

# Análise do Manejo de Pacientes com Resultado Alterado no Autoteste de HPV: Revisão Sistemática da Literatura

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n2.5456>

*Analysis of the Management of Patients with Altered Results in the HPV Self-test: Systematic Review of the Literature*

Análisis del Manejo de Pacientes con Resultado Alterado en la Autopueba de VPH: Revisión Sistemática de la Literatura

João Paulo Augusto Cora<sup>1</sup>; Fabyola Jorge Cruz<sup>2</sup>

## RESUMO

**Introdução:** O autoteste para o papilomavírus humano (HPV) tem se consolidado como estratégia de rastreamento do câncer do colo uterino. Entretanto, a ausência de consenso quanto ao manejo clínico após um resultado positivo pode resultar tanto em subtratamento, com atraso no diagnóstico de lesões precursoras ou câncer invasivo, quanto em sobrediagnóstico e intervenções desnecessárias, impactando negativamente a qualidade da assistência e a adesão ao rastreamento. **Objetivo:** Comparar diferentes recomendações de manejo clínico descritas na literatura para mulheres com resultado positivo no autoteste de HPV, no contexto do rastreamento do câncer do colo uterino. **Método:** Revisão sistemática de bibliografia pesquisada nas bases MEDLINE, Embase e LILACS (2019–2024) para identificar estudos que descrevessem estratégias de manejo clínico após resultado positivo no autoteste de DNA-HPV. A seleção foi realizada por dois revisores independentes e a síntese dos achados foi narrativa. **Resultados:** Sete estudos foram incluídos, totalizando 56.580 participantes. As publicações foram analisadas quanto às estratégias de manejo adotadas após resultados positivos no autoteste de HPV, contemplando métodos complementares de rastreio, indicação de investigação diagnóstica adicional e intervalos de seguimento. Observou-se predominância da indicação direta de colposcopia para resultados positivos para HPV 16 e 18, enquanto, para outros genótipos de alto risco, o teste de citologia oncológica foi frequentemente utilizado como estratégia de triagem complementar para definição da conduta subsequente. **Conclusão:** Estratégias de manejo baseadas no resultado do autoteste de HPV podem contribuir para otimizar o rastreamento e orientar o fluxo em diferentes contextos assistenciais.

**Palavras-chave:** Autoteste; Papilomavírus Humano; Programas de Rastreamento; Displasia do Colo do Útero; Neoplasias do Colo do Útero.

## ABSTRACT

**Introduction:** Human papillomavirus (HPV) self-testing has been increasingly adopted as a strategy for cervical cancer screening. However, the lack of consensus regarding clinical management after a positive result may lead to both undertreatment, with delayed diagnosis of precursor lesions or invasive cancer, and overdiagnosis with unnecessary interventions, negatively affecting quality of care and screening adherence. **Objective:** To compare different clinical management recommendations described in the literature for women with positive HPV self-test results in the context of cervical cancer screening. **Method:** A systematic review of the literature was conducted using the MEDLINE, Embase, and LILACS databases (2019–2024) to identify studies describing clinical management strategies following a positive DNA-HPV self-test. Two reviewers performed study selection independently, and the findings were synthesized narratively. **Results:** Seven studies were included, comprising a total of 56,580 participants. The publications were analyzed regarding management strategies adopted after positive HPV self-test results, including complementary screening methods, indications for additional diagnostic investigation, and follow-up intervals. A predominance of direct referral to colposcopy was observed for HPV 16 and 18 positive results, whereas for other high-risk genotypes, cervical cytology was frequently used as a complementary triage strategy to guide subsequent management. **Conclusion:** Management strategies based on HPV self-test results may contribute to optimizing cervical cancer screening and guiding care pathways across different healthcare settings.

**Key words:** Self-Testing; Human Papillomavirus Viruses; Mass Screening; Uterine Cervical Dysplasia; Uterine Cervical Neoplasms.

## RESUMEN

**Introducción:** La autopueba para el virus del papiloma humano (VPH) se ha consolidado como una estrategia de detección del cáncer de cuello uterino. No obstante, la falta de consenso sobre el manejo clínico tras un resultado positivo puede dar lugar tanto a un subtratamiento, con retraso en el diagnóstico de lesiones precursoras o cáncer invasivo, como a un sobrediagnóstico y a intervenciones innecesarias, lo que impacta negativamente en la calidad de la atención y en el compromiso con la detección. **Objetivo:** Comparar las diferentes recomendaciones de manejo clínico descritas en la literatura para mujeres con resultado positivo en la autopueba de VPH, en el contexto de la detección del cáncer de cuello uterino. **Método:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos MEDLINE, Embase y LILACS (2019–2024) para identificar estudios que describiesen estrategias de manejo clínico tras un resultado positivo en la autopueba de ADN-VPH. La selección fue realizada por dos revisores independientes y la síntesis de los hallazgos fue narrativa. **Resultados:** Se incluyeron siete estudios, con un total de 56 580 participantes. Las publicaciones fueron analizadas en relación con las estrategias de manejo adoptadas tras resultados positivos en la autopueba de VPH, incluyendo métodos complementarios de detección, indicación de estudios diagnósticos adicionales e intervalos de seguimiento. Se observó un predominio de la indicación directa de colposcopia para resultados positivos de VPH 16 y 18, mientras que, para otros genotipos de alto riesgo, la prueba de citología cervical fue utilizada con mayor frecuencia como estrategia de selección complementaria para definir la intervención posterior. **Conclusión:** Las estrategias de manejo basadas en el resultado de la autopueba de VPH pueden contribuir para optimizar la detección y para orientar el flujo en distintos contextos de atención sanitaria.

**Palabras clave:** Autoevaluación; Virus del Papiloma Humano; Tamizaje Masivo; Displasia del Cuello del Útero; Neoplasias del Cuello Uterino.

<sup>1,2</sup>Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Escola de Medicina. Ouro Preto (MG), Brasil.

<sup>1</sup>E-mail: joao.cora@aluno.ufop.edu.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-4210-2403>

<sup>2</sup>E-mail: fabyola.cruz@ufop.edu.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0000-6357-785X>

**Endereço para correspondência:** João Paulo Augusto Cora. UFOP. Rua Dois – Campus Morro do Cruzeiro. Ouro Preto (MG), Brasil. CEP 35400-000. E-mail: joao.cora@aluno.ufop.edu.br



## INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero permanece como um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo, consistindo em uma das principais causas de morbimortalidade feminina<sup>1</sup>. Os tipos histológicos mais prevalentes são o carcinoma de células escamosas e o adenocarcinoma<sup>1</sup>. No Brasil, em 2026, essa neoplasia apresentou a terceira maior taxa de incidência entre as mulheres, excluindo-se os tumores de pele não melanoma, com um risco estimado de 17,59 casos a cada 100 mil mulheres no país<sup>2</sup>. Em nível global, estimaram-se mais de 660 mil novos casos e aproximadamente 348 mil óbitos por câncer cervical em 2022<sup>3</sup>.

A infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV) é reconhecida como fator etiológico relevante para o desenvolvimento do câncer do colo uterino, estando presente em até 99% dos casos, com maior relevância dos subtipos oncogênicos 16 e 18<sup>4</sup>. Clinicamente, a doença pode variar desde fases assintomáticas até quadros de sangramento uterino anormal, incluindo sangramento pós-coital, especialmente em estágios mais avançados<sup>5</sup>.

O rastreamento é uma estratégia fundamental para a redução da incidência e mortalidade por câncer cervical, sendo tradicionalmente realizado por meio da citologia oncótica (teste de Papanicolaou) ou, mais recentemente, pelo teste de DNA-HPV, que apresenta maior sensibilidade para detecção de lesões precursoras<sup>6</sup>. Diretrizes nacionais e internacionais têm incorporado progressivamente o teste de HPV como método primário de rastreamento<sup>6</sup>.

Nesse contexto, a autocoleta de material cervicovaginal para teste de DNA-HPV tem emergido como alternativa promissora, sobretudo para mulheres que apresentam barreiras de acesso aos serviços de saúde, como recusa ao exame ginecológico, limitações geográficas ou vulnerabilidade social<sup>7</sup>. Estudos recentes demonstram sensibilidade comparável entre a autocoleta e a coleta realizada por profissional de saúde para a detecção de HPV de alto risco<sup>8</sup>.

Contudo, apesar da ampliação do uso da autocoleta, observa-se heterogeneidade significativa nas recomendações de manejo clínico após um resultado positivo para HPV, especialmente no que se refere ao seguimento, necessidade de citologia reflexa, colposcopia ou repetição do teste. A ausência de consenso pode resultar tanto em subtratamento, com atraso no diagnóstico de lesões precursoras ou câncer invasivo, quanto em sobrediagnóstico e intervenções desnecessárias, impactando negativamente a qualidade da assistência e na adesão ao rastreamento.

Este artigo tem como objetivo comparar diferentes recomendações de manejo clínico descritas na literatura

para mulheres com resultado positivo no autoteste de HPV, no contexto do rastreamento do câncer do colo uterino.

## MÉTODO

Revisão sistemática conduzida de acordo com as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020)<sup>9</sup> cujo protocolo foi previamente registrado na base *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO)<sup>10</sup> sob o número CRD420251036733.

A questão norteadora da revisão foi investigar quais as diferentes estratégias de manejo clínico recomendadas na literatura para mulheres com resultado positivo no autoteste HPV, no contexto do rastreamento do câncer do colo do útero.

Para a formulação da questão, utilizou-se uma adaptação da estratégia PICO, considerando a população de interesse (mulheres com resultado positivo no autoteste de HPV) e a comparação entre diferentes estratégias de manejo clínico propostas na literatura, com foco nas recomendações de seguimento após o teste positivo.

A busca bibliográfica foi realizada em 21 de abril de 2025 nas bases de dados MEDLINE (via PubMed), Embase e LILACS, incluindo publicações no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2024. Foram utilizados descritores controlados do *Medical Subject Headings* (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), bem como palavras-chave relacionadas ao tema, incluindo “self-sampling”, “Human Papillomavirus” e “uterine cervical neoplasms”, combinados por meio do operador *booleano* AND. As estratégias completas de busca utilizadas em cada base encontram-se descritas no Quadro 1. A busca foi limitada a artigos publicados em português e inglês.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais que contivessem protocolos de manejo clínico para mulheres com resultado positivo no autoteste de DNA-HPV a partir de amostras cervicovaginais, com descrição do seguimento recomendado. Foram excluídos estudos sem protocolo de manejo definido, aqueles que utilizaram exclusivamente amostras vaginais ou urinárias, estudos conduzidos exclusivamente em populações vivendo com vírus da imunodeficiência humana (HIV)/Aids e estudos que utilizaram testes de mRNA-HPV.

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores, por meio da triagem de títulos e resumos utilizando o *software* Rayyan<sup>11</sup>. As discordâncias foram resolvidas por consenso. Após a leitura dos textos completos, os critérios de elegibilidade foram confirmados e os motivos de exclusão registrados. Adicionalmente, as listas de referências dos estudos

incluídos foram analisadas manualmente com o objetivo de identificar publicações adicionais relevantes.

A extração dos dados foi realizada por meio de formulário padronizado, contemplando as seguintes variáveis: autor, ano de publicação, país, desenho do estudo, número de participantes, tipo de autoteste de HPV utilizado (por exemplo, Cobas® 4800, careHPV®, seqHPV™), protocolo de seguimento clínico, principais desfechos avaliados e conclusões dos autores. As informações destacadas encontram-se no Quadro 2, referente ao resumo dos artigos usados para revisão sistemática e os critérios escolhidos para serem comparados.

Não houve uso de instrumentos validados para avaliar o risco de viés dos estudos incluídos, sendo os resultados de cada um apresentados de forma descritiva.

Adicionalmente, foi descrita a prevalência estimada de lesões intraepiteliais cervicais de alto grau (NIC2+) por mil mulheres. Para esse cálculo, a proporção de casos de NIC2+ em relação ao total de mulheres rastreadas (n) foi multiplicada por mil. Os intervalos de confiança (IC) de 95% foram estimados utilizando o método de Wilson (Wilson *score interval*), recomendado por apresentar cobertura adequada mesmo para proporções extremas. Os cálculos foram realizados no *software* R<sup>12</sup> (versão 4.4.1), utilizando o pacote *binom* (método = “wilson”). As prevalências estimadas e seus respectivos IC de 95% foram apresentadas com duas casas decimais (Tabela 1).

Em razão da heterogeneidade entre os desenhos dos estudos, tipos de autoteste e protocolos de manejo clínico, a síntese dos resultados foi realizada de forma narrativa, com agrupamento dos estudos segundo o tipo de autoteste e o algoritmo clínico subsequente.

## RESULTADOS

Foram identificados 715 registros por meio da busca eletrônica nas bases MEDLINE, Embase e LILACS

(Figura 1). A remoção de 13 registros duplicados foi realizada utilizando o *software* Rayyan<sup>11</sup>, resultando em 702 títulos e resumos submetidos à triagem inicial. Desses, 647 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade relacionados ao período de publicação (2019–2024), tipo de estudo ou idioma.

Dos 55 artigos avaliados na etapa de leitura de resumos, 34 foram excluídos por não apresentarem protocolos de manejo clínico após resultado positivo no autoteste de DNA-HPV. Assim, 21 estudos foram selecionados para leitura na íntegra. Após a avaliação dos textos completos, 14 publicações foram excluídas. Nove estudos utilizaram testes de HPV distintos do autoteste de DNA-HPV ou métodos de coleta inadequados, incluindo testes de mRNA-HPV ou amostras urinárias. Três estudos foram excluídos por incluírem exclusivamente mulheres vivendo com HIV/Aids. Dois estudos apresentaram desfechos incompatíveis com o objetivo da revisão, caracterizados por abordagens qualitativas ou ausência de protocolo definido de manejo clínico. O processo de seleção dos estudos está detalhado no fluxograma apresentado na Figura 1, elaborado de acordo com as diretrizes do PRISMA 2020<sup>9</sup>. Ao final, sete estudos foram incluídos na presente revisão sistemática.

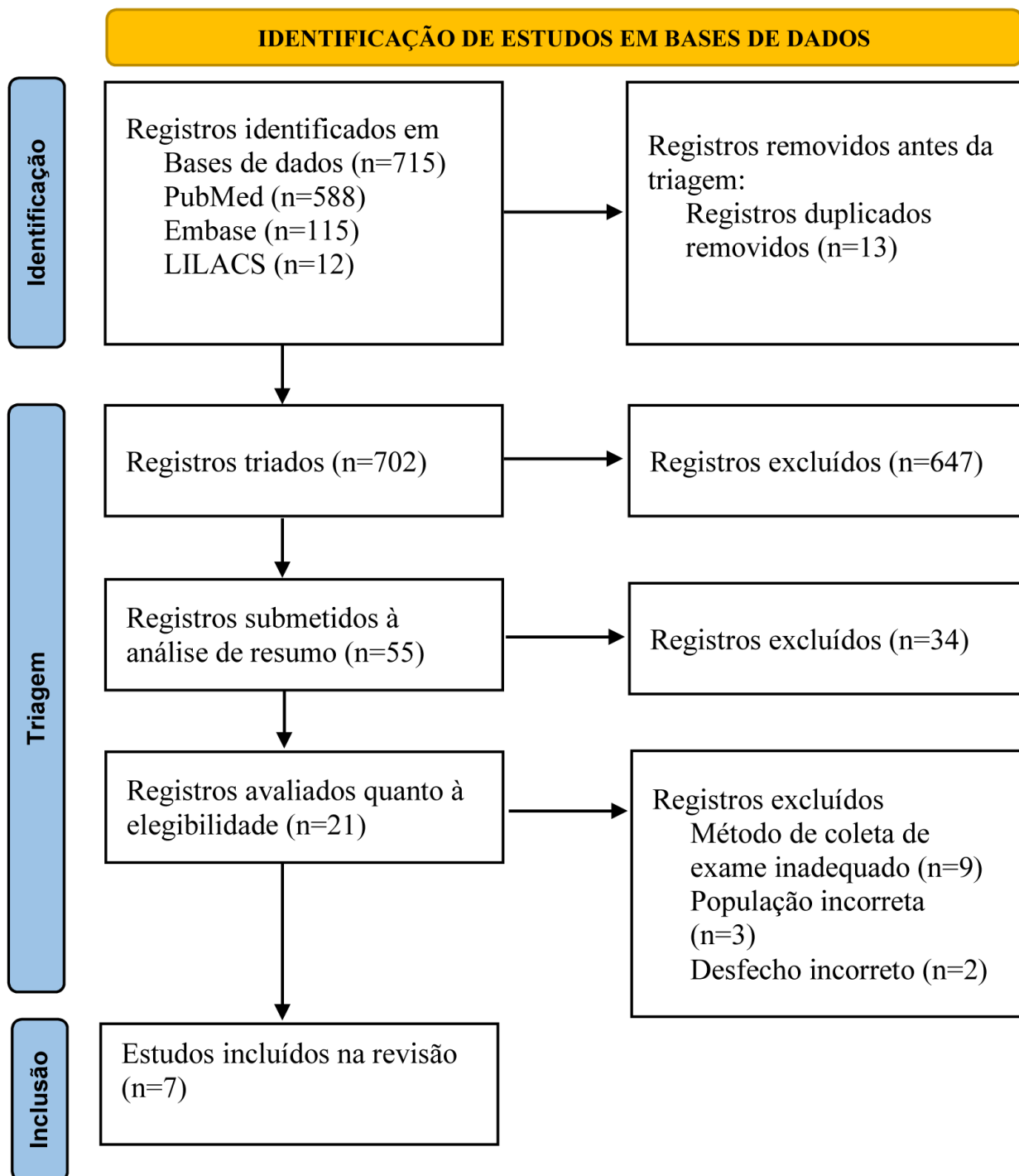
Os sete estudos incluídos totalizaram 56.580 participantes. Quanto ao delineamento metodológico, um estudo consistiu em análise de custo-efetividade baseada em um ensaio clínico randomizado; dois foram ensaios clínicos randomizados; um foi um estudo intervencionista de implementação com delineamento quase experimental; um correspondeu ao acompanhamento de um ensaio clínico randomizado previamente conduzido; e dois apresentaram delineamento observacional, sendo uma coorte prospectiva e um estudo transversal.

Em relação à distribuição geográfica, três estudos foram conduzidos na Europa (Suécia, Noruega e Grécia), um nos Estados Unidos, dois na Ásia (Índia e China) e

Quadro 1. Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados

Base de dados	Estratégia de busca utilizada	Filtros aplicados
MEDLINE (via PubMed)	("Self Sampling") AND ("Human Papillomavirus" OR HPV) AND ("Uterine Cervical Neoplasms" OR "cervical cancer")	Idioma: português e inglês; Período: 2019–2024
Embase	('self sampling') AND ('human papillomavirus' OR 'HPV') AND ('uterine cervical neoplasm')	Idioma: português e inglês; Período: 2019–2024
LILACS	("autocoleta" OR "self sampling") AND ("papilomavírus humano" OR "HPV") AND ("neoplasias do colo do útero" OR "uterine cervical neoplasm")	Idioma: português e inglês; Período: 2019–2024





**Figura 1.** Diagrama de fluxo de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática  
 Fonte: Adaptado de PRISMA<sup>9</sup>.

um na Austrália. Quanto ao tipo de autoteste de HPV empregado, quatro estudos utilizaram o teste Cobas<sup>®</sup> 4800 HPV, um avaliou o teste hpVIR<sup>®</sup> baseado em reação em cadeia da polimerase em tempo real (*real-time* PCR), um empregou o careHPV<sup>®</sup> Test Kit e um utilizou o seqHPV<sup>™</sup> Genotyping Test.

O ensaio de Aarnio et al.<sup>13</sup> utilizou um teste de HPV capaz de detectar simultaneamente as cepas 16,

18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59. Em um dos braços do estudo, foi adotado um protocolo no qual resultados positivos para HPV indicavam a repetição do teste após 3 a 6 meses, de modo que dois resultados positivos consecutivos resultariam no encaminhamento para coloscopia e colpocitologia oncológica (CTO). Por outro lado, um resultado negativo de HPV indicava a repetição do teste após 5 anos. No braço comparativo,

Quadro 2. Resumo dos artigos usados para revisão sistemática e os critérios escolhidos para serem comparados

Autor	País	Teste de HPV	N	Delineamento	Objetivos	Resultados	Manejo após resultado de HPV positivo
Aarnio et al. <sup>13</sup>	Suécia	hpVIR® (PCR em tempo real)	17.997	Análise custo-efetiva de um ensaio clínico randomizado	Comparar a relação de custo e efetividade da autocoleta para teste de DNA-HPV com a CTO no rastreamento primário de câncer cervical, além de estimar o custo de tratamento e acompanhamento de casos de NIC2+	A autocoleta para teste de DNA-HPV apresentou uma participação no rastreio 8% maior e um menor custo em comparação com a CTO. Para o teste de Papanicolaou, o custo por paciente foi 4,2 vezes maior no rastreamento e 45% maior no tratamento de NIC2+	O resultado positivo de HPV indica a repetição do teste em 3 a 6 meses. Se o próximo resultado for positivo, há indicação de CTO e colposcopia. Qualquer resultado negativo leva à repetição do teste em 5 anos (intervalo de rastreio)
Aasbø et al. <sup>14</sup>	Noruega	Cobas® 4800 HPV	218	Ensaio clínico randomizado	Comparar diferentes estratégias para aumentar o rastreamento de câncer do colo do útero em mulheres com rastreio atrasado há mais de 10 anos	Em comparação com o envio de lembretes para as mulheres compareceram a um teste de HPV coletado por um profissional de saúde (grupo controle), a estratégia de mandar um kit de autocoleta para teste de DNA-HPV não solicitada para as pacientes aumentou a participação em 22,9% (IC 95%: 20,7- 25,2) e a de disponibilizar uma plataforma para que as pacientes o solicitassem elevou a participação em 12,3% (IC 95%: 10,3-14,2)	Resultados de HPV 16/18 positivos indicam colposcopia se a CTO for LSIL ou HSIL+, ou indicam repetir o autoteste em 12 meses se a CTO for negativa. Já resultados positivos de outras cepas de alto risco indicam colposcopia se HSIL+, repetir o autoteste em 12 meses se LSIL ou repetir o autoteste em 24 meses se CTO negativa. Um resultado de HPV negativo indica repetir o teste em 5 anos
Agorastos et al. <sup>15</sup>	Grécia	Cobas® 4800 HPV	12.843	Estudo observacional transversal	Analisar a implementação de rastreio de câncer do colo uterino com autocoleta para teste de DNA-HPV de alto risco e genotipagem para HPV 16/18 ou de outras cepas oncogênicas e comparar essa estratégia com a abordagem atual de rastreamento na Grécia	A detecção de cepas de alto risco para HPV por autocoleta se mostrou um método promissor para rastreio de câncer do colo uterino, com valor preditivo positivo de 9,7% para NIC2+ entre mulheres com um resultado de HPV de alto risco positivo. Em mulheres residentes de áreas remotas, essa estratégia pode ser ainda mais benéfica, ao contrário da atual estratégia de rastreio com CTO	Mulheres com pelo menos um resultado positivo para cepas de alto risco oncogênico do HPV, ou seja, HPV-16 ou HPV-18 ou mais 12 cepas selecionadas (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, e 68), foram encaminhadas diretamente para colposcopia. Não foi recomendado um intervalo para repetir o teste de HPV após um resultado inicial negativo
Oommen et al. <sup>16</sup>	Índia	Care HPV Test Kit	1.170	Estudo intervencionista de implementação	Identificar as barreiras enfrentadas pelos profissionais de saúde e populações vulneráveis em locais com recursos limitados para implementar um programa de rastreio com o uso de autocoleta para teste de DNA-HPV	Os desafios encontrados foram o reduzido número de profissionais treinados para colposcopia, a falta de infraestrutura adequada para exames ginecológicos, a pequena capacidade logística e o constrangimento das mulheres no exame ginecológico	Um resultado positivo de HPV indicaria colposcopia para mulheres na pré-menopausa e a CTO para mulheres na pós-menopausa. A partir dos resultados desses exames, as pacientes seriam encaminhadas para temoablação ou crioterapia. Já um resultado negativo indicaria repetir o teste de HPV em 5 anos

Continua



Quadro 2. Continuação

Autor	País	Teste de HPV	N	Delineamento	Objetivos	Resultados	Manejo após resultado de HPV positivo
Song et al. <sup>17</sup>	China	seqHPV™ Genotyping Test	2.731	Coorte prospectiva	Baseado na autocolécula para teste de DNA-HPV, explorar se a determinação do genótipo e da imunocitoquímica p16, isolados ou combinados, podem otimizar o manejo de mulheres HPV positivo e com CTO negativa	A genotipagem do HPV subtipos 16 e 33 pode otimizar o manejo de mulheres com HPV positivo e CTO negativa. O imunoenensaio com p16, isolado ou combinado com a genotipagem, é mais eficaz que a genotipagem isolada para otimizar o manejo do mesmo grupo de pacientes, detectando até 83,1% das pacientes com NIC2+	Foi indicada a colposcopia para (1) pacientes com resultado de HPV 16 ou 18 positivo, (2) resultados de HPV não 16 ou 18 positivos e inspeção com ácido acético positiva e (3) HPV positivo, inspeção com ácido acético negativa e p16 positivo
Sultana et al. <sup>18</sup>	Austrália	Cobas® 4800 HPV	1.769	Acompanhamento de um ensaio clínico randomizado prévio	Registrar o acompanhamento do rastreio de câncer do colo uterino em um ensaio clínico randomizado prévio. Nele, o objetivo era determinar se a autocolécula para teste de DNA-HPV aumentaria a participação de mulheres nunca rastreadas ou com rastreamento atrasado (>5 anos), em comparação com o envio de lembretes para realizar CTO	Após 36 meses de seguimento, 19% das mulheres nunca antes rastreadas e 9% das mulheres com rastreio atrasado (>5 anos) retornaram o teste de HPV, revelando uma maior taxa de participação no rastreio do primeiro grupo em comparação com o segundo	Mulheres com um resultado positivo de HPV 16 ou 18 foram encaminhadas para colposcopia. Já para os resultados positivos de HPV não 16 ou 18, era recomendado CTO. Um resultado negativo ou LSIL indicaria repetir o teste de HPV em 12 meses e um resultado HSIL+ indicaria colposcopia. No segundo teste de HPV (após 12 meses), um resultado positivo associado à CTO alterada indicaria colposcopia. Para resultados de HPV inicialmente negativos, a conduta seria repetir o teste em 24 meses
Winer et al. <sup>19</sup>	EUA	Cobas® 4800 HPV	19.851	Ensaio clínico randomizado	Comparar a efetividade da autocolécula para o teste de DNA-HPV enviado pelos correios com os lembretes usuais para o rastreio ambulatorial com fins de aumentar a detecção e o tratamento de NIC2+	O envio de kits de autocolécula para teste de DNA-HPV pelos correios, em comparação com os lembretes usuais, aumentou a detecção de NIC2+ com um risco relativo (RR) de 1,49 (IC 95%; 0,61-3,64), e aumentou a taxa de tratamento com um risco relativo de 1,70 (IC 95%; 0,67-4,32). Assim, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Contudo, o envio de autotestes de HPV aumentou a adesão ao rastreio em comparação com os lembretes usuais (RR= 1,51; IC 95% 1,43-1,60)	Resultados de HPV negativo ou indeterminado indicaram realização do teste Papanicolaou. Pacientes com resultado de HPV positivo não 16 ou 18 foram encaminhadas para o co-teste (Papanicolaou e HPV). Já as com resultados positivos para HPV-16 ou HPV-18 foram encaminhadas imediatamente para colposcopia

**Legendas:** CTO = colposcopia oncológica; LSIL = lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL = lesão intraepitelial escamosa de alto grau; HPV = papilomavírus humano; NIC2+ = neoplasia intraepitelial cervical grau 2 ou superior; IC = intervalo de confiança.



o protocolo utilizava a citologia do colo uterino como método primário de rastreamento.

No grupo que utilizou o teste de HPV como rastreamento primário, foram realizados 1.633 exames a mais, com 107 diagnósticos adicionais de NIC2+, a um custo inferior em comparação ao grupo que utilizou a citologia. No braço em que o teste de HPV configurava o padrão de rastreio, foram testadas 7.997 mulheres, das quais 501 apresentaram dois resultados consecutivos positivos para HPV. Entre essas, 175 foram diagnosticadas com NIC2+, correspondendo a uma prevalência estimada de 21,88 casos por mil mulheres (IC 95%: 18,90–25,33).

Aasbø et al.<sup>14</sup> seguiram a recomendação clínica de realizar uma CTO após resultados positivos para HPV 16 ou 18. Nesse contexto, pacientes com qualquer alteração nos resultados, como lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) ou lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL+), seriam encaminhadas para colposcopia, enquanto aquelas com CTO negativa seriam orientadas a repetir o teste de HPV após 12 meses.

Para os resultados positivos para outras cepas de alto risco (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68), também seria indicada a realização de CTO, cujo resultado direcionaria o manejo. Pacientes com HSIL+ seriam encaminhadas diretamente para colposcopia, aquelas com LSIL seriam orientadas a repetir o autoteste em 12 meses, e as com resultado negativo deveriam repetir o autoteste em 24 meses. Entre as 933 mulheres rastreadas, 33 (3,5%) apresentaram NIC2+ após um acompanhamento mínimo de 15 meses, com uma prevalência estimada em 35,37 casos de NIC2+ por mil mulheres (IC 95%: 25,29–49,26). Esse valor é elevado e condiz com o perfil da amostra, composta por mulheres que estavam com o rastreamento atrasado há mais de 10 anos na Noruega.

O estudo observacional de Agorastos et al.<sup>15</sup> recomendou encaminhamento direto para colposcopia em pacientes com resultado positivo para os subtipos de HPV 16 ou 18, bem como para aquelas com resultado positivo para outras cepas de alto risco (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68). Entre as 12.843 pacientes rastreadas utilizando o teste de HPV, 75 casos de NIC2+ foram identificados, o que corresponde à prevalência de NIC2+ de 5,84 por mil mulheres (IC 95%: 4,66–7,31).

O ensaio pragmático de implementação (quase-experimental) dirigido por Oommen et al.<sup>15</sup> utilizou um teste de HPV capaz de detectar 13 cepas oncogênicas (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68). O manejo dos resultados positivos foi baseado nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde<sup>20</sup>, considerando o estado pré ou pós-menopausal das pacientes. Mulheres na pré-menopausa eram encaminhadas diretamente para colposcopia após um resultado positivo para HPV, ao

passo que as pacientes no pós-menopausa passavam por triagem inicial com CTO. Em casos de resultados de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) ou mais avançados, era indicada a colposcopia, enquanto citologias negativas levariam à repetição do teste de HPV após cinco anos.

Durante o período de acompanhamento médio de 8 meses, 1.170 mulheres foram rastreadas, e 6 apresentaram lesões detectadas pela colposcopia. A prevalência estimada de lesões NIC2+ detectáveis nesse grupo foi de 5,13 casos por mil mulheres (IC 95%: 2,35–11,14).

O estudo de coorte prospectiva conduzido por Song et al.<sup>17</sup> avaliou o manejo de pacientes com base em resultados de genotipagem de HPV, inspeção visual com ácido acético (VIA) e imunoensaio da proteína p16. O encaminhamento direto para colposcopia foi indicado para três grupos de pacientes: (1) mulheres com resultado positivo para os subtipos de HPV 16 ou 18; (2) pacientes com resultado positivo para HPV não 16/18 associado à VIA positiva; e (3) pacientes com HPV positivo, VIA negativa e teste de p16 positivo.

Inicialmente, as pacientes foram submetidas à citologia do colo uterino, mas os casos com resultados alterados foram excluídos da análise. O escopo de análise de NIC foi restrito a pacientes com HPV positivo e citologia negativa, totalizando 2.731 mulheres nessa categoria. Entre essas, 136 apresentaram NIC2+. Considerando o total de 73.537 mulheres rastreadas com resultados válidos para HPV, a prevalência de NIC2+ associada a HPV positivo e citologia negativa foi estimada em 1,85 casos por mil mulheres (IC 95%: 1,56–2,19).

O estudo conduzido por Sultana et al.<sup>18</sup> recomendou a indicação direta de colposcopia para casos de resultados positivos para HPV-16 ou 18. Entre as mulheres avaliadas, 27 apresentaram essa condição e aceitaram realizar colposcopia com biópsia. Destas, 9 (33,3%) foram diagnosticadas com lesões de alto grau (NIC2+).

Para resultados positivos de HPV relacionados a cepas oncogênicas não 16 ou 18 (cepas 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68), o protocolo sugerido foi a realização de CTO, cujo resultado deveria orientar a conduta clínica. Mulheres com citologias negativas ou LSIL foram recomendadas a repetir o teste de HPV após 12 meses, ao passo que aquelas com HSIL+ foram encaminhadas para colposcopia.

Entre as 103 mulheres que testaram positivo para cepas oncogênicas de HPV não 16 ou 18, 93 pacientes aceitaram realizar a CTO. Destas, 5 (4,58%) apresentaram resultados HSIL e 1 (0,97%) teve citologia sugestiva de carcinoma de células escamosas. As cinco com HSIL foram submetidas à colposcopia com biópsia, que identificou 3 casos de NIC2+ e 1 caso de NIC-NOS



(neoplasia intraepitelial cervical não especificada). No total, o estudo detectou 15 lesões NIC2+ ao longo de um período de acompanhamento de 36 meses. Com base em 1769 mulheres rastreadas, a prevalência de lesões NIC2+ foi estimada em 8,48 casos por mil mulheres (IC 95%: 5,15-13,94).

O ensaio clínico de Winer et al.<sup>19</sup> seguiu as recomendações das diretrizes da *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP)<sup>21</sup> para o manejo de alterações cervicais. Essas diretrizes fundamentaram a indicação direta de colposcopia para resultados positivos de HPV 16 ou 18, uma conduta com recomendação nível BII<sup>21</sup>.

Para pacientes com resultados positivos para cepas oncogênicas não 16 ou 18, o estudo recomendou a realização de CTO ou co-teste de HPV (CTO e teste de HPV realizados simultaneamente por profissionais de saúde). Em casos de citologia negativa, foi indicada a repetição do co-teste após 1 ano. Por outro lado, resultados classificados como HSIL, bem como ASC-US ou LSIL associado a HPV positivo, indicaram encaminhamento imediato para colposcopia. Ao todo, 19.851 pacientes foram rastreadas ao longo de 12 meses, com 20 casos de NIC2+ detectados, das quais 19 foram tratadas adequadamente em até 12 meses após a detecção. A partir desses dados, pode-se estimar uma prevalência de 1,01 casos de NIC2+ por mil mulheres (IC 95%: 0,65-1,56).

## DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática identificou e analisou sete estudos publicados entre 2019 e 2024 que abordaram estratégias de manejo clínico após resultados positivos no autoteste de HPV. A seleção reflete os critérios metodológicos utilizados, centrados especificamente

em protocolos de manejo clínico pós-autoteste e com a apresentação de dados relacionados à detecção de lesões cervicais de alto grau. Apesar dessa padronização, observou-se heterogeneidade relevante quanto ao desenho dos estudos, ao perfil epidemiológico das populações avaliadas e aos contextos assistenciais, o que limita comparações diretas e a extrapolação universal dos achados.

De modo geral, os estudos analisados convergem para um padrão predominante de manejo estratificado por genótipo, especialmente no que se refere à infecção por HPV-16 e HPV-18. Em quatro das sete publicações, resultados positivos para esses subtipos levaram à indicação direta de colposcopia, sem a necessidade de citologia reflexa. Essa conduta é sustentada pela elevada associação desses genótipos com lesões NIC2+ e câncer cervical invasivo, conforme demonstrado em evidências consolidadas da literatura<sup>22-24</sup>. A adoção da colposcopia imediata, nesses casos, visa reduzir atrasos diagnósticos e minimizar o risco de progressão das lesões precursoras.

Por outro lado, a CTO demonstrou papel complementar relevante no manejo de pacientes com HPV positivo para genótipos não 16/18, especialmente em cinco estudos incluídos nesta revisão. Embora a citologia isolada possa, em determinados cenários, retardar a investigação colposcópica, sua utilização como ferramenta de estratificação de risco permitiu diferenciar condutas, evitando colposcopias desnecessárias em mulheres de menor risco e direcionando intervenções mais precoces para aquelas com alterações citológicas significativas (ASC-US persistente, LSIL ou HSIL). Assim, quando empregada de forma reflexa e integrada ao resultado do teste de HPV, a CTO contribui para otimizar o fluxo diagnóstico e o uso racional de recursos.

No que se refere ao seguimento após resultados negativos no autoteste de HPV, observou-se variabilidade

Tabela 1. Prevalência estimada de NIC2+ por mil mulheres nos estudos incluídos

Autor (Ano)	Números de participantes incluídas (n)	Casos NIC2+	Prevalência/mil (IC 95%)
Aarnio et al. <sup>13</sup>	7.997	175	21,88 (18,90 – 25,33)
Aasbø et al. <sup>14</sup>	933	33	35,37 (25,29 – 49,26)
Agorastos et al. <sup>15</sup>	12.843	75	5,84 (4,66 – 7,31)
Oommen et al. <sup>16</sup>	1.170	6	5,13 (2,35 – 11,14)
Song et al. <sup>17</sup>	73.537	136	1,85 (1,56 – 2,19)
Sultana et al. <sup>18</sup>	1.769	15	8,48 (5,15 – 13,94)
Winer et al. <sup>19</sup>	19.851	20	1,01 (0,65 – 1,56)

**Legendas:** n = número de pacientes rastreadas em cada estudo; NIC2+ = neoplasia intraepitelial cervical grau 2 ou superior; IC = intervalo de confiança de 95% calculado pelo *Wilson score interval*.

nos intervalos recomendados, variando entre 24 meses e cinco anos. Essas orientações são coerentes com a baixa probabilidade de desenvolvimento de NIC2+ em mulheres sem infecção detectável por HPV oncogênico, conforme demonstrado em estudos longitudinais prévios<sup>23</sup>. No entanto, a ausência de padronização reforça a necessidade de diretrizes mais claras e adaptadas ao contexto local, considerando fatores como cobertura do rastreamento e acesso ao sistema de saúde.

Os achados desta revisão estão em consonância com recomendações clássicas, como as descritas por Wentzsen et al.<sup>24</sup> e Castle et al.<sup>25</sup>, que sustentam a colposcopia direta para HPV-16/18 e a citologia reflexa para outros genótipos de alto risco. O presente estudo amplia essas evidências ao incorporar dados mais recentes e ao focar especificamente no cenário do autoteste de HPV, uma estratégia ainda em consolidação em muitos países.

Entretanto, diferenças substanciais entre os protocolos analisados foram observadas. Estratégias menos intervencionistas, como a repetição do teste em 3 a 6 meses após um resultado positivo, conforme descrito por Aarnio et al.<sup>13</sup>, contrastam com abordagens mais agressivas, como a indicação direta de colposcopia após um resultado de HPV positivo, proposta por Agorastos et al.<sup>15</sup>. Essas discrepâncias parecem refletir não apenas diferenças na prevalência de NIC2+ entre as populações estudadas, mas também variações no acesso aos serviços de saúde, capacidade instalada para colposcopia e prioridades dos sistemas de rastreamento. Em contextos com acesso limitado à colposcopia, estratégias escalonadas podem ser mais viáveis, enquanto cenários com maior disponibilidade de recursos favorecem abordagens mais imediatas.

No contexto brasileiro, esses achados são particularmente relevantes. O Brasil enfrenta desafios históricos relacionados à cobertura irregular do rastreamento do câncer do colo do útero, à dependência do exame citopatológico como método primário e às barreiras de acesso a serviços especializados. A incorporação do autoteste de HPV, associada a protocolos claros de manejo pós-teste, pode representar uma estratégia promissora para ampliar o rastreamento, especialmente em populações desassistidas. Contudo, a ausência de consenso internacional sobre o manejo após resultados positivos reforça a necessidade de adaptações baseadas na realidade epidemiológica e estrutural local.

Entre as limitações desta revisão, destacam-se o número reduzido de estudos elegíveis, a heterogeneidade metodológica e a necessidade de cálculo indireto da prevalência de NIC2+ em algumas publicações, em razão da ausência de dados explicitamente apresentados. Além disso, a variabilidade nos testes de HPV utilizados e nos critérios de encaminhamento dificulta comparações diretas entre os estudos.

Apesar dessas limitações, a presente revisão apresenta como principal potencialidade a síntese crítica de estratégias contemporâneas de manejo pós-autoteste de HPV, evidenciando padrões emergentes e lacunas relevantes no conhecimento. Os resultados têm implicações para a prática clínica, ao explicitar os modelos de manejo baseados em estratificação por risco, e para futuras pesquisas, ao indicar a necessidade de estudos prospectivos que avaliem desfechos clínicos, custo-efetividade e adesão das pacientes em diferentes cenários assistenciais.

## CONCLUSÃO

Os estudos analisados indicam que o manejo de pacientes com resultados positivos para HPV-16 ou HPV-18 tende a se beneficiar da indicação direta de colposcopia, enquanto resultados positivos para outras cepas oncogênicas de HPV podem ser adequadamente conduzidos por meio de estratégias complementares, como a colpocitologia oncótica reflexa, com estratificação do risco e definição do seguimento clínico.

Esses achados contribuem para a prática clínica ao reforçar modelos de manejo baseados em risco no contexto do autoteste de HPV, favorecendo intervenções oportunas em mulheres de maior risco e evitando procedimentos desnecessários em populações de menor risco. Além disso, os resultados desta revisão oferecem subsídios para a organização de fluxos no rastreamento do câncer do colo do útero, especialmente em cenários com restrições de acesso a serviços especializados, como a colposcopia, permitindo adaptações às realidades locais sem comprometer a efetividade do rastreamento.

## CONTRIBUIÇÕES

Ambos os autores contribuíram substancialmente na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; na redação e revisão final; e aprovaram a versão final a ser publicada.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

## DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

Todos os conteúdos subjacentes ao texto do artigo estão contidos no manuscrito.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.



## REFERÊNCIAS

1. Stolnicu S, Soslow RA. Squamous and glandular epithelial tumors of the cervix: a pragmatic review emphasizing emerging issues in classification, diagnosis, and staging. *Surg Pathol Clin*. 2022;15(2):369-88. doi: <https://doi.org/10.1016/j.path.2022.02.010>
2. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2026 incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2026 [acesso 2026 fev 10]. Disponível em: [https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/17914/1/Estima2026\\_completo%20%281%29.pdf](https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/17914/1/Estima2026_completo%20%281%29.pdf)
3. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
4. Wei F, Georges D, Man I, et al. Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature. *Lancet*. 2024;404(10451):435-44. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)01097-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)01097-3)
5. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, et al. Cervical cancer. *Lancet*. 2019;393(10167):169-82. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32470-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32470-X)
6. Perkins RB, Wentzensen N, Guido RS, et al. Cervical cancer screening: a review. *JAMA*. 2023;330(6):547-58. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.13174>
7. Bouvard V, Wentzensen N, Mackie A, et al. The IARC perspective on cervical cancer screening. *N Engl J Med*. 2021;385(20):1908-18. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMSr2030640>
8. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Infecção pelo HPV: rastreamento, diagnóstico e conduta nas lesões HPV-induzidas [Internet]. Febrasgo Position Statement; 2021 [Acesso 2024 jun 11]. Disponível em: Link [https://www.febrasgo.org.br/images/pec/CNE\\_pdfs/FPS-N3-Marco-2021-portugues.pdf](https://www.febrasgo.org.br/images/pec/CNE_pdfs/FPS-N3-Marco-2021-portugues.pdf)
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
10. University of York. Centre for Reviews and Dissemination [Internet]. New York: University of York; 2019. PROSPERO - International prospective register of systematic reviews. 2023. [acesso 2025 ago 31]. Disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>
11. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(210). doi: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>.
12. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. Versão 4.4.1 [place unknown]: The R foundation. 2022 - [acesso 2022 Sept 6]. Disponível em: <https://www.r-project.org/>
13. Aarnio R, Östensson E, Olovsson M, et al. Cost-effectiveness analysis of repeated self-sampling for HPV testing in primary cervical screening: a randomized study. *BMC Cancer*. 2020;20(645):1-9. doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07085-9>
14. Aasbø G, Tropé A, Nygård M, et al. HPV self-sampling among long-term non-attenders to cervical cancer screening in Norway: a pragmatic randomised controlled trial. *Br J Cancer*. 2022;127:1816-26. doi: <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01954-9>
15. Agorastos T, Chatzistamatiou K, Katsamagkas T, et al. Implementation of HPV-based cervical cancer screening combined with self-sampling using a midwifery network across rural Greece: the GRECOSELF study. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2019;12(10):701-10. doi: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.capr-19-0192>
16. Oommen AM, Abraham P, Veeraraghavan B, et al. Strategies for primary HPV test-based cervical cancer screening programme in resource-limited settings in India: results from a quasi-experimental pragmatic implementation trial. *PLoS One*. 2024;19(4):e0301385. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301385>
17. Song F, Du H, Xiao A, et al. Triaging HPV-positive, cytology-negative cervical cancer screening results with extended HPV genotyping and p16(INK4a) immunostaining in China. *BMC Infect Dis*. 2021;21(400):1-12. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06109-4>
18. Sultana F, Mullins R, English DR, et al. HPV self-sampling and follow-up over two rounds of cervical screening in Australia: the iPap trial. *J Med Screen*. 2022;29(3):185-93. doi: <https://doi.org/10.1177/09691413221080635>
19. Winer RL, Lin J, Tiro JA, et al. Effect of mailed human papillomavirus test kits vs usual care reminders on cervical cancer screening uptake, precancer detection, and treatment: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2019;2(11):e1914729. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.14729>
20. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: web annex A. Geneva: World Health Organization; 2021.
21. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17(5 Suppl 1):S1-27. doi: <https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e318287d329>



22. Nayar R, Wilbur DC, editors. The Bethesda system for reporting cervical cytology: definitions, criteria, and explanatory notes. 3. ed. Cham: Springer; 2015.
23. Schiffman M, Wentzensen N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;22(4):553-60. doi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-1406>
24. Wentzensen N, Schiffman M, Palmer T, et al. Triage of HPV-positive women in cervical cancer screening. *J Clin Virol.* 2016;76(Suppl 1):S49-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2015.11.015>
25. Castle PE, Stoler MH, Wright TC Jr, et al. Performance of carcinogenic human papillomavirus testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening: a subanalysis of the ATHENA study. *Lancet Oncol.* 2011;12(9):880-90. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70188-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70188-7)

Recebido em 8/9/2025  
Aprovado em 24/2/2026

