

# Análise de estratégias de rastreamento, diagnóstico e prevenção do câncer do colo do útero: revisão sistemática

Analysis of strategies of the screening, diagnosis, and prevention of cervical cancer: a systematic review

Thais de Arruda Reinehr<sup>1</sup> |  <https://orcid.org/0009-0009-5844-7490>

Cintia Cardoso Pinheiro<sup>1</sup> |  <https://orcid.org/0000-0002-4656-7358>

## Artigo de revisão

### Como Citar

Reinehr TA, Pinheiro CC. Análise de estratégias de rastreamento, diagnóstico e prevenção do câncer do colo do útero: revisão sistemática. Rev Científica Integrada 2023, 6(1):e202324. DOI: <https://doi.org/10.59464/2359-4632.2023.3163>

### Conflito de interesses

Não há conflito de interesses.

**Submetido em:** 06/10/2023

**Aceito em:** 15/10/2023

**Publicado em:** 31/10/2023

<sup>1</sup>Universidade do Amazonas (UFAM). Manaus, Amazonas, Brasil.

### Autor correspondente

Thais de Arruda Reinehr

R. Afonso Pena, 1053, Centro, Manaus – Amazonas, Brasil.

e-mail: [thais\\_reinehr@hotmail.com](mailto:thais_reinehr@hotmail.com)

**Revista Científica Integrada (ISSN 2359-4632)**

<https://revistas.unaerp.br/rci>

## RESUMO

**Objetivo:** analisar as melhores estratégias utilizadas no rastreamento, diagnóstico e/ou prevenção do câncer do colo do útero. **Métodos:** revisão sistemática, conduzida em setembro de 2023, através da questão norteadora “Quais as melhores estratégias utilizadas no rastreamento, diagnóstico e/ou prevenção do câncer do colo do útero?”. Para a busca, foram utilizadas as bases e bibliotecas Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde, MEDLINE (via PubMed), EMBASE, Scopus e Web of Science. Os estudos limitaram-se a ensaios clínicos, estudos longitudinais, pesquisas de implementação e quase experimentais, publicados entre janeiro de 2018 e agosto de 2023, em português, inglês ou espanhol. Após a aplicação da estratégia de busca específica em cada base, identificou-se 334 estudos, dos quais, 11 foram selecionados para compor a amostra. **Resultados:** as principais estratégias identificadas foram a associação dos testes de HPV com citologia ou colposcopia, o uso de mHealth e inteligência artificial. Ademais, destaque também foi dado à oferta de kits para autoamostragem na identificação do HPV e lesões neoplásicas. **Conclusão:** a associação de testes de rastreio parece ter sido a melhor estratégia encontrada por clínicos e pesquisadores ao redor do mundo. Adicionalmente, espera-se que tecnologias de precisão diagnóstica sejam implementadas e adaptadas aos diferentes contextos socioeconômicos. Ainda são necessárias maiores investigações, em especial, que considerem o custo-efetividade e associação dos testes levantados.

**Palavras-chave:** Neoplasias do colo do útero; Detecção precoce de câncer; Tecnologia.

## ABSTRACT

**Objective:** to analyze the best strategies used in screening, diagnosis and/or prevention of cervical cancer. **Methods:** systematic review, conducted in September 2023, using the guiding question “What are the best strategies used in screening, diagnosing and/or preventing cervical cancer?”. For the search, the databases and libraries Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde, MEDLINE (via PubMed), EMBASE, Scopus and Web of Science were used. Studies were limited to clinical trials, longitudinal studies, implementation research and quasi-experimental studies, published between January 2018 and August 2023, in Portuguese, English or Spanish. After applying the specific search strategy in each database, 334 studies were identified, of which 11 were selected to compose the sample. **Results:** the main strategies identified were the association of HPV tests with cytology or colposcopy, the use of mHealth and artificial intelligence. Furthermore, emphasis was also given to the offer of kits for self-sampling to identify HPV and neoplastic lesions. **Conclusion:** the combination of screening tests seems to have been the best strategy found by clinicians and researchers around the world. Additionally, it is expected that diagnostic accuracy technologies will be implemented and adapted to different socioeconomic contexts. Further investigations are still needed that consider the cost-effectiveness and association of the tests surveyed.

**Keywords:** Uterine cervical neoplasms; Early detection of cancer; Technology.

## Introdução

O câncer de colo do útero (CCU) é o terceiro tipo de neoplasia mais incidente entre as mulheres brasileiras, e está ligado à infecção por Papiloma Vírus Humano (HPV) de alto risco (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2023). Em 2020, essa condição foi diagnosticada em mais de 600 mil mulheres, ao redor do mundo, levando à morte de mais da metade delas, ainda que o rastreamento precoce seja amplamente fácil e rápido (Singh et al., 2023).

A incidência desse carcinoma foi três vezes maior em países com índice de desenvolvimento humano (IDH) baixo do que em países com IDH muito alto, enquanto as taxas de mortalidade foram seis vezes maiores em países do primeiro grupo. Isto é, as desigualdades geográficas, sociais e econômicas são pontos de destaque nessa enfermidade (Singh et al., 2023).

Se diagnosticado precocemente, o CCU é uma moléstia que pode ser tratada com sucesso. O controle abrangente do CCU inclui uma prevenção primária (vacinação contra o HPV), secundária (triagem e tratamento de lesões pré-cancerígenas), terciária (diagnóstico e tratamento do carcinoma invasivo) e cuidados paliativos. Todavia, há uma necessidade crítica de métodos e ferramentas de rastreamento acessíveis que possam ser implementados para se obter uma maior cobertura na identificação do CCU (Alfaro et al., 2021).

As diretrizes projetadas pela Organização Mundial da Saúde são distintas para ambientes de alto e baixo financiamento. Em países de baixa e média renda, existem vários deságios na implementação da triagem de rotina e diagnóstico preciso, o que leva ao atraso no tratamento de lesões pré-invasivas. A exemplo disso, a maioria dos programas de prevenção do CCU, como empregado no Brasil, depende da citologia ou inspeção visual com ácido acético, ainda que esses métodos apresentem limitações significativas. Isso se dá, especialmente, pela falta de disponibilidade e acesso limitado a instalações e provedores de saúde (Alfaro et al., 2021). Além disso, a sensibilidade dos testes tradicionais, como o Papanicolau, para detecção do CCU ou neoplasia intraepitelial cervical é de apenas 64% (Cobucci et al., 2016).

Logo, inovações no rastreamento e diagnóstico da doença são cruciais para minimizar deságios e barreiras relacionadas, bem como, diminuir a carga geral do CCU em países em desenvolvimento, como o Brasil. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi analisar as melhores estratégias utilizadas no

rastreamento, diagnóstico e/ou prevenção do câncer do colo do útero.

## Métodos

Trata-se de uma revisão sistemática, desenvolvida sob a seguinte questão norteadora: Quais as melhores estratégias utilizadas no rastreamento, diagnóstico e/ou prevenção do câncer do colo do útero? (*What the best strategies are used in the prevention, diagnosis, and/or screening of cervical cancer?*), em setembro de 2023. A estruturação da pesquisa seguiu as recomendações do *Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses* – PRISMA (2020).

Para alcançar os resultados, foi utilizado a estratégia PICO, sendo: P (Participantes/População) = mulheres com idade entre 18 e 64 anos pertencentes a todas as classes socioeconômicas; I (Intervenção/Exposição) = estratégias/tecnologias/testes para o rastreamento do câncer do colo do útero; C (Comparador/Controle) = ausência de triagem ou triagem tradicional, tais como o teste para identificação do HPV; O (Outcomes) = melhor cobertura de triagem, diagnóstico ou prevenção.

Os termos de busca utilizados foram extraídos do MeSH terms e Descritores de Ciências da Saúde (DeCS), a saber: “Uterine cervical neoplasms”, “Cervical-Cancer”, “Cervical-Neoplasm”, “Cervical-cancer-screening”, “Papanicolau test”, “Pap-Smear”, “Colposcopy”, “Early detection of cancer”, “Methods” e “Technology”. Optou-se por utilizar apenas palavras-chaves em inglês para que fosse possível ampliar os resultados. Uma estratégia foi desenvolvida para cada base de dados, combinando os termos com operadores booleanos. A plataforma AskMEDLINE também foi utilizada, considerando a pergunta-problema, a fim de maximizar a busca. A literatura cinzenta utilizada baseou-se nas referências dos estudos encontrados e incluídos (pesquisa em bola de neve), considerando atender ao objetivo traçado, bem como, às indicações levantadas em buscas livres no Google Scholar, e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). As bases de dados utilizadas foram MEDLINE (através do PubMed), EMBASE, Scopus e Web of Science.

Os critérios de inclusão foram: ensaios clínicos randomizados e não randomizados, estudos quase experimentais, pesquisas de implementação e estudos longitudinais. Foram excluídos da busca: editoriais, cartas ao editor, comentários, revisões narrativas/bibliográficas, resumos de conferências, estudos qualitativos, protocolos de estudo, revisões sistemáticas e trabalhos de conclusão de curso de

graduação, mestrado e doutorado. Para melhor identificar as novas tecnologias, a busca foi restrita a trabalhos publicados entre janeiro de 2018 e agosto de 2023, nos idiomas inglês, português e/ou espanhol (Tabela 1).

A extração dos dados foi feita através do software gratuito Rayyan. Após a triagem inicial do título e resumo de cada trabalho, os estudos potenciais foram lidos na íntegra. Tanto a triagem inicial como a leitura completa dos artigos foram realizadas de modo independente por dois revisores. Os revisores consideraram, individualmente, a elegibilidade de cada estudo. Todavia, quando houve discrepância na seleção dos estudos, um terceiro especialista fez a decisão. Só após essa etapa houve a compilação dos dados. As características extraídas de cada estudo foram: ano de publicação, país, design do estudo, tecnologia (tipo de teste de triagem/coertura ou número de diagnóstico precoce), e resultados.

Os estudos elegíveis foram avaliados criticamente por sua qualidade metodológica utilizando as ferramentas de avaliação crítica do Instituto Joanna Briggs. Cada uma das ferramentas consideradas esteve relacionada ao desenho do estudo. Quanto a análise e apresentação dos dados, uma síntese narrativa foi conduzida. A análise também foi gerenciada de acordo com os subconjuntos ou subgrupos apresentados.

No total, foram identificados 334 estudos nas quatro bases de dados (Scopus, PubMed, EMBASE e Web of Science), e no portal AskMEDLINE. Ademais, a questão norteadora foi replicada nas bibliotecas eletrônicas BVS e Google Scholar, em que se identificou mais 34 resultados que versaram sobre o tema. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e acesso do conteúdo dos trabalhos na íntegra, a amostra resultou em 11 artigos, apresentados no Fluxograma PRISMA (Figura 1).

## Resultados

Dos 11 trabalhos identificados, quatro (36,4%) foram publicados no ano de 2021, seguidos dos anos de 2022 (27,3%), 2020 (18,2%), 2019 (9,05%) e 2018 (9,05%), respectivamente. Grande parte dos estudos foram conduzidos na China (36,4%), seguidos estudos longitudinais realizados nos Estados Unidos. Em relação ao tipo de estudo, 72,7% foram ensaios clínicos. Como tecnologia para rastreamento, diagnóstico ou prevenção da neoplasia, quase a totalidade dos estudos utilizou como ferramenta diferentes testes e técnicas para rastreamento dos tipos de HPV. Isso constou nas pesquisas como uma das fases essenciais para identificação de lesões pré-cancerígenas.

**Tabela 1.** Estratégia de busca, conforme a base de dados.

Fonte da busca	Estratégia utilizada	n
<b>AskMEDLINE</b>	New technologies are used in screening of cervical cancer (Limit to: Clinical Trial, RCT and Practice Guideline)	102
<b>Web of Science</b>	Results for Uterine cervical neoplasms (Abstract) AND Technology (Abstract) AND Early detection of cancer (Abstract) and Article (Document Types) and 2018 or 2019 or 2020 or 2021 or 2022 or 2023 (Publication Years) and English or Spanish or Portuguese (Languages) and Open Access	
	Cervical-Neoplasm (All Fields) AND Technology (Abstract) AND Early detection of cancer (Abstract) and Article (Document Types) and 2018 or 2019 or 2020 or 2021 or 2022 or 2023 (Publication Years) and English or Spanish or Portuguese (Languages) and Open Access	
	Cervical-cancer-screening (All Fields) AND Technology (Abstract) AND Early detection of cancer (Abstract) and Article (Document Types) and 2018 or 2019 or 2020 or 2021 or 2022 or 2023 (Publication Years) and English or Spanish or Portuguese (Languages) and Open Access	
	Cervical cancer (Title) AND Technology (Abstract) AND Early detection of cancer (Abstract) and Article (Document Types) and 2018 or 2019 or 2020 or 2021 or 2022 or 2023 (Publication Years) and English or Spanish or Portuguese (Languages) and Open Access	
	Cervical-cancer (Topic) AND Technology (Abstract) AND Early detection of cancer (Abstract) and Article (Document Types) and 2018 or 2019 or 2020 or 2021 or 2022 or 2023 (Publication Years) and English or Spanish or Portuguese (Languages) and Open Access	
<b>EMBASE</b>	('uterine cervix tumor'/exp OR 'uterine cervix tumor') AND 'early detection of cancer':ti,ab,kw AND technology:ti,ab,kw ('uterine cervix tumor'/exp OR 'uterine cervix tumor') AND 'early detection of cancer':ti,ab,kw AND 'procedures':ti,ab,kw ('uterine cervix tumor'/exp OR 'uterine cervix tumor') AND 'early detection of cancer' AND 'technology' ('uterine cervix tumor'/exp OR 'uterine cervix tumor' OR 'uterine cervix cancer') AND 'early detection of cancer' AND 'technology' ('uterine cervix tumor'/exp OR 'uterine cervix tumor') AND 'technology' AND (2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py) AND 'human'/de AND [female]/lim AND ('diagnosis'/lnk OR 'prevention'/lnk) AND ([middle aged]/lim OR [young adult]/lim) AND 'article'/it	150
<b>Scopus</b>	Uterine AND cervical AND neoplasms (article title, abstract, keywords) AND Early AND detection AND of AND cancer (article	72

title, abstract, keywords) AND technology (article title, abstract, keywords), limit to 2018-2023 \*years; articles \*type; English, Portuguese, and Spanish \*language; Human \*keywords; Journal \*source-type; open-access. ("uterine cervical neoplasms"[All Fields]) AND ("early detection of cancer"[All Fields]) AND ("technology"[All Fields]) \*limit to 2018-2023, open access.

**MEDLINE/ PubMed** 10

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Para além dos testes rápidos para identificação do papiloma vírus humano (Tellgen, Liferiver, Sansure, HybriBio, dentre outros), também foram testadas a associação com testes de imunocoloração p16, citologia, inspeção visual com ácido acético e uso de lugol, além de tecnologias como o uso de algoritmos para leitura mais precisa dos resultados da citologia, inteligência artificial e mHealth (Quadro 1).

Após a análise dos estudos, foi possível encontrar que a identificação de lesões pré-cancerígenas foi duas a três vezes maior quando os clínicos utilizaram a associação da colposcopia com teste para rastreio de HPV, em comparação com o uso de ácido acético e citologia (Zhang et al., 2021). Todavia, a citologia também se mostrou útil na identificação de neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC), isto é, em lesões que podem estadear para o CCU (Elfstrom et al., 2021). Conforme Denninghoff et al. (2022), o uso

de testes associados para o rastreamento de lesões pré-neoplásicas é interessante, em especial, para países de baixa e média renda, como o Brasil, pois ajuda na redução das disparidades no diagnóstico precoce.

Outras investigações utilizaram-se de ferramentas de rastreio baseadas em tecnologias pouco usuais, como o algoritmo de identificação de lesões neoplásicas. Esse método encaminhou mais de 90% das mulheres investigadas à colposcopia (Yu et al., 2021). No Quênia, quando utilizada a inteligência artificial como ajudante da microscopia diagnóstica, obteve-se altos índices de sensibilidade e especificidade através dessa técnica (Holmström et al., 2021). Próximo dali, na Nigéria, o uso de mHealth através de mensagens de texto curtas também se mostraram eficazes na prevenção do CCU (Okunade et al., 2021). Ressalta-se também que a disponibilidade de kits para o autorastreio de HPV também foi uma das estratégias de alto impacto que podem ser úteis para redução da progressão do CCU. Isto porque pesquisadores noruegueses mostraram que 92,5% das mulheres que realizaram esses testes em casa acabaram por procurar serviços de saúde, em seguida, para outros rastreamentos para o CCU (Aasbø et al., 2022).

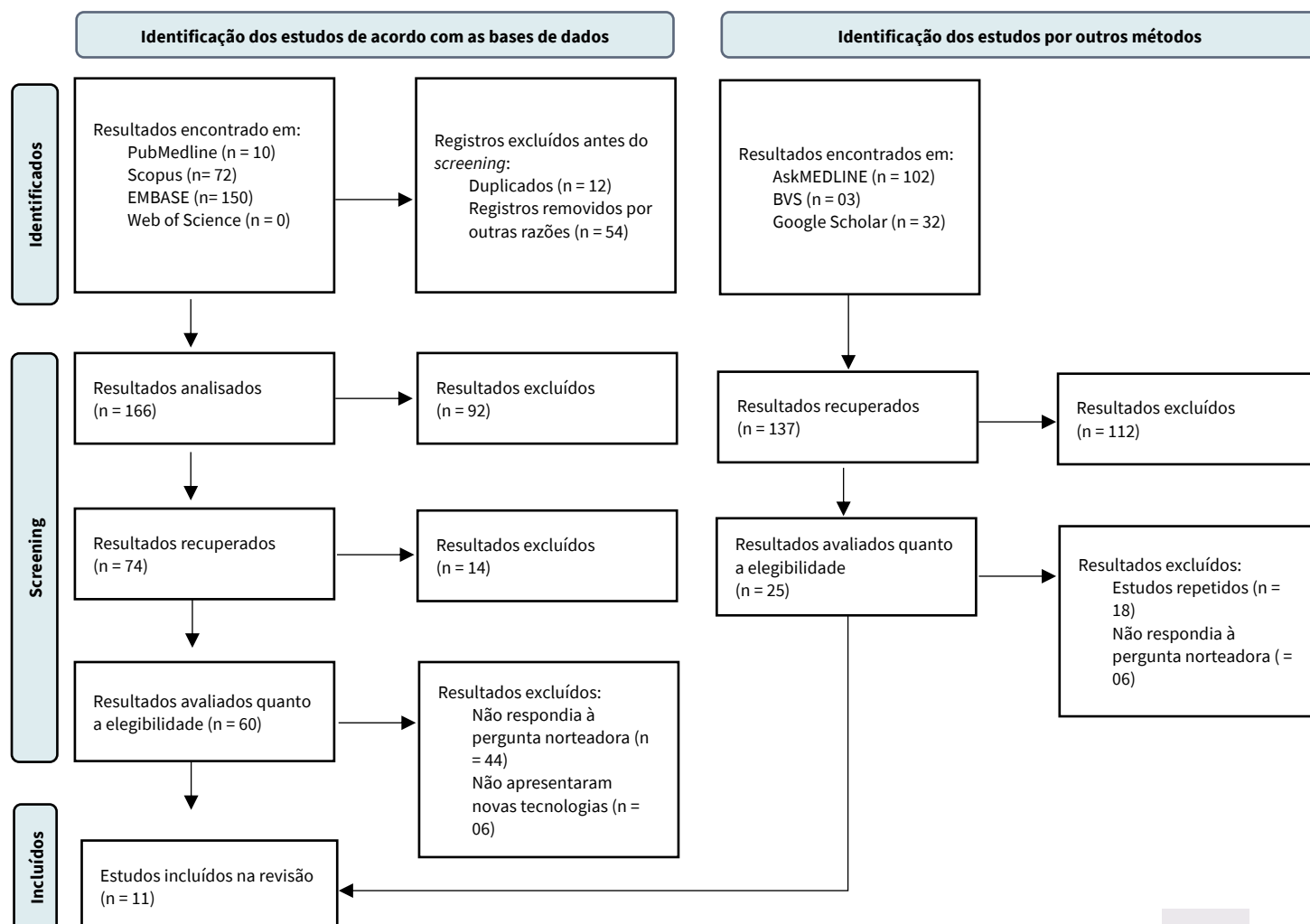
**Quadro 1.** Síntese dos estudos com estratégias utilizadas para o rastreamento de câncer de colo de útero, publicados entre 2018 e 2022.

N.	Ano	País	Design	Tecnologia	Resultados
1	2021	China	Ensaio clínico randomizado	Teste de HPV	A identificação de lesões relacionadas ao CCU através do uso dos testes de HPV com colposcopia direta foi duas a três vezes maior que citologia ou inspeção com ácido acético.
2	2020	Itália	Ensaio clínico	Citologia, imunocoloração p16 e teste de HPV	A imunocoloração p16 combinada com citologia ou algum nível de genotipagem deve ser usada para triagem de mulheres positivas para HPV. Isto pode manter uma sensibilidade elevada e levar a uma redução substancial no número de mulheres encaminhadas para colposcopia.
3	2021	Suécia	Ensaio clínico randomizado	Programa de rastreamento organizado (citologia e teste de HPV)	O uso dos testes de HPV tiveram resultados positivos quanto a proporção de mulheres encaminhadas à biópsia e a taxa de detecção total, em comparação com a citologia de rotina. No entanto, a citologia apresentou melhores resultados na identificação de NIC-II e detecção de câncer invasivo.
4	2018	Estados Unidos	Estudo longitudinal	Algoritmo de identificação de lesões + tipagem de HPV	Combinada com a tipagem HPV16/18/45, a estratégia automatizável encaminhou 91,7% dos casos de NIC-III para colposcopia imediata, enquanto adiou 38,4% de todas as mulheres HPV-positivas para novo teste em um ano (em comparação com 89,1% e 37,4%, respectivamente, para tipagem e triagem citológica).
5	2022	Estados Unidos	Estudo de coorte	Teste de HPV e citologia	Co-testes podem diminuir a carga do câncer do colo do útero em países de baixa e média renda.
6	2021	Quênia	Estudo diagnóstico	Microscopia digital com inteligência artificial	Na detecção de atipia celular cervical, as sensibilidades foram de 95,7% e 100%, e as especificidades foram 84,7% e 78,4%, em comparação com a avaliação patológica de lâminas digitais e físicas, respectivamente. Nenhuma amostra que foi classificada como de alto grau pela análise manual de amostras teve avaliações de falso-negativos pela inteligência artificial.
7	2021	Nigéria	Ensaio clínico randomizado	Papanicolau com intervenção mHealth	O uso da intervenção de tecnologias mHealth por meio de serviços de mensagens curtas de texto é uma solução viável para a prevenção do câncer do colo do útero em países de baixa e média renda e, portanto, o uso generalizado de serviços de mHealth por prestadores de cuidados

					de saúde e formuladores de políticas poderia contribuir para a implementação de serviços de prevenção do câncer do colo do útero na Nigéria e nos ambientes de outros países de baixa e média renda.
8	2022	China	Ensaio clínico randomizado	Citologia, inspeção visual com ácido acético e lugol e colposcopia.	A triagem citológica para mulheres positivas para HPV em ambientes rurais e colposcopia para mulheres com HPV16/18+ e triagem citológica para outras mulheres do subtipo HPV+ em ambientes urbanos podem ser estratégias viáveis. O uso da inspeção com ácido acético e lugol pode identificar apenas metade dos casos reais de alteração.
9	2022	Noruega	Ensaio clínico randomizado	Autoamostragem de exames para HPV	O HPV de alto risco foi detectado em 11,5% das autoamostras e 9,2% das amostras coletadas pelos médicos ( $P = 0,40$ ). A maioria das mulheres (92,5%) com resultado positiva buscou por testes de triagem. Das 933 mulheres rastreadas, 33 (3,5%) tinham NIC-II e 11 (1,2%) tiveram câncer do colo do útero.
10	2019	China	Ensaio clínico randomizado	Testes de baixo custo para diagnóstico de HPV	Utilizou-se os testes Tellgen, HybriBio, Liferiver e Sansure, com base em plataformas de tecnologia de reação em cadeia da polimerase em tempo real, em comparação com o teste de cobas, e os quatro mostraram-se eficazes para identificação de NIC-II.
11	2020	China	Ensaio clínico randomizado	Teste HybriBio para HPV	Das 9.914 investigadas, 1.302 foram detectadas com HPV de alto risco, incluindo 211 HPV16 e 64 HPV18. De acordo com o padrão ouro patológico da neoplasia intraepitelial cervical grau 2 ou pior, a sensibilidade e especificidade do HPV de alto risco e HPV 16/18 para mulheres ASCUS de triagem foram de 90,6% (IC95%: 75,8%-96,8%) e 78,0% (IC95%: 74,5%-81,2%), bem como 56,3% (IC 95%: 39,3%-71,8%) e 95,7% (IC95%: 93,8%-97,1%), respectivamente. A sensibilidade e especificidade do HPV de alto risco e HPV 16/18 para triagem de lesões pré-câncer cervical foram de 95,1% (IC95%: 88,1%-98,1%) e 87,6% (IC95%: 86,9%-88,2%), bem como 65,9% (IC95%: 55,1%-75,2%) e 97,8% (IC95%: 97,5%-98,1%), respectivamente.

Legenda: 1 - Zhang et al. (2021); 2 - Cuzick et al. (2020); 3 - Elfström et al. (2021); 4 - Yu et al. (2018); 5 - Denninghoff et al. (2022); 6 - Holmström et al. (2021); 7 - Okunade et al. (2021); 8 - Dang et al. (2022); 9 - Aasbø et al. (2022); 10 - Xue et al. (2019); 11 - Zhang et al. (2020). Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

**Figura 1.** Fluxograma PRISMA com apresentação das estratégias para identificação, *screening* e inclusão dos estudos.





## Discussão

A infecção por HPV é causa desencadeadora do CCU, e sua identificação precoce evita complicações maiores, bem como, possibilita um tratamento eficaz e um prognóstico positivo. Por isso, quando utilizados, os testes de diagnóstico de HPV, baseados na reação em cadeia de polimerase (PCR), e na autoamostragem, detectam, com precisão, lesões intraepiteliais de grau dois ou mais, isto é, pré-cancerígenas (Aasbø et al., 2022). Nessa revisão, a associação de testes, em especial, para HPV, com citologia oncótica e colposcopia, esteve presente na maioria das estratégias utilizadas para prevenção, diagnóstico e/ou rastreio de CCU. Esses métodos configuram-se como uma abordagem secundária na contenção/controlar dessa condição, e são amplamente difundidos nos mais diversos cenários de atuação médica e de outros profissionais da saúde.

Essas medidas ainda precisam ser constantemente incentivadas pois, até 2014, apenas 1% das adolescentes, de todo o mundo, haviam sido vacinadas contra a infecção do vírus HPV, em regiões de baixa e média renda (Bruni et al., 2016). Isso mostra, para além de um sinal alarmante quanto a ausência de medidas de comedimento, uma disparidade socioeconômica que influencia fortemente na propagação da infecção, e por conseguinte, na instalação do câncer.

Para tanto, na tentativa de melhorar a gestão dessas moléstias, estudiosos noruegueses realizaram um ensaio clínico com mais de seis mil mulheres entre 36 e 69 anos de idade, utilizando como método de maximização de rastreio do CCU a oferta de kits de autotestagem/autoamostragem para o HPV. Esse método aumentou a participação das mulheres na triagem dessa condição. Se implementado em ampla escala, junto aos programas de triagem habituais, tais como a realização da citologia periódica, essa estratégia melhoraria a prevenção do CCU (Aasbø et al., 2022). Soluções similares podem ser identificadas com o envio de kits pelos correios a mulheres em idade sugerida à realização de exames de rastreio ou uso de internet para lembrar essa população sobre a necessidade e a oferta dos testes (Lam et al., 2017). Dentre os testes de autoamostragem, evidências têm dado destaque ao HerSwab (Osei, 2023). Isso não exclui a necessidade de visita aos ginecologistas e outros profissionais aptos à realização do rastreamento intervalado, mas, amplia a identificação precoce de casos e pode ser utilizado como estratégia conjunta.

Em relação aos métodos de detecção de DNA do HPV na prática clínica, uma das desvantagens identificadas na literatura é sua baixa especificidade. Isso ocorre porque as infecções por esse vírus, em sua maioria, são transitórias e não causa consequências graves. Apenas uma pequena proporção das infecções por HPV inicia um processo oncogênico, que eventualmente, levará ao desenvolvimento de NICs pré-neoplásica e câncer invasivo (Koliopoulos et al., 2017). Na contramão dos achados, o teste do tipo HybriBio apresentou uma sensibilidade e especificidade relativamente alta para a triagem de lesões pré-neoplásicas na região cervicouterina (Zhang et al., 2020).

Uma ampla metanálise mostrou que os testes de captura híbrida II para detecção de NIC II e III apresentaram sensibilidades que variaram de 61 a 100%, e especificidade de 64 a 95%. Na avaliação dos testes PCR para 13 tipos de HPV de alto risco, identificou-se sensibilidades entre 75 e 100%, e especificidades entre 85 e 97%. Na mesma direção, o teste de Cobas apresentou sensibilidade de 88 a 100% para detecção de NIC II e 92 a 100% para NIC III. Ao comparar com a citologia, os testes de HPV apresentaram melhor sensibilidade para identificação das NICs (Koliopoulos et al., 2017). Assim, como o objetivo das políticas governamentais de triagem e prevenção de CCU é minimizar a incidência e a mortalidade relacionada, as melhores intervenções seriam o uso associado desses testes, como vem sendo destacado pela literatura.

Um estudo inglês, realizado com mais de 24 mil mulheres, com o objetivo de comparar a citologia de rotina com testes de HPV, mostrou um nível semelhante de proteção 10 anos após um teste de HPV negativo e três anos após a citologia negativa. Isto é, os intervalos de triagem podem ser estendidos para mulheres com teste negativo para HPV, ou, se interpretado de outra maneira, os testes de identificação do HPV permitem uma maior segurança em mulheres que não fazem o rastreamento para CCU nos períodos pré-determinados pelas entidades especializadas no assunto (Guilham et al., 2019). Outra pesquisa, que utilizaram dados de ensaios clínicos, coortes e metanálise, mostrou que a triagem para HPV detecta taxas mais altas de NIC III quando comparada com a citologia de rotina (Melnikow et al., 2018). Similarmente, na Inglaterra o rastreamento de rotina para HPV aumentou a detecção de NIC III e câncer cervical em 40% e 30%, respectivamente, em comparação com a citologia (Rebolj et al., 2019).

Outra intervenção para o rastreamento do CCU foi o uso de mHealth. Um estudo conduzido no sul da Índia, com o objetivo de avaliar a eficácia de intervenção baseada em mHealth na prevenção do CCU, mostrou que a taxa de conscientização acerca da vacinação e realização do exame Papanicolaou foi de 33,3% para 63,7%, e 4,9% para 8,8% após a intervenção com essa tecnologia (Chandana et al., 2022). Especialmente em populações mais jovens, esse pode ser um método extremamente útil para um esclarecimento e compreensão precoce sobre o CCU e os riscos correlacionados. Outras intervenções, utilizando marketing social (Olubodun et al., 2022) ou educação em saúde (Bebis et al., 2012), com vídeos, demonstrações práticas e palestras interativas, também se mostraram eficazes e custo-efetivas para a mudança de conhecimentos, atitudes e práticas de jovens e adultas que vivem em países ou condições de baixa ou média renda (Makadzange et al., 2022). Sobre o tema, estudo de revisão mostrou que as tecnologias mHealth mais usadas para aumentar o rastreamento do CCU são as mensagens de texto e telefonemas. Estas tiveram uma alta aceitação e sua combinação pode ser eficaz na prevenção da neoplasia (Schliemann et al., 2022).

A inteligência artificial também tem sido um artifício utilizado no rastreamento do CCU. A aplicação dessa tecnologia foi relatada em diferentes estudos na identificação de HPV, lesões celulares na região cervical, identificação e classificação de neoplasias intraepiteliais. Ademais, também tem sido utilizada como complemento no diagnóstico colposcópico e na ressonância magnética para detecção de lesões precursoras de câncer. A inteligência artificial apresenta um bom desempenho na computação e análise de imagens, auxiliando os médicos na tomada de decisões e reduzindo a carga de trabalho e imprecisão diagnóstica (Hou et al., 2022).

A fim de ampliar tais achados, um estudo japonês criou um sistema diagnóstico automatizado por inteligência artificial para identificação de lesões cervicais uterinas, através de um banco de 100 imagens, e avaliou o desempenho dessa tecnologia para o diagnóstico por imagem. Como parte do estudo, 32 ginecologistas examinaram cada imagem e deram possíveis diagnósticos. Os resultados mostraram que o diagnóstico assistido por essa tecnologia foi capaz de melhorar significativamente a precisão do diagnóstico ginecológico para câncer invasivo e NICs (Ito et al., 2022). Uma revisão, com 117 estudos sobre o assunto, mostrou que a precisão dos algoritmos na previsão do CCU variou de 70 a 100%, com sensibilidade e especificidade relatadas da

inteligência artificial na colposcopia para detecção de neoplasias intraepiteliais cervicais de grau 2 ou mais de 71 a 98% e 51 a 96%, respectivamente. Junto a atuação médica, a inteligência artificial serve como uma ferramenta proveitosa na interpretação de esfregaços ou imagens cervicais (Allahqoli et al., 2022).

Essas estratégias e intervenções podem favorecer a ampliação da identificação e diagnóstico do CCU, bem como, de lesões pré-cancerígenas, isto é, de atipias em estádios reversíveis por tratamentos, se utilizadas de modo preliminar. No entanto, considera-se que nem todos os meios identificados estão disponíveis para populações com baixo acesso aos serviços de saúde e, por isso, a disponibilização e a aplicação de testes rápidos para HPV e ações de baixo custo, como a educação em saúde, deve ser largamente estimuladas, em especial, na atenção primária à saúde.

Em nosso estudo, limitações quanto ao uso de outras bases de dados para busca, ou ainda, a desconsideração de estudos de revisão e ensaios que não envolveram seres humanos pode ter dificultado a inclusão de outras evidências. Ainda que não rastreadas por essa revisão, foi possível perceber que medidas complementares e igualmente importantes, como a acessibilidade e adaptabilidade de programas e políticas de prevenção precisam ser reformuladas e aperfeiçoadas para atender às necessidades de grupos específicos. Para além disso, um ajustamento nas práticas de vacinação, rastreio de HPV e CCU e prevenção de complicações faz-se imperioso para adolescentes que ainda não iniciaram a vida sexual. Com isso, espera-se que profissionais da saúde e especialistas da área possam considerar uma maior oferta de testes e táticas de rastreio do CCU e lesões pré-cancerígenas.

## Conclusão

As melhores estratégias identificadas para o rastreamento, diagnóstico e/ou prevenção do CCU foi a associação de testes citopatológicos ou de colposcopia com testes para identificação do papiloma vírus humano, bem como, o uso de tecnologias (mHealth, algoritmos e inteligência artificial) como adjuvantes. Para mais, a oferta de kits de autoamostragem ou autoteste também pode estimular um maior interesse pelo tema e ampliar a busca por serviços de saúde para a investigação do CCU. Sugere-se a promoção de longitudinais e ensaios clínicos que testem ferramentas, tais como, a associação de testes e o uso das tecnologias supracitadas no rastreamento do câncer. Estudos de

viabilidade diagnóstica e custo-efetividade também podem ser úteis para sustentar e dar robustez aos achados.

## Referências

- Aasbø G, Tropè A, Nygård M, Christiansen IK, Baasland I, Iversen GA, Munk AC, Christiansen MH, Presthus GK, Undem K, Bjørge T, Castle PE, Hansen BT. HPV self-sampling among long-term non-attenders to cervical cancer screening in Norway: a pragmatic randomised controlled trial. *Br J Cancer*. 2022 Nov;127(10):1816-1826. doi: 10.1038/s41416-022-01954-9.
- Alfaro K, Maza M, Cremer M, Masch R, Soler M. Removing global barriers to cervical cancer prevention and moving towards elimination. *Nat Rev Cancer*. 2021 Oct;21(10):607-608. doi: 10.1038/s41568-021-00396-4.
- Allahqoli L, Laganà AS, Mazidimoradi A, Salehiniya H, Günther V, Chiantera V, Karimi Goghari S, Ghiasvand MM, Rahmani A, Momenimovahed Z, Alkatout I. Diagnosis of Cervical Cancer and Pre-Cancerous Lesions by Artificial Intelligence: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Nov 13;12(11):2771. doi: 10.3390/diagnostics12112771.
- Bebis H, Reis N, Yavan T, Bayrak D, Unal A, Bodur S. Effect of health education about cervical cancer and papanicolaou testing on the behavior, knowledge, and beliefs of Turkish women. *Int J Gynecol Cancer*. 2012 Oct;22(8):1407-12. doi: 10.1097/IGC.0b013e318263f04c.
- Bruni L, Diaz M, Barrionuevo-Rosas L, Herrero R, Bray F, Bosch FX, et al. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: a pooled analysis. *Lancet Glob Health*. 2016;4(7):e453-63. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30099-7
- Cobucci R, Maisonnète M, Macêdo E, Santos Filho FC, Rodovalho P, Nóbrega MM, Goncalves A. Pap test accuracy and severity of squamous intraepithelial lesion. *Indian J Cancer*. 2016 Jan-Mar;53(1):74-6. doi: 10.4103/0019-509X.180825.
- Cuzick J, Adcock R, Carozzi F, Gillio-Tos A, De Marco L, Del Mistro A, Frayle H, Girlando S, Sani C, Confortini M, Zorzi M, Giorgi-Rossi P, Rizzolo R, Ronco G; New Technologies for Cervical Cancer Screening Working Group. Combined use of cytology, p16 immunostaining and genotyping for triage of women positive for high-risk human papillomavirus at primary screening. *Int J Cancer*. 2020 Oct 1;147(7):1864-1873. doi: 10.1002/ijc.32973.
- Dang L, Kong L, Zhao Y, Dai Y, Ma L, Wei L, Zhang S, Liu J, Xi M, Chen L, Duan X, Xiao Q, Abulizi G, Zhang G, Hong Y, Zhou Q, Xie X, Li L, Niyazi M, Zhang Z, Tuo J, Ding Y, Qiao Y, Lang J. Evaluation of triage strategies for high-risk human papillomavirus-positive women in cervical cancer screening: A multicenter randomized controlled trial in different resource settings in China. *Chin J Cancer Res*. 2022 Oct 30;34(5):496-509. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2022.05.09.
- Denninghoff V, von Petery F, Fresno C, Galarza M, Torres F, Avagnina A, Fishkel V, Krupitzki H, Fiorillo A, Monge F. Clinical implementation of a cervical cancer screening program via co-testing at a university hospital. *PLoS One*. 2022 Dec 1;17(12):e0278476. doi: 10.1371/journal.pone.0278476.
- Elfström KM, Eklund C, Lamin H, Öhman D, Hortlund M, Elfgrén K, Sundström K, Dillner J. Organized primary human papillomavirus-based cervical screening: A randomized healthcare policy trial. *PLoS Med*. 2021 Aug 23;18(8):e1003748. doi: 10.1371/journal.pmed.1003748.
- Gilham C, Sargent A, Kitchener HC, Peto J. HPV testing compared with routine cytology in cervical screening: long-term follow-up of ARTISTIC RCT. *Health Technol Assess*. 2019 Jun;23(28):1-44. doi: 10.3310/hta23280.
- Holmström O, Linder N, Kaingu H, Mbuuko N, Mbete J, Kinyua F, Törnquist S, Muinde M, Krogerus L, Lundin M, Diwan V, Lundin J. Point-of-Care Digital Cytology With Artificial Intelligence for Cervical Cancer Screening in a Resource-Limited Setting. *JAMA Netw Open*. 2021 Mar 1;4(3):e211740. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.1740.
- Hou X, Shen G, Zhou L, Li Y, Wang T, Ma X. Artificial Intelligence in Cervical Cancer Screening and Diagnosis. *Front Oncol*. 2022 Mar 11;12:851367. doi: 10.3389/fonc.2022.851367.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa> Acesso em: 25 nov 2022



- Ito Y, Miyoshi A, Ueda Y, Tanaka Y, Nakae R, Morimoto A, Shiomi M, Enomoto T, Sekine M, Sasagawa T, Yoshino K, Harada H, Nakamura T, Murata T, Hiramatsu K, Saito J, Yagi J, Tanaka Y, Kimura T. An artificial intelligence-assisted diagnostic system improves the accuracy of image diagnosis of uterine cervical lesions. *Mol Clin Oncol*. 2022 Feb;16(2):27. doi: 10.3892/mco.2021.2460.
- Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PP, Mustafa RA, Schünemann H, Paraskevidis E, Arbyn M. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 10;8(8):CD008587. doi: 10.1002/14651858.CD008587.pub2.
- Lam JU, Rebolj M, Ejegod DM, Pedersen H, Rygaard C, Lynge E, et al. Human papillomavirus self-sampling for screening nonattenders: opt-in pilot implementation with electronic communication platforms. *Int J Cancer*. 2017;140:2212–9
- Makadzange EE, Peeters A, Joore MA, Kimman ML. The effectiveness of health education interventions on cervical cancer prevention in Africa: A systematic review. *Prev Med*. 2022 Nov;164:107219. doi: 10.1016/j.ypmed.2022.107219.
- Melnikow J, Henderson JT, Burda BU, Senger CA, Durbin S, Weyrich MS. Screening for Cervical Cancer With High-Risk Human Papillomavirus Testing: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018 Aug 21;320(7):687-705. doi: 10.1001/jama.2018.10400.
- Okunade KS, Soibi-Harry A, John-Olabode S, Adejimi AA, Allsop MJ, Onyeka TC, Akaba GO, Oshodi YA, Salako O, Ugwu AO, Adefemi A, Anorlu RI, Berek JS. Impact of Mobile Technologies on Cervical Cancer Screening Practices in Lagos, Nigeria (mHealth-Cervix): A Randomized Controlled Trial. *JCO Glob Oncol*. 2021 Aug;7:1418-1425. doi: 10.1200/GO.21.00258.
- Olubodun T, Balogun MR, Odeyemi KA, Osibogun A, Odukoya OO, Banjo AA, Sonusi SE, Olubodun AB, Ogundele OOP, Dolapo DC. Effect of social marketing on the knowledge, attitude, and uptake of pap smear among women residing in an urban slum in Lagos, Nigeria. *BMC Womens Health*. 2022 Feb 14;22(1):42. doi: 10.1186/s12905-022-01620-5.
- Osei EA. Innovations in healthcare delivery: Human papilloma virus self sampling diagnostics and participatory innovations for CCS. *Cancer Med*. 2023 Jul;12(14):15544-15551. doi: 10.1002/cam4.6201.
- Rebolj M, Rimmer J, Denton K, Tidy J, Mathews C, Ellis K, Smith J, Evans C, Giles T, Frew V, Tyler X, Sargent A, Parker J, Holbrook M, Hunt K, Tidbury P, Levine T, Smith D, Patnick J, Stubbs R, Moss S, Kitchener H. Primary cervical screening with high risk human papillomavirus testing: observational study. *BMJ*. 2019 Feb 6;364:l240. doi: 10.1136/bmj.l240.
- Schliemann D, Tan MM, Hoe WMK, Mohan D, Taib NA, Donnelly M, Su TT. mHealth Interventions to Improve Cancer Screening and Early Detection: Scoping Review of Reviews. *J Med Internet Res*. 2022 Aug 15;24(8):e36316. doi: 10.2196/36316.
- Singh D, Vignat J, Lorenzoni V, Eslahi M, Ginsburg O, Lauby-Secretan B, Arbyn M, Basu P, Bray F, Vaccarella S. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Glob Health*. 2023 Feb;11(2):e197-e206. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00501-0.
- Xue P, Gao LL, Yin J, Han LL, Zhao J, Li L, Seery S, Han XY, Li TY, Jiang Y, Chen W, Shen J. A direct comparison of four high-risk human papillomavirus tests versus the cobas test: Detecting CIN2+ in low-resource settings. *J Med Virol*. 2019 Jul;91(7):1342-1350. doi: 10.1002/jmv.25451.
- Yu K, Hyun N, Fetterman B, Lorey T, Raine-Bennett TR, Zhang H, Stamps RE, Poitras NE, Wheeler W, Befano B, Gage JC, Castle PE, Wentzensen N, Schiffman M. Automated Cervical Screening and Triage, Based on HPV Testing and Computer-Interpreted Cytology. *J Natl Cancer Inst*. 2018 Nov 1;110(11):1222-1228. doi: 10.1093/jnci/djy044.
- Zhang J, Zhao Y, Dai Y, Dang L, Ma L, Yang C, Li Y, Kong L, Wei L, Zhang S, Liu J, Xi M, Chen L, Duan X, Xiao Q, Abulizi G, Zhang G, Hong Y, Gao X, Zhou Q, Xie X, Li L, Niyazi M, Zhang Z, Tuo J, Ding Y, Si M, Chen F, Song L, Qiao Y, Lang J. Effectiveness of High-risk Human Papillomavirus Testing for Cervical Cancer Screening in China: A Multicenter, Open-label, Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2021 Feb 1;7(2):263-270. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.6575.

Zhang SK, Luo XP, Li ZF, Su Z, Xia JC, Hu GY, Zhu YJ, Xie LX, Feng XX, Sun XB, Chen W, Qiao YL. [Performance of human papillomavirus typing test in cervical precancer lesions and cervical cancer screening]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2020 Mar 23;42(3):252-256. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112152-20190603-00346.

#### **Contribuições dos autores**

Todos os autores foram responsáveis pela concepção, redação e aprovação da versão final do artigo.

#### **Editor-chefe**

José Claudio Garcia Lira Neto

#### **Copyright © 2023 Revista Científica Integrada.**

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY. Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.