

A metodologia biomolecular para detecção do HPV e o rastreamento do câncer de colo de útero no Sul do Espírito Santo

The biomolecular methodology for the detection of HPV and screening for cervical cancer in Southern Espírito Santo

Clara Delmaschio¹

Alexandra Chamoun²

RESUMO: O câncer do colo do útero permanece como um dos principais desafios de saúde pública no Brasil, especialmente em regiões com limitações de acesso à informação e aos serviços de prevenção, como o Sul do Espírito Santo. Diante desse cenário, este trabalho tem como objetivo analisar os desafios relacionados à implementação, ao acesso e à efetividade dos testes biomoleculares no rastreamento do papilomavírus humano (HPV) e do câncer cervical na rede pública de saúde. A infecção persistente pelos tipos oncogênicos do HPV é responsável por mais de 99% dos casos dessa neoplasia. O exame citopatológico (Papanicolau) continua sendo amplamente utilizado como método de rastreamento; entretanto, suas limitações de sensibilidade e especificidade reforçam a necessidade de alternativas mais eficazes, como os testes biomoleculares. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que busca identificar os principais entraves enfrentados pela rede pública no acesso, na implementação e na utilização desses testes no rastreamento do HPV e do câncer cervical no Sul do Espírito Santo. A metodologia envolverá levantamento de dados nas principais bases científicas, priorizando publicações dos últimos dez anos. Espera-se constatar que, apesar da alta sensibilidade e especificidade dos testes biomoleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), sua adoção ainda é restrita por barreiras estruturais, econômicas e pela escassez de profissionais capacitados. Este estudo pretende contribuir com evidências que auxiliem na formulação de políticas públicas voltadas à ampliação do acesso às tecnologias de diagnóstico precoce, visando reduzir a morbimortalidade associada ao câncer cervical na região.

Palavras-chave: HPV; Biomolecular; Câncer; Rastreamento; Saúde pública.

ABSTRACT: Cervical cancer remains one of the main public health challenges in Brazil, especially in regions with limited access to information and preventive health services, such as the southern region of Espírito Santo. In this context, this study aims to analyze the challenges related to the implementation, accessibility, and effectiveness of biomolecular tests in screening for human papillomavirus (HPV) infection and cervical cancer within the public health system. Persistent infection by oncogenic HPV types is responsible for more than 99% of cervical cancer cases. The cytopathological examination (Pap smear) continues to be widely used as a screening method; however, its limited sensitivity and specificity highlight the need for more effective alternatives, such as biomolecular tests. This is an integrative literature review designed to identify the main barriers faced by the public health network in accessing, implementing, and utilizing biomolecular markers in HPV and cervical cancer screening in southern Espírito Santo.

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

Santo. The methodology involves data collection from major scientific databases, prioritizing publications from the last ten years. It is expected that, despite the high sensitivity and specificity of biomolecular tests, such as polymerase chain reaction (PCR), their adoption remains limited due to structural, economic, and professional qualification barriers. This study aims to contribute evidence that supports the development of public health policies to expand access to early diagnostic technologies, thereby reducing morbidity and mortality associated with cervical cancer in the region.

Keywords: HPV, Biomolecular, Cancer, Screening, Public health.

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, os avanços na biologia molecular têm transformado o diagnóstico de doenças infecciosas, especialmente aquelas associadas a neoplasias, como o câncer do colo do útero. Esse tipo de câncer ainda representa um importante desafio de saúde pública, sobretudo em regiões com desigualdades no acesso à informação, prevenção e diagnóstico, como o interior do Espírito Santo (Brasil, 2023).

A infecção persistente pelos tipos oncogênicos do papilomavírus humano (HPV) é reconhecida como o principal fator etiológico do câncer cervical, presente em mais de 99% dos casos (Bray et al., 2018; Who, 2020). Trata-se da maior associação causal já documentada entre um agente infeccioso e um tipo de câncer (Walldorf et al., 2022). Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), estimam-se mais de 17 mil novos casos da doença no Brasil em 2024, configurando-se como a quarta causa de morte por câncer entre mulheres, com maior incidência nas regiões Norte e Sudeste (INCA, 2024).

Embora o exame citopatológico de Papanicolau tenha sido, historicamente, a principal ferramenta de rastreamento, suas limitações de sensibilidade, somadas a barreiras socioeconômicas e à baixa adesão populacional, têm impulsionado a adoção de métodos mais sensíveis, como a detecção molecular do HPV (Who, 2021; Brasil, 2022). Esses testes permitem identificar o DNA viral antes do surgimento de alterações citológicas, contribuindo para a prevenção e o diagnóstico precoce do câncer do colo do útero.

A implementação dessas metodologias no Sul do Espírito Santo representa uma oportunidade de avaliar como o uso de tecnologias biomoleculares pode fortalecer as estratégias de controle da doença. Além de ampliar a efetividade do rastreamento, a detecção molecular possibilita a geração de dados consistentes para subsidiar políticas públicas mais eficazes e integradas (Brasil, 2024; CDC, 2022).

Apesar de reconhecida a eficácia dos testes biomoleculares, sua incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS) ainda enfrenta desafios estruturais, operacionais e socioeconômicos. Entre os principais entraves estão a insuficiência de infraestrutura laboratorial, a escassez de profissionais qualificados, a limitação de recursos financeiros, as dificuldades logísticas para aquisição de insumos e a falta de protocolos padronizados que orientem sua utilização em larga escala. Esses obstáculos são mais evidentes em regiões interioranas e vulneráveis, como o Sul do Espírito Santo (Brasil, 2023).

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

O problema central desta pesquisa consiste em identificar os principais desafios estruturais, operacionais, econômicos e sociais enfrentados pela rede pública de saúde, em especial pelo SUS, para garantir o acesso e a utilização adequada dos testes biomoleculares na detecção do HPV durante o rastreamento do câncer do colo do útero. Assim, questiona-se: quais são os desafios enfrentados pelo SUS para assegurar a incorporação desses testes, considerando as disparidades regionais e as limitações do sistema de saúde brasileiro?

O HPV é um vírus que infecta o epitélio cutâneo e mucoso, podendo causar lesões malignas. Com mais de 200 tipos identificados, é classificado em subgrupos de alto e baixo risco oncogênico. Embora técnicas como a reação em cadeia da polimerase (PCR) apresentem alta sensibilidade e especificidade, sua utilização ainda é restrita a centros de pesquisa, sem ampla aplicação na rede pública (Kim *et al.*, 2025; Okunade *et al.*, 2022).

A relevância desta pesquisa decorre da necessidade de ampliar o conhecimento científico sobre o uso de marcadores biomoleculares na prevenção do câncer cervical no contexto da saúde pública. Busca-se contribuir para o fortalecimento das estratégias de rastreamento e para a formulação de políticas públicas voltadas à detecção precoce e ao controle da doença.

Os objetivos específicos incluem: identificar os principais desafios estruturais, operacionais, econômicos e sociais enfrentados pelo SUS na incorporação dos testes biomoleculares; analisar a efetividade e limitações desses métodos em comparação aos exames citológicos tradicionais; avaliar o panorama regional do Sul do Espírito Santo quanto à infraestrutura e qualificação profissional; e discutir o impacto potencial dessas metodologias nas políticas de prevenção.

Espera-se que os resultados ofereçam subsídios técnicos e científicos para o aprimoramento das estratégias de prevenção e para o fortalecimento das políticas públicas voltadas ao enfrentamento do câncer do colo do útero.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O PAPILOMAVÍRUS HUMANO

O papilomavírus humano (HPV) é um vírus que infecta o epitélio cutâneo e das mucosas. As células infectadas pelo HPV perdem a capacidade de controlar o ciclo celular, passando a proliferar descontroladamente gerando alterações displásicas, que, podem progredir para lesões malignas (Vidal, 2012).

2.2 MANIFESTAÇÃO DO HPV

A infecção pelo HPV é assintomática na maior parte dos casos. Em alguns indivíduos, o vírus pode permanecer latente por meses ou anos, sem apresentar sinais visíveis a olho nu, ou manifestar formas subclínicas, que não podem ser detectadas sem exames laboratoriais. A diminuição da resistência do organismo pode favorecer a multiplicação viral e, conseqüentemente, o surgimento de lesões. A maioria das infecções é resolvida

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

espontaneamente pelo próprio organismo, geralmente em um período aproximado de até 24 meses (SUS, 2024).

2.3 PROCESSO INFECCIOSO DO HPV

O papiloma vírus humano é uma patologia sexualmente transmissível, devido a sua proliferação ocorrer pelo contato direto com áreas infectadas, sendo pele e mucosa, transmitido também durante o parto, no contato do feto com o órgão genital feminino. A infecção pode se manifestar de duas formas: clínica e subclínica. As lesões clínicas se apresentam como verrugas, são tecnicamente denominadas condilomas acuminados e popularmente chamadas "crista de galo", "figueira" ou "cavalo de crista". Têm aspecto de couve-flor e tamanho variável. Nas mulheres podem aparecer no colo do útero, vagina, vulva, região pubiana, perianal e ânus. Em homens podem surgir no pênis (normalmente na glande), bolsa escrotal, região pubiana, perianal e ânus. Essas lesões também podem aparecer na boca e na garganta em ambos os sexos (INCA, 2023).

Estudos brasileiros mostram que a forma subclínica é bastante prevalente: uma revisão sistemática com mais de 50.000 participantes estimou prevalência de infecção por HPV genital no Brasil de 25,4% na região cervical, e taxas semelhantes nos locais genitais como pênis (36,2%) e anal (25,7%) (Bruni *et al.*, 2020). Em populações mais jovens, como estudantes universitárias do Norte do Brasil, a prevalência de HPV em mulheres com citologia normal foi reportada em 25,3% (tipo específico de HPV) Miranda *et al.*, 2015.

Quanto às formas clínicas, a prevalência de lesões genitais externas (EGL – external genital lesions) foi estimada em 4,08% em um estudo nacional com adultos jovens, sendo mais frequente em homens (5,72%) que em mulheres (2,31%) (BMC Infectious Diseases, 2020). Em Mato Grosso do Sul, o estudo “Prevalence of genital warts in Campo Grande” registrou 961 casos de condiloma no período 2006-2009, demonstrando que, embora menos comuns que a infecção subclínica, as manifestações clínicas causam impacto expressivo (Simão; Cruz; Simão, 2010).

2.4 TIPOS DE HPV

Existem mais de 200 tipos de HPV, entretanto apenas 12 tipos são considerados oncogênicos, podendo causar infecções persistentes e até mesmo lesões prognósticas, sendo eles do tipo 16 e 18, presentes em 70% dos casos de câncer do colo do útero, já os HPV 6 e 11, encontrados em 90% dos condilomas genitais e papilomas laríngeos, são considerados não oncogênicos (INCA, 2023).

De acordo com o Guia prático sobre HPV (2014, ministério da saúde), O papilomavírus humano (HPV) é categorizado em variantes com baixa e elevada chance de induzir o surgimento de câncer. Os tipos de HPV que infectam o trato genital são divididos em 2 grupos, considerando o risco oncogênico e o tipo de lesão (Quadro 1).

Quadro 1: Risco oncogênico e tipos

RISCO	DETECÇÃO	TIPO
Baixo risco oncogênico	Detectados em lesões	6, 8, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61,

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

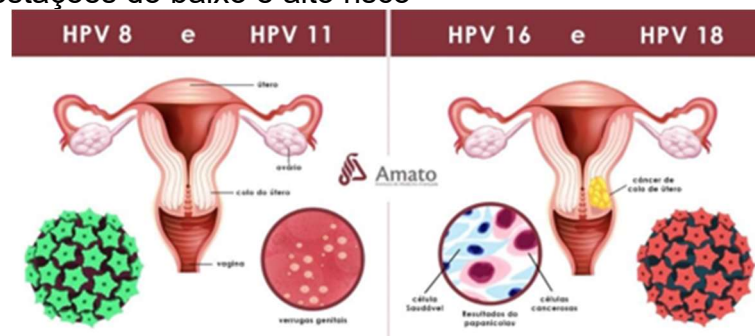
² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

	anogenitais benignas e lesões intraepiteliais de baixo grau	70, 72, 81
Alto risco oncogênico	Detectados em lesões intraepiteliais de alto grau, como carcinomas	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68

Fonte: Ministério da saúde, 2014 Disponível em: <https://www.inca.gov.br>.

Essa classificação destaca a importância de identificar e monitorar os tipos específicos de HPV, como mostrado na tabela 1 devido ao seu potencial em evoluir para condições mais graves. Além disso, os tipos 16 e 18 do HPV são responsáveis pela grande maioria (aproximadamente 70%) dos casos de câncer cervical globalmente. Esses mesmos tipos também estão ligados a uma grande parcela de outros cânceres: cerca de 90% dos cânceres anais, até 60% dos cânceres de vagina, e aproximadamente 50% dos cânceres vulvares. Por outro lado, os tipos 8 e 11 do HPV, que são mais frequentemente associados a verrugas genitais e papilomas laríngeos, geralmente não apresentam risco de evolução para formas cancerígenas (Brasil, 2014) (Figura 2).

Figura 1: manifestações do baixo e alto risco



Fonte: Instituto Amato, 2023 Disponível em: <https://www.amato.com.br>.

Como a infecção pelo Papilomavírus humano é muito frequente embora seja transitória, ela acaba regredindo, na maioria das vezes. Em alguns casos, a infecção acaba persistindo, ocorrendo o desenvolvimento de lesões, que, se não tratadas, progridem para o câncer, principalmente no colo do útero (Brasil, 2014).

O carcinoma cervical, mais conhecido como câncer no colo do útero, está ligado a infecções prolongadas por variantes de alto risco do HPV, em particular os subtipos HPV-16 e HPV-18, que são implicados em aproximadamente 70% dos casos desse tipo de câncer (Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC), 2018).

2.5 PATOLOGIAS DE EVOLUÇÃO DO HPV

A principal patologia de evolução do HPV, é o câncer de colo de útero ou também chamado de câncer cervical, porém identificam-se ademais neoplasias. A infecção persistente por tipos oncogênicos do HPV pode causar diversos cânceres, e não apenas o câncer do colo do útero (Brasil, 2020).

A infecção por HPV oncogênico persistentemente detectada é um forte preditor de lesão cervical grave ou câncer. Por exemplo, em um estudo de coorte com mulheres

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

na Coreia, a progressão de ASCUS para lesão de alto grau (HSIL) em 36 meses ocorreu em 17,6%, e de LSIL para HSIL em 36 meses foi 25,7%. Além disso, o risco cumulativo de câncer cervical em mulheres com persistência de HPV oncogênico varia com a idade (5,5% entre 30-44 anos; 14,4% entre 45-54 anos; 18,1% em ≥ 55 anos). Estudos brasileiros estimam que a infecção persistente pode levar 10-20 anos para evoluir até câncer cervical. Esses dados reforçam a importância do rastreamento precoce para interromper essa progressão (Lee, 2021).

Em 2024, foram estimados mais de 23 mil casos novos de cânceres relacionados ao HPV no Brasil, sendo 17 mil do colo do útero, 2 mil de orofaringe, 1,2 mil de ânus e canal anal, 700 de vulva, 300 de vagina e mil de pênis (Reis, 2025).

Estudos brasileiros mostram que a infecção por HPV de alto risco tem alta probabilidade de persistência ($> 50\%$) quando avaliada em seguimentos de 24 meses, como demonstrado em Ouro Preto, onde 59,6% das infecções persistiram nesse intervalo (Miranda, 2013). Em neoplasias intraepiteliais cervicais graves (NIC 2/3) e em câncer cervical no Brasil, a prevalência de HPV chega a quase 97-100% dos casos, com predominância clara do genótipo HPV-16 (62%) nos casos de câncer invasivo (Martins, 2021).

2.6 ESTRUTURA E REPLICAÇÃO VIRAL

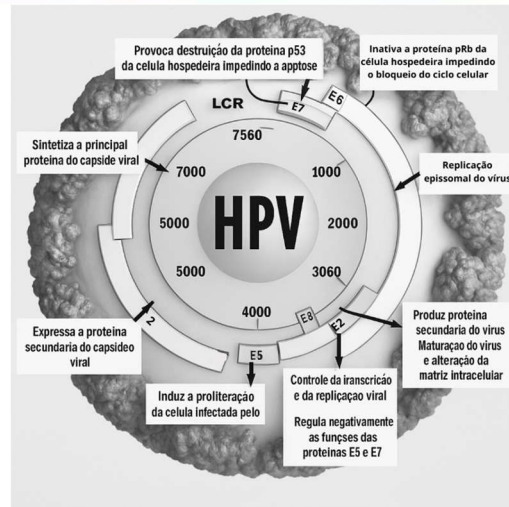
O Papilomavírus Humano, consiste em um vírus não envelopado, com simetria icosaédrica com 72 capsômeros (Rosa, *et al*, 2009). Tendo em sua estrutura uma dupla hélice de DNA circular, com aproximadamente 8 mil pares de bases, onde seu genoma é relativamente pequeno e contém apenas alguns genes, os quais são codificados na mesma cadeia (Gonçalves, *et al*, 2006).

O genoma do HPV é dividido em três regiões principais: 1. Região proximal (E): contém até oito genes (E1 a E8), relacionados à replicação viral (E1 e E2), transcrição do DNA (E2), maturação e liberação das partículas virais (E4), transformação celular (E5, E6, E7) e imortalização (E6 e E7). 2. Região distal (L): composta pelos genes L1 e L2, essenciais para funções estruturais e entrada do vírus na célula. 3. Região de controle longo (LCR): associada a fatores de transcrição nucleares e virais, regulando a expressão gênica (Entiauspe *et al.*, 2006) (Figura 3).

Figura 2: Mapa genômico do HPV: replicação e transcrição viral

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br



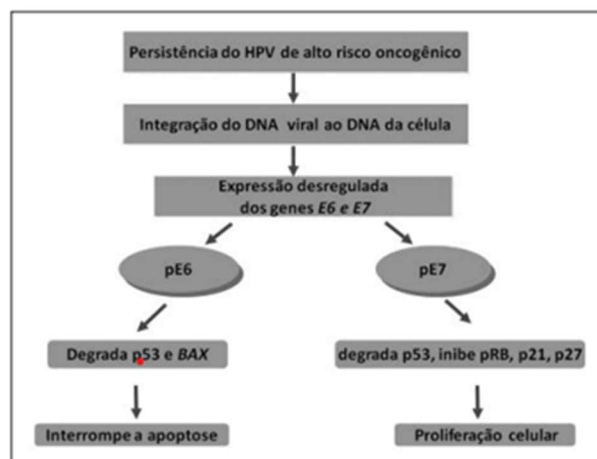
Fonte: ResearchGate, 2011. Disponível em: <https://www.researchgate.net/figure/Figura-1>

Segundo Entiauspe et al. (2006), o ciclo viral do HPV ocorre em três fases:

1. **Fase de estabelecimento:** o vírus infecta células do estrato basal por microlesões, liberando seu genoma no núcleo e iniciando a síntese das proteínas virais E1 e E2, essenciais para a replicação do DNA viral.
2. **Fase de manutenção:** ainda no estrato basal, o DNA viral se replica junto ao DNA celular, garantindo a manutenção do número de cópias nas células-filhas.
3. **Fase produtiva:** ocorre no estrato suprabasal, quando as proteínas E1 e E2 promovem a amplificação das cópias de DNA viral

O potencial oncogênico do HPV está relacionado aos produtos dos genes E6 e E7, que interagem com uma variedade de proteínas reguladoras do ciclo celular codificadas por genes supressores de tumor (figura 4). Além disso, essas duas proteínas E6 e E7, são as proteínas mais frequentemente detectadas em testes de PCR para HPV (Kessler, 2021).

Figura 3- Principal atuação das proteínas virais sobre o ciclo celular



Fonte: Discacciati, 2011 Disponível em: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-08688-4>

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

A carga viral de Papilomavírus Humano (HPV) está associada a um maior risco nas anormalidades de baixo grau, em irregularidade indeterminada ou em lesões intraepiteliais de baixo grau (Zhang, 2023). De acordo com um estudo feito sobre as características epidemiológicas do HPV notou-se que mulheres com infecções por múltiplos genótipos de HPV, apresentaram maior chance de desenvolver alterações cervicais, em comparações com aquelas infectadas por um único tipo de HPV (Luo, 2023).

2.7 RASTREAMENTO DO HPV

Os testes moleculares, especialmente o teste de DNA do HPV, consolidaram-se como ferramentas fundamentais no rastreamento do câncer do colo do útero, devido à sua alta sensibilidade diagnóstica para a detecção de infecções pelos tipos de papilomavírus humano de alto risco (hrHPV). Diferentemente do exame citológico convencional (Papanicolau), que identifica alterações morfológicas já presentes nas células epiteliais, o teste de DNA do HPV permite a detecção precoce da infecção viral antes do surgimento de lesões celulares, possibilitando intervenções mais oportunas e eficazes na prevenção do câncer cervical (Brasil, 2023; Who, 2021).

Estudos comparativos demonstram que o teste de DNA do HPV apresenta sensibilidade média de 90% a 95%, significativamente superior à do exame de Papanicolau, cuja sensibilidade varia entre 50% e 70%. Em contrapartida, a especificidade do teste molecular é ligeiramente inferior, situando-se entre 85% e 90%, enquanto o Papanicolau pode atingir 90% a 95%, refletindo sua maior precisão na exclusão de casos negativos, mas menor capacidade de detecção de infecções iniciais (Cross *et al.*, 2020; Arbyn *et al.*, 2018).

Quadro 2 - Sensibilidade de diagnósticos

CAPTURA HÍBRIDA	SENSIBILIDADE 91,7%
PAPANICOLAU	SENSIBILIDADE 70%
PCR	SENSIBILIDADE 98%

Fonte: Castle, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21865084/>.

Com base em evidências acumuladas, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Instituto Nacional de Câncer (INCA) recomendam o teste de HPV como método primário de rastreamento para mulheres entre 30 e 64 anos, com intervalos de 5 anos quando os resultados são negativos. Já o Papanicolau, quando utilizado isoladamente, deve ser repetido a cada 3 anos após dois resultados anuais consecutivos normais. A incorporação progressiva dos testes moleculares no Sistema Único de Saúde (SUS) tem sido defendida como estratégia para aumentar a cobertura e a efetividade do rastreamento, reduzindo desigualdades regionais e aprimorando o controle do câncer do colo do útero no Brasil (INCA, 2023; Who, 2021; Brasil, 2022).

2.8 TÉCNICAS PADRÕES

O exame de Papanicolau é a técnica mais utilizada para o rastreamento do câncer

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

do colo do útero. Apesar de seu papel histórico, apresenta limitações de sensibilidade e especificidade, o que pode comprometer a detecção precoce de lesões.

Entretanto, os métodos de PCR, ELISA e WESTERN BLOT, integram a identificação dessa patologia (Manos, 2007).

De acordo com Fashedemi (2024), os métodos convencionais podem ser categorizados em quatro abordagens principais:

1. Detecção da morfologia celular: análise citológica para identificar alterações estruturais causadas pelo HPV.
2. Detecção de genomas de HPV: identificação do DNA viral, principalmente por PCR e qPCR, permitindo alta sensibilidade na detecção de infecções.
3. Detecção de proteínas de HPV: identificação de proteínas virais, incluindo E6 e E7, associadas ao potencial oncogênico.
4. Detecção de anticorpos anti-HPV: avaliação da resposta imunológica, incluindo anticorpos neutralizantes (PBNA) e IgG contra partículas semelhantes a vírus (VLP-ELISA)

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) induz resposta imunológica com produção de anticorpos, cuja detecção varia conforme o método empregado. O ensaio de neutralização por pseudovirions (PBNA) é considerado o padrão-ouro por mensurar anticorpos neutralizantes capazes de bloquear a entrada viral nas células, principal mecanismo protetor contra a infecção. Apesar de sua alta precisão, o PBNA apresenta complexidade técnica e custo elevado, o que limita seu uso em estudos populacionais de larga escala (Sehr et al., 2013; Wu et al., 2025).

O ensaio imunoenzimático baseado em partículas semelhantes a vírus (VLP-ELISA) é alternativa amplamente utilizada, pois detecta anticorpos IgG contra o capsídeo L1, incluindo neutralizantes e não neutralizantes. Essa técnica funciona como marcador indireto de imunidade ao HPV. Evidências indicam que a resposta natural de anticorpos confere proteção parcial, especialmente quando os títulos séricos são elevados (Xingmei, 2021).

2.9 Preventivo de colo de útero

O exame de colpocitologia oncótica cervical (Papanicolau) desempenhou papel essencial na redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero, ao possibilitar a detecção precoce de alterações celulares e o tratamento oportuno. Experiências de países desenvolvidos demonstram redução de até 80% nos casos da doença quando o rastreamento citológico é realizado com qualidade, cobertura e seguimento adequados (INCA, 2016).

Atualmente, os testes moleculares, especialmente o teste de DNA do HPV, têm ganhado destaque no rastreamento dessa neoplasia. Esse método identifica cepas de HPV de alto risco (hrHPV) associadas ao câncer cervical, apresentando elevada sensibilidade e capacidade de detecção antes do surgimento de alterações morfológicas (Okunade, 2022).

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

A padronização dos testes biomoleculares consolidou sua utilização devido à maior sensibilidade, ao intervalo estendido entre os rastreamentos — de até cinco anos — e ao melhor custo-benefício em relação ao Papanicolau, contribuindo para um rastreamento mais eficiente e sustentável no sistema público de saúde (Yusuf, 2024).

2.10 Teste biomolecular

O teste de HPV é uma técnica de diagnóstico molecular usada para identificar a presença de DNA hrHPV em células cervicais. As cepas de hrHPV, particularmente os tipos 16 e 18, são conhecidas por serem a principal causa de câncer cervical. O procedimento envolve a coleta de uma amostra de células cervicais durante um exame pélvico, muito parecido com um exame de Papanicolau. A amostra é normalmente colocada em uma solução à base de líquido e depois enviada a um laboratório para análise. No laboratório, o DNA nas células cervicais é examinado para determinar se alguma cepa de hrHPV está presente. Este teste pode ser realizado como um teste autônomo ou em combinação com um exame de Papanicolau (co-teste), (Mohd, 2024).

2.11 Sensibilidade, Especificidade e Acurácia

Segundo Arbyn et al. (2018), a avaliação de testes moleculares baseia-se em três parâmetros principais: **sensibilidade**, que mede a capacidade do teste em identificar corretamente os casos positivos; **especificidade**, que indica a habilidade de reconhecer os negativos; e **acurácia**, que expressa a proporção total de resultados corretos em relação ao padrão-ouro.

No contexto da detecção de HPV, estudos como Okunade et al. (2021) mostram que o **PBNA** apresenta maior sensibilidade na identificação de anticorpos neutralizantes, sendo valioso para avaliar a proteção imunológica. Ensaios alternativos, como o **ELISA baseado em L1**, demonstram maior especificidade em alguns sorotipos, porém com sensibilidade ligeiramente inferior, o que pode comprometer a detecção precoce de infecções subclínicas. De forma geral, a acurácia do PBNA é superior, consolidando-o como padrão para monitoramento da imunidade e avaliação de respostas vacinais.

O impacto clínico dessas diferenças é significativo: a escolha do teste influencia decisões sobre vacinação, acompanhamento sorológico e intervenções preventivas. Testes com baixa sensibilidade podem subestimar a imunidade adquirida, enquanto baixa especificidade pode levar a falsas preocupações e exames adicionais desnecessários. Assim, a seleção do método diagnóstico deve equilibrar sensibilidade, especificidade e aplicabilidade clínica, considerando o objetivo da avaliação (rastreamento populacional, acompanhamento pós-vacinal ou diagnóstico de infecção ativa) (Mohd, 2024).

Quadro 3 - Comparação entre o exame de Papanicolau e o teste de DNA do HPV no rastreamento do câncer do colo do útero

Parâmetro	Exame de Papanicolau (Citologia)	Teste de DNA do HPV (método molecular)	Fontes
Princípio do	Identifica alterações morfológicas nas células	Detecta diretamente o DNA de tipos oncogênicos de HPV (hrHPV).	INCA, 2023;

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

teste	cervicais.		Who, 2021
Especificidade média	90% – 95%	85% – 90%	Arbyn <i>et al.</i> , 2018
Sensibilidade média	50% – 70%	90% – 95%	Arbyn <i>et al.</i> , 2018; Cross <i>et al.</i> , 2020
Fase detectada da infecção	Lesões celulares já presentes.	Infecção viral inicial (antes das lesões).	Who, 2021
Intervalo recomendado	A cada 3 anos (após 2 exames anuais normais).	A cada 5 anos, quando negativo.	INCA, 2023; Who, 2021
Faixa etária recomendada	25 a 64 anos (Brasil).	30 a 64 anos (OMS e Brasil, em expansão).	Brasil, 2023
Vantagens principais	Baixo custo e ampla disponibilidade no SUS.	Alta sensibilidade, detecta infecção antes das alterações celulares.	INCA, 2023
Limitações	Possibilidade de falso-negativo; depende da qualidade da coleta e leitura.	Custo mais elevado; requer infraestrutura molecular.	Cross <i>et al.</i> , 2020; Who, 2021

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

2.12 MEDIDA PREVENTIVA CONTRA O HPV

A vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) constitui a principal estratégia preventiva, capaz de reduzir significativamente a incidência de infecções persistentes e de lesões precursoras de câncer. Inicialmente indicada para crianças e adolescentes entre 9 e 14 anos, sua aplicação foi ampliada no Brasil para pessoas até 45 anos vivendo com HIV/Aids, transplantados e pacientes oncológicos imunossuprimidos (Roteli-Martins *et al.*, 2022).

Desde agosto de 2023, o Sistema Único de Saúde (SUS) passou a incluir também vítimas de violência sexual, ampliando o público-alvo e oferecendo proteção a grupos vulneráveis, em consonância com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Associação Pan-Americana de Infectologia (API) (Brasil, 2023). A ampliação da cobertura vacinal contribui para reduzir a transmissão do vírus, prevenir lesões pré-malignas e diminuir a carga de cânceres relacionados ao HPV. Para adultos até 45 anos, recomenda-se o esquema de três doses como medida preventiva contra cânceres genitais e anais (Kim, 2025).

Atualmente, duas vacinas são utilizadas: a bivalente Cervarix e a quadrivalente **Gardasil**, que protegem contra os principais tipos oncogênicos do HPV. A Gardasil, aprovada em 2006, é composta por partículas semelhantes a vírus (VLPs) dos tipos 6, 11, 16 e 18, administrada em três doses (0, 2 e 6 meses), prevenindo aproximadamente 70% dos casos de câncer do colo do útero e 90% das verrugas genitais (Harper, 2016; Braaten, 2008).

2.13 PARÂMETRO DO HPV

2.13.1 Parâmetro Nacional

A taxa de infecção pelo HPV (papiloma vírus humano) na genital atinge 54,4% das

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

mulheres que já iniciaram a vida sexual e 41,6% dos homens. Os resultados são da pesquisa nacional sobre o tema, encomendada pelo Ministério da Saúde e feita por meio do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS (Proadi-SUS). Segundo estimativas do INCA, para cada ano do triênio 2023-2025 esperam-se 17.010 novos casos de câncer cervical, com um risco bruto estimado de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres, o índice de mortalidade pela doença no ES permanece sendo o maior entre os estados da região sudeste do Brasil, tendo passado de 5,12 em 2021 para 5,43 em 2022. Já em relação às regionais de saúde capixabas, entre 2021 e 2022 houve grande variação. Em 2021 a regional sul registrava o maior percentual de mortalidade pela doença (7,29), enquanto em 2022 esse posto passou a ser ocupado pela regional central (5,88). (INCA, 2024).

2.13.2 Parâmetro no Espírito Santo

No Espírito Santo a maior taxa de mortalidade de mulheres com câncer de colo de útero da região sudeste, esperava-se para 2023 o registro de 260 novos casos da doença, com risco bruto de 12,43 casos a cada 100 mil mulheres. Porém, segundo dados do Painel de Oncologia, em 2023, foram registrados 559 novos casos da doença no estado, um aumento de 115% do valor estimado (Espírito Santo, 2025).

Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) apontam que a média é de 5,12 óbitos em 100 mil habitantes, sendo a taxa do Brasil de 4,51 (SUS, 2023). Atualmente, o LACEN realiza um projeto piloto em que a regional sul participa, que tem o intuito de expansão para os 78 municípios do estado, região sul contemplada pois é um estudo inicial

Quadro 4 – Indicador de casos, taxa de mortalidade e aumento da estimativa

Indicador	Unidade / Período	Valor (Espírito Santo)	Fonte
Casos estimados (2023)	nº casos / ano	260	INCA — estimativas 2023.
Casos registrados (2023)	nº casos / ano	559	Painel-Oncologia / DataSUS; SESA-ES.
Aumento sobre a estimativa	%	≈ 115%	cálculo a partir dos números acima.
Taxa de mortalidade (estado)	óbitos/100.000 mulheres (2022)	5,12	SESA / LACEN-ES (relatório Vigilância Laboratorial 2024).
Taxa de mortalidade (Regional Sul)	óbitos/100.000 mulheres (2021)	7,29	SESA / LACEN-ES (Boletim / Painel regional)
Concordância UMEQ (Kappa)	índice Kappa ponderado (2023)	0,70 (discordância 15,79%)	Boletim Vigilância Laboratorial do LACEN-ES, 2024.

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

2.13.4 Cenário geral

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

Entre os anos de 2021 e 2022 houve um aumento da mortalidade em 24 municípios capixabas, e uma queda do indicador, no mesmo período, em 26 dos 78 municípios do estado. Em 2022 a maior taxa de mortalidade foi registrada em Alto Rio Novo (24,16), município situado na Regional de Saúde Central (Figura 6).

Figura 4 – Mortalidade Regional de Saúde Capixaba em 2021.



Fontes: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE MS/INCA/Conprev/Divisão de Vigilância. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/LACEN/Vigil%C3%A2ncia%20Laboratorial%20-%202024.pdf>.

Os dados do monitoramento externo da qualidade indicam que, durante o ano de 2023 a Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade em Exames Citopatológicos do LACEN-ES avaliou 15 prestadores de serviço junto ao SUS, em pelo menos duas ocasiões. Ao todo foram monitorados 4.895 casos, que mostraram uma concordância estimada pelo índice Kappa ponderado geral para o estado de 0,70, e uma discordância de 15,79% (Tabela 3).

Tabela 3: Índices Kappa ponderado entre os diagnósticos reavaliados pela UMEQ com o dos prestadores no ano de 2023, com destaque para os casos discordantes.

UMEQ \ Laboratório Externo	Insatisfatório	Normal Alterações Benignas	ASC-US + LSIL	ASC-H + HSIL + HSIL sem excluir micro invasão + carcinoma epidermoide invasor + AGC + adenocarcinoma + ASI origem indefinida	Total
Insatisfatório	62	4	2	4	72
Normal Alterações Benignas	5	2896	297	134	3332
ASC-US + LSIL	0	80	541	117	738
ASC-H + HSIL + HSIL sem excluir micro invasão + carcinoma epidermoide invasor + AGC + adenocarcinoma + ASI origem indefinida	0	71	59	623	753
Total	67	3051	899	878	4895
Proporção de Concordância Observada				0,84	
Proporção de Concordância Esperada				0,48	
Índice Kappa				0,70	

Fonte: Boletim LACEN-ES, 2024. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/LACEN/Vigil%C3%A2ncia%20Laboratorial%20-%202024.pdf>.

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

O tipo de estudo tratou-se de uma revisão integrativa da literatura, que permitiu a síntese de resultados de pesquisas sobre o mesmo tema, proporcionando uma compreensão abrangente da área investigada e subsidiando a análise de estratégias de diagnóstico, prevenção e controle do HPV. Foram incluídos artigos publicados entre 2013 e 2024, disponíveis em português, inglês ou espanhol, que abordavam diretamente o diagnóstico, prevenção ou vacinação contra o HPV, e que estavam disponíveis na íntegra.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Procederam como exclusão estudos duplicados, resumos de eventos, dissertações e teses não indexadas em bases científicas reconhecidas, bem como publicações que não apresentavam dados originais ou evidência científica, como sites de opinião ou notícias não científicas. Também foram excluídos artigos que focavam exclusivamente no tratamento ou em aspectos clínicos do câncer de colo do útero, sem relação direta com o diagnóstico ou prevenção do HPV.

Foram incluídos artigos publicados entre 2013 e 2024, disponíveis em português, inglês ou espanhol, que abordavam diretamente o diagnóstico, prevenção ou vacinação contra o HPV, e que estavam disponíveis na íntegra. As buscas foram realizadas nas bases de dados SciELO, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Scholar, considerando apenas publicações indexadas e revisadas por pares. Procedeu-se à exclusão de estudos duplicados, resumos de eventos, dissertações e teses não indexadas em bases científicas reconhecidas, bem como publicações que não apresentavam dados originais ou evidência científica, como sites de opinião ou notícias não científicas. Também foram excluídos artigos que abordavam exclusivamente o tratamento ou aspectos clínicos do câncer do colo do útero, sem relação direta com o diagnóstico ou a prevenção do HPV.

3.3 Análise de dados

A análise foi conduzida de forma qualitativa, explicativa e bibliográfica, considerando os artigos selecionados para identificar os principais métodos de diagnóstico do HPV, suas vantagens e limitações, e as implicações clínicas de cada abordagem.

As buscas foram realizadas utilizando palavras-chave como: “Diagnóstico de HPV”, “Câncer do colo do útero”, “Vacina contra o Papilomavírus Humano”, “PCR” e “Papanicolau”.

A seleção final dos estudos considerou a relevância e qualidade metodológica, permitindo comparar os diferentes métodos diagnósticos quanto à sensibilidade, especificidade, aplicabilidade clínica e impacto na prevenção do HPV.

Essa abordagem permitiu consolidar informações sobre estratégias de prevenção, detecção e controle do vírus, oferecendo subsídios para análise crítica das práticas

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

atuais e identificação de lacunas na literatura.

Para a discussão foram utilizados os artigos descritos em quadro abaixo relacionado:

¹ Estudante do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. claradelmaschio@souunisales.com.br

² Biomédica Especialista em Controle de Qualidade Laboratorial, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina Unisales. Vitória - ES, Brasil. Alexandra.piero@salesiano.br

Quadro 5: síntese de artigos

AUTOR/ANO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO OU MODELO EXPERIMENTAL	OBJETIVOS	PRINCIPAIS ACHADOS
Okunade <i>et al.</i> , 2022	Revisão integrativa	Estudos sobre rastreamento molecular do HPV em diferentes países	Analisar os principais testes disponíveis para detecção do HPV e estratégias para ampliar o acesso ao diagnóstico	Destacou a importância dos testes moleculares como ferramenta eficaz para o rastreamento precoce e apontou barreiras de acesso em países em desenvolvimento
Kim <i>et al.</i> , 2025	Revisão narrativa	Publicações científicas sobre vacinação e prevenção do HPV	Apresentar recomendações e diretrizes atualizadas para a vacinação contra o HPV	Reforçou a eficácia da vacinação como medida preventiva e a necessidade de ampliar a cobertura vacinal
Harper <i>et al.</i> , 2007	Ensaio clínico randomizado	Mulheres entre 16 e 26 anos vacinadas com a vacina quadrivalente contra o HPV	Avaliar a eficácia da vacina quadrivalente na prevenção de lesões cervicais de alto grau	Comprovou alta eficácia da vacina na prevenção de infecções pelos tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV
Arbyn <i>et al.</i> , 2018	Revisão sistemática e metanálise	Estudos comparativos entre amostras coletadas por profissionais e autoamostras	Avaliar a acurácia dos testes de autoamostragem para detecção do HPV de alto risco	Constatou alta sensibilidade das autoamostras, sugerindo sua viabilidade para ampliar o rastreamento populacional
Brasil, 2024 (INCA)	Relatório técnico	Dados epidemiológicos nacionais	Atualizar dados de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil	Apontou o câncer cervical como a quarta principal causa de morte por câncer entre mulheres no país
Who, 2021	Diretriz internacional	Países membros da OMS	Orientar políticas de rastreamento e diagnóstico do HPV	Recomendou a transição do rastreamento citológico para o teste molecular como método primário de detecção
Brasil, 2023 (Ministério da Saúde)	Documento técnico	Serviços públicos de saúde no Brasil	Descrever o panorama nacional de implementação de testes moleculares no SUS	Identificou carência de infraestrutura laboratorial, escassez de insumos e desigualdade regional como principais obstáculos à ampliação dos testes de HPV
Walldorf <i>et al.</i> , 2022	Revisão científica	Estudos epidemiológicos e moleculares sobre HPV e câncer cervical	Revisar a relação causal entre HPV e desenvolvimento de neoplasias cervicais	Reafirmou que o HPV é responsável por mais de 99% dos casos de câncer cervical; destacou o papel dos testes de DNA na prevenção secundária

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Desafios estruturais

De acordo com o INCA (2024) e o Ministério da Saúde (Brasil, 2023), a infraestrutura

laboratorial do SUS apresenta limitações significativas para a realização de testes biomoleculares de detecção do HPV. Em muitos estados, incluindo o Espírito Santo, apenas laboratórios centrais, como o LACEN, possuem equipamentos adequados para a realização de PCR e outros exames de alta complexidade. Essa concentração tecnológica gera desigualdade de acesso entre regiões, pois municípios mais afastados dependem do transporte de amostras para locais distantes, o que aumenta o tempo de processamento e reduz a efetividade do rastreamento precoce.

Corroborando esses achados, o estudo *Impact of the COVID-19 Pandemic (2021)* destaca que a manutenção de equipamentos e a reposição de insumos representam barreiras estruturais importantes. Muitos laboratórios enfrentam períodos de inatividade por falta de reagentes ou falhas nos equipamentos, comprometendo a continuidade dos serviços e a cobertura populacional. Internacionalmente, 74% dos laboratórios relataram escassez de suprimentos para testes de HPV, 54% falta de profissionais qualificados e 33% atrasos na manutenção de equipamentos.

Esses resultados reforçam o que já havia sido descrito por Braaten (2008) e pela OMS (2022): a capacidade estrutural do SUS não é homogênea, sendo mais robusta em regiões metropolitanas e laboratórios centrais, enquanto municípios menores enfrentam restrições severas. Essa desigualdade evidencia a necessidade de estratégias de descentralização e fortalecimento da rede laboratorial, com políticas que ampliem a cobertura e a eficácia do rastreamento do câncer do colo do útero.

4.2 Desafios operacionais

A literatura evidencia que os desafios operacionais representam um dos principais entraves para a ampliação da testagem biomolecular do HPV no Sistema Único de Saúde (SUS). A capacitação e qualificação dos profissionais de saúde envolvidos no processo são aspectos críticos, uma vez que a execução e a interpretação correta dos testes requerem conhecimentos técnicos específicos em biologia molecular, biossegurança e controle de qualidade. A carência de treinamentos padronizados e a alta rotatividade de pessoal podem comprometer a confiabilidade dos resultados e gerar discrepâncias entre diferentes unidades laboratoriais (Brasil, 2023; Who, 2022). Além disso, a padronização dos fluxos de coleta, transporte e processamento das amostras ainda é insuficiente em diversas regiões, especialmente em municípios com estrutura laboratorial limitada, o que pode acarretar degradação do material genético e afetar a sensibilidade dos testes (OMS, 2022; INCA, 2024).

Conforme relatado por Brasil, 2023, outro aspecto operacional relevante, refere-se ao tempo de resposta dos exames, que influencia diretamente a tomada de decisão clínica e o encaminhamento oportuno das pacientes para acompanhamento e tratamento. Em alguns estados brasileiros, a sobrecarga de amostras e as dificuldades logísticas no envio para laboratórios de referência prolongam o intervalo entre a coleta e a liberação dos resultados. Somam-se a isso as barreiras na integração dos resultados laboratoriais com os sistemas de informação do SUS, dificultando o monitoramento dos casos e a avaliação da efetividade dos programas de rastreamento. A ausência de interoperabilidade entre plataformas, como o SISCAN e os sistemas locais de registro, reduz a capacidade de vigilância e acompanhamento contínuo das mulheres testadas (Silva *et al.*, 2021; Who, 2022). Tais desafios reforçam a necessidade de fortalecer os processos de gestão, logística e tecnologia da informação como componentes

essenciais para a efetividade do rastreamento do HPV no contexto do SUS.

4.3 Desafios econômicos

Os desafios econômicos associados à implementação e manutenção dos testes moleculares para detecção do HPV no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) estão diretamente relacionados aos custos de aquisição de equipamentos, insumos e reagentes, além das despesas com manutenção e calibração periódica. A introdução de tecnologias baseadas em biologia molecular requer investimentos contínuos e de alto custo, o que representa uma limitação significativa para muitos municípios, especialmente aqueles com menor capacidade orçamentária (Brasil, 2023; OMS, 2022). Além disso, os contratos de fornecimento e reposição de reagentes importados são suscetíveis à variação cambial e a atrasos logísticos, fatores que comprometem a regularidade do serviço e a sustentabilidade financeira dos programas de rastreamento (Silva *et al.*, 2021). Essa instabilidade econômica pode levar à interrupção temporária das análises e ao aumento da subnotificação de casos, impactando negativamente o controle epidemiológico da doença.

Outro aspecto crítico diz respeito à distribuição desigual dos recursos financeiros entre as regiões brasileiras, o que amplia as disparidades no acesso aos exames de rastreamento e acompanhamento das infecções pelo HPV. Regiões mais desenvolvidas tendem a concentrar infraestrutura laboratorial e profissionais especializados, enquanto áreas com menor investimento público enfrentam dificuldades para manter o serviço de forma contínua (INCA, 2024; Who, 2022). Essa desigualdade compromete a efetividade do rastreamento populacional e dificulta o alcance das metas propostas pela Organização Mundial da Saúde para a eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública. Assim, torna-se imprescindível o fortalecimento das políticas públicas voltadas à alocação equitativa de recursos, bem como o incentivo à produção nacional de insumos e reagentes, como estratégia para reduzir custos e garantir a sustentabilidade do diagnóstico molecular no SUS (Brasil, 2023; OMS, 2022).

4. 4 Desafios sociais

De acordo com Santos *et al.*, 2022; INCA, 2024, os desafios sociais relacionados à ampliação da cobertura dos testes biomoleculares para detecção do HPV estão fortemente associados à aceitação e adesão da população feminina aos programas de rastreamento. Fatores culturais, educacionais e socioeconômicos influenciam diretamente a procura pelos serviços de saúde, sendo que o desconhecimento sobre a importância do exame, o medo do diagnóstico e o estigma relacionado às infecções sexualmente transmissíveis ainda representam barreiras significativas.

Em linha com, Brasil, 2023; e Who, 2022, os grupos populacionais vulneráveis, como adolescentes, mulheres em situação de vulnerabilidade social, vítimas de violência sexual e aquelas residentes em áreas rurais ou de difícil acesso, apresentam menor adesão às campanhas preventivas e enfrentam obstáculos adicionais para a realização dos testes.

Sendo assim, a limitação do acesso a informações de qualidade e a ausência de estratégias de educação em saúde culturalmente sensíveis dificultam a conscientização

e a participação dessas mulheres nos programas de rastreamento, comprometendo o alcance das metas de eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública. Dessa forma, torna-se essencial o fortalecimento das políticas intersetoriais de promoção da saúde e a implementação de ações educativas e comunitárias que visem reduzir as desigualdades e ampliar a adesão populacional ao rastreamento, segundo OMS, 2022; e Silva; Lima, 2021.

4. 5 Desempenho e efetividade dos testes biomoleculares

Os testes biomoleculares têm desempenhado um papel fundamental no aprimoramento do rastreamento e diagnóstico precoce das infecções pelo papilomavírus humano (HPV). Métodos como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e os testes baseados na detecção de DNA ou RNA viral (HPV-DNA e mRNA E6/E7) demonstram elevada sensibilidade e especificidade em comparação com a citologia convencional de Papanicolau (Arbyn *et al.*, 2020; Brasil, 2023). Esses testes permitem identificar a presença do vírus mesmo em estágios subclínicos, antes do desenvolvimento de lesões precursoras, o que potencializa as ações de prevenção e o manejo clínico. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2022), a introdução dos testes moleculares como método primário de rastreamento tem o potencial de reduzir significativamente a incidência e mortalidade por câncer do colo do útero quando associada a estratégias de vacinação e acompanhamento regular.

Em estudos comparativos, a citologia tradicional apresentou sensibilidade média de 50% a 60%, enquanto os testes moleculares alcançaram valores superiores a 90%, mantendo alta especificidade (Castle *et al.*, 2021; INCA, 2024). Essa diferença reflete o avanço tecnológico e a capacidade dos métodos moleculares de detectar genótipos oncogênicos de alto risco, como HPV-16 e HPV-18, responsáveis pela maioria dos casos de câncer cervical. Entretanto, apesar da maior acurácia, a implementação desses testes no Sistema Único de Saúde (SUS) enfrenta desafios relacionados ao custo operacional, à necessidade de infraestrutura laboratorial adequada e à capacitação dos profissionais envolvidos na coleta, análise e interpretação dos resultados.

O impacto clínico da incorporação dos testes biomoleculares no SUS tem sido positivo, com aumento da detecção de casos de alto risco e redução de exames falsamente negativos (Brasil, 2023; Who, 2022). Além disso, a adoção gradual desses métodos em programas piloto, como o Projeto-piloto de Rastreamento do Câncer do Colo do Útero com Teste de HPV em capitais brasileiras, demonstrou viabilidade técnica e aceitabilidade entre os profissionais e usuárias (INCA, 2024). Assim, a consolidação dos testes moleculares como ferramenta complementar ou substitutiva à citologia tradicional representa um avanço relevante nas políticas públicas de rastreamento, desde que acompanhada por estratégias de financiamento, padronização e ampliação do acesso, garantindo maior efetividade no controle do câncer cervical.

4. 6 Disparidades regionais e integração do SUS

A implementação dos testes biomoleculares para detecção do HPV no Sistema Único de Saúde (SUS) evidencia marcantes disparidades regionais em termos de infraestrutura, acesso e capacidade técnica. Enquanto alguns estados, como São Paulo e Paraná, já dispõem de laboratórios centrais equipados para a realização de testes de

biologia molecular, outras regiões, especialmente Norte e Nordeste, enfrentam limitações significativas em termos de equipamentos, insumos e profissionais capacitados (Brasil, 2023; INCA, 2024). Essa desigualdade reflete-se diretamente na cobertura dos programas de rastreamento e no tempo de resposta dos exames, comprometendo a efetividade das estratégias de prevenção do câncer do colo do útero. Além disso, a distância geográfica entre os municípios e os laboratórios de referência contribui para atrasos no transporte e no processamento das amostras, impactando negativamente a detecção precoce e o início oportuno do tratamento (Who, 2022).

No Espírito Santo, por exemplo, observam-se desafios estruturais semelhantes, com dependência dos serviços do Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN-ES) para a realização de exames de alta complexidade. Apesar dos avanços recentes em programas regionais de vigilância, a cobertura ainda é concentrada em áreas urbanas, enquanto municípios do interior permanecem com acesso limitado aos testes moleculares e aos serviços de acompanhamento (Brasil, 2023; Gonçalves *et al.*, 2023). Experiências piloto conduzidas em estados como Bahia e Pernambuco demonstram que a descentralização das análises laboratoriais e o investimento em capacitação profissional podem reduzir significativamente as desigualdades regionais e otimizar o fluxo diagnóstico, permitindo um rastreamento mais ágil e equitativo (INCA, 2024; OMS, 2022).

Para enfrentar essas disparidades, o fortalecimento da integração entre os laboratórios estaduais, os serviços municipais de saúde e os sistemas de informação do SUS é fundamental. A digitalização dos resultados laboratoriais, aliada à criação de redes regionais de vigilância, tem se mostrado uma estratégia eficaz para aprimorar a comunicação entre diferentes níveis de atenção e reduzir o tempo entre o diagnóstico e a intervenção clínica (Brasil, 2023; Who, 2022). Além disso, políticas públicas voltadas à alocação equitativa de recursos, modernização dos equipamentos e fortalecimento da atenção primária são essenciais para garantir que o acesso aos testes biomoleculares não seja determinado pela localização geográfica, mas sim pela necessidade em saúde da população.

4. 7 Síntese e implicações para políticas públicas

A análise integrada dos desafios estruturais, operacionais, econômicos e sociais evidencia que a ampliação dos testes biomoleculares no SUS requer não apenas avanços tecnológicos, mas também políticas de gestão articuladas. A insuficiência de infraestrutura, a falta de profissionais qualificados e as desigualdades regionais comprometem o rastreamento, exigindo políticas de descentralização e investimento contínuo em tecnologia diagnóstica (Brasil, 2023; INCA, 2024).

Do ponto de vista econômico, a relação custo-benefício deve nortear a alocação de recursos, considerando a eficácia diagnóstica e o impacto na redução da mortalidade. Estudos indicam que a incorporação do HPV-DNA é custo-efetiva, sobretudo quando associada à vacinação e à educação em saúde (OMS, 2022; Gonçalves *et al.*, 2023).

Recomenda-se fortalecer a vigilância, capacitação profissional e informatização dos sistemas de registro, além de ampliar o acesso e promover campanhas educativas. Políticas públicas baseadas em evidências e em dados regionais são fundamentais para consolidar o papel do SUS na prevenção e controle do câncer do colo do útero, contribuindo para a redução das iniquidades e para o cumprimento das metas globais

de eliminação da doença (Brasil, 2023; WHO, 2022).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo analisou a aplicação da metodologia biomolecular para detecção do papilomavírus humano (HPV) e seu papel no rastreamento do câncer do colo do útero no Sul do Espírito Santo, em 2024. A revisão da literatura demonstrou que, embora os testes biomoleculares, como o teste de DNA do HPV, apresentem maior sensibilidade e especificidade que o exame citopatológico de Papanicolau, sua implementação no Sistema Único de Saúde (SUS) ainda enfrenta barreiras significativas. Entre elas, destacam-se a insuficiência de infraestrutura laboratorial, a escassez de profissionais capacitados, os custos elevados e a limitada integração dos sistemas de informação em saúde.

Esses entraves comprometem a efetividade das estratégias de rastreamento e evidenciam a necessidade de políticas públicas voltadas à descentralização tecnológica e ao fortalecimento da rede laboratorial, especialmente em regiões interioranas e vulneráveis. Também se observou que as desigualdades regionais, a baixa adesão ao rastreamento e a carência de campanhas educativas permanentes ainda limitam o impacto das ações de prevenção.

Recomenda-se que o SUS amplie investimentos em infraestrutura, capacitação profissional e integração dos sistemas de vigilância, visando à oferta de um rastreamento mais eficaz e equitativo. A incorporação dos testes biomoleculares representa um avanço promissor no controle do câncer do colo do útero, cuja efetividade dependerá do fortalecimento das políticas públicas e do compromisso contínuo com a equidade e a inovação tecnológica na saúde da mulher.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA INTERNACIONAL PARA PESQUISA EM CÂNCER. **Relatório Mundial do Câncer 2018**. Lyon: Organização Mundial da Saúde, Agência Internacional para Pesquisa em Câncer, 2018.

ALMEIDA, R. L. F. et al. **Prevalência do papilomavírus humano em mulheres atendidas no serviço de ginecologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, Brasil**. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 36, n. 3, p. 142-147, 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-668398>. Acesso em: 9 mai. 2025.

ARBYN, M. et al. **Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses**. *BMJ*, v. 363, k4823, 2018. DOI: 10.1136/bmj.k4823. Acesso em: 9 mai. 2025.

ARBYN, Marc et al. **Self-sample HPV tests for cervical screening: correctness of diagnostic test accuracy measures (sensitivity, specificity, accuracy) in detection of CIN2+ using high-risk HPV tests**. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. CD008587, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008587.pub2>. Acesso em: 7 out. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Acesso em: 4 maio 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. Estimativa 2024: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2024. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 21 maio 2025.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/diretrizesparaorastreamentodocancerdocolodoutero_2016_corrigido.pdf. Acesso em: 30 set. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 3. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diretrizes-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-uterio>. Acesso em: 7 mai. 2025.

BRASIL. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: **Infecção pelo Papilomavírus humano (HPV)**. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, 2021; Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100014.esp1>. Acesso em: 28 set. 2025.

BRAY, F. et al. **Global cancer statistics 2018**: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>. Acesso em: 28 set. 2025.

BROTHERTON, J. M. L.; ZUBACH, V.; BLOOMFIELD, F.; FRAZER, I. H. **Measuring HPV antibodies as a marker of vaccine-induced protection**. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*, v. 9, p. 100123, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100123>. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanwpc/article/PIIS2666-6065\(21\)00105-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanwpc/article/PIIS2666-6065(21)00105-X/fulltext). Acesso em: 3 jun. 2025.

BRUNI, L. et al. **Cervical Human Papillomavirus Prevalence in 5 Continents: Meta-Analysis of 1 Million Women with Normal Cytological Findings**. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 202, n. 12, p. 1789-1799, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1086/657321>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25879329/>. Acesso em: 3 jun. 2025.

BRUNI, L.; et al. **Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis**. *The Lancet Global Health*, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/01-09-2023-one-in-three-men-worldwide-are-infected-with-genital-human-papillomavirus>. Acesso em: 30 set. 2025.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **HPV-Associated Cancer Statistics**. Atlanta, 2022. Disponível em:

<https://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/index.htm>. Acesso em: 21 maio 2025.

CHEN, J. et al. **Recent advances in the detection of human papillomavirus using biosensors.** *Analytical Methods*, v. 17, n. 1, p. 112-123, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1039/D4AY01921K>. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2025/ay/d4ay01921k>. Acesso em: 3 jun. 2025.

COLPANI, V.; RIBEIRO, A. Q.; et al. **Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: systematic review and meta-analysis.** *PLoS ONE*, v. 15, n. 1, e0229154, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0229154.

CROSS, P. A. et al. **Comparison of HPV DNA testing and cytology for cervical screening in the English pilot study: a randomised evaluation.** *British Journal of Cancer*, v. 123, n. 6, p. 913–921, 2020. DOI: 10.1038/s41416-020-1006-8. Acesso em: 3 jun. 2025.

DISCACCIATI, M. G. et al. **Cervical cancer screening program based on primary DNA-HPV testing in a Brazilian city: a cost-effectiveness study protocol.** *BMC Public Health*, v. 20, n. 1, p. 1-9, 2020. Disponível em: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-08688-4>. Acesso em: 3 mai. 2025.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria de Estado da Saúde. **Vigilância Laboratorial – 2024.** Vitória: SESA, 2024. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/LACEN/Vigil%C3%A2ncia%20Laboratorial%20-%202024.pdf#page=4.22>. Acesso em: 16 abr. 2025.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria de Estado da Saúde. **Vigilância Laboratorial do Câncer do Colo do Útero (Relatório).** Vitória: SESA-ES, 2024. p. XX. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/LACEN/Vigil%C3%A2ncia%20Laboratorial%20-%202024.pdf>. Acesso em: 27 set. 2025.

GIULIANO, A. R.; et al. **Genital Wart Recurrence Among Men Residing in Brazil (estudo de coorte):** *International Journal*, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6376908/>. Acesso em: 30 set. 2025.

HARPER, D. M. et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 19, p. 1915–1927, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/nejmoa061741>. Acesso em: 7 mai. 2025.

INSTITUTO AMATO. **Tipos de HPV e suas consequências.** São Paulo, 2023. Disponível em: <https://www.amato.com.br>. Acesso em: 3 mai. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **HPV - Perguntas frequentes.** Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/aceso-a-informacao/perguntas-frequentes/hpv>. Acesso em: 3 jun. 2025.

KESSLER, Theresa A.; JAYASINGHE, Upul; DÜRR, Michael. **Biology of HPV mediated carcinogenesis and tumor progression.** *Frontiers in Oncology*, v. 11, p. 1-13, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8409095>. Acesso em: 28 set. 2025.

KIM, H. S.; LEE, Y. H.; PARK, J. H.; CHO, H. Recommendations and guidance for human papillomavirus (HPV) vaccination. ***Obstetrics & Gynecology Science***, v. 68, n.2, p. 71–83, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.5468/ogs.2025.68.2.71>. Acesso em: 7 mai. 2025

LEE, Sohee; LEE, Jong-Won; NAM, Jiyoun; et al. ***Enhanced disease progression due to persistent HPV-16/58 infections in Korean women: a systematic review and the Korea HPV cohort study***. *Virology Journal*, v. 18, n. 1, p. 16, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8447749>. Acesso em: 28 set. 2025.

LEVY, S. B.; FENNER, F. ***Esquema da replicação e expressão gênica do HPV***. In: _____. *Virologia clínica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. Acesso em: 28 set. 2025.

LUO, Q.; ZENG, X.; LUO, H.; PAN, L.; HUANG, Y.; ZHANG, H.; HAN, N. ***Epidemiologic characteristics of high-risk HPV and the correlation between multiple infections and cervical lesions***. *BMC Infectious Diseases*, v. 23, n. 667, p. 1-9, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08741-w>. Acesso em: 28 set. 2025.

MANOS, Michael M.; HENSON, David E.; WILSON, Mary L.; et al. ***Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer***. *New England Journal of Medicine*, v. 357, n. 16, p. 1579-1588, 2007. Disponível em: [10.1056/NEJMoa0703841](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0703841). Acesso em: 28 set. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). ***Taxa de HPV na genital atinge 54,4% das mulheres e 41,6% dos homens no Brasil, diz estudo***. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/dezembro/taxa-de-hpv-na-genital-atinge-54-4-das-mulheres-e-41-6-dos-homens-no-brasil-diz-estudo>. Acesso em: 3 jun. 2025.

MIRANDA, P. M.; SILVA, N. N.; PITOL, B. C.; SILVA, I. D.; LIMA-FILHO, J. L.; CARVALHO, R. F.; STOCCO, R. C.; BEÇAK, W.; LIMA, A. A. ***Persistência ou eliminação de infecções por papilomavírus humano em mulheres em Ouro Preto, Brasil***. *BioMed Research International*, v. 2013, p. 1-7, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2013/578276>. Acesso em: 28 set. 2025.

MIRANDA, A. E. et al. ***Prevalence of human papillomavirus infection in young women in Brazil: a systematic review***. *Infectious Agents and Cancer*, v. 10, n. 22, p. 1–9, 2015. Disponível em: https://infectagentscancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13027-015-0017-x?utm_source= Acesso em: 28 set. 2025.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. Figure 1. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7865696/figure/ijms-22-01206-f001/>. Acesso em: 3 jun. 2025.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. Figure 2. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8635520/figure/F2/>. Acesso em: 3 jun. 2025.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. Disponível em:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2492590/>. Acesso em: 3 jun. 2025.

OKUNADE, K. S. et al. An overview of HPV screening tests to improve access. *Frontiers in Public Health*, v. 10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1007998>. Acesso em: 7 ago. 2025.

OKUNADE, K. S.; MARTIN, P.; LIU, L.; WOOD, C.; SCHILLER, J. T.; LOWY, D. R.; LICCIARDI, P. V. **Evaluation of serological assays to monitor antibody responses to single-dose HPV vaccines**. *Vaccine*, v. 39, n. 32, p. 4483-4493, 2021. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.06.053.

OSMANI, V.; et al. *Global prevalence of cervical human papillomavirus in women: a pooled estimate*. (Osmani et al. — meta-analysis). [Artigo]. 2024.

RAMACHANDRAN, D.; DÖRK, T. **Fatores de risco genômicos para câncer cervical**. *Cancers (Basileia)*, v. 13, n. 20, p. 5137, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers13205137>. PMID: 34680286; PMCID: PMC8533931. Acesso em: 28 set. 2025.

REIS, R. de S. et al. **Infecção por HPV e Controle do Câncer no Brasil: O Importante Papel da Vacinação**. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 71, n. 1, p. e-164928, 2025. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2025v71n1.4928>. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/4928>. Acesso em: 7 maio 2025.

SEHR, P.; RUBIO, I.; SEITZ, H.; PUTZKER, K.; RIBEIRO-MÜLLER, L.; PAWLITA, M.; et al. **High-Throughput Pseudovirion-Based Neutralization Assay for Analysis of Natural and Vaccine-Induced Antibodies against Human Papillomaviruses**. *PLoS ONE*, v. 8, n. 10, e75677, 2013. Disponível em: 10.1371/journal.pone.0075677. Acesso em: 28 set. 2025.

SUDENGA, S. L.; et al. **Country-Specific HPV-related Genital Disease Among Men: incidence and prevalence data including Brazil**. *Vaccine / International Journal* (estudo multicêntrico), 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5687823/>. Acesso em: 30 set. 2025.

WALLDORF, J. et al. **HPV molecular testing: a review of methods and clinical applications**. *Journal of Clinical Virology*, v. 150, p. 105202, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105202>. Acesso em: 21 maio 2025.

WANG, Rong; WANG, Yong. **Fourier Transform Infrared Spectroscopy in Oral Cancer Diagnosis**. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 3, art. 1206, 26 jan. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33525559/>. Acesso em: 21 maio 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem.** Geneva: World Health Organization, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>. Acesso em: 21 maio 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention.** 2. ed. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>. Acesso em: 7 mai. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer.** Geneva: World Health Organization, 2020. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer). Acesso em: 21 maio 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **One in three men worldwide are infected with genital human papillomavirus.** WHO news release, 1 Sep 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/01-09-2023-one-in-three-men-worldwide-are-infected-with-genital-human-papillomavirus>. Acesso em: 30 set. 2025.

Wu, Z.; Li, X.; Zhang, B. **Assessment of the ability of HPV vaccines to induce neutralizing antibodies based on pseudovirus-based neutralization assay.** *Frontiers in Public Health*, 2025. Disponível em: 10.3389/fpubh.2025.1636491. Acesso em: 28 set. 2025.

ZHANG, X. et al. **Diagnostic Approaches for Human Papillomavirus Infection and Associated Cancers.** *Cancer Screening and Prevention*, v. 3, n. 2, p. 104–120, 2023. DOI: <https://doi.org/10.14218/CSP.2023.00041>. Disponível em: <https://xiahepublishing.com/2835-3315/CSP-2023-00041>. Acesso em: 3 jun. 2025.