

Metodologias na obtenção do DNA-HPV e sua relação com eficácia na identificação de lesões precursoras e do câncer de colo de útero.

Laila Sofia Lima Sena; Universidade Nilton Lins; lailasenas97@gmail.com;
Maria Luiza Nascimento Silva da Costa; Universidade Nilton Lins;
Thaís Brito de Oliveira Veras; Universidade Nilton Lins;
Sonaira Castro Everton; Universidade Nilton Lins;
Daiany Figueiredo Silva Lira; Universidade Nilton Lins;
Alysson Bastos Sena; Universidade Nilton Lins.

1. Introdução

O câncer de colo de útero é um dos tipos mais comuns de câncer ginecológico, fortemente associado à infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV).¹ O aparecimento desta infecção está associada à presença do HPV com predominância dos tipos oncogênicos 16 e 18, e muito menos com associação ou não aos outros tipos de genótipos que, caso não identificados e tratados adequadamente, podem resultar no desenvolvimento de lesões precursoras e, conseqüentemente, evoluir para o câncer de colo do útero. A neoplasia do colo uterino geralmente se desenvolve lentamente, com uma longa história natural e, portanto, oferece múltiplas oportunidades de intervenção ao longo da vida da mulher por meio de abordagens eficazes de prevenção primária e secundária, além de uma condução diagnóstica e terapêutica adequada dos casos, incluindo o acesso a cuidados paliativos. Esse tipo de infecção passa por estágios pré-cancerosos antes de se tornar um câncer invasivo, desta forma, observa-se a importância do diagnóstico precoce². A biologia molecular se revela como uma ferramenta potente para a detecção do HPV e na abordagem diagnóstica empregando novos meios de identificar o HPV pelo seu DNA utilizando tecnologias como a captura híbrida e hibridização *in situ* e, mais recentemente, a reação em cadeia de polimerase (PCR) que são metodologias na obtenção do DNA-HPV e sua relação com eficácia na identificação de lesões precursoras e do câncer de colo de útero.

2. Material e Métodos

Este estudo consiste em uma revisão sistemática de artigos publicados entre 2015 e 2025 com objetivo de coletar e analisar evidências científicas sobre os principais métodos moleculares existentes e sua relevância no diagnóstico de HPV relacionado ao aparecimento de lesões precursoras da neoplasia de colo uterino.

Realizou-se uma seleção nas bases de dados da U.S.National Library of Medicine (PUBMED), Scientific electronic library online (SCIELO), Mendeley e dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) com as seguintes temáticas “DNA-HPV”, “metodologias para obtenção do DNA-HPV”, “captura híbrida”, “hibridização *in situ*” e “PCR”.

Neste estudo foram selecionados 30 artigos nos idiomas português e inglês dos quais 10 foram incluídos no estudo por apresentar atualizações sobre técnicas moleculares mais utilizadas. Da mesma maneira foram excluídos artigos que não apresentaram as técnicas de captura híbrida, hibridização *in situ* e PCR. Os dados coletados foram apurados no mês de agosto de 2025, através da realização de reuniões remotas com o orientador e os co-autores, onde foi acordado a utilização de uma planilha estruturada no Software Microsoft Excel. Essa ferramenta permitiu o tratamento dos dados de forma padronizada, realizada de forma manual, sendo cada artigo analisado individualmente com a seleção de dados relevantes para o estudo.

3. Resultados e Discussão

A captura híbrida avalia a presença de 18 tipos de HPV, divididos em dois grupos, conforme o risco oncogênico³. Sendo 13 tipos de vírus de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) e 5 tipos de baixo risco (6, 11, 42, 43, 44). Sua sensibilidade clínica é decisiva, pois diferencia infecções clinicamente relevantes de infecções transitórias que o organismo tende a suprimir naturalmente. A formulação da análise se baseia na técnica de hibridização de sondas do DNA de 18 tipos de HPV, os quais são identificados através de uma reação de enzima-substrato, acompanhada posteriormente de uma leitura realizada através do método de quimiluminescência⁴. Este exame não tem como objetivo principal o rastreamento da infecção, mas sim a detecção para o diagnóstico do HPV, diferenciando as infecções de baixo e alto risco, bem como o rastreamento de pessoas com citologia indeterminada potencialmente infectadas e a análise dos casos de mulheres com lesões de baixo grau.⁽⁵⁻⁶⁾

A Hibridização *in situ* (ISH) é uma técnica usada para detectar sequências de nucleotídeos em células, seções de tecido e até mesmo em tecido inteiro. Este método é baseado na ligação complementar de uma sonda de nucleotídeo a uma sequência alvo específica de DNA ou RNA. Essas sondas podem ser marcadas com bases radiomarcadas, fluorescentes ou com antígeno⁷. Essa técnica é empregada para detecção e localização do HPV na célula infectada permitindo localizar sequências específicas de ácidos nucleicos em amostras celulares ou teciduais infectados e em cromossomos isolados, por meio da ligação de uma sonda específica (sequência curta de DNA) para um tipo de HPV. Foi demonstrada alta especificidade e baixa sensibilidade na aplicação de ISH para o DNA do HPV, sendo pouco utilizada na rotina diagnóstica, mas com potencial para identificação do HPV de alto risco⁸. A Hibridização *in situ* demonstra boa especificidade e capacidade de localizar o DNA viral no tecido para uma correlação histopatológica. Contudo, é uma metodologia de difícil execução na rotina clínica. Embora a hibridização *in situ* permita a detecção e identificação de HPVs em relação topográfica com suas lesões patológicas, sua sensibilidade pode ser menor do que a da PCR⁹.

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é a técnica de biologia molecular mais utilizada na detecção viral, sobretudo quando a quantidade de DNA disponível é escassa. A PCR em tempo real apresenta a vantagem do grande potencial para a detecção de níveis muito baixos de carga viral em células e tecidos, além da identificação de um grande número de tipos de HPV. Utilizada para o rastreamento do HPV, a técnica PCR é considerada padrão ouro, tendo maior sensibilidade, especificidade e velocidade de análise, devendo ser o método de escolha para o diagnóstico eficiente do HPV. Uma vez que permite a detecção de 10 a 100 moléculas de DNA viral por amostra, para definir os genótipos associados em casos de infecções múltiplas, devido à produção de padrões¹⁰.

4. Conclusões

O câncer de colo de útero é uma doença que pode ser prevenida e tratada, especialmente quando detectada em estágios iniciais. Os testes moleculares mais modernos têm esse objetivo de identificar os tipos mais graves de infecção que evoluem para câncer de colo de útero e no auxílio da diminuição de casos agravados com existência de lesões precursoras e persistentes. A detecção precoce apesar da mulher não ter qualquer tipo de lesão sinaliza um alarme para procedimentos que envolvem a prevenção, modulação imunológica e mudança de hábitos sexuais. Neste estudo detectamos a maior eficácia pelo teste de reação em cadeia de polimerase (PCR) em tempo real e os equipamentos que utilizam essa tecnologia que é um método escolhido pelo ministério da saúde para futura implantação no diagnóstico precoce de HPV. Assim, essas metodologias estarão a disposição das usuárias a fim de evitar o aparecimento de lesões de alto grau e câncer de colo de útero ou direcionar o tratamento para aquelas pacientes que já chegam ao SUS nos diferentes estágios escalonados pelo HPV.

Palavras-Chave: Câncer de colo de útero; DNA-HPV; diagnóstico molecular; rastreamento.

Divulgação

O(s) autor (es) e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, o Congresso Pan-Amazônico de Oncologia detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação deste resumo, por meio eletrônico.

Referências

1. Instituto Nacional do Câncer-INCA.Rio de Janeiro,2023.Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/colo-do-utero>.
2. Organização Pan-Americana de saúde-OPAS.Câncer de colo de útero.Distrito Federal.2025.Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/cancer-do-colo-do-utero>.
3. Da Silva Arruda F, Quirino da Silva Filho JL, da Costa Silva Neto J. PRINCIPAIS TÉCNICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR PARA DETECÇÃO GENOTÍPICA DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV): REVISÃO DA LITERATURA. RMS [Internet]. 30º de junho de 2019 [citado 29º de agosto de 2025];1(2):303-11. Disponível em: <https://revistamultisertao.com.br/index.php/revista/article/view/77>
4. Rodrigues Lima , S., César Gregório, P., & Cardozo Gasparin, C. (2024). PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) - MECANISMOS MOLECULARES ASSOCIADOS AO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO, PROFILAXIA E TÉCNICAS PARA O DIAGNÓSTICO. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 6(1), 2145–2163. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n1p2145-2163>
- 5.Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec. MINISTÉRIO DA SAÚDE – MS - Testagem Molecular para Detecção de HPV e rastreamento do câncer do colo do útero - Relatório de Recomendação - PRODUTO Nº 878 - Brasília, DF, Fevereiro de 2024.
6. J. Bras. Patol. Med. Lab. 56 • 2020 A utilidade da captura híbrida para o HPV de alto risco em pacientes com atipia de células escamosas na colpocitologia. Disponível em:<https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200006>
- 7.Jensen E. Technical review: In situ hybridization. *Anat Rec (Hoboken)*. 2014 Aug;297(8):1349-53. doi: 10.1002/ar.22944. Epub 2014 May 9. PMID: 24810158.
- 8.Tadeu de Araújo LJ, Rosa Fernandes Beraldo K, Soares Damaceno D, Nonogaki S, Kasumi Shirata N, Midori Kimura L, Oyafuso M, di Loreto C, Mariotti Guerra J. A pesquisa do papilomavírus humano (HPV) pela reação de hibridização in situ realizada no Núcleo de Patologia Quantitativa do Centro de Patologia do Instituto Adolfo Lutz. Bepa [Internet]. 12º de junho de 2022 [citado 31º de agosto de 2025];16(184):1-11. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/37679>
- 9.Poljak M, Cuschieri K, Alemany L, Vorsters A. Testing for Human Papillomaviruses in Urine, Blood, and Oral Specimens: an Update for the Laboratory. *J Clin Microbiol*. 2023 Aug 23;61(8):e0140322. doi: 10.1128/jcm.01403-22. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37439692; PMCID: PMC10446865.
- 10.Marta Soraia L. Meneses, Maria Betânia P. Toralles, Carlos Maurício Cardeal Mendes.Evolução da técnica de PCR: sua contribuição no diagnóstico da infecção por HPV. 2019 Revista de Ciências Médicas e Biológicas. Disponível em:<http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v18i3.34480>