

EFICIÊNCIA DA TÉCNICA DE PCR E DA CAPTURA HÍBRIDA PARA A DETECÇÃO DO HPV: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

EFFICIENCY OF PCR AND HYBRID CAPTURE TECHNIQUE FOR HPV DETECTION: AN INTEGRATIVE REVIEW

Seerig, M.^{1,5}, Vieira, V.K.^{2,5}, Grigolo, A.V.^{3,5}, Warmling, K.M.^{4,5}, Lucio, L.C.^{1,5}

¹ Curso de Medicina, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

² Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil.

³ Prefeitura Municipal de Francisco Beltrão, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

⁴ Hospital Regional do Sudoeste do Paraná Dr. Walter Aberto Pecóits, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

⁵ Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

Autor correspondente: Léia Carolina Lucio

Contato: Rod. Vitorio Traiano, 200. Bairro Água Branca, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

CEP: 89601-839. E-mails: leiacarol@gmail.com e leia.lucio@unioeste.br

Histórico | Submissão: 12/11/2021; Revisões: 01/04/2024; Aprovação: 07/04/2024.

Resumo

O Papilomavírus Humano (HPV) é responsável por causar umas das infecções sexualmente transmissíveis mais comuns. O HPV é categorizado em dois grupos (baixo e alto risco oncogênico). Objetivou-se determinar se a técnica de Reação em Cadeia da Polimerase é mais eficiente para a detecção do HPV em relação a técnica de Captura Híbrida. Foram realizadas buscas com os descritores: "HPV", "Hybrid Capture", "PCR" e "Identificação". Foram incluídos artigos nacionais e internacionais, em português e inglês, publicados entre 2011 e 2021. Foram excluídos artigos publicados em outro idioma, não compatíveis com o tema, publicados fora do período pré-estabelecido. De 62 artigos encontrados, foram selecionados seis. A população estudada variou de 118 a 1675 participantes, totalizando um grupo de 2422 testes; dentro desse grupo, ainda foi realizado 276 testes com pacientes do sexo masculino portadores de HIV. Todos os estudos incluíram as metodologias de PCR e HC, com o objetivo de comparar o desempenho desses ensaios para detecção de HPV. Pode-se dizer que a base de evidências apoia a noção de que os testes de HPV podem fornecer uma vantagem na triagem de pacientes com citologia duvidosa. Palavras-chave: HPV; Captura híbrida; PCR; Identificação.

Abstract

The Human Papillomavirus (HPV) is responsible for causing one of the most common sexually transmitted infections. HPV is categorized into two groups (low and high oncogenic risk). The objective was to determine if the Polymerase Chain Reaction technique is more efficient for the detection of HPV compared to the Hybrid Capture technique. Searches were conducted using the descriptors: "HPV", "Hybrid Capture", "PCR" and "Identification". Both national and international studies, written in Portuguese and English, and published from 2011 to 2021 were included. Articles published in another language, not compatible with the theme, published outside the pre-established period were excluded. Of 62 articles found, six were selected. The population studied ranged from 118 to 1675 participants, totaling a group of 2422 tests; within these group, 276 tests were performed with male patients with HIV. All studies included PCR and HC methodologies, with the aim of comparing the performance of these assays for detection of HPV. Arguably, the evidence base supports the notion that HPV testing may provide an advantage in screening patients with questionable cytology.

Keywords: HPV; Hybrid Capture; PCR; Identification.

Introdução

O Papilomavírus Humano (HPV) é o agente causador da Infecção Sexualmente Transmissível (IST) mais comum no mundo, que atinge tanto a pele quanto as mucosas. Pertencente à família *Papillomaviridae*, composto por DNA circular, sem envelope viral e, com mais de 200 subtipos conhecidos atualmente. Dentre os tipos virais, há os classificados em baixo risco oncogênico e os de alto risco oncogênico (HR)¹. No último grupo, estão os HPV do tipo 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68, destacando principalmente os 16 e 18, associados a evolução do câncer de colo de útero em todo mundo².

Dados epidemiológicos evidenciam que o câncer de colo uterino é o terceiro tumor mais frequente no sexo feminino, sendo considerado a quarta causa de morte entre as mulheres. Além disso, 80% das mulheres sexualmente ativas estarão expostas ao vírus no decorrer da vida³. Além disso, a persistência da infecção pelo HPV pode estar relacionada a evolução para a neoplasia do colo uterino – importante problema de saúde da mulher –, responsável por cerca de 265 mil óbitos de mulheres por ano e incidência de 530 mil novos casos por ano².

Para Sá e Silva (2019)⁴, é de extrema importância a prevenção e o diagnóstico do câncer de colo de útero, através do exame ginecológico preventivo Papanicolau. O exame avalia material coletado da região JEC (junção dos epitélios do canal do colo do útero e

da vagina), visualizando o colo uterino para identificar possíveis alterações sugestivas da presença de HPV, como as células colócitos.

Além do exame Papanicolau, há outros métodos de detecção do vírus. A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) determina a presença do genoma viral na amostra biológica, pela síntese *in vitro* de segmentos do genoma. Já a técnica de Captura Híbrida (CH2) é caracterizada por ser uma técnica quanti-qualitativa, que se baseia na hibridização do material genético do HPV presente na amostra. A primeira pode proporcionar a genotipagem viral e a CH2 apenas permite a distinção entre os grupos de alto (HR) e baixo risco (LR)⁵. Logo, o presente estudo formulou a seguinte questão: a técnica de PCR é mais eficiente para a detecção do HPV em relação a técnica de Captura Híbrida? Consequentemente, objetivou-se analisar, através de uma revisão da literatura, a eficiência da técnica de PCR e da Captura Híbrida para a detecção do HPV.

Métodos

A metodologia escolhida para o estudo foi a revisão integrativa, com análise qualitativa dos dados. As bases de dados escolhidas para realização da pesquisa foram Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (Medline) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). As buscas ocorreram no período de julho a agosto de 2021, a partir dos descritores: “HPV”, “Hybrid Capture”, “PCR” and “Identification”, os quais foram escolhidos para responder à pergunta

central deste estudo: a técnica de PCR (Reação em cadeia da Polimerase) é mais eficiente para a detecção do HPV (Papilomavirus Humano) que a Captura Híbrida?

Os critérios de inclusão foram: artigos nacionais e internacionais, em português e inglês, publicados em periódicos indexados, no período de 2011 a 2021, disponíveis on-line, em texto completo e que respondesse a pergunta problema do trabalho. Quanto aos critérios de exclusão estes foram artigos publicados em outro idioma, artigos não compatíveis com o tema, publicados fora do período pré-estabelecido, que não estavam disponíveis em texto completo ou que tratavam de Trabalhos de Conclusão de Curso, Dissertações, Teses e Manuais de órgãos governamentais e de especialistas. Deste modo, seis trabalhos foram incluídos na revisão (Figura 1).

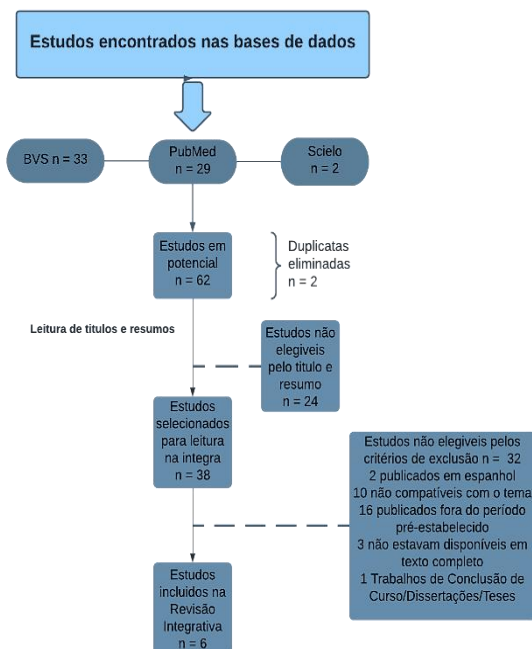


Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos.

Resultados

Dos seis estudos incluídos para avaliação (Tabela 1, ao final do documento), a população variou de 118 a 1675 participantes, totalizando um grupo com 2422 testes realizados, dentro desse grupo ainda foi realizado 276 testes com pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Em todos os estudos, foram realizadas as técnicas de PCR e CH2, com o objetivo de comparar diferentes metodologias e o desempenho desses ensaios de detecção de HPV que utilizam diferentes princípios, assim como para estabelecer a concordância entre diferentes técnicas de diagnóstico da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) do pênis de homens HIV positivo⁶.

Em um estudo com o objetivo de avaliar os testes de CH2 e PCR para um grupo de mulheres com preventivo normal e outro alterado, a média de idade do grupo de rastreamento foi significativamente maior do que os participantes no grupo diagnóstico ($44,09 \pm 12,15$ vs. $36,50 \pm 11,61$, respectivamente, $p < 0,001$). No grupo de triagem, aproximadamente 66% dos participantes tinham citologia/histologia normal e apenas 1,65% tinham diagnóstico de HSIL, conseguindo demonstrar uma maior positividade no teste CH2 para o HPV em 48,78% das amostras⁷. A prevalência do HPV foi de 43,22% pela técnica de PCR e de 25% pela CH2. Na análise dos resultados, observou-se associação do HPV com as seguintes variáveis: etnia ($p < 0,016$), escolaridade ($p < 0,012$), HIV ($p < 0,008$), preservativo

($p < 0,02$), anticoncepcional ($p < 0,03$), início da atividade sexual ($p < 0,07$), citologia convencional ($p < 0,002$) e citologia líquida ($p < 0,029$)⁸.

Em concordância com os outros testes, em relação a amostra de portadores de HIV foi possível verificar que a prevalência de infecção por HPV de alto risco, baixo risco e alto e baixo risco foi de 43%, 32% e 22%, respectivamente pelo teste de CH2. Já o teste de PCR apresentou 50% de positividade para o genoma viral. A concordância entre a peniscopia e a PCR foi observada em 62% das amostras, revelando uma “concordância fraca” segundo o teste associativo Kappa ($k = 0,2317$), porém quando os resultados de PCR e CH2 para HPV de alto risco e baixo risco foram comparados, em 88% das amostras apresentaram resultados semelhantes. Havendo uma “concordância excelente” entre as diferentes técnicas de acordo com o teste associativo Kappa ($k = 0,7522$)⁶.

Quando os resultados dos testes de HPV foram comparados entre os achados citológicos, as taxas positivas foram as mais altas nas amostras de lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), e as taxas positivas dos ensaios variaram de 10,3% a 88,5% para citologia normal. Verificando que o teste de CH2 demonstrou concordância relativamente alta entre si, com valores de 0,79 a 0,91 ($p < 0,0001$) para 14 genótipos de HPV-HR (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68) considerados de alto risco⁹.

O teste de CH2 foi identificado como mais preciso (maior sensibilidade, especificidade semelhante) do que

repetir a citologia para triagem de mulheres com resultados duvidosos do esfregaço Papanicolau. Na triagem de lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (LSIL), o teste de CH2 demonstrou ser mais sensível, porém, sua especificidade é substancialmente menor em comparação com a repetição da citologia. O APTIMA® teste (nome comercial do PCR) é mais específico do que o CH2 sem mostrar perda de sensibilidade¹⁰.

A CH2 detectou uma prevalência menor em LSIL (lesão intraepitelial escamosa de baixo grau) comparada com a técnica do PCR, mas quando comparada com lesões de alto grau (HSIL) os dois testes demonstraram sensibilidade comparável, no entanto a CH2 foi mais específica nos grupos de triagem e diagnóstico. A especificidade do CH2 na detecção de LSIL foi maior tanto no grupo de rastreamento (88,7%; IC95%: 86,2% a 90,8%) quanto no grupo diagnóstico (46,3%; IC95%: 42,1% a 50,6%), em comparação com PCR (32,8%; IC95%: 29,6% a 36,2%) e (14,4%; IC95%: 11,6% a 17,6%) no grupo de triagem e grupo diagnóstico, respectivamente⁷.

Nesse estudo, o teste de PCR mostrou-se mais sensível, porém, menos específico do que o CH2 na detecção viral em lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (LSIL). Ou seja, o teste de PCR para o HPV demonstrou ser mais vantajoso tanto na triagem de mulheres com suspeita de citologia anormal, na vigilância após o tratamento de lesões NIC (neoplasia intraepitelial cervical I), quanto na triagem primária de mulheres com 30 anos ou mais, apoiando a

necessidade de testes adicionais do HPV em programas de rastreio⁸⁻¹⁰.

Discussão

A PCR é uma técnica amplamente difundida para a detecção viral e consiste na amplificação específica de segmentos de DNA. Através da PCR pode-se detectar níveis muito baixos de carga viral em células e tecidos, bem como classificar os tipos de Papilomavírus humano.

Para identificação da presença ou ausência do vírus, são utilizados os *primers* consensuais, que se ligam a região alvo L1 do genoma viral. Quando se deseja realizar a genotipagem, utilizamos *primers* chamados específicos, cujos alvos podem ser os genes E6 e E7¹¹.

Em relação aos métodos mais utilizados em pesquisa para análise do HPV por PCR tem-se a PCR alelo específica, o tipo *Nested-PCR*, PCR multiplex e mais recentemente a tecnologia *microarray*. A maioria desses testes não está disponível na rotina clínica e é utilizado mais comumente em pesquisas científicas¹².

Choi et al.⁹ relatam que a PCR pode ser útil para informações complementares sobre os subtipos 16 e 18. Quando comparados os testes de PCR (*Abbott RealTime HR*, *AdvanSure RealTime*, *GeneFinder*, *PANArray*) e captura híbrida (CH2) com achados citológicos, observou-se que as taxas positivas foram mais altas nas amostras de lesão intraepitelial de alto grau (HSIL), e as taxas positivas dos testes de PCR e CH2 variaram de 10,3% a 88,5% para citologia normal. Ao considerar as Células

Escamosas Atípicas de Significado Incerto (ASCUS), a CH2 demonstrou 25,5% de positividade, enquanto nos testes de PCR variou entre 27,5% e 70,6%. Já nas lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSIL) observou-se 92,7% de positividade nas amostras submetidas a captura e nos demais testes essa taxa variou entre 81,8% e 98,2% (a menor taxa foi encontrada no teste *PANArray*)⁹. Luu et al.⁷ também compararam os testes de captura híbrida e PCR e observaram que o último se mostrou mais sensível, embora menos específico do que o CH2 na detecção de LSIL.

Del Pino et al.¹³ demonstraram que a detecção de RNAm através da PCR apresentou boa sensibilidade para as lesões de alto grau. Esse estudo aponta as principais vantagens do método por ser menos subjetiva que a avaliação morfológica através do Papanicolau e permitir uma avaliação de toda mucosa cervical.

A sensibilidade da CH2 é menor que da PCR, pois, enquanto a CH2 requer 5000 cópias do genoma do HPV para gerar um resultado positivo, o PCR necessita de 100 - 1000 cópias¹⁴. Todavia, os estudos ainda demonstram que existe uma boa correlação entre as metodologias e que ambas podem ser utilizadas para triagem (*screening*)^{13,15,16}.

Silva et al.⁸ compararam a presença de lesões sugestivas de HPV, como lesões brancas após coloração com ácido acético 5% ou verrugas, com a PCR e observou uma concordância fraca, correspondente a 62%. Entretanto, os pacientes com lesões brancas apresentaram um risco 3,6 vezes maior de infecção por HPV¹⁷. Outro estudo que

comparou a peniscopia com diagnóstico histopatológico observou que as lesões não apresentam uma correlação importante com os achados histopatológicos. No estudo, a peniscopia foi positiva em 119 pacientes (6,3%) e 49 (41%) apresentaram confirmação histológica para HPV. Esses estudos sugerem que a peniscopia apresenta baixa sensibilidade para detecção do HPV em homens, salientando a necessidade de associá-la com outros testes¹⁸.

Pode-se observar que a captura híbrida (CH2) é uma técnica simples, rápida, segura e reprodutível, com menor risco de contaminação e não necessita de instalações especiais para a análise, se baseia em sondas de RNA altamente sensíveis que possuem a capacidade de detectar 18 tipos de HPV que normalmente infectam o trato anogenital. Contudo, essa técnica não é adequada para detectar o vírus no início da infecção^{10,19-21}.

Conclusão

Pode-se dizer que as evidências apoiam os testes para detecção do HPV por fornecerem vantagem na triagem de pacientes com citologia duvidosa, com lesões ou até mesmo no acompanhamento após o tratamento do câncer. A técnica de PCR é mais sensível e de menor custo, porém menos específica do que a metodologia da CH2 para detecção do vírus em LSIL. Contudo, ambas as técnicas são eficazes e importantes para a detecção viral.

Ao comparar as técnicas, pode-se inferir, a partir dos estudos, que a CH2 foi menos sensível em comparação com as técnicas de PCR. Ainda, um dos possíveis vieses para essa ocorrência pode ser a

baixa carga viral do HPV, que acaba interferindo nos resultados da CH2^{13,21}.

Referências

1. Kenne EL, Gassen M, Edinei C, Reis LN, Joani D. Diagnóstico molecular de HPV em amostras cérvico- vaginais de mulheres que realizam o papanicolaou Molecular diagnosis of HPV in cervicovaginal samples from women undergoing pap smears. *Cinergis* 2014;15(4):201-206.
2. Instituto Nacional de Câncer (INCA), Ministério da Saúde (MS). Dia Nacional de Combate ao Câncer - 2015 | INCA - Instituto Nacional de Câncer [Homepage on the Internet]. 2018 [cited 2021 Aug 17]; Available from: <https://www.inca.gov.br/campanhas/dia-nacional-de-combate-ao-cancer/2015/estimativa-2016-incidencia-de-cancer-no-brasil>
3. Libera LSD, Alves GN de S, Souza HG de, Carvalho MAS. Avaliação da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames citopatológicos. *RBAC* 2016;48(2):138-143.
4. Sá KCC de, Silva LR. O exame Papanicolau na prevenção do câncer no colo uterino: uma revisão integrativa. *R Electr Faculdade Ceres* 2020;8(1):1-8.
5. Silva ER da, Macêdo FL dos S, Soares LRC, Rosal VM de S, Carvalho NAL, Rocha MG de L. Diagnóstico molecular do papilomavírus humano por captura híbrida e reação em cadeia da polimerase. *Femina* 2015;43(4):181-184.
6. Figliuolo G, Maia J, Jalkh AP, Miranda AE, Ferreira LCL. Clinical and laboratorial study of HPV infection in men

infected with HIV. *International braz j urol* 2012;38(3):411-418.

7. Luu HN, Adler-Storthz K, Dillon LM, Follen M, Scheurer ME. Comparing the performance of hybrid capture ii and polymerase chain reaction (PCR) for the identification of cervical dysplasia in the screening and diagnostic settings. *Clinical Medicine Insights: Oncology* 2013;7(7):247-255.

8. Silva EP, Vietta GG, Golfetto L, et al. Frequência e genotipagem do papilomavírus humano em mulheres submetidas à citologia oncológica. *J Bras Doenças Sex Transm* 2015;27(1):22-28.

9. Choi J, Park Y, Lee EH, Kim S, Kim JH, Kim HS. Detection and genotyping of human papillomavirus by five assays according to cytologic results. *Journal of Virological Methods* 2013;187(1):79-84.

10. Arbyn M, Ronco G, Anttila A, et al. Evidence Regarding Human Papillomavirus Testing in Secondary Prevention of Cervical Cancer. *Vaccine* 2012;30(SUPPL.5):F88-F99.

11. Jéssica Gabriela Fernandes Assunção AK de AC. Análise comparativa das técnicas de biologia molecular para genotipagem do papilomavírus humano-HPV. *Revista Científica da Escola da Saúde* 2014;3(2):97-105.

12. Vidal FCB, Nascimento M do DSB, Ferraro CTL, Brito LMO. Análise crítica dos métodos moleculares para detecção do papilomavírus humano: revisão da literatura. *Femina* 2012;40(5):263-267.

13. Pino M del, Svanholm-Barrie C, Torné A, et al. mRNA biomarker detection in liquid-based cytology: a new approach in the prevention of cervical cancer. *Modern Pathology* 2015;28(2):312-320.

14. Brink AATP, Snijders PJF, Meijer CJLM. HPV detection methods. *Disease Markers*. 2007;23(4):273-281.

15. Hausen H Zur. Papillomaviruses and cancer: From basic studies to clinical application. *Nature Reviews Cancer*. 2002;2(5):342-350.

16. Carozzi FM, Burrioni E, Bisanzi S, et al. Comparison of clinical performance of Abbott RealTime high risk HPV test with that of hybrid capture 2 assay in a screening setting. *Journal of Clinical Microbiology* 2011;49(4):1446-1451.

17. Ordi J, Alonso I, Torné A, et al. Human papillomavirus load in Hybrid Capture II assay: Does increasing the cutoff improve the test? *Gynecologic Oncology* 2005;99(2):313-319.

18. Chaves JHB, Vieira TKB, Ramos J dos S, Bezerra AF de S. Peniscopia no rastreamento das lesões induzidas pelo papilomavírus humano. *Rev Soc Bras Clín Méd* 2011;9(1):30-35.

19. Santos MFSM dos, Fonseca MG. Estudo comparativo das Técnicas de PCR e Captura Híbrida para o Diagnóstico do HPV: Revisão de Literatura. *Journal of Chemical Information and Modeling* 2016;4:59-65.

20. Santos ALF, Derchain SFM, Calvert EB, Martins MR, Dufloth RM, Martinez EZ. Desempenho do exame colpocitológico com revisão por diferentes observadores e da captura híbrida II no diagnóstico da neoplasia intra-epitelial cervical graus 2 e 3. *Cadernos de Saúde Pública* 2003;19(4):1029-1037.

21. Rodrigues AD, Cantarelli VV, Frantz MA, Pilger DA, Souza Pereira F De. Comparação das técnicas de captura de híbridos e PCR para a detecção de HPV

em amostras clínicas. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 2009;45(6):457-462.

Financiamento: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Tabela 1. Sumário dos resultados da pesquisa de artigos

| Título | Autor(es) | Objetivo | Delineamento | Técnica | Resultados |
|---|------------------------|---|---|---|--|
| Evidence Regarding Human Papillomavirus Testing in Secondary Prevention of Cervical Cancer. | Arbyna et al., 2012. | Atualizar e sintetizar o conhecimento sobre o desempenho dos testes de detecção do HPV em diferentes situações clínicas. | Revisão de metanálises e revisões sistemáticas. | Hybrid Capture® testes de HPV DNA e mRNA E6/E7. | A técnica de CH2 se mostrou mais eficaz do que a citologia cervical como <i>screening</i> primário em mulheres com 30 anos ou mais. |
| Clinical and laboratorial study of HPV infection in men infected with HIV. | Giuseppe et al., 2012. | Determinar a prevalência de câncer de pênis e estabelecer a concordância de técnicas diagnósticas (peniscopia com ácido acético 5%, PCR e captura híbrida) no diagnóstico do HPV. | Descritivo, transversal. | Exame físico (peniscopia com ácido acético 5%), teste molecular biológico (captura Híbrida e PCR), histopatológico. | A peniscopia foi considerada um teste de alta especificidade (86%) e baixa sensibilidade (37%). Sua concordância com o PCR foi fraca (62%). Quando comparado o PCR com captura híbrida para os tipos de baixo e alto risco houve concordância excelente ($k = 0.7522$). A prevalência de lesões de alto risco pela CH2 foi 42% e baixo risco 22%. Para o PCR encontrou-se 50% de positividade para o DNA do HPV. |

| | | | | | |
|--|---------------------------|--|--|---|--|
| <p>Detection and genotyping of human papillomavirus by five assays according to cytologic results.</p> | <p>Choi et al., 2013.</p> | <p>Comparar ensaios de detecção de HPV que utilizam diferentes princípios como HC e PCR.</p> | <p>Prevalência.</p> | <p>hybridcapture 2 (CH2), two real-time PCR assays (Abbott RealTime HR and AdvanSure RealTime), liquid beads microarray (GeneFinder) and peptide nucleic acid-based array (PANArray).</p> | <p>As técnicas de PCR e CH2 mostraram alta sensibilidade para detecção de HPV e os resultados da avaliação de genótipos de HPV de alto risco pelo CH2 concordaram com os testes de PCR em 76,5 –86,5% dos casos.</p> |
| <p>Comparing the Performance of Hybrid Capture II and Polymerase Chain Reaction (PCR) for the Identification of Cervical Dysplasia in the Screening and Diagnostic Settings.</p> | <p>Luu et al., 2013.</p> | <p>Avaliar os testes de CH2 e PCR para Um grupo de mulheres com preventivo normal e com preventivo alterado para identificar presença de displasias e sua relação com o HPV.</p> | <p>Estudo de coorte (1998 a 2005) com mulheres com citopatológico normal e alterado, realizados nos centros clínicos dos EUA e Canadá.</p> | <p>PCR e CH2 (DIGENE, QIAGEN corporation).</p> | <p>A especificidade CH2 na detecção de lesões intraepiteliais escamosa baixo grau (LSIL) foi maior no grupo de triagem do que de diagnostico, a especificidade PCR foi baixa em ambos os grupos. A concordância geral positividade para HPV foi 48,78% entre CH2 e PCR MY09.</p> |

| | | | | | |
|--|-------------------------------|---|---|---|--|
| <p>mRNA biomarker detection in liquid-based cytology: a new approach in the prevention of cervical cancer.</p> | <p>Del Pino et al., 2015.</p> | <p>Determinar a viabilidade da detecção mRNA de seis biomarcadores para HPV em amostras preservadas de citopatologia e avaliar a identificação de pacientes com HSIL.</p> | <p>Prospectivo realizado janeiro à Dezembro 2010, inclui 123 mulheres do hospital de clínicas de Barcelona.</p> | <p>Detecção do mRNA de seis Biomarcadores para presença de HPV de alto risco com Hybrid Capture 2, PCR.</p> | <p>Na análise imuno-histoquímica, os biomarcadores apresentaram alta sensibilidade, mas baixa especificidade para HSIL. A combinação TOP2A e CDKN2A/P16 tem bom equilíbrio entre a sensibilidade (100%) e especificidade (63%) para detecção em mulheres HSIL.</p> |
| <p>Frequency and genotyping of human papillomavirus in women submitted to cytology.</p> | <p>Silva et al., 2015.</p> | <p>Avaliar a ocorrência de infecções pelo HPV comparando diferentes metodologias (citologia, PCR, captura híbrida).</p> | <p>Descritivo, transversal.</p> | <p>PCR, citologia líquida e convencional, captura híbrida.</p> | <p>Este estudo mostra que os testes de HCII e PCR apresentam maior sensibilidade do que a citologia para a detecção do HPV. No entanto, ao comparar o HCII e o PCR, o estudo demonstra que existe baixa correlação entre as técnicas (K = 0,037).</p> |

Fonte: Elaboração das autoras.