
ARTIGO ORIGINAL

ACHADOS CITOLÓGICOS EM PACIENTES COM CAPTURA HÍBRIDA POSITIVA PARA PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM UM LABORATÓRIO DE PATOLOGIA DE CRICIÚMA

CITOLOGIC FINDINGS IN PATIENTS WITH POSITIVE HYBRID CAPTURE FOR HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN A PATHOLOGY LABORATORY IN CRICIÚMA

Aline Rosa Machado¹

Bruna da Silva Réus¹

Kristian Madeira²

Priscyla Waleska Targino de Azevedo Simões³

Daniel Ize Ronchi⁴

RESUMO

A infecção pelo HPV é a infecção sexualmente transmissível mais comum no mundo e está intimamente relacionada ao câncer de colo uterino. Acomete mulheres jovens sexualmente ativas com incidência de aproximadamente 25 a 45%. O objetivo do trabalho é conhecer os achados citológicos em pacientes com captura híbrida positiva para Papilomavírus humano em um laboratório de patologia de Criciúma, no período de junho de 2010 a maio de 2013. Foi realizado um estudo censitário, descritivo, observacional, transversal e quantitativo. A amostra foi composta por 75 mulheres com captura híbrida positiva para Papilomavírus humano e idade mediana de 27,0 anos (23,0 – 32,0). Observou-se que 96,0% (n=72) dos exames citopatológicos do colo uterino apresentaram resultado normal, enquanto 4,0% (n=3) demonstraram lesão cervical de baixo grau. Em relação ao resultado do teste de captura híbrida, notou-se infecção pelo subtipo viral de alto risco oncogênico em 66,6% (n=50) das pacientes. Não houve significância estatística (p=0,253) entre as variáveis idade e os subtipos virais de HPV encontrados na captura híbrida. Pode-se identificar a concordância com a literatura no que se refere à idade de maior prevalência de infecção pelo HPV, a maior proporção de exames citopatológicos normais dentre os infectados e o maior número de infecções por HPV de alto risco oncogênico. Nossos achados podem contribuir para futuros estudos visando avaliar o benefício custo-efetivo do teste de captura híbrida como método de rastreamento populacional do câncer de colo uterino.

Descritores: Colo do útero. Neoplasia intraepitelial cervical. Teste de papanicolaou. Sondas de DNA de HPV.

ABSTRACT

The HPV infection is the most common sexually transmitted infection in the world and is closely related to cervical cancer. It affects young women who are sexually active with incidence of

¹ Médicas especialistas em Medicina Interna pelo Hospital Nossa Senhora da Conceição de Porto Alegre – RS. E-mails: aline_machado@hotmail.com; brunareus@hotmail.com.

² Doutorando em Ciências da Saúde pela Universidade do Extremo Sul Catarinense. Professor de Bioestatística e Epidemiologia do curso de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense. Pesquisador do Laboratório de Epidemiologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense. E-mail: kristianmadeira@gmail.com.

³ Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade do Extremo Sul Catarinense. Professora de Informática Médica na Universidade do Extremo Sul Catarinense. E-mail: pritsimoes@gmail.com.

⁴ Médico. Especialista em Anatomia Patológica pelo Programa de Residência Médica da Universidade do Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre realizado no Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre – RS. Médico do Serviço de Verificação de Óbito do Município de Criciúma – SC. Professor de Patologia e Medicina Legal da Universidade do Extremo Sul Catarinense. E-mail: daniel_ronchi@hotmail.com.



approximately 25-45 %. The objective is discover the cytological findings in patients with positive hybrid capture for human papillomavirus in a pathology laboratory in Criciúma, from the time period of June 2010 to May 2013. A census-based study, descriptive, observational, cross-sectional and quantitative. The sample consisted of 75 women with positive HPV hybrid capture and who are around the age of 27, 0 years old (23.0 to 32.0). It was observed that 96.0% (n = 72) of cervical screening showed normal results, while the other 4.0% (n = 3) demonstrated low-grade cervical lesion. In relation to the results of the hybrid capture test, it was noticed that infection by high- risk viral subtype HPV in 66.6% (n =50) of patients. There was no statistically breadth of significance (p = 0.253) between the variable age and subtypes of HPV found in the hybrid capture. You can identify the agreement with the literature as regards to the age of highest prevalence of HPV infection, the largest proportion of normal Pap smears from the infected and the largest number of infections by high oncogênico risk HPV. Our findings may contribute to future studies to evaluate the benefits of cost-effective hybrid capture test as a method of populational screening of cervical cancer.

Keywords: Cervix uteri. Cervical intraepithelial neoplasia. Papanicolaou test. DNA probes, HPV.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) é a infecção sexualmente transmissível mais comum no mundo¹. Acomete principalmente mulheres jovens sexualmente ativas, entre 18 e 28 anos, com incidência de aproximadamente 25% a 45%^{2,3}. Baseado em sua associação epidemiológica com o câncer cervical, o vírus HPV pode ser classificado em grupos virais de alto e baixo risco. A variação da frequência dos diferentes tipos virais é muito ampla nas diferentes populações, porém os grupos de baixo risco são os mais comumente encontrados na população em geral, enquanto que os grupos de alto risco são mais observados em associação com lesões pré-cancerosas e câncer cervical. Em 25% das vezes nota-se infecção mista por HPV de baixo e alto risco⁴.

Atualmente, estudos epidemiológicos estabelecem uma firme relação causal entre a infecção pelo HPV e o câncer cervical². O câncer cervical é considerado um problema de Saúde Pública mundial; assim, estimativas do ano de 2008 mostram uma incidência de 529 mil casos e 275 mil óbitos femininos devido ao câncer de colo uterino no mundo. No Brasil, é o terceiro mais frequente entre as mulheres e representa 24% do total de casos de câncer feminino⁵.

O diagnóstico de infecção pelo vírus HPV pode ser sugerido por meio de testes citopatológicos, colposcópicos e histopatológicos⁶. O exame citopatológico é um teste não molecular que detecta as alterações celulares macroscópicas e microscópicas causadas pelo vírus, mas não é capaz de confirmar a presença do agente⁷. A acurácia varia de acordo com a experiência do profissional que coleta e analisa o material, com a adequação da amostra coletada e com o instrumento com que é feita a coleta⁸. Atualmente, o diagnóstico específico das infecções baseia-se na detecção do genoma viral em amostra de lesão suspeita através de métodos moleculares⁶. A captura híbrida de



segunda geração é o teste de biologia molecular mais utilizado atualmente; é capaz de detectar a presença de 18 tipos de HPVs e os separa em dois grupos: o grupo A, que contém 5 sondas para os HPVs de baixo risco (6, 11, 42, 43, 44) e o grupo B, que contém 13 sondas para os HPVs de intermediário/alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68)^{9,10}.

Atualmente, no Brasil, o rastreamento do câncer cervical é realizado através do exame citopatológico cervical. Entretanto, técnicas de detecção de DNA-HPV estão em estudo como possíveis métodos de rastreio, pois possuem maior sensibilidade quando comparado ao exame citológico. No Brasil, porém, ainda não existe um programa de saúde organizado que permita aplicar os testes de detecção de Ácido Desoxiribonucleico de HPV (DNA-HPV) como método de rastreio populacional¹¹.

Nesse contexto, o presente trabalho busca apresentar os achados citológicos em pacientes com captura híbrida positiva para Papilomavírus Humano em um laboratório de patologia localizado em Criciúma, no período de junho de 2010 a maio de 2013.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo retrospectivo, observacional, transversal e quantitativo. Foram incluídos no estudo, todos os laudos dos exames de pacientes que tiveram teste de captura híbrida de segunda geração positivo para HPV de baixo e alto risco no laboratório em que foi realizada a pesquisa, no período de junho de 2010 a maio de 2013.

O material analisado foi obtido durante o exame ginecológico e constituído de amostra representativa de raspado ectocervical, coletado com espátula de Ayre, e endocervical, obtido com escova cervical. O material foi estendido em lâminas de vidro com ponta fosca e identificado, fixado com álcool a 95% e enviado ao laboratório de patologia em estudo.

O exame citopatológico foi feito a partir da análise microscópica por um médico patologista do conteúdo cervical corado pelo método de Papanicolau, no próprio laboratório de patologia em estudo. Todos os exames foram laudados de acordo com a terminologia do sistema Bethesda. Os exames de captura híbrida de segunda geração foram realizados com parte do material coletado nas consultas. As amostras foram adequadamente armazenadas e enviadas a um laboratório na capital do estado, o qual foi responsável pela realização do teste de captura híbrida de segunda geração para HPV no material cervical, através da técnica de hibridização molecular associada a anticorpos monoclonais em microplaca Digene. Após a análise, os laudos foram contra-referidos no laboratório em estudo.



Os dados foram coletados pelos pesquisadores no laboratório de patologia em estudo no período de junho de 2013 à julho de 2013, sendo rastreados todos os laudos dos exames de captura híbrida de segunda geração positivos realizados no período de junho de 2010 a maio de 2013. A partir da localização desses resultados, foram rastreados pelo número do prontuário todos os laudos dos exames citológicos do colo uterino realizados concomitantemente. A amostra foi estimada em 75 pacientes e as informações colhidas foram referentes à idade, grau citológico da lesão cervical de acordo com a classificação de Bethesda e subtipo viral presente na captura híbrida (baixo, alto risco ou ambos).

Foram considerados como normais os resultados dos exames citopatológicos laudados como: normal, alterações celulares benignas, metaplasia imatura, alterações inflamatórias e células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US).

Após a coleta dos dados, a criação do banco de dados e a análise estatística foram realizadas com auxílio do software Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS) versão 20.0, com um nível de significância $\alpha = 0,05$ e intervalo de confiança de 95%.

As variáveis quantitativas foram expressas em mediana e amplitude interquartil e as qualitativas em frequência e porcentagem. Foram aplicados os testes de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk para investigar a aderência da variável idade à uma distribuição gaussiana. Em seguida, a comparação da idade mediada entre as categorias dos resultados de teste de captura híbrida de segunda geração foi realizada através da aplicação do teste H de Kruskal-Wallis

A utilização destes dados se deu somente para pesquisa científica, sendo garantidos o sigilo e identidade dos pacientes. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do local onde foi realizada a pesquisa sob o protocolo 381.202/2013 e pelo laboratório de patologia em estudo.

RESULTADOS

A amostra pesquisada foi composta por 75 mulheres com idade mediana de 27,0 (23,0-32,0) anos.

Quanto aos resultados do exame citopatológico cervical, observou-se que 96,0% (n=72) foram normais e apenas 4,0% (n=3) apresentaram lesões cervicais de baixo grau.

Em relação ao resultado do teste de captura híbrida de segunda geração para HPV, 66,6% (n=50) das pacientes foram infectadas pelo subtipo viral de alto risco oncogênico. A tabela 1 apresenta o perfil descritivo das variáveis analisadas.

Ao compararmos a idade entre as pacientes infectadas pelos subtipos virais de HPV de baixo risco, alto risco e ambos, observou-se a mediana de 26,0 (21,5-29,5), 26,5 (22,2-31,7) e 28,5



(25,7-32,0) anos, respectivamente. Embora a amostra sugira uma associação entre essas variáveis, com maior mediana de idade em pacientes que apresentaram infecção por ambos os subtipos virais, não houve significância estatística ($p=0,253$). A tabela 2 ilustra os valores da associação entre a idade e os subtipos de HPV encontrados na captura híbrida.

A idade mínima em que se observou infecção por HPV de baixo risco oncogênico (HPV-BR) foi 15 anos e a idade máxima em que se detectou infecção pelo HPV de alto risco oncogênico (HPV-AR) foi de 62 anos.

Três (4,0%) pacientes apresentaram lesão cervical de baixo grau no exame citopatológico. Todas apresentaram infecção pelo HPV de alto risco oncogênico. Uma delas apresentou infecção concomitante pelo HPV de baixo risco oncogênico.

Na amostra, não foram detectadas lesões de alto grau, carcinoma ou demais lesões cervicais ao exame citopatológico de colo uterino.

DISCUSSÃO

A literatura descreve a infecção pelo Papilomavírus Humano como a mais frequente das doenças sexualmente transmissíveis. Estima-se que mais de 75% dos indivíduos com vida sexual ativa entre 15 e 49 anos adquiram ao menos um tipo de infecção por HPV durante a vida¹.

O HPV pode ser classificado em grupos virais de alto risco e baixo risco⁴. Os de baixo risco oncogênico (HPV-6, 11, 40, 42, 43, 44 e 55) são associados ao condiloma genital e às lesões intra-epiteliais escamosas de baixo grau. Por outro lado, os HPVs de alto risco oncogênico (HPV-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59) relacionam-se com lesões cervicais de alto grau e carcinoma genital^{7,8}.

De acordo com a literatura mundial, a infecção pelo Papilomavírus Humano acomete principalmente mulheres na idade fértil, entre 18 e 28 anos e diminui progressivamente após os 30-40 anos^{2,3,12}. No nosso estudo, a mediana da idade das pacientes infectadas pelo HPV foi de 27 anos. Um estudo de prevalência realizado em Florianópolis (SC) no ano 2008 com 100 mulheres, evidenciou que a maior prevalência de infecção pelo HPV foi em mulheres com idade entre 21 anos e 25 anos¹³. Estes dados corroboram com outros estudos internacionais que demonstram de que a infecção por HPV é mais comum em mulheres jovens no menacme^{14,15}. Assim, acredita-se que a maior prevalência de infecção em mulheres jovens relaciona-se com o início da atividade sexual⁶.

No nosso estudo, observou-se que 96% das pacientes com captura híbrida positiva para HPV apresentaram exame citopatológico do colo uterino normais. Um estudo de coorte transversal realizado no Ceará no ano de 2002 com 1685 mulheres, evidenciou que dentre 315 pacientes com teste



de captura híbrida positiva para HPV, 88,2% tinham exame citopatológico cervical normal¹⁶. Já na Grécia, um estudo de prevalência realizado no período de 2000 à 2003 com uma amostra de 1270 mulheres, revelou que das 260 pacientes com captura híbrida positiva para HPV, 40% apresentaram exame citopatológico cervical normal e 17,3% apresentaram ASCUS¹⁷. Tal informação é compatível com aspectos fisiopatológicos da infecção, visto que estima-se que 90% das infecções pelo HPV regridem espontaneamente em um período de aproximadamente 24 meses, sem causarem lesões cervicais⁷.

Em relação aos subtipos de HPV positivados no teste de Captura Híbrida, um estudo transversal realizado no ano de 2000 no Rio de Janeiro com 1055 pacientes, mostrou que dentre os 510 pacientes com teste positivo para infecção pelo HPV, 11,8% apresentaram infecção pelo subtipo HPV de baixo risco oncogênico, 52,7% pelo HPV de alto risco oncogênico e 35,5% foram infectadas por ambos os subtipos⁶. Em nosso estudo houve uma distribuição mais homogênea dos subtipos, porém revelou também uma maior prevalência de infecção por subtipos de alto risco oncogênico, pois, das 75 pacientes com teste de captura híbrida positiva para HPV, 33,3% apresentavam infecção por subtipos de baixo risco oncogênico, 37,3% por subtipos de alto risco oncogênico e 29,3% eram infectadas por subtipos de baixo e alto risco.

A alta prevalência de infecção por subtipos de HPV de alto risco oncogênico é um dado alarmante. Um estudo de coorte conduzido em 1996 na Dinamarca analisou 1622 mulheres e evidenciou que pacientes com exame citológico normal e infectadas por HPVs de alto risco oncogênico possuem risco 166 vezes maior de desenvolver lesões cervicais de alto grau, quando comparadas à mulheres não infectadas por HPVs de alto risco oncogênico¹⁸. Independentemente do subtipo viral, mulheres infectadas pelo vírus HPV com exame citopatológico cervical possuem 11 vezes maior chance de evoluírem com lesões cervicais nos exames citopatológicos nos anos subsequentes, necessitando de um acompanhamento mais cuidadoso¹⁹.

A literatura ainda evidencia que os subtipos de HPV de alto risco oncogênico estão relacionados às lesões cervicais de alto grau e carcinoma invasor. Entretanto, em nosso estudo, o HPV de alto risco oncogênico esteve presente em pacientes com lesões cervicais de baixo grau, o que diverge com a literatura. Uma possível explicação para essa questão é a associação frequente da infecção por mais de um subtipo viral, sem que estes necessariamente causem lesão cervical^{7,9}.

No nosso trabalho, a mediana da idade de infecção por subtipos de HPV de alto risco oncogênico foi de 26,5 anos, semelhante a um estudo transversal conduzido no Recife no ano de 2010, que ao analisar 25 mulheres com teste de captura híbrida positiva para HPV de alto risco oncogênico, observou que a maior prevalência (60%) da infecção ocorreu em mulheres com trinta anos ou menos²⁰. Um estudo internacional de coorte realizado na França em 2001 com 7932 mulheres mostrou uma



maior prevalência de infecção por HPV de alto risco na faixa etária de 21 a 30 anos.²¹. Tais dados assemelham-se com os valores encontrados em nossa casuística. Sugere-se que essa maior incidência de HPV nas jovens se deve principalmente a novas aquisições do vírus através das relações sexuais ou a reativações de infecções pré-existentes²².

Ao analisar a função da captura híbrida no contexto atual, nota-se um interesse crescente por alguns autores no uso desse teste molecular como ferramenta de rastreamento¹⁶. O uso do teste fundamenta-se na premissa de que ele apresenta um excelente desempenho para detectar o DNA-HPV nas células do epitélio da cérvice uterina e é facilmente adaptável à prática clínica. Já um dos principais impedimentos para o seu uso no rastreio primário, é o fato de que muitas mulheres possuem a infecção pelo Papilomavírus Humano, que em um curto período de tempo entra em equilíbrio com seu sistema imunológico, sem resultar em lesão²³.

Outra limitação quanto à utilização da captura híbrida como método de rastreio é o valor do exame; porém, caso o exame seja utilizado para esse fim, seria feito em grande escala, o que o tornaria mais acessível¹⁶. Assim, as pacientes com captura híbrida positiva seriam encaminhadas para a realização do citopatológico e, quando positivas, direcionadas para a realização da colposcopia. Dessa forma, a coleta do exame citológico poderia ser mais criteriosa e a leitura feita com maior rigor, reduzindo a chance de uma possível lesão passar despercebida²⁴.

Em suma, a população predominante foi composta por mulheres de 27 anos, infectadas por HPV de alto risco oncogênico e com exame citopatológico cervical normal. Pode-se identificar a concordância com a literatura no que se refere à idade de maior prevalência de infecção pelo HPV, a maior proporção de exames citopatológicos normais dentre os infectados e o maior número de infecções por HPV de alto risco oncogênico.

O exame citopatológico cervical é um exame que depende da adequada coleta do material cervical e também da experiência do médico patologista que analisa o mesmo²⁵. Isso pode explicar um possível viés no trabalho, com resultados falsos negativos no exame citopatológico.

Embora o estudo esteja limitado devido ao dado amostral, o mesmo pode contribuir para futuros estudos visando avaliar o benefício custo-efetivo do teste de captura híbrida como método de rastreamento populacional do câncer de colo uterino.



REFERÊNCIAS

1. Palefsky J. Screening for Anal and Cervical Dysplasia in HIV-Infected Patients. The PRN notebook. 2001 set; 6(3): 24-31.
2. Faria IMD. Estudo comparativo entre a colpocitologia e a reação de cadeia de polimerase para o diagnóstico do Papilomavírus Humano no colo uterino de mulheres portadoras do vírus da imunodeficiência humana. [Dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Belo Horizonte; 2007.
3. Koutsky L. Epidemiology of Genital Human Papillomavirus Infection. Am J Med. 1997 mai 5; 102: 3-8.
4. Wong TY. HPV 16 and HPV 18 detection in cytology sample of follicular cervicitis using LAMP assay. [Dissertação]. Hong Kong: University Of Hong Kong; 2005.
5. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2014.
6. Carvalho MOO. Diagnóstico molecular das infecções causadas pelos papilomavírus humanos no colo uterino [Dissertação]. Niterói: Universidade Federal Fluminense; 2004.
7. Oliveira CM. Existe câncer cervical HPV negativo? [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2011.
8. Martin-Hirsch P, Lilford R, Jarvis G, Kitchener HC. Efficacy of cervical-smear collection devices: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 1999 nov 20; 354(9192): 1763-70.
9. Ramos KS. Estudo do HPV e variáveis sócio-comportamentais em mulheres com lesão intra-epitelial de alto grau [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Cidade de São Paulo; 2009.
10. Santos ALF. Teste de DNA-HPV por captura híbrida II e colpocitologia oncológica no diagnóstico e seguimento de mulheres com lesões de baixo grau no colo uterino [Tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2003.
11. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional do Câncer. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2011.
12. Souza EP. Epidemiologia da infecção genital por HPV e anormalidades na citologia cervical em mulheres jovens brasileiras [Tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2004.
13. Fedrizzi EN, Schlup CG, Menezes ME, Ocampos M. Infecção pelo papilomavírus humano (HPV) em mulheres de Florianópolis, Santa Catarina. J Bras Doenças Sex Transm. 2008 out; 20(2): 73-79.
14. Yousefzadeh A, Mostafavizadeh SM, Jarollahi A, Raeisi M, Garshasbi M, Siavashvahi Z, et al. Human papillomavirus (HPV) prevalence and types among women attending regular gynecological visit in Tehran, Iran. Clin Lab. 2014; 60(2):267-73.
15. Steben M, Duarte-Franco E. Human papillomavirus infection: epidemiology and pathophysiology. Gynecol Oncol. 2007 nov; 107(2 Suppl 1): S2-5
16. Veras TMCW. Estudo da citologia oncológica convencional e da detecção do DNA-HPV pela captura de híbridos II no rastreamento primário de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas cervicais [Dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2005.
17. Tsiodras S, Georgoulakis J, Chranioti A, Voulgaris Z, Psyri A, Tsivilika A, et al. Hybrid capture vs. PCR screening of cervical human papilloma virus infections. Cytological and histological associations in 1270 women. BMC Cancer. 2010 fev 22; 10(53): 1-8.
18. Rozendaal L, Walboomers JM, Van der Linden JC, Voorhorst FJ, Kenemans P, Helmerhorst TJ, et al. PCR-based high-risk HPV test in cervical cancer screening gives objective risk assessment of women with cytologically normal cervical smears. Int J Cancer. 1996 dez 11; 68(6): 766-769.
19. Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW, Stevens CE, Paavonen J, Beckmann AM, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. N Engl J Med. 1992 out 29; 327(18):1272-8



20. Cavalcanti GM. Avaliação do HPV de alto risco oncogênico e dos seus fatores de risco nas lesões intra-epiteliais escamosas de baixo grau do colo uterino [Monografia]. Recife: Universidade Paulista; 2011.
21. Clavel C, Masure M, Bory JP, Putaud I, Mangeonjean C, Lorenzato M, et al. Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7932 women. *Br J Cancer*. 2001 jun; 84(12): 1616–1623.
22. Dalstein V, Riethmuller D, Pretet JL, Le Bail Carval K, Sautiere JL, Carbillet JP, 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* 2003; 106(3): 396-403.
23. Saslow D; Runowicz C; Solomon D; Moscicki AB; Smith RA; Eyre H, et al. American Cancer Society Guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin*. 2002 nov-dez; 52(6): 342-62.
24. Monsonogo J. Role of HPV testing in secondary and primary screening of cervical neoplasia. *J Lower Gen Tract Dis*. 2000 abr; 4(2): 108-113.
25. Walboomers JM, de Roda Husman AM, Snijders PJ, Stel HV, Risse EK, Helmerhorst TJ, et al. Human papillomavirus in false negative archival cervical smears: implications for screening for cervical cancer. *J Clin Pathol*. 1995 aug; 48(8): 728-32.

**Tabela 1** – Perfil descritivo das variáveis analisadas.

Variável	Mediana (AIQ) ou n (%) n=75
Idade (anos)	27,0 (23,0 – 32,0)
Colpocitologia	
Normal	72 (96,0)
LIEBG	3 (4,0)
CH2	
HPV-BR	25 (33,3)
HPV-AR	28 (37,3)
Ambos	22 (29,3)

AIQ: amplitude interquartil

LIEBG: lesão intraepitelial de baixo grau

CH2: captura híbrida de segunda geração

HPV-BR: Papilomavírus Humano de baixo risco oncogênico

HPV-AR: Papilomavírus Humano de alto risco oncogênico

Tabela 2 – Associação entre idade e resultado da CH2.

CH2	n	Mediana (AIQ)	Mínimo	Máximo	Valor-p
HPVBR	25	26,0 (21,5 – 29,5)	15	47	0,253
HPVAR	28	26,5 (22,2 – 31,7)	19	62	
Ambos	22	28,5 (25,7 – 32,0)	21	49	

AIQ: amplitude interquartil

CH2: captura híbrida de segunda geração

HPVBR: Papilomavírus Humano de baixo risco oncogênico

HPVAR: Papilomavírus Humano de alto risco oncogênico