

HPV: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

HPV: METHODS OF DIAGNOSIS

¹MATUZAKI, Ana Clara Alvin; ²GOMES, Leticia Almassan

¹Graduanda do Curso de Biomedicina - Centro Universitário das
Faculdades Integradas de Ourinhos – UniFio/FEMM

²Docente do Curso de Biomedicina - Centro Universitário das
Faculdades Integradas de Ourinhos – UniFio/FEMM

RESUMO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um dos agentes infecciosos mais comuns do trato genital e está diretamente associado ao desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas e ao câncer do colo do útero. A infecção por HPV pode permanecer assintomática por longos períodos, dificultando o diagnóstico precoce e aumentando o risco de complicações graves. O diagnóstico precoce é essencial para o controle da infecção e prevenção de doenças associadas, especialmente o câncer cervical. Para isso, são utilizados métodos citológicos, como o exame de Papanicolaou, e testes moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e a captura híbrida. Os exames citológicos, embora amplamente utilizados, apresentam limitações quanto à sensibilidade e especificidade. Já os testes moleculares destacam-se pela capacidade de identificar diretamente o DNA viral, oferecendo maior precisão diagnóstica, especialmente para os genótipos de alto risco. Este trabalho tem como objetivo revisar os principais métodos diagnósticos do HPV, avaliando suas vantagens, limitações e aplicabilidade clínica. A pesquisa foi conduzida por meio de uma revisão bibliográfica nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico, com foco em publicações recentes e relevantes sobre citologia e biologia molecular aplicadas ao diagnóstico do HPV.

Palavras-chave: HPV; diagnóstico; citologia; biologia molecular.

ABSTRACT

The Human Papillomavirus (HPV) is one of the most common infectious agents of the genital tract and is directly associated with the development of pre-neoplastic lesions and cervical cancer. HPV infection can remain asymptomatic for long periods, making early diagnosis difficult and increasing the risk of severe complications. Early detection is essential for infection control and the prevention of associated diseases, especially cervical cancer. For this purpose, cytological methods such as the Pap smear and molecular tests such as polymerase chain reaction (PCR) and hybrid capture are used. While cytological tests are widely adopted, they present limitations regarding sensitivity and specificity. Molecular tests, on the other hand, stand out for their ability to directly identify viral DNA, offering greater diagnostic accuracy, especially for high-risk genotypes. This study aims to review the main diagnostic methods for HPV, evaluating their advantages, limitations, and clinical applicability. The research was conducted through a bibliographic review in databases such as PubMed, SciELO, LILACS, and Google Scholar, focusing on recent and relevant publications on cytology and molecular biology applied to HPV diagnosis.

Keywords: HPV; diagnosis; cytology; molecular biology.

INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um dos agentes etiológicos mais prevalentes de infecções sexualmente transmissíveis no mundo, responsável por uma ampla gama de manifestações clínicas (Silva *et al.*, 2021). Entre as consequências mais graves dessa infecção, destaca-se o câncer de colo do útero, a segunda neoplasia mais comum entre as mulheres, sendo um dos maiores desafios de saúde pública (Ferreira;

Mendes, 2020). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020), estima-se que uma a cada dez pessoas estejam infectada pelo HPV, reforçando a necessidade urgente de métodos eficazes de diagnóstico precoce, prevenção e tratamento.

Existem mais de 200 tipos de HPV conhecidos, sendo que os mais prevalentes são o HPV-6 e HPV-11, classificados como de baixo risco oncogênico, e o HPV-16 e HPV-18, que são considerados de alto risco devido à associação com lesões pré-cancerígenas e ao desenvolvimento de câncer (Souza *et al.*, 2019). A infecção por HPV pode se manter assintomática por longos períodos, o que dificulta o diagnóstico precoce e aumenta o risco de progressão para condições mais graves, como o câncer. Durante a fase latente, o vírus permanece no organismo sem manifestar sintomas, enquanto, na fase subclínica, o vírus começa a se tornar ativo, embora os sinais clínicos ainda não sejam evidentes. Já na fase clínica, os sintomas tornam-se visíveis, mas a infecção, se não tratada adequadamente, pode evoluir para formas cancerígenas (Oliveira *et al.*, 2022).

Dado o impacto clínico e epidemiológico do HPV, o desenvolvimento e aprimoramento de métodos diagnósticos têm sido áreas de grande atenção (Costa; Santos, 2021). Os principais exames para diagnóstico incluem o Papanicolau (exame citológico), amplamente utilizado para detecção de lesões cervicais, e os testes moleculares, como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), considerada atualmente o padrão-ouro, além de técnicas como a hibridização molecular (captura híbrida) (Almeida *et al.*, 2023). Esses métodos são cruciais para o diagnóstico precoce da infecção e para a prevenção da progressão para doenças mais graves, como o câncer. A combinação desses exames, que podem ser complementados por testes imunológicos, desempenha um papel fundamental na identificação e monitoramento da infecção por HPV (Pereira; Lima, 2020).

Além dos métodos de diagnóstico, estratégias de prevenção, como a vacinação e o uso de preservativos, são essenciais para reduzir a incidência de infecções e complicações associadas ao HPV. No entanto, desafios como a aceitação das vacinas e o acesso desigual aos programas de imunização ainda representam obstáculos significativos para a erradicação do HPV (Silva *et al.*, 2021). Assim, é fundamental que se busquem constantemente inovações tanto nos métodos de diagnóstico quanto nas políticas de saúde pública, a fim de melhorar a detecção precoce e o controle da infecção por HPV, contribuindo para a redução de sua carga epidemiológica e as graves sequelas que ela pode acarretar.

Este estudo tem como objetivo avaliar os principais métodos de diagnóstico do Papilomavírus Humano (HPV), realizando uma comparação entre suas vantagens, limitações e aplicabilidade na prática clínica. Além disso, busca revisar, de forma aprofundada, os testes moleculares, como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e a Captura Híbrida, bem como os testes citológicos, como o Papanicolau. O estudo também visa analisar a sensibilidade e a especificidade dos diferentes métodos existentes para a identificação da infecção pelo HPV.

METODOLOGIA

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo, com o objetivo de avaliar os principais métodos de diagnóstico do Papilomavírus Humano (HPV). A pesquisa foi realizada por meio da seleção e análise de artigos, teses, livros e publicações científicas disponíveis em bases de dados renomadas e confiáveis, como PubMed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico. A busca pelos estudos foi conduzida utilizando-se os seguintes descritores: "HPV", "Diagnóstico", "Citologia", "Biologia Molecular", "Testes de DNA" e "Papilomavírus Humano", de forma a abranger as diferentes abordagens e avanços nos métodos diagnósticos dessa infecção. O período de pesquisa foi focado em publicações recentes e relevantes, priorizando estudos publicados nos últimos cinco anos, com o objetivo de garantir uma revisão atualizada sobre o tema. A seleção dos materiais considerou critérios específicos de inclusão e exclusão, sendo incluídos artigos que abordassem metodologias diagnósticas do HPV, especialmente aquelas que envolvem técnicas como a citologia, a biologia molecular e os testes de DNA. Foram excluídos estudos que não apresentassem informações diretamente relacionadas ao diagnóstico do HPV ou que estivessem disponíveis em idiomas diferentes do português ou inglês.

DESENVOLVIMENTO

Importância do Diagnóstico Precoce

O rastreio inicial da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) é fundamental para a prevenção do avanço de lesões pré-neoplásicas, principalmente no colo do útero. Levando em consideração que o vírus pode manter-se em fase latente ou subclínica por períodos prolongados, a detecção de alterações celulares antes do surgimento clínico constitui uma das principais técnicas de controle da infecção (WHO,

2014). Diante disso, a detecção precoce em nível populacional por meio da citologia oncológica, adotado como procedimento padrão pelo Sistema Único de Saúde (SUS), tem cumprido papel central na saúde pública, possibilitando na introdução terapêutica nos estágios iniciais da doença (BRASIL, 2016).

Conforme o Ministério da Saúde, o Papanicolau é o principal método utilizado na detecção precoce do câncer do colo do útero, sendo indicado para mulheres a partir de 25 anos que já iniciaram a vida sexual. Até o momento, a orientação indica que realize o exame anualmente, caso dois exames derem normais, o exame deve ser realizado a cada três anos (BRASIL, 2016). Esse método tem manifestado eficácia na diminuição da mortalidade por câncer cervical, pois permite diagnosticar alterações celulares não evidentes do HPV, que podem avançar para lesões pré-neoplásicas.

Apesar da ampla disponibilização do exame pelo sistema público de saúde, ainda existem desafios relacionados à cobertura populacional. Muitas mulheres que deveriam participar do rastreamento não realizam os exames preventivos, o que compromete a eficácia do diagnóstico precoce. Além disso, embora o exame de Papanicolau seja considerado o padrão-ouro, sua sensibilidade pode variar, o que reforça a importância de se incorporar métodos complementares mais específicos e sensíveis, como os testes moleculares (Gontijo *et al.*, 2004). Assim, o diagnóstico precoce se consolida como uma etapa essencial para o êxito das ações planejadas pelo sistema de saúde, contribuindo diretamente para a redução da incidência do câncer cervical e permitindo o tratamento antes do desenvolvimento de lesões neoplásicas (WHO, 2014).

Testes Citológicos

O rastreamento e o monitoramento das infecções pelo Papilomavírus Humano (HPV) são fundamentais para a prevenção do câncer do colo do útero. Entre os métodos utilizados para detecção, destaca-se a citologia oncológica, conhecida como exame de Papanicolau, amplamente adotada no sistema público de saúde por ser um teste simples, de baixo custo e com fácil aplicação em grandes grupos populacionais (Amaral *et al.*, 2008). Nesse método, são coletadas células da região cervical para análise morfológica em laboratório, com o objetivo de identificar alterações compatíveis com infecção pelo HPV ou lesões precursoras de neoplasias.

Embora tenha importância histórica e eficácia comprovada na redução da mortalidade por câncer cervical, o exame de Papanicolau apresenta limitações,

principalmente na detecção de alterações celulares iniciais ou lesões glandulares. Estudos indicam que a precisão do teste pode variar consideravelmente, com índices significativos de falso-negativos, o que pode comprometer o diagnóstico precoce em diversos contextos clínicos (Amaral *et al.*, 2008). Além disso, o aparecimento de resultados classificados como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) é um desafio recorrente, dificultando a conduta clínica e frequentemente exigindo a realização de exames complementares.

Entre os métodos citopatológicos mais recentes, destaca-se a citologia em meio líquido (CML), que permite a identificação e a genotipagem do DNA do Papilomavírus Humano. Diferentemente da citologia convencional, a CML envolve um processo de filtragem que elimina impurezas do material colhido, resultando em uma amostra mais limpa e tecnicamente adequada para análise. Embora o método ofereça vantagens em termos de aproveitamento celular e qualidade do esfregaço, ele ainda apresenta limitações quanto à especificidade e requer maior investimento, tanto em infraestrutura quanto em capacitação profissional (Monteiro *et al.*, 2017; Souza *et al.*, 2021).

Portanto, apesar de estudos indicarem que a CML seja tecnicamente superior, ainda não há consenso sobre sua efetividade na detecção de lesões pré-neoplásicas (Monteiro *et al.*, 2017). Por esse motivo, o Sistema Único de Saúde (SUS) mantém a citologia convencional como método preferencial no rastreamento do câncer do colo do útero, devido à sua ampla acessibilidade, simplicidade e eficiência na identificação de lesões mais avançadas.

Testes Moleculares

Com os avanços tecnológicos, os testes moleculares têm se mostrado altamente relevantes no rastreamento da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), principalmente por sua elevada sensibilidade e especificidade. Diferentemente dos exames citológicos, que analisam alterações morfológicas nas células, os testes moleculares identificam diretamente o material genético do vírus, independentemente do estágio da infecção (INCA, 2016). Entre os métodos mais utilizados destacam-se a reação em cadeia da polimerase (PCR) e a captura híbrida, ambos capazes de detectar diferentes tipos de HPV, inclusive os de alto risco, como os genótipos 16 e 18, frequentemente associados ao câncer do colo do útero (Solomon *et al.*, 2002; Muñoz *et al.*, 2003). Apesar da eficácia comprovada desses testes, o Sistema Único de Saúde

(SUS) ainda prioriza o exame de Papanicolau, devido à sua ampla disponibilidade e à baixa adesão populacional aos métodos mais avançados.

Atualmente, a reação em cadeia da polimerase (PCR) é considerada um dos métodos mais sensíveis no auxílio ao diagnóstico do HPV, pois se baseia na amplificação e na identificação de sequências específicas do DNA viral presentes na amostra do paciente (Castro *et al.*, 2009). Uma variação desse exame é a PCR em tempo real (PCR-TR), que apresenta vantagens em relação à versão convencional (PCRc), como maior rapidez — com duração média de 30 minutos, enquanto a PCRc pode levar até 3 horas — e sensibilidade moderadamente superior. Esse método também possui o potencial de detectar todos os tipos de HPV, independentemente do estágio da infecção. Além disso, por realizar a amplificação do material genético, a PCR possibilita a genotipagem viral, embora em muitos casos seja necessária a complementação com técnicas de hibridização utilizando sondas específicas (Rodrigues *et al.*, 2009).

Outro método utilizado no diagnóstico do HPV é a captura híbrida (CH), uma técnica que inicialmente apresentava menor sensibilidade e especificidade. Contudo, com o aprimoramento da tecnologia, surgiu a captura híbrida tipo 2 (CH2), que apresenta maior precisão, reduzindo a ocorrência de falsos-positivos e aumentando a capacidade de detecção de infecções por HPV de alto risco. A CH2 também identifica o DNA viral por meio de sondas específicas, que se ligam apenas se houver presença do vírus na amostra. Este método é altamente sensível para os genótipos oncogênicos, como os tipos 16 e 18, sendo frequentemente utilizado como exame complementar, especialmente em casos com resultados citológicos inconclusivos ou como triagem em situações clínicas específicas (Rodrigues *et al.*, 2009).

Portanto, os testes moleculares apresentam vantagens significativas na detecção da infecção pelo HPV, especialmente devido à sua alta sensibilidade e rapidez. Quando utilizados em conjunto com os métodos tradicionais, esses exames contribuem para aumentar a eficácia do rastreamento, permitindo diagnósticos mais precoces e precisos. Sua aplicação favorece a identificação de infecções por genótipos de alto risco, melhora a conduta clínica e pode reduzir os custos com tratamentos em estágios mais avançados da doença.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico precoce da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) permanece como um dos princípios fundamentais para o controle e prevenção do câncer cervical. Ao longo deste trabalho, observou-se que, embora apresente menor sensibilidade, o exame de Papanicolau continua sendo o principal método utilizado na saúde pública, por ser de baixo custo, simples e viável para aplicação em larga escala. No entanto, desafios relacionados à adesão da população-alvo e à cobertura do rastreamento comprometem a efetividade dessa estratégia.

Com o avanço da biotecnologia, os testes moleculares têm se mostrado alternativas vantajosas no diagnóstico da infecção pelo HPV. Por apresentarem alta sensibilidade, esses testes possibilitam a detecção de genótipos virais, sobretudo os de alto risco oncogênico. Quando utilizados de forma complementar aos exames citológicos, contribuem para um diagnóstico mais preciso, permitindo a identificação de alterações em estágios iniciais e facilitando a escolha de um tratamento mais eficaz.

Conclui-se, portanto, que apesar de os testes citológicos ainda serem amplamente utilizados no Sistema Único de Saúde (SUS), os testes moleculares representam um avanço significativo no diagnóstico do HPV. Sua maior sensibilidade e capacidade de identificação viral reforçam seu potencial como ferramenta de apoio, embora o alto custo e a necessidade de recursos tecnológicos especializados ainda limitem sua adoção em larga escala na rede pública. Assim, uma estratégia combinada, que integre os métodos citológicos e moleculares, mostra-se mais eficaz para o diagnóstico precoce, a condução terapêutica adequada e a redução da incidência do câncer cervical.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, R. G. *et al.* Acurácia da citologia oncológica na detecção de lesões precursoras do câncer do colo do útero. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 11, p. 556-560, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/rghtWDQwgRRCwtDSVRgd9Lr/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12 maio 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – INCA. **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: 02 maio 2025.

CARDIAL, M. F. T. *et al.* Papilomavírus humano (HPV). **Femina**, v. 47, n. 2, p. 94-100, 2019. Disponível em: <https://fiadmin.bvsalud.org/document/view/zth8f>. Acesso em: 5 abr. 2025.

CASTRO, M. E. *et al.* Diagnóstico molecular do papilomavírus humano em lesões cervicais. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 55, n. 2, p. 184-189, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992009000200002>. Acesso em: 12 maio 2025.

GONTIJO, R. C. *et al.* Avaliação do teste de captura híbrida II na detecção do HPV de alto risco em mulheres com citologia de ASCUS e LSIL. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 26, n. 4, p. 313-318, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/kcy6YR76MbRKdHLqc8msV9S/?format=pdf>. Acesso em: 02 maio 2025.

MIYASAKI, M. T. A.; BRITO JÚNIOR, L. C. A importância do diagnóstico primário de lesões sugestivas de efeito citopático compatível com HPV em colo uterino: uma breve revisão. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 7, p. 70922–70933, jul. 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/32892>. Acesso em: 4 mar. 2025.

MONTEIRO, N. C. S. *et al.* Avaliação crítica do papel da citologia cervical em meio líquido no rastreamento do câncer do colo uterino. **Femina**, v. 45, n. 2, p. 110–113, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/50775/2/Avalia%C3%A7%C3%A3o%20cr%C3%ADtica%20do%20papel%20da%20citologia%20cervical%20em%20meio%20l%C3%ADquido%20no%20rastreamento%20do%20c%C3%A2ncer%20do%20colo%20uterino.pdf>. Acesso em: 07 maio 2025.

MUÑOZ, N. *et al.* Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 348, n. 6, p. 518–527, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12571259/>. Acesso em: 12 maio 2025.

OLIVEIRA, M. V. S. **HPV, câncer e profilaxia: uma abordagem geral**. 2019. 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Biotecnologia para a Saúde – Vacinas e Biofármacos) – Instituto Butantan, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://repositorio.butantan.gov.br/handle/butantan/3794>. Acesso em: 20 mar. 2025.

PEREIRA PRIMO, W. Q. S.; PEREIRA PRIMO, G. R. Papilomavírus humano: aspectos clínicos. **Femina**, v. 47, n. 12, p. 850-856, dez. 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1048453>. Acesso em: 5 abr. 2025.

RODRIGUES, L. C. *et al.* Comparação das técnicas de captura de híbridos e PCR na detecção do papilomavírus humano em amostras cervicais. **Revista Brasileira de**

Ginecologia e Obstetrícia, Rio de Janeiro, v. 31, n. 6, p. 315-321, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442009000600004>. Acesso em: 13 maio 2025.

SCHNEIDER, M. L. **Atlas de diagnóstico diferencial em citologia ginecológica**. São Paulo: MedBook, 2022.

SILVA, R. G. da *et al.* Relação entre a carga viral de HPV oncogênico determinada pelo método de captura híbrida e o diagnóstico citológico de lesões de alto grau. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 1, fev. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/vbgngGVjC7YtCvDsvqtCxfD/>. Acesso em: 4 mar. 2025.

SOLOMON, D. *et al.* The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. **JAMA**, Chicago, v. 287, n. 16, p. 2114–2119, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11966386/>. Acesso em: 12 maio 2025.

SOUZA, E. P. P. de; MUSTAFA, M. M.; SENA, A. B. Vantagens e desvantagens da citologia convencional e da citologia em meio líquido na prática clínica: uma revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, e462101422350, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i14.22350>. Acesso em: 07 maio 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice**. 2nd ed. Geneva: WHO, 2014. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548953>. Acesso em: 02 maio 2025.