

REPRODUTIBILIDADE DO TESTE DE CAPTURA HÍBRIDA DE SEGUNDA GERAÇÃO NA DETECÇÃO DE HPV DE ALTO RISCO EM MATERIAL CERVICOVAGINAL DE AUTOCOLETA

REPRODUCIBILITY OF HYBRID CAPTURE II SECOND GENERATION FOR HIGH GRADE HPV DETECTION IN CERVICO-VAGINAL SELF-COLLECTING SAMPLES

Adriana Cremonesi¹, Eliane Taromaru², Gerson Botacini das Dôres³, Aauto Castelo⁴, Adhemar Longatto Filho⁵, Tânia Maria CW Veras⁶, Francisco Holanda Júnior⁷

RESUMO

Introdução: o câncer de colo uterino é a terceira causa de óbito na população feminina do Brasil. Ocorrem anualmente cerca de 17 mil novos casos com taxa de mortalidade estimada em 4 mil casos. O papilomavírus humano (HPV) é o principal fator de risco associado a esse tipo de câncer. Alguns tipos de HPV, denominados de alto risco, são carcinogênicos e encontrados em praticamente 100% dos tumores cervicais e na maioria das lesões de alto grau. Assim, a aplicação clínica de testes moleculares para a detecção do HPV no conteúdo cervicovaginal, como estratégia de triagem de câncer de colo e lesões de alto grau, é de grande interesse. **Objetivo:** o presente trabalho teve por objetivo comparar os resultados da captura híbrida II para HPV de alto risco oncogênico em material coletado por médico e o proveniente de autocoleta domiciliar. **Métodos:** trezentas e vinte e três mulheres foram submetidas à coleta de material vaginal por autocoleta domiciliar e, posteriormente, por profissional médico. Os dois materiais de cada paciente foram submetidos ao teste de CH II (STM, DIGENE Corp., USA) para HPV de risco oncogênico. O presente protocolo foi submetido à apreciação e aprovado pela Comissão de Ética da Secretária de Saúde do Estado do Ceará, que indicou para participar do estudo as cidades de Crato, Juazeiro do Norte, Sobral e Pedra Branca. Foram incluídas neste estudo mulheres que moravam em uma das cidades selecionadas, com idade entre 15 a 50 anos e com o último exame preventivo realizado há mais de seis meses. **Resultados:** das 323 mulheres avaliadas, 17,96% apresentaram resultados positivos para ambos os métodos de coleta, 73,37% apresentaram resultados negativos para ambos os métodos de coleta, 1,86% apresentaram resultados positivos por coleta médica e negativa para autocoleta, e 6,81% apresentaram resultados positivos por autocoleta e negativos por coleta médica. **Conclusão:** a autocoleta mostrou-se significativamente reprodutível com a possibilidade de atender a mulheres sem acesso a serviços de saúde.

Palavras-chave: HPV, autocoleta, captura híbrida

ABSTRACT

Introduction: the cervical cancer, although the prevention is possible, is the third cause of death in women population in Brazil. According to National Institute of Cancer (INCA) occurs annually about 17.000 new cases in Brazil, with mortality rate estimated in 4.000 cases. Human papillomavirus (HPV) is the main factor of risk associated with this type of cancer. Some types of HPV, called high risk, are oncogenics and are found in practically 100% of the cervical tumors and in the majority of the high-grade lesions. Thus, the clinical application of molecular tests for detection of the HPV in the cervicovaginal samples, as strategy of selection of cervical cancer and high-grade lesions, generated great interest. **Objective:** the present work had for objective to compare the results of Hybrid Capture II for HPV high risk in specimens collected by doctor and by self-collection. **Methods:** hybrid capture detection of oncogenic HPV (STM, DIGENE Corp., USA) from medical and self-collecting samples were compared. The study was approved by the Health Authorities of Ceará State, which indicated the four cities to participate: Crato, Juazeiro do Norte, Sobral and Pedra Branca. Were included women from one of these cities for this study with age ranging from 15 to 50 years old, and the last Papanicolaou test performed a least more than 6 months. **Results:** of 323 evaluated women, 17.96% were positive for both collection methods, 73.37% had presented resulted negative for both the collection methods, 1.86% were positive by medical collection and negative by self-collection and, 6.81% were positive by self-collection and negative by medical collection. **Conclusion:** we can conclude that self-collection, for HPV detection is so efficient on routine screening for oncogenic HPV types as the collection performed by professionals of the health.

Keywords: HPV, self-sampling, hybrid capture

ISSN: 0103-0465

DST – J bras Doenças Sex Transm 16(4):5-10, 2004

INTRODUÇÃO

A importância do HPV reside no fato de que certos tipos têm potencial oncogênico, e as infecções por estes tipos contribuem para o desenvolvimento de tumores, principalmente no trato genital feminino¹. O HPV do grupo de alto risco é considerado como uma das causas centrais do câncer cervical. Tem-se sugerido que o desenvolvimento deste tipo de câncer depende de uma variedade de fatores que atuam junto com o HPV². O tipo de HPV, a alta carga viral e a infecção persistente desse vírus são marcadores

1. Bióloga formada pela Universidade de Santo Amaro (UNISA), pós graduanda em Qualidade e Produtividade Empresarial: Logística e Gestão de Processos pelo IPT (USP) e Encarregada de Produção da Digene Brasil.
2. Gerente Técnica da Digene Brasil, São Paulo, Brasil.
3. Diretor Científico da Digene Brasil, São Paulo, Brasil.
4. Professor Adjunto de Doenças Infecciosas da Escola de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil
5. Pesquisador Científico do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Brasil, *Postdoctoral fellowship* Universidade do Minho, Escola de Ciências da Saúde, Braga, Portugal.
6. Diretora do Instituto de Prevenção do Câncer do Ceará (IPCC), médica, ginecologista e obstetra, coordenadora do Programa de Prevenção do Câncer de Colo do Útero do Estado do Ceará e mestranda em ginecologia pela UFCE.
7. Médico, ginecologista e obstetra da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará.

importantes de risco de progressão para o câncer invasivo. Por sua vez, a integração do genoma do HPV ao da célula hospedeira, é condição indispensável para o desenvolvimento de câncer³.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado associação entre o câncer cervical e vários fatores sociais^{4,5}. A prevalência é maior nas mulheres de classe social baixa, com início precoce da atividade sexual, multiplicidade de parceiros, número de gestações, uso de contraceptivo oral e outros fatores hormonais². Além disso, a imunidade do hospedeiro desempenha papel fundamental nesse processo e pode modificar o curso da infecção viral⁶. Portanto, a neoplasia cervical comporta-se como uma DST^{5,7-9}.

Segundo Lancelotti *et al.*¹⁰, o interesse pelo HPV, assim como, por seu diagnóstico, ocorreu devido a alerta feito pelos citologistas que informaram uma nova realidade epidemiológica, mostrando a necessidade de meios eficazes de diagnóstico precoce dessa infecção.

Por sua forte associação com o câncer do colo uterino, é imperativa a utilização de métodos diagnósticos mais precisos que, além de identificar o vírus e quantificar a carga viral, permitam sua tipagem como oncogênico ou não¹¹.

Dôres¹², ressalta as dificuldades da realização de diagnóstico preciso com os métodos convencionais utilizados até então, como a citologia, a colposcopia e a histologia, enfatizando a importância do uso de técnicas biomoleculares na detecção do DNA-HPV.

A biologia molecular é de suma importância para o diagnóstico precoce e orientação de conduta a ser tomada nas pacientes com infecção genital pelo HPV, pois revela a presença do DNA-HPV antes mesmo que o vírus cause qualquer lesão, o que a torna muito importante no rastreamento de neoplasias do trato genital inferior, assim como no combate às doenças sexualmente transmissíveis¹³.

A captura híbrida II (CH II) é um ensaio simples, rápido, seguro e reproduzível que utiliza células esfoliadas obtidas tanto do trato genital feminino como do masculino. Pode ainda ser realizado em material de biópsia. Utiliza sondas de RNA altamente específicas para detectar 18 tipos de HPV que mais comumente infectam o trato anogenital. O teste diferencia dois grupos: o grupo A, que possui sondas para HPV de baixo risco (6, 11, 42, 43, 44) e o grupo B, que possui sondas para HPV de risco intermediário/alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68). Esses tipos representam 95% dos vírus que infectam o trato anogenital, sendo que os tipos do grupo intermediário/alto risco estão presentes em 99% dos casos de câncer. A sensibilidade é de 1 pg/ml de DNA-HPV, equivalente a 0,1 cópia de vírus/célula. Por essa sensibilidade, os estudos têm mostrado estreita relação com a evolução clínica. Todos os testes de CH II são, ao mesmo tempo, quantitativos e qualitativos¹⁰.

A autocolheita foi testada desde o final dos anos 70 para a citologia oncótica cervicovaginal na prevenção do câncer de colo uterino. Todavia, os resultados encontrados não se mostraram eficientes. Com a introdução da biologia molecular, pesquisas estão sendo realizadas para avaliar a viabilidade desse método de colheita, podendo haver vantagens para as mulheres com a redução de custos nos programas de rastreamento de massa¹².

Para um país de dimensões continentais, como o Brasil, com grande disparidade socioeconômica e cultural entre as regiões, a possibilidade de se coletar espécime através da autocolheita seria alter-

nativa bem-vinda, pois, pela sua fácil aceitação, representaria, além do benefício emocional para a paciente, sensível diminuição de custos. Assim, tivemos como objetivo, comparar os resultados da captura híbrida II para HPV de alto risco oncogênico em material coletado por médico e aquele advindo de autocolheita domiciliar.

PACIENTES E MÉTODOS

O presente protocolo foi submetido à apreciação e aprovado pela Comissão de Ética da Secretária de Saúde do Estado do Ceará, que indicou para participar do estudo as cidades de Crato, Juazeiro do Norte, Sobral e Pedra Branca. Como a maior parte da população estudada era analfabeta, os objetivos da pesquisa foram explicados em linguagem simples pelos Agentes Comunitários de Saúde do Estado do Ceará. Dessa forma, o consentimento foi verbal.

Trezentas e vinte e três mulheres elegíveis foram submetidas à coleta de material vaginal por autocoleta domiciliar e, posteriormente, por profissional médico, que na oportunidade, também coletava células para exame citopatológico convencional. Os dois materiais de cada paciente foram submetidos ao teste de CH II para a pesquisa de vírus oncogênico.

Foram incluídas neste estudo mulheres que moravam em uma das cidades selecionadas, com idade entre 15 a 50 anos e com o último exame preventivo realizado há mais de seis meses. Foram excluídas do estudo mulheres virgens, histerectomizadas e grávidas.

Utilizou-se na coleta de material para CH II o *kit* Digene, composto de um tubete com 1 ml de solução conservadora e uma escova com haste longa.

Para realização da autocoleta os Agentes Comunitários de Saúde foram instruídos a:

- descrever para a paciente de modo sucinto, porém claro, o objetivo do novo exame que estava sendo testado;
- perguntar sobre a data do último exame de prevenção;
- orientar sobre a necessidade da mulher: não estar menstruada, não ter relação sexual na véspera do exame, não usar cremes vaginais nos 3 dias que antecederam o exame e não fazer asseio antes da autocoleta.
- explicar para a paciente o procedimento de coleta da amostra;
- entregar o Guia de Orientação para Autocoleta contendo as ilustrações explicativas;
- entregar o *kit* de autocoleta, previamente identificado com o nome da paciente e aguardar o retorno do material coletado.
- agradecer a participação e cooperação da mulher e dispor-se a retornar com os resultados dos exames realizados;
- registrar o número de mulheres que não aceitaram participar assim como os motivos;
- providenciar o transporte do exame para a unidade de saúde receptora.

A coleta de material cervicovaginal feita pelo médico obedeceu à ordem de se coletar inicialmente espécime para a citologia oncótica e, posteriormente, para a CH II. O resultado da citologia oncótica não é objetivo do presente estudo.

Os médicos foram orientados a:

- esclarecer sobre a necessidade de abstinência sexual no dia anterior à coleta e não estar menstruada;
- não efetuar exame digital (toque), colposcopia ou assepsia prévia;
- introduzir toda escova no canal cervical e rodá-la cinco vezes no sentido horário. Com a espátula de Ayre, coletar material da ectocérvice e fundo vaginal;
- efetuar o esfregaço em lâmina citológica única, sendo que a parte próxima à identificação deveria conter o material obtido com a espátula e, na parte distal, aquele proveniente da escova.
- introduzir a lâmina citológica no fixador;
- introduzir novamente a mesma escova no canal cervical e rodá-la cinco vezes no sentido horário;
- imediatamente após a coleta inserir a escova no tubete do *kit* coletor, dentro da solução-tampão. Quebrar a haste da escova;
- fechar o tubete e agitar durante aproximadamente 30 segundos para homogeneizar a amostra.

As amostras cervicais coletadas por médico e aquelas colhidas através de autocoleta domiciliar foram mantidas e transportadas à temperatura ambiente por até duas semanas. Após esse período, foram conservadas e encaminhadas para o laboratório entre 2 a 8°C. O material coletado para CH II foi enviado periodicamente para o Laboratório da Digene do Brasil e processado de acordo com técnica-padrão pré-estabelecida¹⁴. O material para análise passou por cinco procedimentos: desnaturação; hibridização; captura dos híbridos; reação dos híbridos com o conjugado e detecção dos híbridos por quimioluminescência.

A concordância entre os dois métodos de coleta nas quatro cidades participantes foi analisada através do teste de McNemar e do teste estatístico Kappa, considerando-se um intervalo de confiança (IC) de 95%. Foi utilizado o programa estatístico SPSS para Windows versão 10, 2001, para entrada de dados e análise estatística.

RESULTADOS

Avaliaram-se 323 mulheres obtendo-se os seguintes resultados: 58 mulheres (17,96%) apresentaram resultados positivos para ambos os métodos de coleta; 237 mulheres (73,37%) apresentaram resultados negativos para ambos os métodos de coleta; seis

(1,86%) apresentaram resultados positivos por coleta médica e negativos para autocoleta e, 22 (6,81%) apresentaram resultados positivos por autocoleta e negativos por coleta médica. A concordância entre as amostras obtidas por profissional médico e por autocoleta foi de 91,33%. Das 323 mulheres, 64 (19,81%) obtiveram resultados positivos para a coleta médica e, 80 (24,77%), resultados positivos na autocoleta (**Tabela 1**).

DISCUSSÃO

Para um país de dimensões continentais, como o Brasil, com grande disparidade socioeconômica e cultural entre as regiões, a possibilidade de se coletar espécime através da autocoleta seria alternativa bem-vinda. As mulheres poderiam coletar o material em casa ou no próprio local de trabalho. Esta maneira de obter o material a ser examinado pode significar diminuição de custos, quer seja pela não-implantação e/ou implementação de estruturas físicas e de recursos humanos, como também pela redução de despesas no atendimento direto e com materiais usados na coleta. Além disso, possibilitaria que parte da população que não tem acesso aos programas de prevenção ou até foge deles pelo temor ou constrangimento quanto ao atendimento médico e de enfermagem, viesse a ele se incorporar, aumentando, por conseguinte, os índices de cobertura^{11,15}.

Segundo a mesma linha de raciocínio, Gravitt *et al.*¹⁶, referem que além de se poder incentivar a participação das mulheres que rejeitam o método convencional de coleta, o custo das visitas repetidas às clínicas de tratamento poderia ser reduzido.

Segundo Sellors *et al.*¹⁷, um método de amostragem não-invasivo para os tipos oncogênicos de HPV poderia ser incorporado a estratégias de rastreamento do câncer cervical, pela vantagem de aumentar o índice de cobertura da população.

Isto é importante, pois segundo Serwadda *et al.*¹⁸, principalmente nos países em desenvolvimento, há acesso limitado aos exames de prevenção e as mulheres submetem-se ao exame preventivo somente quando apresentam sintomas de patologia genital.

Segundo Dzuba *et al.*¹⁹, a autocoleta apresenta maior aceitabilidade entre as mulheres quando comparada com o método convencional pelo conforto e menor constrangimento, além de ser menos doloroso.

Tabela 1 - Comparação dos resultados da captura híbrida ii em material de autocoleta e aquele obtido por coleta médica

Autocoleta	Coleta Médica		Total N.º	%	N.º	%
	Positiva N.º	Negativa %				
Positiva	58	17,96	22	6,81	80	24,77
Negativa	6	1,86	237	73,37	243	75,23
Total	64	19,81	259	80,19	323	100,00

K = 0,75 (IC a 95%)

p = 0,004

Como pode ser visto pelos nossos resultados, a concordância entre as amostras obtidas por profissional médico e por autocoleta foi elevada (91,33%, $K = 0,75$)

Corroborando estes resultados, Gravitt *et al.*¹⁶, utilizando a técnica de PCR em 268 mulheres, encontraram concordância de 88,1% ($K=0,73$ -IC a 95%) entre os dois tipos de amostra.

Da mesma forma, Moscicki²⁰, verificou em estudo com 114 mulheres, 91% de resultados idênticos em ambos os métodos de coleta. Por sua vez, Fairley²¹, encontrou 88% de concordância utilizando a PCR como método diagnóstico.

Tomando por base a histopatologia, Lorincz²², refere resultados preliminares de estudos no Canadá e na China, indicando que em amostras autocoletadas, a sensibilidade varia entre 80 e 95% para o diagnóstico de lesões de alto grau.

Portanto, pelos nossos resultados e aqueles obtidos por outros autores aqui citados, pode-se inferir que a autocoleta, para o diagnóstico do vírus causador do câncer do colo uterino, é tão eficaz quanto a coleta realizada por profissional da saúde.

Todavia, nossos resultados mostraram que a autocoleta apresentou positividade significativamente maior (24,77% *versus* 19,81% - $p=0,004$). Números similares também são relatados por Hillemanns *et al.*²³ e Gravitt *et al.*¹⁶.

Estes resultados não são concordantes com aqueles observados por Belinson *et al.*²⁴, Sellors *et al.*¹⁷ e Wright *et al.*¹⁵. Nesses estudos, o material proveniente da coleta médica se mostrou mais sensível. Duas suposições podem ser feitas para se explicar este ponto controverso e os 22 casos em que a positividade ocorreu somente no espécime autocoletado. A primeira diz respeito ao instrumento utilizado para se coletar o material vaginal. Diferente de nosso estudo onde se usou uma escova, no de Belinson *et al.*²⁴, Sellors *et al.*¹⁷ e Wright *et al.*¹⁵ empregou-se um cotonete de Dacron para esse fim. Como é do conhecimento geral, a quantidade de células que se obtém com o cotonete de Dacron é menor. Dessa forma, esses autores poderiam ter resultados falso-negativos pela quantidade insuficiente de células contidas na amostra a ser testada.

A segunda hipótese remete-nos ao local e à ordem de coleta da amostra, enfatizando que neste estudo a autocoleta antecedeu a coleta médica. Apesar de se ter privilegiado o espécime autocoletado, pode-se supor que isso não tenha tido influência nos resultados, pois a mulher colhe células da vagina e não do colo uterino onde a infecção pelo HPV é mais freqüente. Por outro lado, existem os casos em que a infecção pelo HPV se assesta somente na vagina. Nessa oportunidade, o material vaginal que representa um *pool* celular oriundo do trato genital, seria positivo para DNA-HPV, ao contrário daquele colhido somente da cérvix.

Outro fator importante para justificar nossos resultados diz respeito à ordem da coleta realizada pelo médico. Ele obteve, em primeiro lugar, o material que foi usado para a citologia oncótica convencional. Dessa forma, o espécime para o teste biomolecular pode ser considerado como material de segunda coleta, portanto com provável menor número de células, podendo, como na coleta com o cotonete de Dacron, levar a resultados falso-negativos.

Essa premissa é corroborada por Gravitt *et al.*¹⁶ que, comparando dois métodos de coleta, mostraram aumento de amostras positivas na dependência da ordem da coleta. A primeira, apresentava maior positividade.

Ainda, segundo Wright⁸, casos negativos podem ocorrer em decorrência de poucas cópias do vírus ou lesões que contenham outros tipos de vírus ainda não descritos.

Portanto, há necessidade de se realizar novos estudos em que este viés não seja observado, a fim de se saber com exatidão a eficácia de cada método de coleta.

Apesar disso, é interessante notar que seis casos foram positivos somente no material médico, o que não pode ser justificado pela discussão acima.

Para esses, se poderia inferir que, apesar de bem orientadas pelo Agente Comunitário de Saúde, a mulher não agiu da maneira recomendada.

Durante a fase piloto do estudo realizado na África do Sul, após se ensinar à mulher, o pesquisador principal observava como elas executavam o procedimento. Por vezes se constatou que o recomendado não era efetuado, incluindo alguns casos em que o material era coletado da boca ou ouvido²⁵.

Por isso, são fundamentais o bom treinamento e real comprometimento da mulher para obtenção do material autocoletado.

A par desta variável, estudo realizado por Sellors *et al.*¹⁷, evidenciou que a autocoleta teve maior aceitação (88,2%) nas 127 mulheres participantes do estudo.

Pelas razões aqui apresentadas, a autocoleta mostra-se como metodologia eficaz, uma vez que os resultados obtidos neste estudo e na literatura indicam ser um método confiável para a realização do teste de HPV.

Segundo Coutlée *et al.*²⁶, métodos moleculares na detecção do HPV podem oferecer alternativa promissora no rastreamento de lesões cervicais pré-cancerosas e cancerosas não detectadas pelo método convencional.

Segundo Kiviat²⁷, passados cerca de 30 anos e levando-se em conta os conhecimentos atuais sobre o HPV, considera-se a metodologia de rastreamento convencional como ineficiente e de alto custo. Seu maior problema reside nas percentagens de resultados falso-negativos, variando, em diferentes estudos, entre 20 e 30%. Em outras palavras, considerável percentagem de mulheres com câncer invasor do colo têm resultado citológico negativo ou de atipias de origem indeterminada.

De acordo com Ferenczy²⁸, essa é a razão pela qual os índices de câncer de colo ainda permanecem inaceitavelmente altos, mesmo em países com programas de rastreamento bem organizado e com alta porcentagem de cobertura populacional. Ainda segundo este autor, os testes DNA-HPV fazem o diagnóstico de 91% de lesão de alto grau e câncer, sendo mais sensíveis e mais objetivos que a citologia convencional.

Por outro lado, segundo Dôres¹², existe a possibilidade de se agregar o exame citológico com a biologia molecular. São excelentes os resultados quando esses dois exames são usados ao mesmo tempo. A acurácia é próxima de 100%. Todavia, o custo de um programa de rastreamento desenhado de forma a se fazer esses

exames conjuntos chega a dobrar, o que poderia inviabilizar sua introdução em países com poucos recursos financeiros. Entretanto, iniciando-se o rastreamento pelos testes de DNA-HPV, não há diferença significativa quanto à eficácia dos resultados e os custos diminuem.

De acordo com Cuzick²⁹, agindo dessa maneira tem-se grande aumento no intervalo de rastreamento e, por conseguinte, há diminuição dos custos. Os recursos disponíveis com essa nova forma de rastrear poderiam ser usados de duas maneiras: examinar maior número de mulheres em menor intervalo de tempo e investir no melhor treinamento dos profissionais médicos.

Tem-se preconizado que as pacientes HPV negativas deveriam ser encaminhadas para novo rastreamento após cinco anos. Isso é viável, pois a literatura mostra que é de 0,5% ao ano a possibilidade de nova infecção. As mulheres com mais de 50 anos e teste DNA-HPV negativo seriam excluídas definitivamente dos programas de rastreamento, pois nessas, é remota a possibilidade de futuro carcinoma cervical¹².

Portanto, é inegável que a otimização dos métodos diagnósticos de identificação do HPV, podem modificar os dados estatísticos para o câncer cervical³⁰.

Dada a nossa grande extensão territorial, com muitos locais de difícil acesso, pode-se imaginar o ganho de produtividade que teriam os agentes de saúde e o programa de rastreamento do câncer cervical como um todo se fosse instituída a autocoleta para o teste de HPV.

Pela sua fácil aceitação isso representaria benefício emocional para a paciente e sensível diminuição de custos, pois não se estariam dependendo recursos com o transporte, a consulta médica ou de enfermagem, o instrumental para a coleta do exame e o investimento em unidades móveis para o atendimento da população.

Finalmente, a viabilidade analítica do espécime por até 15 dias à temperatura ambiente faria com que, independente da região onde ele tenha sido obtido, haveria tempo hábil para sua chegada até os laboratórios centralizados de processamento.

Pelos resultados obtidos e aqueles obtidos por outros autores aqui citados, pode-se inferir que a autocoleta, para o diagnóstico do vírus causador do câncer do colo uterino, é tão eficaz quanto a coleta realizada por profissional da saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. TAVARES, R.R.; PASSOS, M.R.L.; CAVALCANTI, S.M.B.; PINHEIRO, V.M.S.; RUBINSTEIN, I. Condilomatose Genital em Homens e Soropositividade para HIV. *DST - J. bras. Doenças Sex. Transm.*, 12 (1) : 1, 2000.
2. CARVALHO, M.O.; ALMEIDA, R.W.; LEITE, F.M.S.; FELLOWS, I.B.; TEIXEIRA M.H.; CAVALCANTI, S.M.B. Detecção do Papilomavírus humano pela Técnica de Captura Híbrida: Estudo Preliminar. *DST - J. bras. Doenças Sex. Transm.*, 13(4): 32-36, 2001.
3. BAUER, H.M.; TING, Y.; GREER, C.E. Genital Human Papillomavirus Infection in Female University Students as Determined a PCR-Based Method. *JAMA.*, 265: 472, 1991.
4. DISAIA, P.J.; CREASMAN, W.T. Preinvasive Disease of the Cervix. *In: Clinical Gynecologic Oncology*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Mosby - Year Book Inc., 1997.
5. FOCCHI, J.; MARTINS, N.V. Câncer do Colo do Útero. *In: ABRÃO, FS. Tratado de Oncologia Genital e Mamária*. 1^a. ed. São Paulo: Editora Rocca Ltda, 257-269, 1995.
6. JACYNTO, C.; ALMEIDA, F.G.; MALDONADO, P.; HPV: Infecção Genital Masculina e Feminina. Rio de Janeiro: *Revinter*, 1994.
7. MITCHELL, M.F.; SCHOTTENFELD, D.; HONG, W.K., editores. Neoplasia Intra-epitelial Cervical e Câncer Cervical. *In: Clínicas Obstétricas e Ginecológicas da América do Norte*. Rio de Janeiro: Copyright Interlivros Edições Ltda., 339-399, 1996.
8. WRIGHT, T.C.; RICHART, R.M. Pathogenesis and Diagnoses of Preinvasive Lesions of the Lower Genital Tract. *Gynecol Oncol.*, 37: 509-535, 1990.
9. WRIGHT, T.C.; RICHART, R.M. Etiology, Diagnosis, and Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Curr. Probl. Obstet. Gynecol. Fertil.*, 163-178, 1992.
10. LANCELOTTI, C.L.P.; LEVI, E.J.; MALG, S.; SCHWARZSCHILD, M.; NICOLAU, S.M. Diagnóstico Laboratorial. *In: I Consenso Brasileiro de HPV*. (CARVALHO, J.J.M.; OYAKAWA, N.), São Paulo. Ed. Bg Produções Culturais Ltda. 1-142, 2000.
11. MARANA, H.R.C.; ANDRADE, G.; QUINTANA, S.M. Fatores de Risco para Recidiva após Tratamento de Lesões Provocadas pelo HPV no Tratamento Genital Feminino. *RGBO.*, 4 (21): 201-205, 1999.
12. DORES, G. B.; TAROMARU, E. K.; GALLO, C. Aspectos Atuais do Rastreamento das Lesões HPV Induzidas e do Câncer do Colo Uterino com Métodos Morfológicos e Moleculares. *NewsLab*, 35^o ed., 196-205, 1999.
13. ALBERTS, B.; BRAY, D.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WATSON, J. D. *In: Biologia Molecular da Célula*. Porto Alegre: Ed. Artes Médicas, 1503p, 1997.
14. DIGENE Captura Híbrida HPV. Sistema Microplaca. *Manual de Instruções*. Data de Edição, Maio de 2002.
15. WRIGHT, T.C JR.; DENNY, L.; KUHN, L.; POLLACK, A.; LORINCZ, A. HPV DNA Testing of Self-collected Vaginal Samples Compared with Cytologic Screening to Detect Cervical Cancer. *JAMA.*, 81-86, 2000.
16. GRAVITT, P.E.; LACEY, J.V JR.; BRINTON, L.A.; BARNES, W.A.; KORNESGAY, JR.; GREENBERG, M.D.; GREENE, S.M.; HADJIMICHAEL, O.C.; MCGOWAN, L.; MORTEL, R.; SCHWARTZ, P.E.; ZAINO, R.; HILDESHEIM, A. Evaluation of Self-collected Cervicovaginal Cell Samples for Human Papillomavirus Testing by Polymerase Chain Reaction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 10(2): 95-100, 2001.
17. SELLORS, J.W.; LORINCZ, A.T.; MAHONY, J.B.; MIELZYNSKA, I.; LYTWYN, A.; ROTH,P.; HOWARD, M.; CHONG, S.; DAYA, D.; CHAPMAN, W.; CHERNESKY, M. Comparison of Self-collected Vaginal, Vulvar and Urine Samples with Physician-collected Cervical Samples for Human Papillomavirus Testing to Detect High-grade Squamous Intraepithelial Lesions. *CMAJ.*, 163: 513-8, 2000.
18. SERWADDA, D.; WAWER, M.J.; SHAH, K.V.; SEWANKAMBO, N.K.; DANIEL, R.; LI, C.; LORINCZ, A.; MEEHAN, M.P.; WABWIRE-MANGEN, F.; GRAY, R.H. Use of a Hybrid Capture Assay of Self-collected Vaginal Swabs in Rural Uganda for Detection of Human Papillomavirus. *J Infect. Dis.*, 180: 1316-9, 1999.
19. DZUBA, I.G.; DIAZ, E.Y.; ALLEN, B.; LEONARD, Y.F.; LAZCANO, P.E.C.; SHAH, K.V.; BISHAI, D.; LORINCZ, A.; FERRIS, D.; TURNBULL, B.; HERNANDEZ, A.M.; SALMERON, J. The Acceptability of Self-collected Samples for HPV Testing vs. the Pap Test as Alternative in Cervical Cancer Screening. *J Womens Health Gend Based Med.*, 11: 265-275, 2002.
20. MOSCICKI, B.A. Comparison Between Methods for Human Papillomavirus DNA Testing: A Model for Self-Testing in Young Women. *J. Infect. Dis.*, 167: 723-5, 1993.
21. FAIRLEY, C. K.; CHEN, S.; TABRIZI, S.N. Tampons: A Novel Patient-Administered Method for the Assessment of Genital Human Papillomavirus Infection. *J. Infect. Dis.*, 165: 1103-1106, 1992.
22. LORINCZ, A. Review Of Current Clinical Studies. *HPV Summit*, 1999; 12p.
23. HILLEMANN, P.; KIMMING, R.; HUTTEMANN, U.; DANNECKER, C.; THALER, J.C. Screening for Cervical Neoplasia by self-assessment for Human Papillomavirus DNA. *The Lancet*, 354: 1970, 1999.
24. BELINSON, J.; QIAO, Y.L.; PRETORIUS, R.; ZHANG, W.H.; ELSON, P.; PAN, Q.J.; FISCHER, C.; LORINCZ, A.; ZAHNISER, D. Shanxi Province Cervical Cancer Study: A Cross-Sectional Comparative Trial of Multiple Techniques to Detect Cervical Neoplasia. *Gynecol Oncol.*, 83:439-444, 2001.
25. DENNY, L. Comunicação Pessoal

26. COUILLÉE, F.; MAYRAND, M.H.; PROVENCHER, D.; FRANCO, E. The Future of HPV Testing in Clinical Laboratories and Applied Virology Research. *Clin Diagn Virol*, 8: 123-141, 1997.
27. KIVIAT, N.B.; KOTSKY L. Do our Current Cancer Control Strategies Still Make sense? *J. Nat. Cancer Inst.*, 88: 317-18, 1996.
28. FERENCZY, A. Clinician's Perspectives on HPV Testing. 17th International Conference, 43, 1999.
29. CUZICK, J. New Developments in Cervical Cancer Screening. *HPV Summit*, 364, 1998.
30. BOSCH, F.X. The Worldwide Prevalence of HPV. *HPV Summit*, 1999; 9p.

Endereço para Correspondência:**ADRIANA CREMONESI**

Rua Dr. Bacelar, 333

São Paulo, SP, Brasil

CEP: 04026-001

Recebido em: 01/12/04

Aprovado em: 29/12/04

O DESAFIO DE ELIMINAR A SÍFILIS CONGÊNITA É DE TODOS

(GESTORES, PROFISSIONAIS E POPULAÇÃO).

VAMOS ASSUMIR, JUNTOS, ESTE COMPROMISSO
E CUMPRIR TAL TAREFA ATÉ 2010.

www.uff.br/dst

www.dstbrasil.org.br

www.aids.gov.br