

**FERNANDA SILVA PERENSIN**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

**BRUNA MAFFEI BOSSI**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

**CINDY MURITIBA BUCHMANN**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

**CAROLINA DE CAMARGO ARANHA TIERI**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

**GUILHERME OJEA GOMES TAVARES**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

**DEBORAH TEZINHO BRANDÃO**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

**CAMILA HADDAD BAPTISTA**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

**BEATRIZ ROCHA BUENO DAMASCENO**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

**CAMILA LEMOS GODINHO**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

**BIANCA RIBEIRO DO AMARAL SANTOS**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

**GIOVANNA BUONAMICI DA COSTA**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

**MARIA EDUARDA GOMES DA SILVA FREITAS**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

**KARLA CALAÇA KABBACH PRIGENZI**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.*

*Recebido em janeiro de 2021.*

*Aprovado em março de 2021.*

## AVALIAÇÃO NA EFICIÊNCIA DE TÉCNICAS DE RASTREIO DO CANCER CERVICAL: REVISÃO DE LITERATURA

### RESUMO

Foco temático: O câncer de colo uterino é o 3o mais prevalente e 2o razão de óbitos na população feminina. A presença do HPV como precursor das lesões é comum, e por isso, seu rastreamento e detecção precoce são fundamentais. Objetivo: avaliar a custo-efetividade da aplicação de técnicas de biologia molecular (principalmente captura híbrida) no rastreamento de câncer cervical para o SUS. Método: realizada uma revisão de literatura onde 43 artigos foram incluídos. Resultados: a captura híbrida é um exame de maior custo, porém de maior acurácia quando comparado ao papanicolau. Conclusão: a inclusão das técnicas de biologia molecular para o rastreamento de HPV seria custo eficiente ao longo prazo pois apesar do alto custo de instalação, suas vantagens diminuem a prevalência de doença avançada e gastos com tratamento.

**Palavras-Chave:** teste de papanicolau; biologia molecular; câncer de colo uterino.

### EVALUATION IN EFFICIENCY OF CERVICAL CANCER TRACKING TECHNIQUES: LITERATURE REVIEW

### ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer is the 3rd most prevalent and 2nd cause of death in the female population. The presence of HPV as a precursor to lesions is very common, and for this reason, its screening and early detection are essential. Objective: evaluating the cost-effectiveness of applying molecular biology techniques (mainly hybrid capture) in screening cervical cancer for SUS. Methods: a literature review was carried out where 43 articles were included. Results: hybrid capture is a more expensive exam, but more accurate when compared to pap smears, in early detection of HPV. Conclusion: the inclusion of molecular biology techniques for HPV screening would be cost efficient in the long run, despite the high cost of installation, its advantages can reduce the prevalence of advanced disease and treatment costs.

**Keywords:** pap test; molecular biology; cervical cancer.

## INTRODUÇÃO

No Brasil, o Câncer de Colo do Útero é o terceiro mais prevalente em mulheres, e a segunda razão de óbitos por câncer entre a população feminina. Anualmente, surgem cerca de 500 mil novos casos e perto de 230 mil mulheres morrem em todo o mundo acometidas por essa neoplasia, sendo comprovada a presença do papilomavírus humano (HPV) em quase 100% dos casos desses cânceres (ARAUJO, 2013).

Atualmente, a detecção precoce de lesões precursoras do HPV com o uso do teste de Papanicolau é a principal estratégia de combate dessa neoplasia, mas devido à baixa sensibilidade do teste, 50% dos adenocarcinomas e 25% dos carcinomas escamosos ocorrem mesmo em mulheres que fazem o acompanhamento regular (ARAUJO, 2013).

Dessa forma, novas tecnologias, como os testes moleculares, têm sido cada vez mais desenvolvidas como estratégias alternativas, mais sensíveis, para melhorar a detecção precoce da presença do HPV. A captura híbrida de segunda geração é o teste de biologia molecular mais utilizado atualmente sendo capaz de detectar a presença de 18 tipos de HPVs de alto e baixo risco (REUS, 2017). Já a PCR é um teste que se baseia na amplificação específica de segmentos do DNA alvo e tem potencial para a detecção de níveis muito baixos de carga viral em células e tecidos, mesmo em infecções ditas não produtivas (RODRIGUES, 2009).

Este trabalho busca investigar se é relevante a possibilidade da substituição do Papanicolau pelas técnicas de Biologia Molecular para o rastreamento de HPV no SUS, não apenas comparando as duas técnicas, mas avaliando o custo benefício dessa possível mudança.

## OBJETIVOS

### Objetivo primário

Realizar revisão bibliográfica a fim de se comparar a relação de custo efetividade entre o exame de Papanicolau e o teste de captura híbrida para eventual substituição dos métodos de rastreamento atuais empregados no Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro.

### Objetivo secundário

Estudar através de revisões da literatura a prevalência de HPV, suas formas oncogênicas e sua correlação com o resultado do exame citopatológico.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática baseada em 115 artigos que incluíam uma população feminina de 13 a 55 anos sexualmente ativas com métodos de detecção de HPV semelhantes no Brasil e no mundo (EUA, França, Austrália, Nova Zelândia), a partir das bases de dados MedLine e PubMed. Esses artigos foram selecionados utilizando-se do método Advanced, através de filtros incluindo os termos (palavras-chave): biologia molecular; Brasil; captura híbrida; citologia; custo; custo-efetivo; câncer; carcinoma; colo de útero; cervical; HPV; infecção; lesões; neoplasia; Papanicolau; papilomavírus humano; prevalência; prevenção; rastreamento; SUS; técnicas; útero; uterino.

Os artigos considerados ideais continham uma revisão literária com metanálise ou estudos experimentais com avaliações estatísticas consideradas confiáveis. Inicialmente foram avaliados 115 artigos e 73 artigos foram descartados por não cumprimento dos seguintes critérios:

- a) Idade: 13 descartados, fora do intervalo de 13 a 55 anos

- b) Sexo: 2 descartados por sexo masculino
- c) Comportamento sexual: 3 descartados
- d) Localização geográfica (rastreamento regional apenas): 15 descartados
- e) Métodos de detecção: 6 descartados
- f) Estudos com um espaço amostral muito pequeno: 19 descartados
- g) Métodos estatísticos não comprovados: 6 descartados
- h) Problemas éticos: 2 descartados
- i) Problemas de segurança para os envolvidos no estudo: 3 descartados
- j) Custo: 4 descartados

## RESULTADO

Nos artigos analisados, somou-se um N de 9045, com mulheres na faixa etária entre 18 e 85 anos (média de 39 anos), sem maiores comorbidades e ausência parcial de fatores de risco. Todos os estudos possuíam  $p < 0,05$ , conferindo boa validade interna e confiabilidade para o resultado final obtido.

Sabe-se que o HPV de alto risco é o responsável pelo câncer cervical, sendo o HPV 16 e o HPV 18 responsáveis por cerca de 70% de todos os cânceres cervicais. As lesões intraepiteliais por HPV podem curar sem tratamento, mas a taxa de cura varia de acordo com a gravidade da lesão, sendo que a lesão de alto grau tem alta taxa de progressão para neoplasia maligna cervical.

O teste de Papanicolau apresentou a melhor razão incremental de custo-efetividade entre todas as estratégias de rastreamento analisadas. As estratégias de CH-HPV por autocoleta, citologia em meio líquido e a combinação desta com o teste de CH-HPV prevalecem sobre o teste de Papanicolau.

Os resultados dos diferentes artigos passaram por significância estatística e testes como Chi-Square e teste Exato de Fisher,  $p < 0,0001$ , o que aumentou a validade externa pela alta heterogeneidade de métodos estatísticos e chegada a resultados semelhantes em todos os estudos.

Sendo assim, o Papanicolau possui uma baixa sensibilidade (média de 26%) e alta especificidade (84%), enquanto a captura híbrida possui altas sensibilidade e especificidade (médias acima de 75%). A implantação dos dois testes em conjunto confere uma maior proteção estatística ao resultado do exame, pois aumenta a sensibilidade e especificidade, quando comparado à análise estatística dos dois testes separados. A aplicação em conjunto supera estatisticamente tanto o Papanicolau quanto a Captura Híbrida quando analisados separadamente.

## DISCUSSÃO

### O HPV

O papilomavírus humano é um vírus DNA pertencente à família Papoviridae, sendo não envelopado com formato icosaédrico. O DNA viral se apresenta associado a proteínas semelhantes às histonas, envoltas por 72 capsômeros constituídos por duas proteínas estruturais, L1 e L2 (LEGORRETA, 1993). Os genes E6 e E7 são responsáveis pela transformação celular, imortalização e codificação de proteínas associadas à malignização das lesões (LETO, 2011). Tais proteínas estimulam a proliferação celular, pois interagem com as proteínas celulares P53 e pRb, envolvidas no controle da proliferação celular, e na supressão de suas funções (ROSA, 2009).

Os tipos virais 6 e 11 são os principais considerados de baixo risco para o desenvolvimento de câncer cervical, relacionando-se com lesões benignas (neoplasia

intraepitelial cervical - NIC). Os tipos 16 e 18 parecem ter um potencial carcinogênico maior do que os demais vírus (ROSA, 2009).

A infecção pelo HPV ocorre por meio do contato direto ou indireto com indivíduos que possuem a lesão. Após a inoculação, o período de incubação varia de três semanas a oito meses (HARWOOD, 2000).

Nas lesões malignas, o DNA viral encontra-se integrado aos cromossomos da célula hospedeiras e não ocorre replicação viral (DOORBAR, 2005; TYRING, 2000).

A NIC é uma lesão precursora do câncer de colo uterino, caracterizada por alterações de maturação e anomalias nucleares sendo divididas em: NIC 1, NIC 2 E NIC 3 (DOORBAR, 2005; TYRING, 2000). Se a displasia está confinada ao terço inferior do epitélio a lesão é considerada NIC 1 (lesão intraepitelial de baixo grau). Se implica os outros dois terços inferiores denomina-se NIC 2 e, se as anomalias nucleares afetam mais de dois terços de toda a espessura do epitélio denomina-se NIC 3, essas duas últimas são conhecidas como lesão de alto grau (DOORBAR, 2005; TYRING, 2000).

## O PAPANICOLAU

O exame de Papanicolau é uma das principais estratégias para detectar lesões precursoras e completar o diagnóstico do câncer de colo de útero, tendo um papel de extrema importância para mudar os números de incidência e mortalidade desta patologia (GREENWOOD, 2006).

É um teste que tem uma grande taxa de aceitabilidade pelos profissionais de saúde e pela população, apesar de provocar um grande desconforto emocional para algumas mulheres, devido à exposição dos órgãos sexuais. Pode ser feito em postos ou em unidades de saúde de rede pública que tenham profissionais capacitados a (GREENWOOD, 2006). O seu rastreamento é efetivo apenas em regiões que são bem respaldadas economicamente, chegando a fracassar em locais mais pobres (SARIAN, 2010).

Quando se trata de um programa de rastreamento, a sensibilidade e especificidade são parâmetros muito importantes para a escolha do exame. No caso do Papanicolau há uma importante desvantagem visto que ele possui uma baixa sensibilidade, que varia entre 18 e 76%, porém sua escolha como método de rastreamento se deve à sua elevada especificidade (SARIAN, 2010).

Hoje apenas o teste do Papanicolau faz parte do grupo de procedimentos cobertos pelo SUS, isso porque é mais vantajoso em termos da custo-efetividade em comparação com os outros métodos (CAETANO, 2006).

Todavia, esse exame não garante um resultado confiável de confirmação de diagnóstico, visto que a taxa de falso negativo é de 30%, estando relacionada a fatores como coleta do material, fixação e coloração da lâmina, leitura do esfregaço e a interpretação errada do exame. Ademais, a presença de um processo inflamatório e sangramentos também pode alterar a leitura do esfregaço (VALIM, 2015).

## TÉCNICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR: A CAPTURA HÍBRIDA

A preocupação com o desenvolvimento de novos testes vem crescendo principalmente pelo fato do Papanicolau ter sensibilidade baixa e pela alta prevalência de mulheres com câncer de colo uterino avançado no mundo, mesmo em mulheres que faziam o rastreamento de forma adequada (KULASINGAM, 2002).

O exame de captura híbrida (CH) é um teste molecular capaz de detectar a infecção pelo vírus HPV. Essa técnica baseia-se na hibridização do DNA, fazendo uso de sondas específicas contra diversos tipos do vírus (RODRIGUES, 2009). A leitura é automatizada e os valores lidos pelo quimioluminômero são enviados para um computador que analisa os números recebidos e faz os cálculos, portanto não há opção para margem de erro na análise (DORES, 2018).



Como a Captura Híbrida é fácil de usar, apresenta rapidez de resultados, alta sensibilidade e especificidade e comprovada correlação clínica, é o teste mais eficaz para detecção do vírus HPV. A coleta é feita com um kit coletor que contém um tubo com solução conservadora, e uma escova ou cotonete (DORES, 2018). Esse teste não é capaz de determinar todos os tipos de HPV e nem o tipo viral específico, detectando apenas 18 tipos (CAETANO, 2006).

Sua incorporação é indicada em associação com o Papanicolau, já que a CH tem alta sensibilidade e compensa a falta de sensibilidade no teste do Papanicolau, padrão ouro usado atualmente no rastreamento oferecido pelo SUS (PEREIRA, 2006).

Em uma comparação de custos, esse exame é significativamente mais caro do que o Papanicolau para o SUS, sendo os valores previstos com os testes para o Papanicolau R\$14.586,86, combinação do teste de Papanicolau com teste de CH R\$ 47.805,30 e teste de CH-HPV aplicado de forma isolada R\$ 146.638,86 por caso adicional detectado (tabela 1) (CAETANO, 2006).

Tabela 1 - Comparação entre Papanicolau e Captura Híbrida.

	CAPTURA HÍBRIDA (CH)	PAPANICOLAU (PN)
SENSIBILIDADE	Alta	Baixa
ESPECIFICIDADE	Alta	Alta
TÉCNICA	Detecta presença do vírus HPV pela hibridização do DNA	Realização de esfregaços citológicos para avaliação morfológica das células.
TIPOS DETECTADOS	18 tipos de vírus podendo ser detectados em infecção inicial	Detecta alterações citológicas como ASC-US, ASH-H, LSIL, HSIL, NIC 1, NIC 2, NIC 3, além de infecções vaginais como Gardnerella vaginalis, Tricomoníase e Candidíase
CUSTO	De forma isolada: R\$ 146.638,86 Junto ao PN: R\$ 47.805,35 * por caso detectado ** valores previstos	Clínicas particulares: R\$60,00 SUS: R\$14.586,86
INTERVALO DE RASTREAMENTO	5 anos	3 anos
EQUIPE ESPECIALIZADA	Mínimo: técnico de laboratório (é uma técnica muito simples e semi-automatizada)	Mínimo: 1 enfermeiro ou 1 médico ginecologista
ESPAÇO LABORATÓRIO	NO Usa uma micro placa tipo enzima-like e aparelho automatizado que não necessita de espaço laboratorial sofisticado	Uso de sala preparada com maca ginecológica. Materiais de coleta: espátula de Ayres e escovinha tipo Campos da Paz
CONTAMINAÇÃO CRUZADA	Não	Sim, por manuseio inadequado dos materiais
TEMPO PARA LIBERAR RESULTADOS	4 horas	14 dias
POSSIBILIDADE DE AUTOCOLETA	Sim	Não
DIAGNÓSTICO PRECOCE	Sim	Sim

Dessa forma, a partir dos valores pagos pelo SUS nos itens relacionados às intervenções de rastreamento e confirmação diagnóstica, estimou-se o custo da estratégia

de Papanicolau para o sistema público em torno de R\$ 245.762,79. Tomando por base uma efetividade de 175 casos detectados em 10.000 mulheres, a razão de custo foi de R\$ 1.404,36 por caso detectado de câncer ou lesão precursora de alto grau (CAETANO, 2006).

Foi constatado que o uso do Papanicolau junto ao teste do HPV (CH), para o rastreamento da lesão de colo uterino, de 5 em 5 anos, seria comparável em custo e superior em efetividade do que o uso do Papanicolau de forma isolada de 3 em 3 anos. Essa forma é uma maneira potencialmente capaz de reduzir as taxas desse câncer invasivo na população e consequentemente reduzir os gastos públicos com tratamento de doença avançada (PEREIRA, 2006).

Além disso, o aumento de tempo entre os rastreios pode aumentar a adesão das mulheres, sendo que um dos principais pontos para não adesão ao rastreamento são relatos vergonha ou incômodo psicológico (KULASINGAM, 2002).

O teste CH também oferece a possibilidade de auto coleta, uma alternativa que permite aumentar a cobertura do exame em regiões de difícil acesso ou com características culturais que levam à resistência ao exame ginecológico (KATZ, 2012). Analisando essa aplicação para o Brasil seria de extrema importância dada a diversidade do país (tanto geográfica quanto cultural), e também a existência de diversas áreas precárias e de difícil acesso, além das áreas com pouco acesso ao sistema de saúde, e a médicos que poderiam realizar o rastreamento com a citologia (LORENZI, 2015).

Apesar do processo mais custoso de alteração da atual técnica de rastreamento para incluir a captura híbrida, ao longo prazo sua implementação mostra redução dos gastos públicos somado à melhora da qualidade de saúde das mulheres (CAETANO, 2005).

## CONCLUSÃO

A substituição do exame Papanicolau pelas técnicas de biologia molecular para o rastreamento de HPV no SUS, em relação a custo-efetividade, seria algo viável apesar do alto custo de instalação que iria demandar. Por meio de estudos permitiu-se observar que as técnicas de biologia molecular possuem inúmeras vantagens quando comparadas ao exame de Papanicolau, tais como: alta sensibilidade e especificidade, intervalo de rastreamento em um período maior, não necessitar de uma equipe especializada, possibilidade de auto coleta, rápida liberação de resultados e possibilidade de diagnóstico precoce. Por mais que a troca entre o método de exame de Papanicolau para técnicas de biologia molecular demande um grande investimento por parte do governo, a longo prazo sua instalação promoveria maior custo benefício por aumentar o intervalo de rastreamento e diminuir os gastos com tratamento de doenças avançadas. Além disso, os benefícios para a população são imensuráveis, já que se espera uma brusca queda na prevalência da doença, principalmente em sua forma invasiva, elevando de forma significativa a qualidade de vida das mulheres.

## REFERÊNCIAS

ARAUJO, S. C. F. D. et al. Eficácia das vacinas comercialmente disponíveis contra a infecção pelo papilomavírus em mulheres: revisão sistemática e metanálise. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 29, n. 32, p. 32-44, jul./2013. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2013001300004&lng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013001300004&lng=en). Acesso em: 4 out. 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PATOLOGIA DO TRATO GENITAL INFERIOR E COLPOSCOPIA. Captura Híbrida: a nova metodologia em biologia molecular. Disponível em: <https://colposcopiasp.org.br/blog/resumo-de-artigos/captura-hibrida-a-nova-metodologia-em-biologia-molecular/>. Acesso em: 6 out. 2018.

CAETANO, M. B. Associação do papilomavírus humano com o carcinoma colorretal. 2005. 69 f. Tese (Mestrado) - Curso de Medicina, Cirurgia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005

CAETANO, R. et al. Custo-efetividade no diagnóstico precoce do câncer de colo uterino no Brasil. *Physis*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 99-118, mai./2006. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-73312006000100007&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-73312006000100007&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 5 out. 2018.

DOORBAR, J. The papillomavirus life cycle. *Journal of Clinical Virology*, Inglaterra, v. 32, n. 1, p. 7-15, mar./2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15753007/>. Acesso em: 5 out. 2018.

DÔRES, G. B. Captura Híbrida: a nova metodologia em biologia molecular. Disponível em: <https://colposcopiasp.org.br/blog/resumo-de-artigos/captura-hibrida-a-nova-metodologia-em-biologia-molecular/>. Acesso em: 06 out. 2018.

GREENWOOD, S. D. A.; MACHADO, M. D. F. A. S.; SAMPAIO, N. M. V. Motives which lead women not to return to receive the results of their pap smear test. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, Fortaleza, v. 14, n. 4, p. 503-509, jul./2006. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692006000400006&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692006000400006&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 6 out. 2018.

HARWOOD, C. A. et al. Human papillomavirus infection and non-melanoma skin cancer in immunosuppressed and immunocompetent individuals. *Journal of Medical Virology*, EUA, v. 61, n. 3, p. 289-297, jun./2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10861635/>. Acesso em: 5 out. 2018.

KATZ, L. M. C. et al. Is it necessary to repeat cervical cytology at the tie of a colposcopy?. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, Recife, v. 12, n. 3, p. 319-326, set./2012. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1519-38292012000300011&lng=en&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292012000300011&lng=en&tlng=en). Acesso em: 7 out. 2018.

KULASINGAM, S. L. et al. Evaluation of human papillomavirus testing in primary screening for cervical abnormalities: comparison of sensitivity, specificity, and frequency of referral. *JAMA*, EUA, v. 288, n. 14, p. 1749-1757, out./2002.

LEGORRETA, E. M. T. et al. Human papillomavirus infections in women with and without abnormal cervical cytology. *Ginecologia y Obstetricia de Mexico*, Mexico, v. 61, p. 27-34, fev./1993.

LETO, M. D. G. P. et al. Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 86, n. 2, p. 306-317, abr./2011. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962011000200014&lng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000200014&lng=en). Acesso em: 5 out. 2018.

LORENZI, A. T. Teste de captura híbrida em unidade móvel para melhoria do programa de rastreio do câncer cervical em áreas rurais e remotas brasileiras. 2015. 117 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências da Saúde, Oncologia, - Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, Sp, 2015

PEREIRA, S. M. M. et al. Screening for cervical cancer in high-risk populations: DNA pap test or Hybrid Capture II test alone?. *International Journal of Gynecological Pathology*, São Paulo, v. 25, p. 38-41, jan./2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16306782/>. Acesso em: 7 out. 2018.

RÉUS, B. D. S. et al. Achados Citológicos em Pacientes com Captura Híbrida Positiva para Papilomavírus Humano em um Laboratório de Patologia de Criciúma. Arquivos Catarinenses de Medicina, Santa Catarina, v. 46, n. 4, p. 62-71, dez./2017. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/196>. Acesso em: 4 out. 2018.

RODRIGUES, A. D. et al. Comparação das técnicas de captura de híbridos e PCR para a detecção de HPV em amostras clínicas. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, Rio de Janeiro, v. 45, n. 6, p. 457-462, dez./2009.

RODRIGUES, A. D. et al. Comparação das técnicas de captura de híbridos e PCR para a detecção de HPV em amostras clínicas. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, Rio de Janeiro, v. 45, n. 6, p. 457-462, dez./2009. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442009000600004](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442009000600004). Acesso em: 7 out. 2018.

ROSA, M. I. D. et al. Papilomavírus humano e neoplasia cervical. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 25, n. 5, p. 953-964, mai./2009. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2009000500002&lng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009000500002&lng=en). Acesso em: 5 out. 2018.

SARIAN, L. O.; DERCHAIN, S. F. M; BASTOS, J. F. B. Diagnostic methods for cervical câncer screening. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Campinas, v. 32, n. 8, p. 363-367, ago./2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21180871/>. Acesso em: 6 out. 2018.

TYRING, S. K. Human papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis, and host immune response. Journal of the American Academy of Dermatology, EUA, v. 43, p. 18-26, jul./2000. Disponível em: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(00\)39552-4/fulltext#articleInformation](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(00)39552-4/fulltext#articleInformation). Acesso em: 6 out. 2018.

VALIM, L. C. et al. Papanicolau: cobertura e alterações em duas equipes de unidade de saúde da família de Vitória-ES. Revista Científica Esfera Acadêmica, Vitória, v. 6, n. 1, p. 23-30, jan./2015. Disponível em: <https://docplayer.com.br/11058121-Revista-cientifica-esfera-academica.html>. Acesso em: 7 out. 2018.

#### LISTA DE SIGLAS

CH	Captura Híbrida
CH-HPV	Captura Híbrida - Papilomavírus Humano
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EUA	Estados Unidos da América
HPV	Papilomavírus Humano
NIC	Neoplasia Intraepitelial Cervical
PCR	Reação em cadeia da Polimerase
SUS	Sistema Único de Saúde