



Princípios e tipos dos testes de DNA-HPV

José Eleutério Junior (Orcid: 0000-0003-4617-7269)

Professor Associado e Chefe do Departamento de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

Declaro não ter conflito de interesses no assunto abordado.

Palavras-chave: testes diagnósticos, DNA-HPV, PCR

O Papilomavírus humano (HPV) é um DNA vírus, composto por cerca de 8 mil pares de bases, divididas em regiões conhecidas como E (de “early”). São elas: E1, E2, E4, E5, E6 e E7; além da região L (“late”), L1 e L2. 1.

Existem mais de 200 tipos de HPV identificados que filogeneticamente são agrupados em 5 gêneros: α -, β -, γ -, μ -, ν -HPV. O grupo α contém tipos definidos como de baixo (6, 11, 42, 43, e 44) e de alto risco oncogênico (16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, e 70). 2 A persistência do HPV de alto risco oncogênico é considerada um importante fator de risco para câncer, em especial do colo uterino, sendo considerado persistência, dois testes positivos para o mesmo tipo viral em um lapso de um ano. 3

Ultimamente cada vez mais se tem utilizado testes de DNA-HPV, especialmente aqueles com genotipagem. Indicações do uso de pesquisa de DNA-HPV incluem: rastreamento de câncer de colo do útero, citologias com diagnóstico de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), células glandulares atípicas (AGC), seguimento pós-tratamento de lesão intraepitelial de alto grau (HSIL), dentre outras. 4 A genotipagem tem sido importante para avaliar o risco oncogênico e ajudar a determinar quadros de persistência do HPV, diferenciando de infecções por tipos diferentes.3

Os testes de DNA-HPV são testes em que se utiliza tecnologia para identificar o material genético do vírus. Várias plataformas para identificação do



DNA-HPV são propostas hoje em dia, a maioria através da reação de cadeia da polimerase (polymerase chain reaction [PCR]). Ultimamente as plataformas multiplex têm adquirido terreno por sua rapidez de resposta, acurácia e possibilidade de identificação simultânea e separada de vários tipos de HPV de alto risco e de baixo risco. Um problema que há com a captura híbrida e que está solucionado nos testes que usam PCR é o uso de sondas para beta-globina em tais plataformas de modo a garantir que a amostra estudada tem viabilidade.⁵ Na tabela 1 são apresentadas opções de testes, seus princípios e seus resultados em termos de identificação de HPV. O custo dos testes ainda é um fator importante que tem impedido uma maior utilização na rotina de muitos países.

No entanto, em situações específicas o seu custo benefício já foi adequadamente provado. É importante para os profissionais que atuam em patologia do trato genital inferior entenderem os princípios destes testes e sua aplicabilidade prática, de forma a saberem quando solicitar e como interpretar.

Referências

1. Dias TC, Longatto-Filho A, Campanella NC. Human papillomavirus genotyping as a tool for cervical cancer prevention: from commercially available human papillomavirus DNA test to next-generation sequencing. *Future Sci OA*. 2020 Jul 30;6(9):FSO603. doi: 10.2144/fsoa-2019-0159.
2. Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I. Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Rev Med Virol*. 2015 Mar;25 Suppl 1(Suppl Suppl 1):2-23. doi: 10.1002/rmv.1822.
3. Liu Y, Li H, Pi R, Yang Y, Zhao X, Qi X. Current strategies against persistent human papillomavirus infection. *Int J Oncol* 2019 Sep;55(3):570-584. doi: 10.3892/ijo.2019.4847. Epub 2019 Jul 23.
4. Erickson BK, Alvarez RD, Huh WK. Human papillomavirus: what every provider should know. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Mar;208(3):169-75. doi: 10.1016/j.ajog.2012.09.007. Epub 2012 Sep 14.
5. Eleutério J Jr, Barros IC, Cavalcante DI, Eleutério RM, Giraldo PC. HPV-DNA hybrid capture test: influence of cellularity in penile samples. *Acta Cytol*. 2010 Jul-Aug;54(4):546-50. doi: 10.1159/000325175



Tabela 1. Principais testes para pesquisa de DNA-HPV disponíveis no Brasil.

Teste	Fabricante	Princípio	Controle	Identificação de HPV	Genotipagem
Captura híbrida	Qiagen	Quimioluminescência	Não	Sondas de baixo (6, 11, 42, 43 e 44) e de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 and 68).	Não
Cobas HPV	Roche	PCR	Sim	Identificação específica dos tipos 16 e 18, e identificação em sonda única de mais 12 tipos (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68)	Sim
HPV Onclarity	BD	PCR com identificação de E6/E7	Sim	Identificação individual dos tipos: 16, 18, 45, 31, 51, 52. Os tipos 33 e 58 em uma sonda. Os tipos 35, 39 e 68 em uma sonda. Os tipos 56, 59, 66 em uma sonda	Sim
RealTime High-Risk HPV	Abott	PCR	Sim	Identificação individual dos tipos 16 e 18. Identificação em uma sonda de 12 tipos: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68.	Sim
Xpert HPV	Cepheid	PCR multiplex com identificação de E6/E7	Sim	Identificação individual do tipo 16.	
	Sim			Identificação dos tipos 18 e 45 em uma sonda. Identificação de mais 11 tipos em uma sonda (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68)	
Anyplex II HPV28	Seegene	PCR multiplex	Sim	Identificação individual dos 28 tipos virais:	
				Alto risco: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73, 82	
				Baixo risco: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70	Sim