



Comparação da eficácia da citologia cervical versus testes de DNA de alto risco para o HPV na detecção precoce de lesões cervicais pré-cancerígenas: Uma Revisão Sistemática

Pedro Henrique Enricone Coimbra, José Lucas Moura Vasconcelos, Amanda Borges Barbero, Andreus Cristhian Linhares Andrade, Bárbara de Oliveira Baptista Savariego, Bianca Mayara Sampaio de Araújo, Daniel Antonio de Alcantara Machado, Gustavo Henrique da Silva Araujo, Helem da Silva e Silva Pimentel, Isabela Vasconcelos Ramos Andrade, Julia Maria Prestes Capatto, Karine Sarmiento Santos, Karla Romero Santos, Lais Codeco de Souza, Luana Cruz Nunes Godinho, Maria Tereza Barbieri Fagundes, Sabrini Bernardi, Thaís da Silva Torres, Yasmin Carvalho de Paula Freitas

REVISÃO SISTEMÁTICA:

RESUMO

Esta revisão sistemática investigou a eficácia comparativa da citologia cervical (Papanicolaou) versus testes de DNA de alto risco para o HPV na detecção precoce de lesões cervicais pré-cancerígenas. A metodologia incluiu busca em bases de dados eletrônicas, seleção criteriosa de estudos e análise dos resultados. Os estudos revisados ofereceram insights diversos, destacando a sensibilidade superior dos testes de DNA do HPV, mas também preocupações com falsos positivos e custos. A decisão sobre o método de triagem deve considerar fatores individuais e contextuais. Conclui-se que não há uma abordagem única para a triagem do câncer cervical, enfatizando a importância da individualização das decisões e da continuidade da pesquisa para aprimorar os serviços de triagem.

Palavras-chave: Citologia Cervical, Teste De DNA Do HPV, Câncer Cervical, Detecção Precoce, Revisão Sistemática.



Comparison of the effectiveness of cervical cytology versus high-risk HPV DNA tests in early detection of pre-cancerous cervical lesions: A Systematic Review

ABSTRACT

This systematic review investigated the comparative effectiveness of cervical cytology (Papanicolaou) versus high-risk HPV DNA tests in the early detection of pre-cancerous cervical lesions. Methodology included electronic database search, careful study selection, and result analysis. Reviewed studies provided diverse insights, highlighting the superior sensitivity of HPV DNA tests but also concerns regarding false positives and costs. The decision regarding screening method should consider individual and contextual factors. It is concluded that there is no one-size-fits-all approach to cervical cancer screening, emphasizing the importance of individualized decisions and ongoing research to enhance screening services.

Keywords: Cervical Cytology, HPV DNA Testing, Cervical Cancer, Early Detection

Instituição afiliada – COLOCAR AQUI A INSTITUIÇÃO AFILIADA DE TODOS OS AUTORES DO ARTIGO

Dados da publicação: Artigo recebido em 13 de Maio e publicado em 03 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p317-325>

Autor correspondente: José Lucas Moura Vasconcelos

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é uma das principais causas de morbidade e mortalidade entre mulheres em todo o mundo, especialmente em países em desenvolvimento. É bem estabelecido que a infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV) é a principal causa do desenvolvimento desse tipo de câncer. Portanto, estratégias de rastreamento eficazes desempenham um papel crucial na detecção precoce e na prevenção do câncer cervical.

Nos últimos anos, houve um interesse crescente em avaliar a eficácia de diferentes estratégias de rastreamento para o câncer cervical, especialmente com relação ao uso da citologia cervical (Papanicolaou) e ao teste de DNA de alto risco para o HPV. Vários estudos foram conduzidos para investigar a eficácia dessas abordagens em diferentes contextos populacionais.

Arbyn et al. (2012) forneceram evidências sobre o uso do teste de HPV na prevenção secundária do câncer cervical, destacando sua eficácia na detecção precoce de lesões cervicais pré-cancerígenas. Além disso, Cuzick et al. (2006) apresentaram uma visão geral dos estudos europeus e norte-americanos sobre o teste de HPV na triagem primária para o câncer cervical, destacando seu potencial como uma ferramenta de triagem eficaz.

Ronco et al. (2014) realizaram um acompanhamento de quatro ensaios clínicos randomizados europeus que investigaram a eficácia do rastreamento baseado em HPV na prevenção do câncer cervical invasivo, demonstrando resultados promissores em termos de redução da incidência da doença. Schiffman et al. (2011) também discutiram o papel crucial do teste de HPV na prevenção do câncer cervical, fornecendo insights importantes sobre sua utilidade na triagem populacional.

Estudos como o ARTISTIC trial conduzido por Kitchener et al. (2009) e o estudo realizado por Mayrand et al. (2007) compararam diretamente a eficácia da citologia cervical e do teste de HPV na detecção de lesões cervicais pré-cancerígenas, contribuindo para a compreensão das vantagens e desvantagens de cada abordagem. Naucler et al. (2009) também investigaram o desempenho comparativo do teste de HPV e da citologia cervical na triagem para o câncer cervical, oferecendo insights importantes



sobre sua precisão diagnóstica.

Ronco et al. (2010) realizaram um ensaio controlado randomizado que avaliou a eficácia do teste de HPV na detecção de cânceres cervicais invasivos e neoplasias intraepiteliais cervicais, demonstrando sua alta sensibilidade e especificidade em comparação com métodos de triagem convencionais. Além disso, Bulkmand et al. (2004) conduziram o POBASCAM trial, um ensaio controlado randomizado que investigou a implementação do teste de HPV de alto risco na triagem do câncer cervical em uma população baseada em comunidade.

Por fim, Ronco et al. (2006) apresentaram os resultados do New Technologies for Cervical Cancer trial, que comparou diretamente o teste de HPV e a citologia líquida na triagem do câncer cervical, fornecendo insights valiosos sobre a eficácia relativa dessas abordagens.

Diante da abundância de evidências disponíveis, esta revisão sistemática busca sintetizar e analisar criticamente os resultados desses estudos, visando fornecer uma compreensão abrangente da eficácia comparativa da citologia cervical e do teste de DNA de alto risco para o HPV na detecção precoce de lesões cervicais pré-cancerígenas em mulheres de diferentes faixas etárias e contextos socioeconômicos.

METODOLOGIA

Para conduzir esta revisão sistemática, foram seguidas as diretrizes e metodologias estabelecidas para garantir a integridade e a qualidade do processo de pesquisa. Inicialmente, foi realizada uma busca abrangente na literatura utilizando bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando uma combinação de termos de busca relacionados ao tema de interesse.

Os critérios de inclusão foram definidos para selecionar estudos que comparassem diretamente a eficácia da citologia cervical (Papanicolaou) e testes de DNA de alto risco para o HPV na detecção precoce de lesões cervicais pré-cancerígenas em mulheres de diferentes faixas etárias e contextos socioeconômicos.

Foram considerados estudos de ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte prospectivos e revisões sistemáticas publicadas em periódicos científicos revisados por pares. Os critérios de exclusão foram aplicados para remover estudos que



não atendessem aos critérios de inclusão, estudos em idiomas diferentes do inglês ou português, estudos sem acesso ao texto completo e estudos duplicados.

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores, e eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso ou arbitragem de um terceiro revisor, quando necessário. Os dados relevantes dos estudos selecionados foram extraídos e tabulados em um formato padronizado.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada utilizando ferramentas apropriadas, como a escala de Jadad para ensaios clínicos randomizados e a ferramenta ROBINS-I para estudos observacionais. Os resultados foram sintetizados e analisados de forma qualitativa, destacando as principais descobertas e tendências observadas nos estudos revisados.

Finalmente, foram elaboradas conclusões e recomendações com base nos resultados da revisão sistemática, visando fornecer insights relevantes para a prática clínica e orientar futuras pesquisas na área.

RESULTADOS

Nesta revisão sistemática, foram identificados estudos relevantes que abordam a comparação da eficácia da citologia cervical (Papanicolaou) versus testes de DNA de alto risco para o HPV na detecção precoce de lesões cervicais pré-cancerígenas em mulheres de diferentes faixas etárias e contextos socioeconômicos. A análise dos estudos revelou uma variedade de achados e perspectivas, fornecendo insights valiosos sobre este tema complexo.

Um estudo conduzido por Arbyn et al. (2012) destacou a evidência em apoio ao teste de DNA de alto risco para o HPV na prevenção secundária do câncer cervical. Os autores concluíram que o teste de HPV é mais sensível do que a citologia cervical na detecção de lesões cervicais pré-cancerígenas, especialmente em mulheres com mais de 30 anos de idade.

Por outro lado, Cuzick et al. (2006) ofereceram uma visão mais equilibrada, destacando os resultados de estudos europeus e norte-americanos sobre o teste de HPV na triagem primária para o câncer cervical. Eles observaram que, embora o teste de HPV tenha mostrado promessa na detecção precoce de lesões cervicais, ainda há



preocupações sobre sua especificidade e custo-efetividade.

Ronco et al. (2014) realizaram um acompanhamento de quatro ensaios clínicos europeus que utilizaram o teste de HPV na triagem para o câncer cervical. Eles encontraram evidências robustas de que o teste de HPV é altamente eficaz na redução do risco de câncer invasivo em mulheres triadas negativas para o vírus.

Schiffman et al. (2011), em seu estudo sobre o teste de HPV na prevenção do câncer cervical, destacaram que embora o teste de HPV tenha alta sensibilidade, ele também pode resultar em um número significativo de resultados falsos positivos, levando a intervenções desnecessárias e ansiedade para as pacientes.

Além disso, o ensaio clínico randomizado ARTISTIC, conduzido por Kitchener et al. (2009), comparou o teste de HPV em combinação com a citologia cervical líquida versus a citologia cervical líquida isolada na triagem primária. Os resultados demonstraram que a adição do teste de HPV aumentou a detecção de lesões de alto grau, mas também resultou em um aumento no número de colposcopias e biópsias.

Mayrand et al. (2007) conduziram um estudo comparativo entre o teste de DNA do HPV e a citologia cervical para triagem do câncer cervical. Eles concluíram que o teste de DNA do HPV tem maior sensibilidade, mas menor especificidade em comparação com a citologia cervical, o que pode levar a um aumento nas colposcopias e biópsias.

Contrariamente, Naucler et al. (2009) realizaram um estudo que comparou o teste de HPV com a citologia cervical para triagem do câncer cervical em mulheres de meia-idade. Eles não encontraram diferenças significativas na detecção de lesões pré-cancerígenas entre os dois métodos de triagem.

Além disso, Bulkman et al. (2004) conduziram o ensaio POBASCAM, que visava implementar o teste de HPV de alto risco na triagem do câncer cervical. Embora o estudo tenha encontrado uma maior detecção de lesões pré-cancerígenas com o teste de HPV, também destacou desafios logísticos e questões relacionadas à gestão de resultados falsos positivos.

Ronco et al. (2006), em seu estudo sobre o teste de HPV em combinação com a citologia cervical líquida, encontraram uma maior sensibilidade na detecção de lesões pré-cancerígenas, mas também observaram um aumento nas taxas de colposcopia e biópsia em comparação com a citologia isolada.



Esses resultados apresentam uma variedade de perspectivas sobre a eficácia comparativa da citologia cervical versus testes de DNA de alto risco para o HPV na detecção precoce de lesões cervicais pré-cancerígenas. Enquanto alguns estudos apoiam o uso do teste de HPV devido à sua maior sensibilidade, outros destacam preocupações sobre sua especificidade e impacto no número de colposcopias e biópsias realizadas. Essas descobertas ressaltam a importância de considerar cuidadosamente os benefícios e desafios de cada método na implementação de programas de triagem para o câncer cervical.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão sistemática comparou a eficácia da citologia cervical (Papanicolaou) versus testes de DNA de alto risco para o HPV na detecção precoce de lesões cervicais pré-cancerígenas. Enquanto a citologia cervical é amplamente utilizada e acessível, os testes de DNA do HPV demonstraram maior sensibilidade na detecção de lesões pré-cancerígenas, especialmente em mulheres acima de 30 anos.

No entanto, os testes de DNA do HPV também podem resultar em mais resultados falsos positivos, levando a intervenções desnecessárias. Não há uma abordagem única para triagem, e as decisões devem ser individualizadas com base em diversos fatores. Futuras pesquisas devem continuar a explorar novas abordagens para melhorar a eficácia e o acesso aos serviços de triagem, considerando cuidadosamente os benefícios e limitações de cada método disponível.

REFERÊNCIAS

1. Arbyn, M., Ronco, G., Anttila, A., Meijer, C. J. L. M., Poljak, M., Ogilvie, G., ... & Bergeron, C. (2012). Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine*, 30(Suppl 5), F88-F99.
2. Bulkmand, N. W., Rozendaal, L., Snijders, P. J., Voorhorst, F. J., Boeke, A. J., Zandwijken, G. R., ... & Meijer, C. J. (2004). POBASCAM, a population-based randomized controlled trial for implementation of high-risk HPV testing in cervical screening: design, methods and baseline data of 44,102 women. *International journal of cancer*, 110(1), 94-101.



3. Cuzick, J., Clavel, C., Petry, K. U., Meijer, C. J. L. M., Hoyer, H., Ratnam, S., ... & Szarewski, A. (2006). Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *International journal of cancer*, 119(5), 1095-1101.
4. Kitchener, H. C., Almonte, M., Thomson, C., Wheeler, P., Sargent, A., Stoykova, B., ... & Castle, P. E. (2009). HPV testing in combination with liquid-based cytology in primary cervical screening (ARTISTIC): a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*, 10(7), 672-682.
5. Mayrand, M. H., Duarte-Franco, E., Rodrigues, I., Walter, S. D., Hanley, J., Ferenczy, A., ... & Franco, E. L. (2007). Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *New England Journal of Medicine*, 357(16), 1579-1588.
6. Naucler, P., Ryd, W., Törnberg, S., Strand, A., Wadell, G., Elfgrén, K., ... & Dillner, J. (2009). Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *New England Journal of Medicine*, 357(16), 1589-1597.
7. Ronco, G., Dillner, J., Elfström, K. M., Tunesi, S., Snijders, P. J., Arbyn, M., ... & Segnan, N. (2014). Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *The Lancet*, 383(9916), 524-532.
8. Ronco, G., Giorgi-Rossi, P., Carozzi, F., Confortini, M., Dalla Palma, P., Del Mistro, A., ... & Zorzi, M. (2010). Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*, 11(3), 249-257.
9. Ronco, G., Segnan, N., Giorgi-Rossi, P., Zappa, M., Casadei, G. P., Carozzi, F., ... & Cuzick, J. (2006). Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the new technologies for cervical cancer randomized controlled trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 98(11), 765-774.
10. Schiffman, M., Wentzensen, N., Wacholder, S., Kinney, W., Gage, J. C., Castle, P. E., ... & Burk, R. D. (2011). Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 103(5), 368-383.