



A IMPORTÂNCIA DO EXAME DE CAPTURA HÍBRIDA EM PACIENTE COM LESÃO INTRAEPITELIAL CERVICAL

ARTIGO DE REVISÃO

ARAUJO, Ivanna Maria Costa de ¹

TRAJANO, Nataly Barros ²

UTAGAWA, Maria Lucia ³

SANTANA, Ana Carolina ⁴

ARAUJO, Ivanna Maria Costa de. Et al. **A Importância do Exame de Captura Híbrida em Paciente com Lesão Intraepitelial Cervical**. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 05, Ed. 11, Vol. 12, pp. 27-39. Novembro de 2020.

ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/exame-de-captura>

RESUMO

O câncer do colo do útero é o segundo tipo de câncer que mais acomete mulheres mundialmente. Sabe-se, que o Papilomavírus humano (HPV) é a principal causa do câncer cervical e sua propagação vêm aumentando a cada ano. Devido à sua grande incidência de casos, tanto no sexo masculino quanto no feminino, se faz necessário um estudo aprofundado no tema abordado. A captura híbrida é um método de hibridização molecular, desenvolvido para o diagnóstico de HPV e aprovado pelo Ministério da Saúde/ANVISA. Esta técnica de análise, se baseia na amplificação do sinal de híbridos formados (DNA viral conjugado a sondas de RNA) os quais são

¹ Graduanda em Biomedicina da Universidade Anhembi Morumbi.

² Graduanda em Biomedicina da Universidade Anhembi Morumbi.

³ Orientadora. Docente da Escola de Saúde da Universidade Anhembi Morumbi.

⁴ Coorientadora. Docente da Escola de Saúde da Universidade Anhembi Morumbi.



detectados por reação enzima-substrato e sua leitura é feita por quimiluminescência. O estudo é uma revisão sistemática do período de 2000 a 2020. As fontes de busca de referência para o estudo, foram em sua maioria digitais, como: Google Acadêmico, SciELO (Scientific Eletronic Library on-line), ARCA (Fiocruz). O objetivo deste estudo é avaliar a importância da identificação do tipo de HPV através da captura híbrida e mostrar a necessidade da incorporação da captura híbrida na complementação do exame de Citopatologia no diagnóstico e acompanhamento das lesões intraepiteliais cervicais.

Palavras-chaves: Câncer, colo do útero, HPV, captura híbrida, hibridização.

INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é a segunda neoplasia mais frequente entre as mulheres no Brasil e em todo o mundo. O Papiloma Vírus humano (HPV) do tipo oncogênico é uma causa necessária para o desenvolvimento do câncer do colo do útero. Ele é capaz de provocar lesões na pele e mucosas, sendo essas infecções frequentes e quase sempre regridem naturalmente. (MENDONÇA, 2010)

Existem mais de 100 tipos de HPV e são classificados em vírus de baixo risco e alto risco oncogênico, onde em sua maior porcentagem são representados pelos tipos de 16 e 18, que são os que mais prevalecem nos casos de câncer cervical invasivo, compreendendo uma porcentagem de 70% do total dessas neoplasias. (LIBERA, 2016)

O câncer do colo uterino, é ainda um agravo de evolução lenta que acomete milhares de mulheres em todo o mundo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2004 o câncer do colo de útero estava entre as cinco neoplasias mais frequentes na população feminina, e a segunda principal causa de morte em mulheres com idades entre 20 e 39 anos, de acordo com a American Câncer Society. (ADORNO, 2020)



A partir da década de 1980, as infecções genitais por HPV começaram a ser correlacionadas com o câncer de colo uterino. Desde então, as alterações anatomopatológicas associadas ao HPV, foram cada vez mais identificadas. Dentre elas, encontram-se os colócitos que são achados característicos de HPV nas lesões intraepiteliais cervicais. A maioria das infecções são transitórias, e sua evolução está intimamente relacionada com a persistência do DNA viral. É sabido, que ocorrem variações influenciadas por outros fatores no sistema imune, que interferem na persistência e progressão da infecção, além de provocar alterações no epitélio cervical. (INCA, 2016)

As células infectadas podem sofrer alterações citológicas de graus variados, indo da lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL), passando pela lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) até desenvolver o câncer cervical. (MENDONÇA, 2010)

A detecção do HPV e da lesão intraepitelial escamosa pode ser feita através da colposcopia, citologia, Histopatologia e biologia molecular. As lesões de alto grau podem progredir para câncer mais rapidamente, logo, seu diagnóstico, tratamento e acompanhamento são de grande importância. (RAMOS, 2013)

A relação entre a carcinogênese e o HPV está ligada com o tipo viral. Essa relação fez com que houvesse um enorme avanço tecnológico em testes moleculares para o diagnóstico precoce do vírus, até mesmo em pacientes assintomáticos. (FARIAS *et.al.*, 2019)

A citologia oncológica ou colpocitologia visa analisar as células de forma individualizada, intervindo na detecção de células anormais, assim como para a prevenção secundária nos estágios iniciais do câncer do colo uterino. A Nomenclatura Brasileira é normatizada pelo Sistema Bethesda, onde “são consideradas lesões ou anormalidades epiteliais escamosas as atipias em células escamosas de significado indeterminado (ASC-US), as atipias em células escamosas de significado indeterminado, em que não é possível descartar lesão” intraepitelial escamosa de alto grau (ASC-H), as lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (LSIL), as lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSIL) e o carcinoma escamoso. Entre as



atipias glandulares são consideradas aquelas de significado indeterminado e o adenocarcinoma (*in situ* e invasor). Para comprovar a eficiência do exame e sua importante aplicação, ele deve ser realizado periodicamente, assim como recomendado por organizações nacionais e internacionais de Saúde, para as mulheres que já tenham iniciado a atividade sexual. (BRASIL, 2013; NAYAR, 2018)

O exame de colpocitologia, foi gradativamente adquirindo adeptos, nos serviços de ginecologia e atualmente, representa importante forma de rastreamento deste tipo de câncer. Em razão da sua grande aceitabilidade, por parte da população e dos profissionais da área, coligada à facilidade de execução, a taxa de mortalidade por câncer do colo do útero tem reduzido de modo significativo em países que aderiram e ampliaram essa praticabilidade, sobretudo nos centros mais desenvolvidos. Porém, ainda assim a execução deste teste exige muita eficiência na coleta, podendo haver falhas e omitindo lesões importantes para o diagnóstico ou acompanhamento clínico de pacientes rotineiras ou acometidas por lesões precursoras de HPV, sendo assim, é indicado como complemento o exame de captura híbrida, que possui grande efetividade na análise precisa das lesões, visto que a captura híbrida por ser um teste molecular importante na detecção de alterações em pacientes assintomáticas. (NAYAR, 2018; BRASIL, 2013)

A Captura híbrida (CH) é um teste de biologia molecular que permite a detecção do papiloma vírus humano e outros patógenos de doenças sexualmente transmissíveis. O teste é baseado na detecção de ácidos nucléicos por quimiluminescência. O teste de captura híbrida apresenta sensibilidade muito superior ao exame de colpocitologia, permitindo a detecção de HPV inclusive nas suas formas assintomáticas. Outra vantagem do teste de captura híbrida é a identificação dos tipos de HPV que são agrupados em baixo risco (grupo A) e alto risco (grupo B), conforme associação com risco de desenvolvimento de câncer do colo do útero. (SILVA *et al.*, 2015)

O objetivo deste estudo é avaliar a importância da identificação do tipo de HPV através da captura híbrida e mostrar a necessidade da incorporação da captura híbrida na complementação do exame de Citopatologia no diagnóstico e acompanhamento das lesões intraepiteliais cervicais.



METODOLOGIA

Para a composição deste trabalho, utilizamos artigos científicos brasileiros e internacionais. As fontes de busca utilizadas como referência para o estudo, foram em sua maioria digitais, como: Google Acadêmico, SciELO (Scientific Electronic Library online), ARCA (Fiocruz).

O período estudado foi entre 2000 a 2020, e foram selecionados conforme afinidade do tema, contendo informações importantes para o desenvolvimento do trabalho.

O estudo é uma revisão sistemática sobre os aspectos da infecção do vírus HPV e as evidências que mostram a importância da Captura Híbrida no acompanhamento das lesões Intraepiteliais cervicais. Além de apresentar uma proposta capaz de oferecer fundamentação para um conhecimento mais esclarecido sobre o diagnóstico molecular do HPV. A revisão literária será de grande importância para os profissionais da saúde, principalmente aqueles que atuam diretamente no campo da prevenção e combate do câncer de colo de útero. Identificam-se também, neste texto, dados evidenciando o quão falho são os meios tradicionais de acompanhamento dessas lesões, e o quanto impacta no prognóstico da paciente para um tratamento adequado.

DESENVOLVIMENTO

O câncer cervical procede do crescimento descontrolado de células anormais do colo uterino. É uma doença de crescimento lento que acomete principalmente as mulheres em fase adulta, sexualmente ativas. Sendo o segundo mais comum em mulheres no Brasil (correspondendo a 19,18% dos tumores femininos) e no mundo. A estimativa para cada ano do triênio 2020/2022, é que sejam diagnosticados 16.590 novos casos de câncer de colo do útero no Brasil, com um risco estimado de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres, ocupando a terceira posição. Oitenta e três por cento dos casos de mortes ocorrem em países em desenvolvimento, onde o câncer cervical é responsável por 15% das neoplasias malignas em mulheres. (FARIAS *et al.*, 2019; SCHILITZ *et al.*, 2019; INCA, 2019)



Sob a perspectiva de mais de 100 tipos de HPV identificados, verifica-se que nem todos são oncogênicos. Contudo, em 99,7% dos casos de carcinomas cervicais, um ou mais desses tipos de HPV de alto risco estão presentes: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68. (VINCE *et.al.*, 2002)

Um estudo com a população brasileira “registrou uma incidência de 14.3% de infecção genital por HPV de alto risco, sendo que destes, 77,8% eram lesões escamosas de alto grau e 100% dos casos de carcinoma”. (NAKAGAWA, 2010 p. 309)

Os programas de prevenção contra o câncer orientam as mulheres a realizarem exames citológicos em intervalos regulares, pelo método convencional ou em base líquida. A combinação de um exame citológico cervical com o exame de CH, são práticas amplamente utilizadas em vários países para acompanhamento de mulheres com atipias de significado indeterminado. (FARIAS *et al.*, 2019; DALSTEIN *et al.*, 2003; HERNANDEZ *et al.*, 2003; ROWE, 2004)

RECOMENDAÇÕES PARA O EXAME DE COLPOCITOLOGIA

Segundo o Ministério da Saúde, é recomendado que os dois primeiros exames, sejam realizados com intervalo anual e se ambos os resultados forem negativos, os próximos devem ser realizados durante um período com intervalo de 3 anos. A coleta deve ser inicialmente realizada para mulheres que iniciaram atividade sexual, seguindo o acompanhamento e a realização dos exames periódicos até os 64 anos de idade. Para mulheres que não apresentam alguma história prévia de doença neoplásica pré-invasiva, após cinco anos de exames com dois resultados negativos consecutivos, a realização desses exames pode ser interrompida. Em caso de mulheres com faixa etária acima de 64 anos e que nunca se submeteram ao exame citopatológico, é necessário realizar dois exames com intervalo de um a três anos. Se ambos os resultados forem negativos, não há a necessidade de dar continuidade aos exames adicionais, sendo estes dispensados.



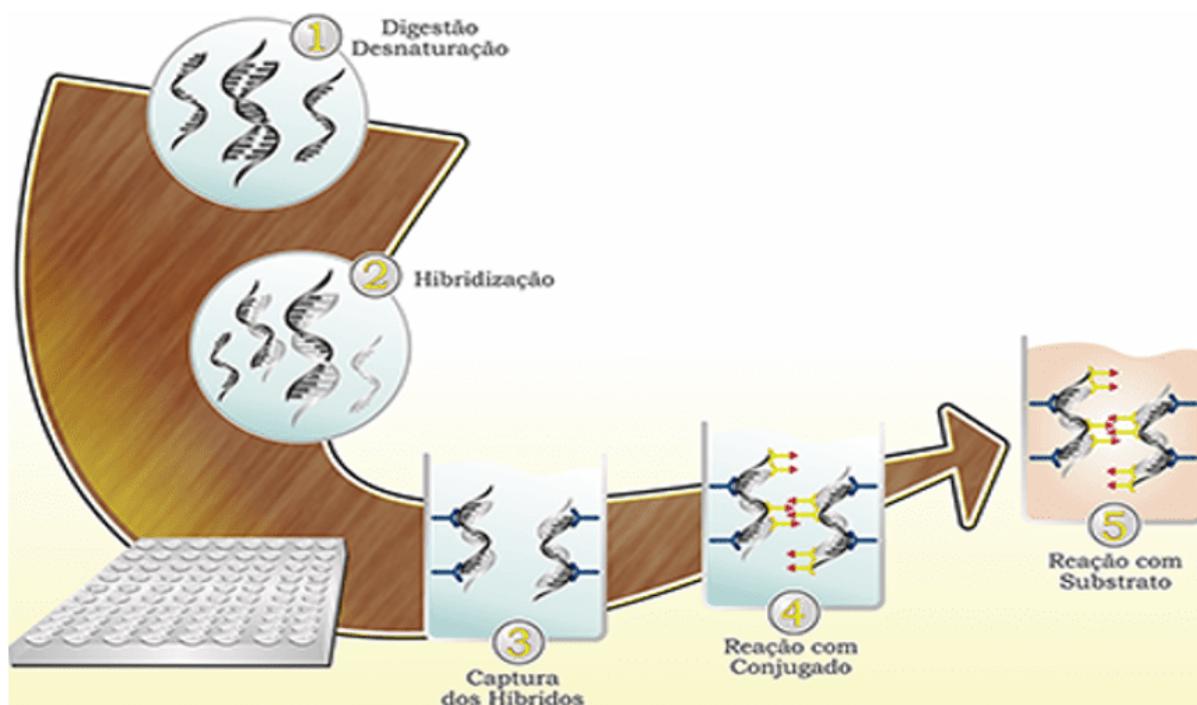
CAPTURA HÍBRIDA

A captura híbrida é um teste quantitativo e qualitativo e o único aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para diagnóstico de HPV, que consiste na detecção de 18 tipos de HPV, mas não é capaz de determinar o tipo específico e sim identificar dois grupos divididos em alto risco e baixo risco que mais comumente infectam o trato genital masculino e feminino. A metodologia fundamenta-se em cinco procedimentos básicos: desnaturação, hibridização, captura dos híbridos, reação dos híbridos com o conjugado e detecção dos híbridos por quimiluminescência. (RAMOS, 2013)

A técnica se baseia no uso de microplaca e solução hibridizadora que contém anticorpos monoclonais para captura com amplificação de sinal, fazendo com que o vírus seja detectado. Figura 1

O material que contém ácido desoxirribonucleico (DNA) hibridiza-se com o ácido ribonucleico (RNA), formando os híbridos RNA/DNA, capturados sobre a superfície da microplaca sensibilizada com anticorpos específicos, que são conjugados com a fosfatase alcalina e reagem com os híbridos imobilizados e são detectados por quimiluminescência ultrasensível. Os valores são lidos pelo aparelho quimioluminômetro e transmitidos a um computador com software específico, que analisa os números recebidos e realiza os cálculos de validação do exame e quantifica os controles positivos, negativos e amostras. (FARIAS *et al.*, 2019)

Figura 1 - Esquemática do exame de captura híbrida.



Fonte: <http://www.clinicapiumbini.com.br/>

A maioria dos pacientes manifesta a infecção na forma latente e por não haver diagnóstico e tratamento, sua transmissão é livre. Deste modo, a aplicabilidade dos testes moleculares são bastante úteis para detectar a infecção por HPV, monitorar a subsistência da infecção após tratamento e prever o potencial cancerígeno, uma vez que ele permite a identificação do tipo de HPV, da sua carga viral.

A Captura Híbrida permite a detecção dos tipos de HPV oncogênicos mais frequentes e a avaliação da carga viral. A CH apresenta sensibilidade de 95 a 97%. (SILVA *et al.*, 2015)

O estudo New Technology in Cervical Câncer (NTCC), comparando o rastreamento citológico cervical com o teste do HPV em 24.661 mulheres, encontrou sensibilidade para o teste de HPV de 63% maior que citologia – sensibilidade relativa 1,63 (IC95%=1,25-2,12) para teste de HPV versus 1 para citologia convencional, quando realizado em mulheres acima dos 35 anos de idade. (ROCHA, 2010) De acordo com Sauter *et al.* (2014), a colpocitologia como único método de triagem apresenta



sensibilidade de cerca de 73% na detecção de lesões intraepiteliais escamosas de alto grau ou carcinomas, enquanto Barut *et al.* (2015) identificaram sensibilidade e especificidade correspondentes a 57% e 76%, respectivamente, para a colpocitologia como único método. No entanto, Mustafa *et al.* (2016) conferiram no exame colpocitológico que para a sensibilidade as taxas eram de 43%-94%, enquanto para a especificidade as taxas apresentavam de 78%-98%. Em contra partida, a sensibilidade do procedimento de captura híbrida com o DNA de HPV de alto risco é de aproximadamente 96%. (ADORNO, 2020; SAUTER *et al.*, 2014; BARUT *et al.*, 2015; MUSTAFA *et al.*, 2016)

Estudos têm demonstrado que há uma forte associação entre HPV de alto risco ou oncogênico e lesões intraepiteliais escamosas, demonstrando sua utilização como coadjuvante na interpretação do diagnóstico citológico. (KUNZ *et al.*, 1998; SCHIFFMAN *et al.*, 2000)

Relatos tem demonstrado que de 9 a 15% das mulheres que realizaram o exame colpocitológico e que apresentaram resultado negativo para malignidade podem apresentar uma CH positiva para HPV de alto risco. Portanto, é importante destacar que mulheres com resultados citológico e CH negativos, apresentam risco reduzido de desenvolver lesões de alto grau. (CASTLE *et al.*, 2002)

O exame de CH foi confirmado para HPV de alto risco em 86 (43,6%) nos casos de diagnóstico de NIC II ou NIC III, entretanto, desse universo, em 53 (61,6%) a carga viral detectada foi ≥ 100 pg/ml. Pacientes com carga viral > 100 pg/ml devem ser monitoradas periodicamente, já que a persistência da alta carga viral associa-se com pior prognóstico. (DALSTEIN *et al.*, 2003; TULIO *et al.*, 2007)

Mergui *et al.* (2008), afirmam que o seguimento dessas mulheres tratadas por NIC II ou NIC III pode ser realizado com a citologia, colposcopia ou com o teste de captura híbrida. Esse teste tem demonstrado maior sensibilidade do que a citologia no diagnóstico de lesão residual ou recorrente. (MERGUI *et al.*, 2008; CHAN *et al.*, 2009)



Entretanto, Arbyn, 2012 realizaram uma revisão sistemática e meta-análise sobre o uso do teste do HPV e verificaram que a taxa de doença residual e de recorrência em até dois anos após tratamento de lesão de alto grau variou de 4%–18%, com média de 8%. Esse risco é maior nas mulheres acima de 50 anos, o que é consistente com a observação de que a persistência da infecção viral aumenta com a idade. (ARBYN *et al.*, 2012)

Assim, sob a literatura do tema proposto, em conformidade com estudos de seguimentos de longo prazo, verifica-se que mulheres tratadas para NIC II/III, são mais propensas a desenvolverem câncer cervical subsequente, após o tratamento, do que a população geral, durante um período de 10 a 20 anos.

RESULTADO DO TESTE PARA DNA/HPV

A apresentação do resultado, em sua síntese, considera um teste positivo quando as relações RLU/PCA para os vírus do grupo A (6, 11, 42, 43 e 44) e/ou RLU/PCB para os vírus do grupo B (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68) são iguais ou maiores que 1.

A carga viral é determinada através da “quantificação da emissão de luz e expressa como relação (amostra/controle positivo) da unidade de luz relativa (RLU). As amostras com relação RLU < 1 pg/ml foram consideradas negativas. Os resultados com valor ≥ 1 pg/ml foram considerados positivos”. (TULIO *et. al.*, 2007 p. 31-32)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, conclui-se que na população estudada há uma clara associação entre o valor da carga viral, determinada pelo método de CH e o grau das lesões precursoras de câncer cervical que foram diagnosticadas pelo método citológico convencional e pela base líquida. Pacientes com carga viral > 100 pg/ml devem ser monitoradas periodicamente, já que a persistência da alta carga viral está relacionada com pior prognóstico.



Os estudos revelam evidências de que o teste de CH tem sensibilidade superior a Colpocitologia Oncótica, quando se trata do diagnóstico de HPV. A captura híbrida, é um teste molecular que permite a detecção do HPV mais frequente e uma avaliação precisa da carga viral, mesmo que a paciente seja assintomática, melhorando o seu prognóstico.

A inclusão da captura híbrida nos testes de rotina tanto em pacientes com lesões intraepiteliais cervicais, quanto assintomáticas é de grande importância segundo os dados obtidos. Sua sensibilidade está entre 95 a 97% com sensibilidade superior à do exame citopatológico convencional, oferecendo a paciente um tratamento precoce e adequado, evitando assim a evolução da doença. É importante evidenciarmos, que ela detecta a presença de qualquer HPV de alto risco mais frequente, sem individualizá-los. A introdução deste exame ajudaria muito o citologista para aqueles casos com diagnóstico de atipias inconclusivas e ou mesmo aqueles com lesão com poucas células alteradas. Alguns programas utilizam duplo diagnóstico para uma análise mais efetiva (citologia em base líquida e CH) para auxiliar no rastreamento e direcionamento ao tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADORNO, Flora Ávila *et. al.* **A utilidade de captura híbrida para o HPV de alto risco em pacientes com atipias de células escamosas na citologia**, Joinville, p. 1-6, 20 jan. 2020.

ARBYN, Marc *et. al.* **Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer**. Vaccine, v. 30, suppl. 5, p. 88-99, 2012.

BARUT Mert Ulas, *et. al.* **Analysis of sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of smear and colposcopy in diagnosis of premalignant and malignant cervical lesions**. Med Sci Monit. 2015; p. 1-7.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria nº 3.388, 27 de dezembro de 2013: **Redefine a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do**



colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE: **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.

CASTLE, Philip E. *et al.* **Absolute risk of a subsequent abnormal pap among oncogenic human papillomavirus DNA-positive, cytologically negative women.** *Cancer*, v. 95, n. 10, p. 2145-51, 2002.

CHAN, Benjamin KS. *et al.* **Posttreatment human papillomavirus testing for recurrent cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review.** *American Journal of Obstetrics Gynecology*, v. 200, n. 4, p. 422, 2009.

DALSTEIN, Veronique *et al.* **Persistence and load of high-risk HPV are predictors for development of high-grade cervical lesions: a longitudinal French cohort study.** *Int J Cancer*, v. 106, p.396-403, 2003.

FARIAS, Ana Maria Ramalho Ortigão *et al.* **Plano de Ação para Redução da Incidência e Mortalidade por Câncer do Colo do Útero. Plano de Ação para Redução da Incidência e Mortalidade por Câncer do Colo do Útero**, RIO DE JANEIRO, p. 5 - 40, 1 jan. 2019.

HERNANDEZ - HERNANDEZ, Dulce M. *et al.* **Association between high-risk human papillomavirus DNA load and precursor lesions of cervical cancer in Mexican women.** *Gynecol Oncol*, v. 90, p. 310-7, 2003.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.



KUNZ, J. *et al.* **Comparison of conventional Pap smears with thin layer specin (liquid-based Pap test) and correlation with cytopathological findings with HPV status using the hybrid capture system.** *Schweiz Rundsch Med Prax*, v. 21, n. 87, p. 1434-40, 1998.

LIBERA, Larisse Silva Dalla *et. al.* **Avaliação da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames citopatológicos**, GOIANIA, v. 2, ed. 48, p. 138-43, 29 jan. 2016.

MENDONÇA, Vilma Guimarães *et. al.* **Infecção cervical por papilomavírus humano: genotipagem viral e fatores de risco para lesão intraepitelial de alto grau e câncer de colo do útero. em mulheres com HPV em colo do útero, as características da infecção viral e os fatores de risco para lesão intraepitelial**, Rio de Janeiro: p. 1-10, 25 out. 2010.

MERGUI, J. L. *et al.* **Guidelines for the follow-up of women treated for high-grade cervical neoplasia.** *Journal of Gynecology Obstetrics Biology Reproductive*, v. 37, p. 121-130, 2008.

MUSTAFA Reem A, *et al.* **Systematic reviews and meta- analyses of the accuracy of HPV tests, visual inspection with acetic acid, cytology, and colposcopy.** *Int J Gynaecol Obstet.* 2016; p. 1-7.

NAKAGAWA, Janete Tamani Tomiyoshi; SCHIRMER, Janine; BARBIERI, Marcia. **Vírus HPV e câncer de colo de útero.** *Rev. bras. enferm.*, Brasília, v. 63, n. 2, pág. 307-311, abril de 2010.

NAYAR, Ritu; WILBUR, David – **Sistema Bethesda para relato de citologia cervical.** Tradução de Samantha Abreu, Ed.3 – São Paulo: Livro med. 2018.

RAMOS, Elenice. **A importância do teste de captura híbrida 2 no acompanhamento de pacientes tratadas por lesão intraepitelial cervical de alto grau.** 2013. 71 f. Dissertação (Mestrado em Patologia Humana) - Universidade Federal da Bahia. Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz, Salvador, 2013.



ROCHA, Gustavo Alvarenga; MELO, Victor Hugo. **Biologia molecular no rastreamento das neoplasias cervicais uterinas**, Belo Horizonte - MG, v. 38, n. 3, p. 168 - 172, 1 mar. 2010. Disponível em: 01/03/2010. Acesso em: 1 mar. 2010.

ROWE Leslie R.; ALDEEN, Willian; BENTZ, Joel S. **Prevalence and typing of HPV DNA by hybrid capture II in women with ASCUS, ASCH, LSIL and AGC on ThinPrep Pap test**. *Diagn Cytopathol*, v.30, n. 6, p. 426-32, 2004.

SAUTER Jennifer L. *et. al.* **Testing of integrated human papillomavirus mRNA decreases colposcopy referrals: could a change in human papillomavirus detection methodology lead to more cost-effective patient care?** *Acta Cytol.* 2014; 58: 162-6. doi: 10.1159/000358246.

SCHIFFMAN, M. *et al.* **HPV DNA testing in cervical câncer screening results from women in high-risk province Costa Rica**. *JAMA*, v. 283, p. 87-93, 2000.

SCHILITZ, Arthur Orlando Correa *et. al.* **Incidência de Câncer no Brasil**, [s. l.], 1 jan. 2019.

SILVA, Elisvania Rodrigues *et.al.* **Diagnóstico molecular do papilomavírus humano por captura híbrida e reação em cadeia da polimerase**, Belo Horizonte - MG, v. 43, n. 4, p. 182 - 184, 1 ago. 2015. Disponível em: 01/07/2015. Acesso em: 1 ago. 2015.

SOUTTER, Willian Patrick.; SASIENI, Peter; PANOSKALTIS, Theo. **Long-term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia**. *International Journal Cancer*, v.118, n. 8, p. 2048-2055, 2006.

TEIXEIRA, Maria Lourdes Benamor. **Doenças associadas ao HPV em genitália externa de homens com infecção pelo HIV**. [s. l.], 16 jun. 2010.

TULIO, Siumara *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**. *J. Bras Patol Med Lab.* v. 43. n. 1. p. 31-35 – fevereiro, 2007.



MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC JOURNAL

**NÚCLEO DO
CONHECIMENTO**

REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR NÚCLEO DO
CONHECIMENTO ISSN: 2448-0959

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br>

VINCE, Adriana. *et al.* **Clinical utility of molecular detection of human papillomavirus in cervical samples by hybrid capture technology.** *J Clin Virol*, v. 25, p. 109-12, 2002.

Enviado: Outubro, 2020.

Aprovado: Novembro, 2020.

RC: 65283

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/exame-de-captura>