia, VIA ou citologia. Atualmente, existem testes disponíveis capazes de identificar genótipos oncogênicos específicos, como HPV 16, 18 e, em alguns casos, 45, diferenciando-os de outros tipos de alto risco. A coleta do material pode ser feita tanto por um profissional de saúde quanto pela própria paciente, por meio da autocoleta. Esses testes são baseados na amplificação de ácido nucleico e destinam-se à detecção de tipos oncogênicos de HPV (OMS, 2024).

Diversos estudos reforçam o papel estratégico da genotipagem do HPV no aprimoramento do manejo clínico de mulheres triadas tanto com o teste de DNA-HPV como método primário quanto pela cotestagem (combinação entre teste de HPV e citologia). Essa abordagem permite uma estratificação mais precisa do risco, orientando melhor as condutas clínicas. Por meio da identificação dos genótipos de alto risco, é possível direcionar mulheres com maior probabilidade de desenvolver lesões cervicais graves para exames como a colposcopia, enquanto aquelas com menor risco podem ser acompanhadas em intervalos mais espaçados (BONDE JH, et al., 2020).

Considerando esse cenário, a FEBRASGO recomenda estender o uso do teste de HPV também para mulheres entre 25 e 29 anos, além do grupo já contemplado entre 30 e 64 anos. A adoção de métodos diferentes por faixa etária como, citologia para as mais jovens e teste de HPV para as mais velhas, exigiria uma estrutura mais complexa e dispendiosa, podendo dificultar a operacionalização do programa de rastreamento e comprometer sua efetividade. Assim, para evitar exames desnecessários e tornar o rastreamento mais eficiente, a FEBRASGO recomenda que a genotipagem do HPV seja empregada de forma preferencial nessa faixa etária, promovendo uma abordagem mais direcionada (CARVALHO CF, et al., 2022).

Com isso, objetivo deste estudo foi avaliar a importância da genotipagem do Papilomavírus Humano na prevenção do câncer do colo de útero a partir de uma Revisão Integrativa da Literatura.

MÉTODOS

Para atingir o objetivo proposto, utilizou-se a revisão integrativa como método de pesquisa que permite a busca, a avaliação crítica e a síntese das evidências disponíveis acerca da temática investigada, trazendo no resultado final o estado atual desse tema, a implementação de intervenções efetivas na assistência à saúde, a redução de custos e a identificação de lacunas a serem preenchidas por estudos futuros (SOARES CB, et al., 2014).

Para a elaboração do estudo foram operacionalizadas as seguintes etapas (SOUZA MT, et al., 2010): 1) elaboração da questão de pesquisa; 2) amostragem ou busca na literatura dos estudos primários; 3) extração de dados; 4) avaliação dos estudos primários; 5) análise e síntese dos resultados; 6) apresentação do trabalho final. A questão de pesquisa estabelecida foi: Qual a relevância da genotipagem do Papilomavírus Humano para prevenção do Câncer do Colo do Útero?

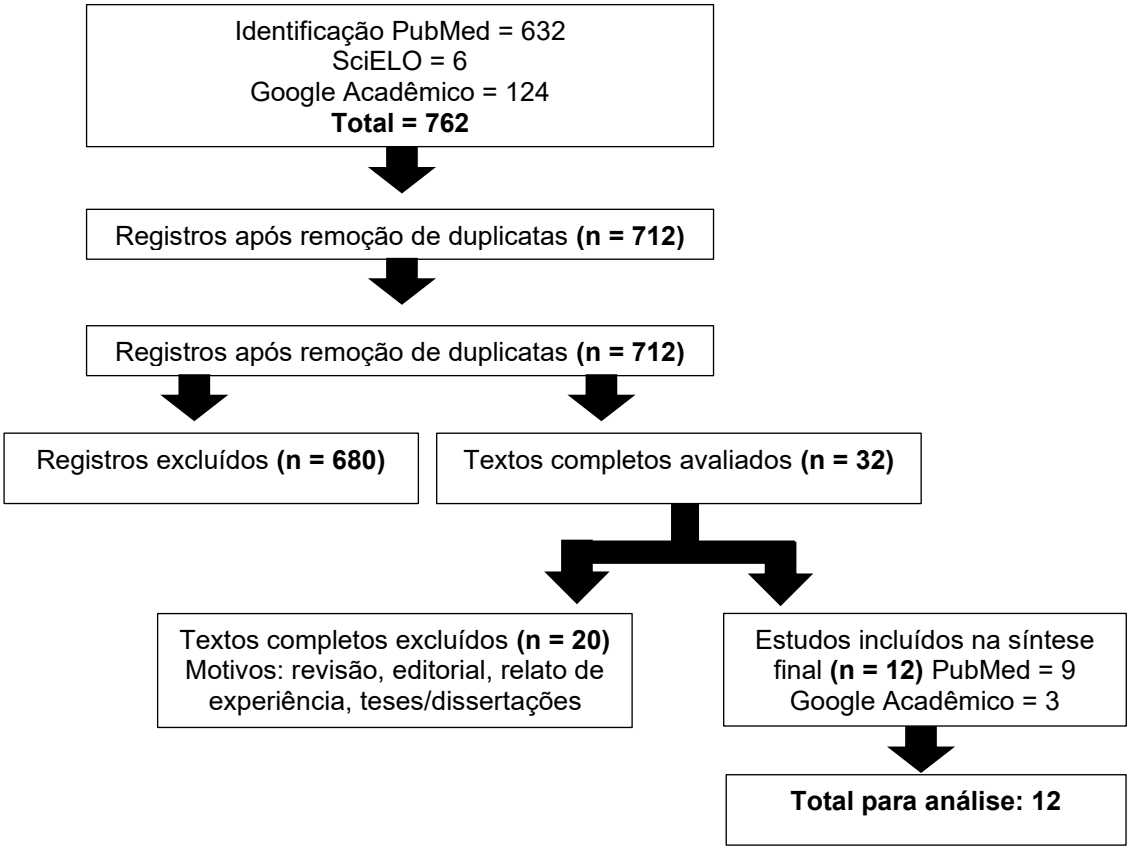
Os critérios de inclusão dos estudos primários foram: a publicação possuir como temática o Papilomavírus Humano em mulheres e sua genotipagem; ser artigo original; estar publicado nos idiomas português, inglês e espanhol no período compreendido entre 2020 e 2024. Os critérios de exclusão foram: trabalhos no formato de tese, dissertação, livro ou capítulo de livro, editorial, matéria de jornal, revisão integrativa, carta ao editor, estudo reflexivo e relato de experiência; e estudos que não respondessem ao objetivo da revisão.

O levantamento bibliográfico ocorreu 1º de setembro a 15 de outubro de 2024, com a busca de artigos indexados nas bases de dados: SciELO (Scientific Electronic Library Online). Também foi utilizada a literatura cinzenta no Google Acadêmico, por permitir ampliar a busca (SOARES CB, et al., 2014). E PubMed utilizou-se a busca controlada, por meio dos cruzamentos com o operador booleano *and*, os *MESH* utilizados foram *Genotyping, Human Papillomavirus, Cervical Cancer*.

Nas demais bases de dados e no Google acadêmico, foram selecionados descritores controlados conforme Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH) para identificação dos seguintes descritores em português e seus respectivos correspondentes em inglês: Mulheres, papilomavírus humano, HPV e genotipagem. As evidências coletadas dos artigos foram compiladas em instrumento próprio e categorizados. Análise de dados foi através da análise categorial temática.

A busca inicial resultou em 762 registros (PubMed = 632; SciELO = 6; Google Acadêmico = 124). Após a remoção de duplicatas, 712 artigos foram triados por título e resumo, sendo 680 excluídos. Em seguida, 32 textos completos foram avaliados, com a exclusão de 20 estudos (revisões, editoriais, relatos de experiência, teses e dissertações). Assim, 12 artigos compuseram a síntese final (PubMed = 9; Google Acadêmico = 3). A análise foi conduzida por meio de instrumento elaborado pelos autores, contemplando identificação do artigo, instituição responsável, tipo de publicação, perfil da amostra, aspectos metodológicos, resultados, conclusões e rigor científico, a partir de leitura detalhada dos textos selecionados (**Figura 1**).

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos.



Fonte: Frota AC, et al., 2025.

RESULTADOS

Quadro 1 – Síntese dos estudos segundo título, ano e resultados do estudo.

COD	Título	Ano	Resultados
A1	Effectiveness of High-risk Human Papillomavirus Testing for Cervical Cancer Screening in China	2020	Testes para HPV são eficazes como triagem primária em centros de saúde. Recomenda-se PCR em áreas urbanas e captura híbrida em áreas rurais.
A2	Clinical Utility of Human Papillomavirus Genotyping in Cervical Cancer Screening: A Systematic Review	2020	A genotipagem do HPV possui utilidade clínica para estratificação de risco durante o rastreamento do câncer cervical e deve incluir mais genótipos além do HPV16/18.
A3	Emerging biomarkers and clinical significance of HPV genotyping in prevention and management of cervical cancer	2020	A genotipagem aliada a biomarcadores modernos pode melhorar o diagnóstico precoce, o prognóstico e a confiabilidade dos tratamentos.
A4	Human papillomavirus genotype contribution to cervical cancer and precancer in Japan	2020	A análise dos padrões de DNA viral e celular possibilita intervenções personalizadas e melhora a eficácia dos programas de prevenção e triagem do câncer cervical.
A5	2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening	2021	As diretrizes precisam ser atualizadas para incluir ensaios que detectem moléculas além do DNA viral e incorporem procedimentos de genotipagem e manuseio aprimorado de amostras.
A6	Humanpapillomavirus load and genotype analysis improves the prediction of invasive cervical cancer	2021	A triagem com testes específicos para HPV16/18/31/33/45/52, aliada à detecção da carga viral apenas para HPV16/18, melhora a sensibilidade e especificidade do rastreamento.
A7	Human papillomavirus self-sampling with mRNA testing benefits routine screening	2022	A autoamostragem associada ao teste de mRNA para HPV é uma abordagem segura e eficaz, especialmente em populações de alto risco ou em não participantes da triagem inicial.
A8	Impact of high-risk Human Papillomavirus genotyping in cervical disease in Northern Portugal	2022	A identificação específica dos genótipos Hr-HPV permite avaliar a eficácia dos programas de vacinação e prever mudanças nos padrões de infecção.
A9	HPV prevalence and genotype distribution in 2,306 patients with cervical squamous cell carcinoma in China	2023	A genotipagem do HPV auxilia na avaliação do risco de neoplasia cervical, na orientação de intervenções e no acompanhamento da eficácia da vacina contra o HPV.
A10	Impact of cervical screening by human papillomavirus genotype: Population-based estimations	2023	O rastreamento por genótipo de HPV facilita o desenvolvimento de programas eficazes e eficientes para o controle do câncer cervical.
A11	Portable, and ultrasensitive HR-HPV tests based on nucleic acid biosensors	2024	A triagem genética para detecção de infecção por HPV ou câncer cervical pode ser especialmente útil em ambientes complexos e regiões carentes no futuro.
A12	PAX1/SOX1 DNA Methylation Versus Cytology and HPV16/18 Genotyping for Triage	2024	A triagem baseada em metilação do DNA PAX1 mostrou-se superior à citologia e à genotipagem de HPV16/18 para encaminhamento de mulheres HPV-positivas à colposcopia.

Fonte: Frota AC, et al., 2025.

Os estudos incluídos nesta revisão foram identificados com os códigos denominados A1 a A12. Todos os artigos estavam no idioma inglês. As publicações foram concentradas no ano de 2020 a 2024, e houve predomínio de estudos realizados na China (4/33%). Em relação à natureza do estudo, houve prevalência de pesquisas clínicas (5/41%). Houve uma grande variação no tamanho amostral de todos os artigos. Em sua maioria os estudos avaliaram a importância da genotipagem para condução clínica de mulheres que convivem com HPV.

DISCUSSÃO

Com os resultados foram obtidos emergiram duas categorias temáticas: Categoria 1: “Avanços em Triagem, Diagnóstico e Rastreamento do Câncer Cervical”. Categoria 2: “ Genotipagem do HPV: Um Pilar no Gerenciamento Clínico e na Prevenção do Câncer Cervical”.

Categoria 1: Avanços em Triagem, Diagnóstico e Rastreamento do Câncer Cervical.

A triagem e o rastreamento do câncer cervical avançaram com a introdução de tecnologias inovadoras, como autoamostragem, testes baseados em mRNA e biomarcadores moleculares, incluindo a metilação do DNA. Esses métodos melhoram a detecção precoce de lesões cervicais, com maior especificidade e menos falsos positivos.

Testes moleculares têm se mostrado fundamentais para a triagem e o controle da doença, contribuindo para diagnósticos mais precisos e intervenções mais eficazes (MA C, et al., 2024). No futuro, testes mais rápidos, sensíveis e portáteis não apenas darão suporte à triagem do HPV, mas também ajudarão no diagnóstico precoce do câncer cervical. Os métodos tradicionais têm as vantagens de estabilidade e alta reprodutibilidade, mas estão sendo gradualmente eliminados devido aos métodos de detecção complicados (MA C, et al., 2024).

Os avanços nos métodos moleculares para caracterizar o papilomavírus humano (HPV) permitem uma identificação precisa de seus genótipos, ampliando a compreensão de seus riscos clínicos. A associação definitiva do HPV como agente indispensável no desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC) e câncer cervical evidenciou a importância de distinguir o potencial oncogênico de cada genótipo. Conforme a nomenclatura internacional, os genótipos do HPV são classificados de acordo com o risco oncogênico, que varia entre alto e baixo risco (SONG F, et al., 2022).

A pesquisa sobre detecção de HR-HPV se concentra principalmente no desenvolvimento de técnicas moleculares de alto rendimento, que auxiliará nos diagnósticos complementares para países em desenvolvimento, áreas empobrecidas e outros ambientes cada vez mais complexos (MA C, et al., 2024).

Neste sentido, acredita-se que nos próximos anos, provavelmente os serviços de saúde públicos e privados poderão conduzir de forma mais sensível a triagem de pacientes que foram diagnosticados pela infecção do HPV. Com isso, será possível ter abordagens clínicas mais precoces vislumbrando o melhor desfecho possível acerca do tratamento.

Vale ressaltar que as diretrizes atuais para a identificação do HPV em mulheres restringem-se aos testes de DNA de HPV de alto risco (hrHPV) realizados em amostras cervicais, ressaltando a necessidade de atualização e ampliação desses critérios. Pesquisas em andamento poderão introduzir avanços, como a genotipagem do HPV, a inclusão de testes comparativos padrão alternativos ao HC2 e GP5+/6+ PCR-EIA, além da utilização de amostras autocoletadas, como autoamostras vaginais e urina (ARBYN M, et al., 2018).

Alguns estudos fazem ressalvas em relação à autocoleta. Em programas de triagem que utilizam ensaios de HPV com amplificação de sinal ou detecção de RNA, as amostras coletadas por profissionais de saúde são preferidas por oferecerem maior sensibilidade e especificidade. Contudo, a autoamostragem pode ser uma alternativa eficaz para alcançar mulheres que não participam regularmente da triagem ou em regiões sem acesso a laboratórios de citopatologia de alta qualidade. Para que essa estratégia seja implementada com sucesso, é fundamental garantir o transporte adequado das amostras e assegurar que mulheres com resultados positivos recebam o encaminhamento necessário para o manejo clínico apropriado (ARBYN M, et al., 2014).

A pandemia da COVID-19 trouxe oportunidades para aprimorar a triagem de HPV, incluindo o uso de autoamostras e o desenvolvimento de ferramentas inovadoras, como testes rápidos e portáteis baseados em microfluídica, amplificação isotérmica e CRISPR (Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas (ARBYN M, et al., 2020; CIAVATTINI A, et al., 2020). Essas tecnologias têm potencial para ampliar o acesso em regiões com poucos recursos, mas a validação global desses métodos

ainda é um grande desafio. Para alcançar a meta da OMS de eliminar o câncer cervical, será necessário um fornecimento estimado de 1,4 a 1,5 bilhão de testes de HPV nos próximos cinco anos (RAMACHANDRAN A, et al., 2020; GAO J, et al., 2021).

Neste sentido, os avanços nas tecnologias de triagem e rastreamento do câncer cervical, aliados às oportunidades geradas pela pandemia da COVID-19, apontam para um futuro promissor na detecção precoce e controle da doença. A integração de métodos modernos, como autoamostragem e testes moleculares portáteis, tem o potencial de ampliar o alcance da triagem, especialmente em regiões com recursos limitados. No entanto, a implementação bem-sucedida dessas estratégias exige esforços contínuos para validar as novas abordagens, garantir o acesso equitativo e promover o manejo clínico adequado. Com investimentos e inovação, será possível não apenas melhorar os desfechos para as pacientes, mas também alcançar a meta global da OMS de eliminar o câncer cervical como um problema de saúde pública.

Categoria 2: Genotipagem do HPV: Um Pilar no Gerenciamento Clínico e na Prevenção do Câncer Cervical

A genotipagem do HPV desponta como uma ferramenta indispensável na prevenção e controle do câncer cervical, ao viabilizar a identificação precisa de tipos virais de alto risco. Essa tecnologia permite um rastreamento mais direcionado e estratégias de manejo clínico personalizadas, resultando na detecção precoce de lesões e na redução da morbimortalidade associada à doença.

Com isso, os avanços nos métodos moleculares para caracterizar o HPV têm permitido identificar com precisão os diferentes genótipos do vírus, ampliando a compreensão sobre seus riscos clínicos (VILLIERS E-M, et al., 2004). A distinção do potencial oncogênico de cada genótipo tornou-se essencial após a confirmação do HPV como o agente causador indispensável para o desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC) e câncer cervical, destacando a importância da genotipagem no controle e na prevenção dessa doença (OMS, 2007a).

Ensaios clínicos randomizados na Europa mostraram que o uso do teste de DNA do HPV como ferramenta primária de triagem oferece uma proteção adicional de 60-70% e contribui para a economia de recursos de saúde (RONCO G, et al., 2014). Além disso, o teste de DNA do HPV apresenta vantagens significativas sobre os programas baseados em citologia, incluindo a maior proteção contra lesões glandulares (SHAH UJ, et al., 2020).

A *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) (CHOI YJ e PARK JS, 2016) recomenda o teste de Papanicolau combinado com a genotipagem de HPV como triagem inicial para mulheres entre 30 e 65 anos, realizado a cada cinco anos, devido à sua maior sensibilidade na identificação de lesões NIC 2 (DILLNER J, et al., 2008). Em casos com genotipagem positiva, mas citologia normal, recomenda-se uma nova testagem após um ano ou a genotipagem para cepas de alto risco, como HPV-16 e HPV-18 (CHOI YJ e PARK JS, 2016; DILLNER J, et al., 2008; WRIGHT JR et al., 2011). Além disso, a genotipagem é essencial para monitorar pacientes tratadas por neoplasia intraepitelial cervical, ajudando a prever recorrências e possibilitando intervenções precoces (DILLNER J, et al., 2008).

O potencial da genotipagem do HPV como técnica preliminar de triagem, desempenha um papel importante na prevenção do câncer cervical. Estudos que compararam testes realizados com amostras de pesquisa e amostras clínicas revelaram prevalência e distribuição semelhantes dos genótipos de HPV (GRAVITT PE, et al., 2011). Assim, a genotipagem do HPV é crucial para detectar pessoas que convivem com os tipos de alto risco, especialmente HPV-16 e HPV-18, que poderiam se beneficiar do desenvolvimento de vacinas terapêuticas (SHAH UJ, et al., 2020).

Os testes de HPV atualmente utilizados na triagem do câncer cervical abrangem até 14 tipos carcinogênicos, garantindo alta sensibilidade para a detecção de NIC2+. No entanto, essa ampla cobertura resulta em uma perda significativa de especificidade (MH M, 2007). Por isso, é necessário realizar triagens adicionais para estratificar mulheres com resultados positivos, de acordo com o risco de progressão para NIC2+ ou NIC3+ (WENTZENSEN N, et al., 2016).

O risco de progressão e a contribuição para a doença variam consideravelmente entre os diferentes genótipos do HPV. A genotipagem pode ser utilizada como triagem para caracterizar de forma mais precisa o risco de uma mulher com resultado positivo para o vírus (MH M, 2007).

A genotipagem tem papel crucial no fornecimento de evidências para o desenvolvimento de novas tecnologias para a detecção dos tipos de HPV, mostrando-se valiosa para melhorar a estratificação de risco em autoamostras positivas para HPV (CHOI YJ e PARK JS, 2016; OMS, 2007a). Pois permite identificar mulheres com alto risco de desenvolver lesões pré-cancerosas ou câncer cervical, orientando decisões clínicas mais precisas e estratégias de acompanhamento personalizadas. Essa abordagem aprimora a eficácia da triagem e possibilita intervenções oportunas, contribuindo para uma melhor gestão clínica e prevenção da progressão da doença (CASTLE PE, 2008).

Dessa forma, quando integrada a programas de triagem ampliada e vacinação, a genotipagem fortalece significativamente as políticas de saúde pública, especialmente em contextos onde o acesso a serviços de diagnóstico é limitado. Dessa forma, promove uma abordagem mais eficaz, equitativa e sustentável no enfrentamento do câncer cervical, consolidando-se como um componente essencial para a saúde global**.**

A genotipagem do HPV surge como uma ferramenta indispensável na prevenção e controle do câncer cervical, integrando avanços tecnológicos com práticas clínicas mais direcionadas. Sua capacidade de identificar genótipos de alto risco, como HPV-16 e HPV-18, amplia as possibilidades de triagem precoce, monitoramento de pacientes tratadas e desenvolvimento de vacinas terapêuticas. Ao combinar alta sensibilidade com estratégias personalizadas, a genotipagem contribui para reduzir a morbimortalidade associada ao câncer cervical e fortalecer as políticas de saúde pública, especialmente em regiões com recursos limitados. Esses avanços ressaltam a importância de sua implementação em larga escala, alinhada às diretrizes internacionais, para promover intervenções mais eficazes e sustentáveis. Com esse estudo, foi possível evidenciar pontos importantes no que se refere aos avanços da genotipagem do HPV como ferramenta crucial na identificação do risco da mulher em desenvolver lesões graves uterinas e consequentemente gerir de forma adequada o acompanhamento desta mulher conforme o genótipo do vírus que a infectou.

A partir da genotipagem ações como triagem, rastreamento do câncer do colo de útero e condução clínica/tratamento é certamente as melhores atitudes a serem tomadas na busca do melhor desfecho após o diagnóstico positivo para HPV. É válida destacar que conhecer o genótipo em larga escala auxiliará na sensibilidade dos testes diagnóstico, pois acredita-se que a malignidade pode ocorrer em outras variações genéticas. Até o momento, está bem documentado que genótipos oncogênicos individuais do HPV têm potencial carcinogênico diferencial, com os HPV 16, 18, 31 e 33 tendo os maiores riscos absolutos de NIC 2 ou superior ou NIC 3 ou superior (NAKAMURA Y, et al., 2015).

Nessa linha, países como Dinamarca e Noruega estão buscando ativamente ampliar o número de genótipos do HPV, que são relatados individualmente com recomendações específicas de gerenciamento em algoritmos de rastreamento que visam aumentar a especificidade dos algoritmos de rastreamento molecular (OMS, 2007b; SCHIFFMAN M, et al., 2007).

Assim, compreende-se que a genotipagem, aliada a outros recursos que auxiliam na triagem de mulheres diagnosticadas com o vírus do HPV, aumenta significativamente as chances de uma abordagem clínica e terapêutica mais alinhada ao perfil específico do vírus causador da infecção. Essa estratégia contribui para a redução do risco de malignidade, ao viabilizar um tratamento precoce e um monitoramento adequado, ajustados às características fenotípicas do vírus.

Tais iniciativas são fundamentais em âmbito global, mas tornam-se ainda mais cruciais em países em desenvolvimento, onde os sistemas de saúde frequentemente apresentam limitações significativas. Por fim, é valido ressaltar que a genotipagem do HPV não substitui os métodos tradicionais de triagem, mas os aprimora, oferecendo maior precisão e personalização no manejo clínico. Sua aplicação é especialmente relevante em estratégias modernas de rastreamento, fortalecendo a prevenção e contribuindo para a redução da incidência e mortalidade associadas ao câncer do colo do útero.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A genotipagem do HPV se consolida como uma ferramenta essencial na prevenção do câncer do colo do útero, ao permitir a identificação de genótipos virais de alto risco, como HPV-16 e HPV-18, orientando condutas clínicas mais precisas e rastreamentos personalizados. Além de aumentar a sensibilidade dos testes diagnósticos, possibilita intervenções precoces e estratégias de acompanhamento mais eficazes. No entanto, sua ampla implementação ainda enfrenta desafios estruturais, especialmente em regiões com acesso limitado a tecnologias e serviços de saúde.

AGRADECIMENTOS

As autoras agradecem ao Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) e ao Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) pelo apoio institucional à realização desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. ARBYN M, et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. The Lancet Oncology, 2014; 15(2): 172–183.
2. ARBYN M, et al. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. BMJ, 2018; k4823.
3. ARBYN M, et al. Tackling cervical cancer in Europe amidst the COVID-19 pandemic. The Lancet Public Health, 2020; 5(8): e425.
4. BONDE JH, et al. Clinical utility of human papillomavirus genotyping in cervical cancer screening: a systematic review. Journal of lower genital tract disease, 2020; 24(1): 1–13.
5. CARVALHO CF, et al. Cervical cancer screening with HPV testing: updates on the recommendation. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2022; 44(3): 264–271.
6. CASTLE PE. The potential utility of HPV genotyping in screening and clinical management. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2008; 6(1): 83–95.
7. CHOI YJ e PARK JS. Clinical significance of human papillomavirus genotyping. Journal of Gynecologic Oncology, 2016; 27(2).
8. CIAVATTINI A, et al. European Federation for Colposcopy (EFC) and European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) joint considerations about human papillomavirus (HPV) vaccination, screening programs, colposcopy, and surgery during and after the COVID-19 pandemic. International Journal of Gynecologic Cancer, 2020; 30(8): 1097–1100.
9. COHEN PA, et al. Cervical cancer. The Lancet, 2019; 393(10167): 169–182.
10. DE VILLIERS E-M, et al. Classification of papillomaviruses. Virology, 2004; 324(1): 17–27.
11. DILLNER J, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. BMJ, 2008; 337(1): a1754–a1754.
12. GAO J, et al. A One-Pot CRISPR/Cas9-Typing PCR for DNA Detection and Genotyping. The Journal of Molecular Diagnostics, 2021; 23(1): 46–60.
13. GHEBRE RG, et al. Cervical cancer control in HIV-infected women: past, present and future. Gynecologic oncology reports, 2017; 21: 101–108.
14. GRAVITT PE, et al. Looking ahead: A case for human papillomavirus testing of self-sampled vaginal specimens as a cervical cancer screening strategy. International Journal of Cancer, 2011; 129(3): 517–527.
15. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Plano Nacional de Eliminação do Câncer do Colo do Útero. Ministério da Saúde , 29 nov. 2024.
16. MA C, et al. Portable, and ultrasensitive HR-HPV tests based on nucleic acid biosensors. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2024; 14.
17. MATTIUZZI C e LIPPI G. Cancer statistics: a comparison between world health organization (WHO) and global burden of disease (GBD). European journal of public health, 2020; 30(5): 1026–1027.

18. MH M. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. N Engl J Med, 2007; 357: 1579–1588.
19. NAKAMURA Y, et al. HPV genotyping for triage of women with abnormal cervical cancer screening results: a multicenter prospective study. International Journal of Clinical Oncology, 2015; 20(5): 974–981.
20. ORGANIZATION WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of dual-stain cytology to triage women after a positive test for human papillomavirus (HPV). [s.l.] World Health Organization, 2024.
21. RAMACHANDRAN A, et al. Electric field-driven microfluidics for rapid CRISPR-based diagnostics and its application to detection of SARS-CoV-2. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2020; 117(47): 29518–29525.
22. REFFERT R DE C. A. Avaliação do impacto da implementação do método de revisão aleatória de 10% das amostras negativas na garantia da qualidade dos exames citopatológicos realizados no laboratório municipal em Manaus-AM. 2024.
23. RONCO G, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. The Lancet, 2014; 383(9916): 524–532.
24. SCHIFFMAN M, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. The Lancet, 2007; 370(9590): 890–907.
25. SHAH UJ, et al. Emerging biomarkers and clinical significance of HPV genotyping in prevention and management of cervical cancer. Microbial Pathogenesis, 2020; 143: 104131.
26. SNIJDERS PJF, et al. High-risk HPV testing on self-sampled versus clinician-collected specimens: a review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. International journal of cancer, 2013; 132(10): 2223–2236.
27. SOARES CB, et al. Integrative review: concepts and methods used in nursing. Revista da Escola de Enfermagem da USP, 2014; 48: 335–345.
28. SONG F, et al. Roles of extended human papillomavirus genotyping and multiple infections in early detection of cervical precancer and cancer and HPV vaccination. BMC cancer, 2022; 22(1): 42.
29. SOUZA MT, et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo), 2010; 8: 102–106.
30. WANG Z, et al. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in Chinese women: large study in Jiexiu, Shanxi Province, China. Journal of Cancer, 2017; 8(6): 924.
31. WENTZENSEN N, et al. Triage of HPV positive women in cervical cancer screening. Journal of Clinical Virology, 2016; 76: S49–S55.
32. WRIGHT JR TC, et al. Evaluation of HPV-16 and HPV-18 genotyping for the triage of women with high-risk HPV+ cytology-negative results. American journal of clinical pathology, 2011; 136(4): 578–586.
33. YUAN Y, et al. HPV post-infection microenvironment and cervical cancer. Cancer Letters, 2021; 497: 243–254.
34. ZHANG S, et al. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. Chinese Journal of Cancer Research, 2020; 32(6): 720–728.