

HPV - HUMAN PAPILLOMAVIRUS

PAPILOMAVÍRUS

CBHPM 4.03.14.15-4

AMB 28.06.221-3/96

Sinonímia:

Papilomavírus Humano (HPV). Condiloma acuminado. Condyloma acuminatum. Verruga molusciforme. Verruga genital. Verruga venérea. Verruga gonocócica. Cavalo de crista. Crista de galo. Figueira. Excrescência em couve-flor. Condiloma gigante. Tumor de Buschke-Löwenstein. Papulose bowenóide. Eritroplasia de Queyrat.

Captura híbrida do DNA viral. (Células)

Hibridização DNA "in situ". (Tecidos)

Imunoperoxidase. (Papanicolaou)

ICTVdB 00.099.0.01. a 00.099.0.14.

Fisiologia:

Taxonomia: Família Papillomaviridae ou Papovaviridae, Gêneros Papillomavirus, Alphapapillomavirus, Betapapillomavirus, Gammapapillomavirus, Mupapillomavirus e Nupapillomavirus, Espécies Human papillomavirus (pouco mais de 96 espécies) (Papiloma Vírus Humano).

dsDNA vírus sem envelope.

O HPV causa DST em aproximadamente 50 % dos adultos sexualmente ativos através de \pm 30 de seus subtipos que infectam os genitais ou a boca. Sua transmissão pode ser sexual, não-sexual ou materno-fetal e se dá pelo contato pele a pele ou mucosa a mucosa e por fômites (toalhas, roupas íntimas, instrumental ginecológico etc.). Por causa do contato prévio com as mãos, a utilização de preservativos, parece fornecer baixo ou nenhum nível de proteção. O vírus permanece latente no núcleo dos linfócitos causando ali aberrações cromossômicas. Pode, portanto, ser transmitido também pelo sangue e por outras secreções que veiculem linfócitos. A sequência genômica do HPV foi encontrada em biópsias mamárias de pacientes portadoras de câncer mamário.

Um achado citológico - a coilocitose, que é uma vacuolização citoplasmática, **peri e extranuclear** (ao redor e fora da membrana nuclear), encontrada nas células escamosas superficiais do colo uterino, pode ser indicativo de HPV. A coilocitose tem outras causas possíveis, não sendo, assim, um achado patognomônico como afirmam alguns. Existe HPV sem coilocitose e também, coilocitose sem HPV. É preciso lembrar que células COM coilocitose são frequentemente positivas quando se utiliza a técnica da imunoperoxidase, e que células SEM coilocitose podem conter o HPV como se pode demonstrar pelo método da hibridização "in situ".

Material Biológico:

Biópsia, raspado de lesões em áreas suspeitas genitais ou orais ou lâmina de Papanicolaou.

Coleta:

Prova do DNA por captura híbrida:

Coletar esfregaço da vulva ou do colo uterino com um coletor "Specimen Cervical Sampler" para meio de transporte com conservante Digene ViraPap/ViraType. Introduzir todas as cerdas da escova no colo uterino e girá-la 5 vezes no sentido horário. Em seguida, escovar a ectocervix e, se necessário, as paredes vaginais. Imediatamente após a coleta, inserir a escova no tubete contendo solução-tampão, quebrar a haste da escova, fechar o tubete e agitá-lo durante uns 30 segundos para homogeneizar a amostra.

Solicitar esse kit e instruções especiais para coleta do material ao laboratório.

Obs.: se também houver solicitação de Papanicolaou, este deverá ser coletado ANTES do material para captura híbrida.

Hibridização DNA "in situ":

Coletar tecido ou biópsia. Transportar, incluído em blocos de parafina, montado em lâminas ou em fixador.

Imunoperoxidase:

Lâmina de colpocitologia Papanicolaou.

Armazenamento:

Enviar o material o mais rápido possível.
Viável durante 15 dias à temperatura ambiente.
Não congelar para evitar ruptura das células.

Exames Afins:

Citologia cérvico-vaginal. Papanicolaou.
Colposcopia. Biópsia.

Valor Normal:

Relação RLU/PCA	até 0,99	NEGATIVO para os tipos de HPV pesquisados
Relação RLU/PCB	até 0,99	NEGATIVO para os tipos de HPV pesquisados
Relação RLU/PCA	igual ou maior que 1,00	POSITIVO para os tipos de HPV pesquisados
Relação RLU/PCB	igual ou maior que 1,00	POSITIVO para os tipos de HPV pesquisados

Preparo do Paciente:

Para coleta de material cérvico-vaginal a paciente não pode estar menstruada e deve fazer abstinência sexual de 3 dias. Também não deve ter sido submetida a toque digital nem a colposcopia ou assepsia prévia.

Interferentes:

Captura híbrida: material enviado em meios de transporte para bactérias e outros que não o preconizado.
Hibridização: material enviado não incluído em parafina ou em fixador.

Método:

Hibridização molecular associada a anticorpos monoclonais que permite a detecção de 1 pg/ml de DNA-HPV equivalente a 0,1 cópia de vírus por célula.

Interpretação:

Na metodologia DIGENE - Captura Híbrida, a RLU/PCA se refere à Sonda A cujos subtipos de HPV são considerados de **baixo risco oncológico** (6, 11, 42, 43 e 44) que estão associados às infecções benignas do trato genital como o condiloma acuminado ou plano e neoplasias intra-epiteliais de baixo grau. Estão presentes na maioria das infecções clinicamente aparentes (verrugas genitais visíveis) e podem aparecer na vulva, no colo uterino, na vagina, no pênis, no escroto, na uretra e no ânus.

Porquanto a RLU/PCB se refere à Sonda B cujos subtipos de HPV são considerados de **alto risco oncológico** (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68) que possuem uma alta correlação com as neoplasias intra-epiteliais de alto grau e carcinomas do colo uterino, da vulva, do ânus e do pênis (raro). Todos esses subtipos de alto risco pertencem ao gênero Alphapapillomavirus.

PCA = "cut-off" da sonda A.

PCB = "cut-off" da sonda B.

RLU = Relative Light Unit = Unidade de Luz
Relativa (medido em luminômetro).

Obs.: Não confundir essas sondas "A" e "B" com a divisão em grupos apresentada por DE VILLIERS, E.M. & outros, que não tem pretensão de argumento taxonômico, mas é tão somente baseada na análise filogenética das seqüências de codificação L1. Segundo essa classificação um Grupo A inclui, entre outros, os subtipos 16, 31, 33, 35, 52 e 58; um Grupo B inclui, entre outros, os subtipos 6, 11 e 44; um Grupo C inclui, entre outros, os subtipos 18, 39, 45, 59 e 68; um Grupo D inclui, entre outros, os subtipos 51 e 56. Existem, ainda, os Grupos E, F, G, H e I. Assim, nessa classificação de De Villiers, os Grupos A, C e D é

que contêm os HPV oncogênicos de alto risco enquanto que os de baixo risco se enquadram em outros Grupos.

CAPTURA HÍBRIDA:

A partir do material biológico, extrai-se e purifica-se o DNA genômico. Depois pela técnica do PCR e posterior digestão enzimática, pesquisam-se os grupos oncogênicos e não-oncogênicos do HPV. Os oncogênicos incluem os subtipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59. Os não-oncogênicos incluem os subtipos 3, 3a, 6, 7, 10, 11, 13, 27, 28, 29, 31b, 32, 34, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 55, 61, 62, 64, 66, 67, 69, MN4, MM7, MM9, LVX100, IS39, CP141C, CP6108, CP8304, CP4173 e CP8061.

As bandas de DNA oncogênicos e de DNA não-oncogênicos são medidas densitometricamente contra um padrão que vale, por definição, 100 %.

Cada uma das bandas do paciente pode então apresentar uma percentagem relativa em relação ao padrão.

Assim, a banda dos oncogênicos pode variar de Zero a 100% sendo tão mais grave a infecção, quanto maior a percentagem. A diminuição dessa percentagem após tratamento, comprova a sua eficiência, podendo negatar-se.

O mesmo raciocínio se aplica à banda dos não-oncogênicos.

VACINA:

Foi recentemente (2007) desenvolvida uma vacina anti-HPV que protege contra os subtipos 6 e 11 causadores de 90 % das verrugas genitais e contra os subtipos 16 e 18 correlacionados ao câncer do colo uterino.

Por enquanto, é indicada apenas para mulheres de 9 a 26 anos.

Sitiografia:

E-mail do autor: ciriades@yahoo.com

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb>

http://phene.cpmc.columbia.edu/Ictv/fs_papil.htm

http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/079.pdf