REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS NO EXAME DE PAPANICOLAU E ASSOCIAÇÃO COM GENÓTIPOS DE HPV DE ALTO RISCO NO RASTREAMENTO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

CYTOLOGICAL ABNORMALITIES IN PAP SMEARS AND ASSOCIATION WITH HIGH-RISK HPV GENOTYPES IN CERVICAL CANCER SCREENING

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 06/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793695498

Sofia Maria Rasquinho[1]

Bianca Lara Silva Gomes[2]

Daniele Sapede Alvarenga Medaglia[3]

Samyra Giarola Cecílio[4]

Martinelle Ferreira da Rocha Taranto[5]

RESUMO

A associação entre genótipos de Papilomavírus Humano (HPV) de alto risco e alterações citológicas cervicais contribui para a interpretação dos exames utilizados no rastreamento do câncer do colo do útero. Este estudo teve como objetivo analisar essa relação na literatura científica, considerando as categorias citológicas, os métodos laboratoriais e as características das populações. Realizou-se revisão narrativa com buscas bibliográficas exploratórias em 21 e 22 de outubro de 2026, direcionadas a artigos científicos e documentos técnicos. Foram sintetizados dez estudos empíricos publicados entre 2019 e 2026, sendo seis brasileiros, três chineses e um indiano. As publicações foram comparadas quanto a desenho, amostra, detecção viral, genotipagem, resultados e limitações. HPV-16 e tipos não 16/18, como HPV-31, HPV-33 e HPV-58, apresentaram relevância nas alterações de maior gravidade em parte das amostras. Entretanto, os resultados não foram uniformes: um estudo brasileiro não identificou associação com as condições citológicas. Frequências e associações variaram conforme a seleção das participantes, o histórico de tratamento e a resolução dos testes. Não se calculou estimativa combinada. Conclui-se que citologia e detecção molecular oferecem informações complementares, cuja interpretação exige distinguir infecção, alteração celular e diagnóstico histológico. A heterogeneidade e a seleção narrativa limitam a generalização dos resultados e as inferências sobre progressão das lesões.

Palavras-chave: Papilomavírus humano; Citopatologia; Genotipagem; Neoplasias do colo do útero; Revisão da literatura.

ABSTRACT

The association between high-risk human papillomavirus (HPV) genotypes and cervical cytological abnormalities contributes to the

interpretation of tests used in cervical cancer screening. This study aimed to examine this relationship in the scientific literature, considering cytological categories, laboratory methods, and population characteristics. A narrative review was conducted through exploratory literature searches on October 21 and 22, 2026, directed at scientific articles and technical documents. Ten empirical studies published between 2019 and 2026 were synthesized: six from Brazil, three from China, and one from India. Publications were compared according to design, sample, viral detection, genotyping, findings, and limitations. HPV16 and non-16/18 types, including HPV31, HPV33, and HPV58, were relevant to more severe abnormalities in some samples. Findings were not uniform, however: one Brazilian study reported no association with cytological conditions. Frequencies and associations varied according to participant selection, treatment history, and assay resolution. No pooled estimate was calculated. Cytology and molecular detection provide complementary information, whose interpretation requires distinguishing infection, cellular abnormality, and histological diagnosis. Study heterogeneity and narrative selection limit the generalizability of findings and inferences about lesion progression.

Keywords: Human papillomavirus; Cytopathology; Genotyping; Uterine cervical neoplasms; Literature review.

1. INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é uma doença cuja prevenção depende da articulação entre vacinação, rastreamento, investigação dos resultados alterados e tratamento das lesões precursoras. A avaliação das estratégias de rastreamento exige considerar tanto a capacidade dos testes de identificar situações de risco como o acesso à

continuidade do cuidado. A disponibilização de exames, isoladamente, não equivale à organização de um programa efetivo de prevenção (International Agency for Research on Cancer, 2022).

A infecção persistente por tipos oncogênicos do Papilomavírus Humano (HPV) participa da carcinogênese cervical. As proteínas virais E6 e E7 interferem em reguladores celulares, incluindo p53 e a proteína do retinoblastoma, favorecendo alterações no controle da proliferação. Entretanto, a identificação do vírus não representa, por si só, diagnóstico de câncer, e a evolução das infecções não deve ser interpretada como inevitavelmente maligna (Haręża; Wilczyński; Paradowska, 2022).

O exame citopatológico de Papanicolau permite reconhecer alterações celulares que orientam a investigação. Os testes moleculares, por sua vez, detectam material genético do HPV e podem identificar tipos específicos ou grupos de genótipos. A citologia informa sobre a morfologia celular; a investigação molecular acrescenta informações sobre a infecção. A distinção é necessária para que positividade viral e anormalidade citológica não sejam utilizadas como resultados equivalentes.

Os genótipos também não contribuem igualmente para a carga do câncer cervical. Em análise sistemática mundial, Wei *et al.* (2024) estimaram frações atribuíveis globais de 61,7% para HPV-16 e 15,3% para HPV-18 no câncer invasivo, com participação adicional de outros tipos. Essas estimativas se referem ao desfecho câncer e não constituem frequências esperadas de alterações em exames preventivos.

No Brasil, as diretrizes de 2025 passaram a orientar o rastreamento organizado com teste de DNA-HPV oncogênico, utilizando a genotipagem e a citologia em decisões de triagem. Essa organização reforça a pertinência de estudar a associação entre os resultados moleculares e as categorias citológicas, considerando as diferenças entre ensaios e populações (Instituto Nacional de Câncer, 2025).

A literatura apresenta estudos de rastreamento, investigações hospitalares e pesquisas com pacientes encaminhadas para colposcopia. Esses desenhos não produzem estimativas diretamente intercambiáveis. Uma frequência elevada de HPV em um serviço de referência pode refletir a seleção de mulheres com alterações prévias, enquanto uma população de rastreamento inclui maior proporção de pessoas sem anormalidades. Assim, a interpretação dos achados exige analisar como cada amostra foi constituída.

A pergunta que orientou esta revisão foi: quais associações são descritas entre genótipos de HPV de alto risco e alterações citológicas cervicais, e como as características dos estudos influenciam sua interpretação no rastreamento? O objetivo geral foi analisar essas associações na literatura científica. Especificamente, buscou-se descrever as principais categorias citológicas, identificar os genótipos associados às alterações, comparar os contextos populacionais e discutir as implicações e limitações para o rastreamento.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. HPV e Mecanismos da Carcinogênese Cervical

O HPV é um vírus sem envelope, com genoma circular de DNA de dupla fita. Seu genoma codifica proteínas precoces, relacionadas à regulação e à replicação, e proteínas tardias que constituem o capsídeo. A diversidade dos tipos se acompanha de diferenças de tropismo e potencial oncogênico. E6 e E7 dos tipos de alto risco alteram vias de controle do ciclo celular; E6 favorece a degradação de p53, enquanto E7 interfere na função de pRb (Harężа; Wilczyński; Paradowska, 2022).

Essa base biológica não permite inferir persistência a partir de uma única detecção molecular. A análise simultânea de citologia e HPV descreve a coexistência dos resultados em determinado momento; a avaliação de persistência e progressão requer informação temporal apropriada. Na presente revisão, essas dimensões foram distinguidas na comparação entre estudos transversais e de acompanhamento.

2.2. Genótipos Oncogênicos e Distribuição Epidemiológica

A análise de Wei *et al.* (2024) incluiu 1.174 estudos e 111.902 casos de câncer invasivo positivos para HPV. Além dos tipos 16 e 18, destacou a contribuição de HPV-45, HPV-33, HPV-58, HPV-31 e HPV-52. A relevância de tipos não 16/18 evidencia que sua identificação pode ampliar a caracterização epidemiológica, mas sua frequência em uma amostra não determina, isoladamente, o potencial de progressão de uma paciente.

A frequência de infecção, a proporção de exames citológicos alterados e a fração de câncer atribuível a um genótipo são medidas diferentes. Uma revisão que aborda esses resultados deve preservar seus denominadores e desfechos. Neste trabalho, os percentuais foram apresentados no contexto de cada publicação e não utilizados

para calcular uma frequência global de HPV ou de alterações citológicas.

2.3. Citopatologia Cervical e Classificação dos Laudos

A nomenclatura brasileira contempla o tipo de preparação citológica, a adequação do material, os epitélios representados e o diagnóstico descritivo.

Também distingue achados benignos, anormalidades epiteliais e informações microbiológicas. Esses componentes permitem reconhecer que um laudo pode conter inflamação ou atrofia sem apresentar lesão intraepitelial (Instituto Nacional de Câncer, 2012).

O Sistema Bethesda organiza as interpretações e favorece a comunicação laboratorial e a comparação científica. Sua utilização, entretanto, não elimina diferenças entre observadores nem autoriza converter automaticamente uma categoria citológica em diagnóstico histológico. A avaliação tecidual, quando indicada, responde a questões que a citologia isolada não resolve (Nayar; Wilbur, 2015).

2.4. Atipias Escamosas e Lesões Intraepiteliais

As células escamosas atípicas apresentam alterações insuficientes para uma interpretação definitiva de lesão. O grupo é dividido em ASC-US, células escamosas atípicas de significado indeterminado, e ASC-H, células escamosas atípicas em que não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau. ASC-US é a categoria mais frequente entre as atipias escamosas; ASC-H é menos frequente e expressa suspeita de uma alteração de maior gravidade (Abdul-Karim *et al.*, 2015).

ASC-US não corresponde à confirmação de lesão precursora. Da mesma forma, ASCH não é equivalente ao diagnóstico definitivo de HSIL. A inclusão dessas categorias na análise exige preservar a incerteza que representam, em vez de tratá-las como graus histológicos comprovados (Abdul-Karim *et al.*, 2015).

LSIL e HSIL correspondem, respectivamente, às lesões intraepiteliais escamosas de baixo e alto grau. A classificação em dois grupos expressa diferenças biológicas entre alterações associadas à infecção e processos de maior relevância como precursores do câncer. Muitas infecções transitórias regridem, enquanto a persistência está associada a maior risco de lesão precursora (Henry *et al.*, 2015).

As categorias não descrevem uma sequência obrigatória de ASC-US para LSIL, HSIL e câncer. O significado de um resultado depende do conjunto de informações disponíveis e do seguimento. Por isso, comparar frequências de categorias em estudos transversais não equivale a demonstrar a progressão individual das alterações (Henry *et al.*, 2015).

2.5. Adequação da Amostra e Epitélios Representados

A adequação da amostra e sua representação epitelial influenciam a avaliação citológica. A classificação em satisfatória e insatisfatória expressa a possibilidade de interpretação do material, enquanto a descrição dos epitélios informa os componentes celulares observados. A ausência de um componente não deve ser interpretada isoladamente como comprovação de coleta incorreta ou resultado falso-negativo (Instituto Nacional de Câncer, 2012).

Na comparação de publicações, os critérios de adequação são relevantes porque a inclusão ou exclusão de materiais insatisfatórios

altera a população analisada. Também é necessário verificar se os resultados são apresentados por número de exames ou por número de mulheres, especialmente quando uma mesma pessoa pode ter realizado mais de um exame no período investigado.

2.6. Achados Benignos e Microbiologia nos Laudos

A distinção entre alterações benignas e anormalidades epiteliais evita superestimar a frequência de lesões. Achados inflamatórios e microbiológicos podem contribuir para a descrição dos laudos, mas não devem ser somados indiscriminadamente às categorias de lesão intraepitelial. A nomenclatura nacional os apresenta em componentes próprios (Instituto Nacional de Câncer, 2012).

Nesta revisão, os achados benignos foram considerados principalmente para interpretar a organização dos resultados das publicações. Seu registro não foi tratado como confirmação independente de infecção clínica, nem como demonstração de causa de uma lesão. A discussão concentrou-se na citologia e em sua relação com o HPV, preservando o foco do trabalho.

2.7. Rastreamento e Integração dos Resultados Laboratoriais

O rastreamento identifica, em pessoas sem sintomas, situações que necessitam de investigação. A redução da ocorrência de câncer depende também de participação, qualidade, encaminhamento e tratamento. A avaliação de testes deve considerar seus benefícios, efeitos adversos e sua aplicação dentro de um programa organizado (International Agency for Research on Cancer, 2022).

Nas diretrizes brasileiras de 2025, a detecção de DNA-HPV 16 e/ou 18 orienta o encaminhamento para colposcopia. Para outros tipos

oncogênicos, a citologia reflexa integra a triagem. O documento também prevê intervalo de cinco anos após teste molecular negativo, observadas as condições clínicas e as recomendações específicas. Essas condutas correspondem à diretriz nacional e não podem ser substituídas diretamente por associações observadas em uma amostra isolada (Instituto Nacional de Câncer, 2025).

2.8. Evidências Sobre Citologia e Genotipagem

A associação entre genótipos e citologia pode ser investigada com diferentes métodos: detecção global de HPV, identificação agrupada de tipos oncogênicos ou genotipagem individual. O resultado agregado de HPV de alto risco não revela necessariamente qual tipo está presente. Essa distinção foi mantida na síntese, separando estudos de frequência citológica daqueles que efetivamente produziram informação molecular.

Outro aspecto é a escolha do desfecho. A associação com citologia alterada difere da associação com lesão histológica e do risco longitudinal de câncer. A revisão comparou os estudos dentro desses limites, sem transformar diagnósticos de citologia em resultados de biópsia ou confundir associação transversal com causalidade.

3. METODOLOGIA

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa, apresentada como revisão narrativa da literatura. A pergunta orientadora investigou quais associações são descritas entre genótipos de Papilomavírus Humano (HPV) de alto risco e alterações citológicas cervicais, considerando a distribuição dos tipos virais, as categorias citológicas e as implicações para o rastreamento do

câncer do colo do útero. A unidade de análise foi a publicação científica, sem coleta de laudos individuais, acesso a prontuários ou contato com participantes.

As buscas exploratórias foram realizadas em 21 e 22 de outubro de 2026, por mecanismos de busca na internet, com consultas direcionadas a registros do PubMed, textos do PubMed Central, publicações da Scientific Electronic Library Online (SciELO) e páginas oficiais de periódicos científicos. O recorte priorizou artigos empíricos publicados entre 2019 e 2026, disponíveis até 22 de outubro de 2026, em português ou inglês.

Foram utilizados termos relacionados a HPV, genótipos de alto risco, alterações citológicas cervicais, Papanicolau, ASC-US, LSIL e HSIL. Entre as expressões empregadas estiveram “HPV genotype cervical cytological abnormalities Brazil 2023 2024 2025 2026 study” e “HPV genotype cytological abnormalities Brazil 2021 2024 cervical study ASCUS LSIL HSIL PMC”. As consultas foram complementadas por buscas de títulos, como “HPV-specific risk assessment of cervical cytological abnormalities”, “High prevalence of HPV 18”, “Effectiveness of high-risk human papillomavirus genotyping” e “High-risk oncogenic HPV genotypes in vulnerable women”, além dos identificadores digitais de objeto (DOI) e das referências presentes no projeto. As expressões foram empregadas como texto livre, sem aplicação de estratégia validada com descritores Medical Subject Headings (MeSH). A busca não foi exaustiva nas interfaces nativas das bases e não seguiu um protocolo de revisão sistemática.

A seleção dos estudos foi intencional, considerando a pertinência à pergunta orientadora, o período de publicação, a disponibilidade do texto completo e a possibilidade de conferir população, métodos e

resultados. Foram priorizados artigos empíricos que descrevessem alterações citológicas cervicais e sua relação com a detecção ou genotipagem de HPV. Um estudo sem análise molecular foi mantido para contextualização das categorias citológicas. Registros duplicados, publicações referentes a outros sítios anatômicos e textos cujo conteúdo necessário à análise não pôde ser verificado não integraram a síntese.

A conferência das fontes contemplou a comparação entre autoria, título, ano de publicação, DOI e conteúdo utilizado na extração dos dados, mediante consulta aos registros bibliográficos, às páginas editoriais e aos textos completos. Entre os estudos brasileiros, o trabalho de Possati-Resende, Fritsch e Souza foi conferido na SciELO; o de Souza e colaboradores, no PDF disponibilizado pela revista Comunicação em Ciências da Saúde; e o de Cordovil e colaboradores, no PubMed Central e na página da editora. Os DOI dos artigos empíricos foram apresentados nas referências para permitir sua localização independente.

A síntese reuniu dez estudos empíricos publicados entre 2019 e 2026, organizados no Quadro 1. Revisões conceituais, capítulos de classificação e documentos de nomenclatura e rastreamento foram utilizados como apoio teórico e técnico, sem integrar essa contagem. As amostras da revisão sistemática utilizada na fundamentação não foram somadas às dos estudos empíricos, evitando a apresentação de um total de participantes formado por conjuntos potencialmente sobrepostos.

A extração dos dados contemplou autoria, ano de publicação, local de realização, desenho do estudo, tamanho e características da amostra, população investigada, métodos de detecção e

genotipagem de HPV, categorias citológicas, principais resultados e limitações. Quando informado, o período de coleta foi distinguido do ano de publicação. Assim, uma publicação de 2026 baseada em dados coletados entre 2013 e 2017 foi interpretada conforme o período efetivamente investigado.

Os resultados foram comparados por síntese narrativa, preservando os denominadores de cada publicação. Diferenciaram-se percentuais calculados entre todas as participantes, somente entre mulheres HPV-positivas e apenas entre amostras genotipadas. Também foram separados resultados citológicos e histológicos, populações em rastreamento e encaminhadas para colposcopia, bem como grupos com e sem tratamento cervical anterior. A apreciação crítica considerou a seleção das participantes, o alcance dos testes laboratoriais, a temporalidade, a disponibilidade de genotipagem e a comparabilidade dos desfechos.

Não foram realizadas metanálise, estimativa combinada de prevalência, dupla seleção independente ou avaliação formal do risco de viés por instrumento padronizado. Como não houve registro exaustivo de todos os resultados recuperados e das etapas de seleção, não foram apresentados quantitativos de triagem ou fluxograma PRISMA. A contagem de dez corresponde exclusivamente aos estudos empíricos apresentados no quadro de síntese, sem representar a totalidade da literatura disponível.

Foram utilizados exclusivamente dados agregados já publicados e fontes públicas, com atribuição dos resultados às respectivas publicações. Não houve produção de dados laboratoriais próprios. A interpretação considerou os limites da seleção narrativa e a heterogeneidade dos estudos, sem transformar associações

transversais em demonstrações de causalidade, persistência viral ou progressão individual das lesões.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Caracterização dos Estudos Selecionados

A síntese reuniu dez estudos empíricos: seis conduzidos no Brasil, três na China e um na Índia. O conjunto incluiu estudos descritivos e transversais e uma coorte de rastreamento, além de populações com e sem encaminhamento por alterações prévias. A diversidade possibilitou comparar contextos de detecção viral e citologia, mas não constitui amostra representativa de toda a produção científica.

Os estudos foram distribuídos entre caracterização citológica sem informação molecular, análise conjunta de citologia e HPV e avaliação de genótipos em populações selecionadas. O Quadro 1 apresenta a contribuição de cada publicação.

Os números correspondem às amostras dos artigos e não a participantes recrutadas para esta revisão.

Quadro 1. Caracterização dos estudos empíricos selecionados Fonte: elaboração com base nos dez estudos identificados na primeira coluna. Os resultados são reproduzidos de forma sintética a partir das publicações citadas.

Estudo e local	Desenho e amostra	Principais achados	Limites de interpretação

Fredrich e Renner (2019) Brasil	Retrospectivo; 2.346 laudos; sem testagem molecular.	ASC-US: 1,8%; LSIL: 0,6%; HSIL: 0,1%.	Contextualiza categorias citológicas; não associa genótipos.
Zhong *et al.* (2021) China	Hospitalar; 2.224 mulheres com citologia e genotipagem por PCR.	479 citologias alteradas; HPV-16, 31, 33 e 58 associados às categorias mais graves.	Subgrupo hospitalar; associação transversal.
Fantin *et al.* (2023) Brasil	102 encaminhadas para colposcopia; PCR e genotipagem.	HPV: 100%; HPV-18: 47,1%; HPV-16: 45,1%; infecções múltiplas: 54,9%.	Seleção por alterações prévias; não estima prevalência populacional.
Mangieri *et al.* (2023) Brasil	Transversal; 429 mulheres; detecção de HPV por PCR.	Prevalência próxima de 49%; associação com idade mais jovem.	Denominadores variam entre análises; não demonstra causalidade.
Mishra *et al.* (2023) Índia	1.788 citologias; PCR em 77 amostras alteradas e dez controles.	HPV de alto risco: 45% em ASC-US; 73,07% em LSIL; 86,67% em HSIL.	Percentuais do subconjunto testado; não individualiza genótipos.
Possati-Resende *et al* (2023) Brasil	Retrospectivo; 3.411 mulheres em colposcopia; HPV, citologia e histologia.	HPV de alto risco: 58,0%; lesões graves avaliadas com confirmação histológica.	Amostra encaminhada; diagnóstico prevalente, não progressão futura.

Luo *et al.* (2024) China	Transversal; 3.649 HPV-positivas de 25.572 examinadas; PCR.	HPV-16 e HPV-33 associados ao grupo de alto grau.	Grupo HSIL inclui ASC-H; somente HPV-positivas.
Yu *et al.* (2024) China	Coorte; 9.218 mulheres; teste Cobas; seguimento de 36 meses.	HPV de alto risco: 16,3% no total; 29,8% em ASC-US; 89,6% em HSIL.	Genotipagem parcial e perdas de seguimento.
Souza *et al.* (2025) Brasil	319 mulheres com citologia alterada; PCR em tempo real.	HPV: 71% sem tratamento prévio e 47% com tratamento prévio.	Grupos distintos; não estima efeito causal do tratamento.
Cordovil *et al.* (2026) Brasil	Retrospectivo; 1.315 mulheres; captura híbrida e Linear Array.	HPV: 13,84%; genotipagem em 107; sem associação citológica observada.	Genotipagem incompleta; dados coletados entre 2013 e 2017.

Fonte: elaboração com base nos dez estudos identificados na primeira coluna. Os resultados são reproduzidos de forma sintética a partir das publicações citadas.

Nota: os percentuais se referem aos denominadores de cada publicação. ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H: células escamosas atípicas, não sendo possível excluir lesão de alto grau; LSIL: lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL: lesão intraepitelial escamosa de alto grau; PCR: reação em cadeia da polimerase

4.2. Frequência das Alterações Citológicas e Contexto da População

Fredrich e Renner (2019) descreveram 2.346 laudos de um serviço brasileiro, com ASC-US em 1,8%, LSIL em 0,6%, ASC-H em 0,2% e HSIL em 0,1%. A predominância de achados benignos e a menor frequência de anormalidades epiteliais mostram a necessidade de separar esses grupos. Como não houve testagem molecular na análise apresentada, a publicação não demonstra associação entre um genótipo específico e a categoria citológica.

Mishra *et al.* (2023) partiram de 1.788 exames, dos quais 136 apresentaram anormalidades. A investigação molecular contemplou 77 amostras alteradas e dez controles. Nesse subconjunto, a positividade para HPV de alto risco foi de 45% em ASC-US, 73,07% em LSIL e 86,67% em HSIL. Esses valores correspondem às amostras selecionadas para PCR, não ao conjunto de mulheres inicialmente examinadas.

Em conjunto, os exemplos mostram que uma frequência de anormalidades entre todos os exames e a positividade para HPV dentro de determinada categoria citológica respondem a perguntas diferentes. Sua comparação direta pode produzir uma impressão falsa de concordância ou divergência. A presente síntese preservou essa distinção e não calculou média entre percentuais de populações diferentes.

4.3. Genótipos Específicos e Alterações de Maior Gravidade

Zhong *et al.* (2021) analisaram 2.224 mulheres com citologia e genotipagem simultâneas, identificando 479 resultados citológicos alterados. HPV-16, HPV-31, HPV-33 e HPV-58 apresentaram maior frequência nas categorias HSIL ou mais graves. O estudo reforça que tipos não 16/18 também podem ser relevantes, mas seu desenho

hospitalar e a pequena quantidade de algumas categorias restringem a generalização.

Luo *et al*. (2024) avaliaram 3.649 mulheres HPV-positivas provenientes de 25.572 examinadas. Foram identificadas associações de HPV-16 e HPV-33 com o grupo de alterações de alto grau. Entretanto, os autores incorporaram ASC-H ao grupo denominado HSIL, devido ao pequeno número de casos. Essa decisão de agrupamento impede comparar esse resultado como se representasse exclusivamente HSIL citológica em todos os estudos.

A concordância parcial entre os trabalhos sustenta a relevância de analisar tipos específicos, sem propor equivalência de risco entre todos os genótipos ou transferência automática de recomendações clínicas. A associação observada em determinada amostra é uma evidência epidemiológica que precisa ser interpretada em conjunto com desenho, classificação do desfecho e protocolos assistenciais.

4.4. Diversidade Regional e Infecções Múltiplas

Fantin *et al*. (2023) investigaram 102 mulheres encaminhadas para colposcopia em Manaus, todas positivas para HPV. HPV-18 foi detectado em 47,1%, HPV-16 em 45,1% e infecções múltiplas em 54,9%. Como a amostra já era composta por mulheres com alterações citológicas e indicação de colposcopia, a positividade total não descreve a prevalência do vírus na população geral de Manaus.

A distribuição nessa amostra selecionada não redefine, isoladamente, a hierarquia de risco estabelecida em estudos mais amplos. Quando há coinfecção, a detecção simultânea também não permite atribuir uma lesão a cada tipo viral identificado.

No estudo de Luo *et al.* (2024), determinados padrões de infecção múltipla estiveram associados ao grupo de alto grau. Esse achado não equivale a demonstrar sinergia biológica entre os tipos nem que toda coinfecção tenha maior potencial de progressão. A composição dos grupos virais e os critérios de ajuste estatístico precisam ser considerados.

Cordovil *et al.* (2026) estudaram 1.315 mulheres no Pará, com positividade para HPV de 13,84% (182/1.315). A genotipagem foi possível em 107 amostras, das quais 63 apresentaram tipos de alto risco. Os autores não observaram associação com as condições citológicas da população. A genotipagem incompleta e o predomínio de citologias sem alterações limitam a interpretação desse resultado.

O contraste com amostras encaminhadas por alterações prévias mostra por que a relação entre detecção viral e citologia não deve ser apresentada como uniforme. Ausência de associação em uma investigação não invalida o papel etiológico do HPV persistente, mas delimita o que os dados transversais daquela população permitiram demonstrar.

4.5. Perfil Etário e Fatores Associados

Mangieri *et al.* (2023) analisaram 429 mulheres no Paraná e relataram prevalência de HPV de aproximadamente 49%. A infecção esteve associada à idade mais jovem e a características sociodemográficas no modelo dos autores. O trabalho contribui para compreender o contexto de exposição, mas não deve ser utilizado como demonstração de que mulheres mais jovens necessariamente apresentam maior risco de câncer invasivo.

A distribuição etária da infecção e a ocorrência de lesões persistentes são dimensões relacionadas, porém distintas. Além disso, as associações transversais com renda, situação conjugal ou comportamento não comprovam causalidade. Na interpretação clínica e epidemiológica, essas variáveis devem ser contextualizadas sem atribuir responsabilidade individual ou presumir características não investigadas.

A idade também modifica a composição das amostras e pode explicar parte das diferenças entre estudos. Por isso, o perfil de um serviço com mulheres já encaminhadas para investigação não pode ser equiparado ao de um programa de rastreamento sem considerar os critérios de entrada.

Souza *et al.* (2025) avaliaram 319 mulheres com citologia alterada no Distrito Federal. A positividade para HPV foi de 71% no grupo sem tratamento cervical prévio (126/177) e de 47% no grupo previamente tratado (67/142). HPV-16 esteve associado às lesões de alto grau nos dois grupos. Essa comparação descreve grupos distintos e não estima a eficácia do tratamento, pois não corresponde a uma avaliação aleatorizada ou ao seguimento comparável das mesmas participantes.

O histórico de tratamento modifica a composição da amostra e precisa ser informado nas comparações. Além disso, os tipos contemplados por um painel molecular e a classificação de risco adotada pelos autores devem ser examinados antes de se comparar frequências, evitando presumir igual potencial oncogênico para todos os genótipos detectados.

4.6. Contribuição dos Testes Moleculares para o Rastreamento

Yu *et al.* (2024) acompanharam uma população de rastreamento de 9.218 mulheres na China rural. A positividade para HPV de alto risco foi de 16,3% no total e variou entre as categorias citológicas: 29,8% em ASC-US e 89,6% em HSIL. A genotipagem diferenciou HPV-16 e HPV-18 e agrupou outros tipos oncogênicos.

Assim, os resultados do grupo agregado não individualizam o risco de cada um dos demais genótipos.

A coorte acrescenta temporalidade à comparação, mas perdas de seguimento e características da população devem ser consideradas. A detecção molecular acrescentou informação ao rastreamento, sem transformar a positividade em diagnóstico de lesão. Para a realidade brasileira, a interpretação deve seguir as diretrizes nacionais e a organização local da assistência.

A combinação de informações citológicas e moleculares permite reconhecer situações que exigem investigação. Isso não significa recomendar que todos os exames sejam solicitados simultaneamente em qualquer circunstância.

Rastreamento primário, citologia reflexa e avaliação de uma paciente já encaminhada têm funções distintas, e sua utilização depende do protocolo.

4.7. Citologia e Confirmação Histológica

Possati-Resende, Fritsch e Souza (2023) analisaram 3.411 mulheres submetidas a colposcopia em Barretos, com positividade para HPV de alto risco de 58,0%. Entre as mulheres com teste positivo e citologia HSIL ou ASC-H, os autores relataram diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical de grau 2 ou mais grave (NIC2+) em

86,0% e 55,2%, respectivamente. O desfecho acrescentou informação histológica à análise, em uma população já encaminhada para investigação.

Essas proporções não expressam a probabilidade de progressão futura de uma lesão citológica: descrevem a doença identificada na investigação de uma amostra selecionada. A diferença em relação aos estudos exclusivamente citológicos é decisiva. Citologia, genotipagem e histologia medem componentes distintos e devem ser apresentados como tais. A identificação de HPV em uma pessoa com citologia negativa também não permite inferir que exista uma lesão histológica não investigada.

4.8. Limitações da Revisão

A seleção narrativa e intencional está sujeita a viés de seleção e não assegura recuperação de toda a literatura. O uso de buscas exploratórias na internet e a exigência de texto público podem favorecer estudos mais facilmente acessíveis.

Não houve avaliação formal de risco de viés, dupla seleção independente ou metanálise, o que limita a força das conclusões.

Os estudos diferiram quanto à idade, origem das participantes, indicação dos exames, tipos de teste, genótipos identificados e classificação citológica. Algumas amostras contemplaram apenas pacientes HPV-positivas ou encaminhadas para colposcopia. Outros trabalhos não produziram genotipagem individual. Essas diferenças impedem estimar incidência ou prevalência combinada e limitam inferências sobre persistência e progressão.

A síntese oferece uma interpretação das publicações selecionadas, e não uma regra diagnóstica ou prognóstica individual. Sua contribuição é identificar padrões, contrastes e cuidados necessários à interpretação da associação entre HPV e citologia, mantendo explícitos os limites das evidências.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos selecionados mostram que a relação entre HPV de alto risco e alterações citológicas varia conforme genótipo, população, histórico de tratamento e método laboratorial. HPV-16 apresenta relevância nas alterações de maior gravidade em diferentes contextos, e tipos não 16/18, como HPV-31, HPV-33 e HPV-58, também merecem atenção. A ausência de associação em uma das amostras brasileiras reforça que os resultados não são uniformes e precisam ser interpretados conforme o desenho de cada investigação.

A detecção viral e a citologia fornecem informações distintas. Positividade para HPV não equivale à confirmação de lesão precursora, e uma categoria citológica não identifica o tipo viral. A interpretação requer preservar as diferenças entre infecção, alteração celular e diagnóstico histológico.

A revisão não permite calcular uma frequência global nem demonstrar progressão individual, devido à seleção narrativa e à heterogeneidade. O uso das evidências no rastreamento deve considerar as diretrizes nacionais e a continuidade do cuidado. Estudos com seguimento e critérios comparáveis podem esclarecer melhor a contribuição dos genótipos e das coinfecções para os desfechos cervicais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUL-KARIM, Fadi W. *et al*. Atypical squamous cells. In: NAYAR, Ritu; WILBUR, David C. (ed.). The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: definitions, criteria, and explanatory notes. 3. ed. Cham: Springer, 2015. p. 103–134. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-11074-5_4.

CORDOVIL, Darciane Coelho *et al*. High-risk oncogenic HPV genotypes in vulnerable women from the Amazon: a cross-sectional retrospective study. Virology Journal, v. 23, art. 164, 2026. DOI: https://doi.org/10.1186/s12985-026-03220-3.

FANTIN, C. *et al*. High prevalence of HPV 18 and multiple infections with oncogenic HPV genotypes in women at risk of cervical cancer examined in Manaus, Brazil. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v. 56, e12720, 2023. DOI: https://doi.org/10.1590/1414- 431X2023e12720.

FREDRICH, Édina K.; RENNER, Jane D. P. Alterações citopatológicas em exames de Papanicolaou na cidade de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 55, n. 3, p. 246–257, 2019. DOI: https://doi.org/10.5935/1676-2444.20190023. HAREŻA, Daria A.; WILCZYŃSKI, Jacek R.; PARADOWSKA, Edyta. Human papillomaviruses as infectious agents in gynecological cancers: oncogenic properties of viral proteins. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 3, art. 1818, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms23031818.

HENRY, Michael R. et al. Epithelial cell abnormalities: squamous. In: NAYAR, Ritu; WILBUR, David C. (ed.). The Bethesda System for

Reporting Cervical Cytology: definitions, criteria, and explanatory notes. 3. ed. Cham: Springer, 2015. p. 135–192. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-11074-5_5.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero: volume 1: rastreamento organizado com teste molecular para detecção de DNA-HPV oncogênico. Rio de Janeiro: INCA, 2025. Disponível em: https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/17858. Acesso em: 22 out. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais. 3. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/nomenclatura_brasileira_laudos_citopatologicos.pdf. Acesso em: 22 out. 2026.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Cervical cancer screening. Lyon: IARC, 2022. (IARC Handbooks of Cancer Prevention, v. 18). Disponível em: https://publications.iarc.who.int/604. Acesso em: 22 out. 2026.

Lower Genital Tract Disease, v. 19, n. 3, p. 175–184, 2015. DOI: https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000115.

LUO, Qinli *et al*. HPV specificity and multiple infections and association with cervical cytology in Chongqing, China: a cross-sectional study. BMC Infectious Diseases, v. 24, art. 804, 2024. DOI: https://doi.org/10.1186/s12879-024-09693-3.

MANGIERI, Luis Fernando Lasaro *et al*. Cross-sectional analysis of human papillomavirus infection and cytological abnormalities in

Brazilian women. Pathogens, v. 12, n. 1, art. 148, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/pathogens12010148.

MISHRA, Jaya *et al.* Prevalence of human papillomavirus infection in abnormal pap smears. CytoJournal, v. 20, art. 21, 2023. DOI: https://doi.org/10.25259/Cytojournal_8_2021.

NAYAR, Ritu; WILBUR, David C. The Pap Test and Bethesda 2014: “The reports of my demise have been greatly exaggerated.” (after a quotation from Mark Twain).

POSSATI-RESENDE, Júlio César; FRITSCH, Thais Zilles; SOUZA, Karen Cristina Borba. Risk profile of high-grade cervical lesions and cervical cancer considering the combination of cytology, HPV genotype, and age among women undergoing colposcopy. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 45, n. 11, p. e689–e698, 2023. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0043-1772483.

SOUZA, Sulani Silva de *et al.* Genotipagem de papilomavírus humano em mulheres com Papanicolau alterado. Comunicação em Ciências da Saúde, v. 36, n. 1, publicação antecipada, 2025. DOI: https://doi.org/10.51723/xjexms25.

WEI, Feixue *et al.* Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature. The Lancet, v. 404, n. 10451, p. 435–444, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S01406736(24)01097-3.

YU, Yan-Qin *et al.* Effectiveness of high-risk human papillomavirus genotyping for cervical cancer screening: a multicentre screening cohort study in rural China. Anales del Sistema Sanitario de Navarra, v. 47, n. 2, e1065, 2024. DOI: https://doi.org/10.23938/ASSN.1065.

ZHONG, Guanglei *et al*. HPV-specific risk assessment of cervical cytological abnormalities. BMC Cancer, v. 21, art. 949, 2021. DOI: https://doi.org/10.1186/s12885-021-08703-w.

---

[1] Dicente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Afya de São João del Rei - MG. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Dicente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Afya de São João del Rei - MG. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[3] Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Afya de São João del Rei - MG. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[4] Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Afya de São João del Rei - MG. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[5] Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Afya de São João del Rei - MG. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail