

Indicações e interpretação de resultado de testes de DNA-HPV

Neila Gois Speck (ORCID: 0000-0002-3713-5393)

Professora adjunta do departamento de ginecologia da escola paulista de medicina (UNIFESP). Presidente da comissão nacional especializada do trato genital inferior da FEBRASGO. Membro da diretoria da Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC)

Declaro não ter conflito de interesses no assunto abordado.

Palavras chaves: Teste de HPV, DNA-HPV, rastreamento.

As infecções pelo HPV têm alta prevalência entre as mulheres, entretanto a maioria das infecções apresentam caráter transitório, com clareamento espontâneo no resultado dos exames. A infecção persistente por HPV de alto risco oncogênico, é que determinará o maior risco de aparecimento de lesões de alto grau ou mesmo o câncer de colo uterino. 1, 2

O teste de rastreamento do câncer de colo uterino mais utilizado é o Papanicolaou ou a citologia oncológica cervico-vaginal. Porém a citologia detectará alterações das células do colo, já doentes, com transformações induzidas pelo HPV. Tem demonstrado baixa sensibilidade e para se ter melhor acurácia necessita repetição dos exames a intervalos regulares. 1, 3. Já o teste de DNA-HPV identifica a mulher portadora do vírus de alto risco, mesmo antes dela estar doente e é considerado

exame de alta sensibilidade, conferindo alto valor preditivo negativo. Sua negatividade assegura inexistência de doença próximo a 100%, além de já detectar o vírus em uma primeira ação de rastreio, não dependendo de intervalos curtos de ações. 3

Quando o teste de HPV é positivo, necessitamos lançar mão de um segundo exame para diferenciar a mulher doente do HPV (infecção sub-clínica) e a mulher infectada (infecção latente). Por isso a especificidade do teste é dependente de outro teste diagnóstico. 3

Hoje, temos como indicação a realização do teste de HPV 4:

- 1 - Rastreamento do câncer de colo uterino
- 2 - Citologia ASC-US
- 3 - Controle de tratamento das lesões de alto grau de colo uterino.

No rastreamento a idade de recomendação de uso é a partir dos



25-30 anos de idade, com o intuito de identificar infecção persistente do HPV, o qual estratifica a mulher para maior risco de aparecimento de lesões precursoras ou câncer de colo uterino. Na comparação de estratégias de rastreamento entre teste de HPV, citologia oncológica e citologia oncológica associada ao teste de HPV, o risco cumulativo de ter lesão de alto grau ou pior, é menor nas estratégias com teste de HPV isolado ou associado a citologia, estes não diferindo entre si estatisticamente. Além do mais a citologia isolada necessita de intervalos menores nos rastreios, pois a partir do terceiro ano da sua realização, já começa a ocorrer um aumento do risco, diferente das estratégias com DNA-HPV onde este aumento ocorre a partir do quinto ano. 3, 4

Na segunda indicação dos testes de DNA-HPV, a citologia com atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASC-US), o objetivo seria para diferenciar os casos atípicos reativos a outros processos inflamatórios não HPV induzidos, o que representa dois terços dos casos. 4 Na comparação com a repetição da citologia versus teste de HPV, a citologia pode perder 14 a 43 casos de NIC 2+ em 1000 citologias ASC-US, contra a perda de 5 a 14 casos em mil, respectivamente. 3, 4

E na terceira indicação, realização no seguimento pós cone. Pela sua maior sensibilidade e alto valor preditivo negativo, o teste de DNA-HPV é o melhor preditor de recidiva e/ou persistência. É adotado em associação com a citologia aos seis meses do procedimento, com realização de mais três com intervalo anual, e estando

negativo, a mulher retorna ao rastreamento trienal por 25 anos conforme recomendação da Associação Americana de Patologia Cervical e Colposcopia (ASCCP).4

Os testes de DNA-HPV disponíveis para uso:

- 1 - Reação em polimerase de cadeia (PCR)
Identifica o tipo de HPV
- 2 - Captura de híbridos
Identifica o grupo de HPV de alto risco

Quando não recomendamos usar os testes:1,2,3,4:

- 1 - Mulheres abaixo de 25 anos – a infecção é altamente prevalente com grande chance de clareamento e risco de iatrogenia.
- 2 - Pacientes com diagnóstico de lesão de alto grau – nesta situação, a presença do HPV de alto risco não modifica a conduta.
- 3 - Teste de HPV de baixo risco – este teste não se presta para estratificação de risco para neoplasia.
- 4 - Colheita seriada do teste – não se deve colher de sítios diversos, o valor do teste é usado especificamente para cálculo de risco de neoplasia cervical.

Referências:

1. Guideline americano do rastreamento do câncer de colo uterino <https://www.asccp.org/guidelines>. <https://journals.lww.com/jlgttd/pages/articleviewer.aspx?year=2020&issue=04000&article=00003&type=Fulltext>

2. Arbyn M, Ronco G, Anttila A, Chris CJL, Poljak M, Ogilvie G, et al. Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer [Internet]. Vol. 30, Vaccine. Elsevier Ltd; 2012 [cited 2021 Jan 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23199969/>.
3. Wright TC et al. The ATHENA human papillomavirus study: design, methods, and baseline results. *Am J Obstet Gynecol* 2011.
4. Huh WK et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Gynecologic oncology* 2015;136:178-82.

