

p16: MÉTODO DE RASTREIO PRECOZE DA INFECÇÃO POR HPV DE ALTO GRAU

Ana Sofia Santos, Rita Theias Manso, Maria Manuel Ramalhosa, Fátima Perpétua, Salette Silva;
Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Fernando Fonseca, Amadora

Introdução

- Em todo o mundo existem cerca de 50-60% de mulheres infectadas com o vírus do Papiloma Humano (HPV).
- Somente 1% de todas as mulheres infectadas com o vírus desenvolvem lesões.
- O vírus do Papiloma Humano de alto risco, em particular o tipo 16 e 18 são identificados em mais de 90% das neoplasias do colo do útero.
- O p16 é uma proteína reguladora do ciclo celular normal em todas as células (Lippman S).
- A atividade viral da oncoproteína E7 inclui uma sobreexpressão da proteína p16 (Lippman S).
- A imunomarcagem "p16" (da Dako) utilizada no estudo mostra a sobreexpressão da proteína p16.

Material

- 42 mulheres (35-67 anos)
 - Um total de 98 amostras
 - 42 biópsias de colo do útero (uma biópsia por mulher)
 - Todas com diagnóstico histológico comparativo com teste para HPV
 - 36 citologias das mesmas 42 mulheres e sua data anterior de biópsias (21 em camada fina (Thin Prep®) - 1 com esfregaço convencional)
 - 33 anos de história de sexualidade
 - 23 sem diagnóstico de células epiteliais
- "KIM" utilizado
 → Cytos™ p16^{INK4} Histology Kit
 → Cytos™ p16^{INK4} Cytology Kit

Resultados

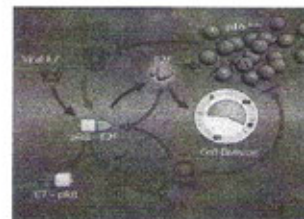
- Histologia e citologia positivas - 7 casos (16,1%)
- Histologia positiva e citologia negativa - 4 casos (9,3%)
- Histologia negativa e citologia positiva - 14 casos (31,9%)
- Histologia e citologia negativa - 17 casos (37,8%)
- ⇒ 37% de correlação num total de 42 casos

Conclusões

- O método de imunomarcagem mostrou-se sensível para histologia
- O método de imunomarcagem mostrou-se também sensível para a citologia, tanto nos casos com ou sem camada fina, quer na citologia convencional.
- Este método adicional para o rastreio precoce do HPV de alto risco, com o seu mecanismo de p16 nos esfregaços cervico-vaginais e nas biópsias do colo do útero

Objetivos

- Aplicar o novo método de imunomarcagem.
- Verificar se existe correlação entre as alterações morfológicas (na histologia e citologia) e a imunomarcagem pelo p16.
- Comprovar, se nos casos em que a biópsia tem imunomarcagem positiva para p16, as citologias correspondentes mostram imunocorrelatividade idêntica.
- Determinar a sensibilidade do método e a sua utilidade como método de rastreio, tanto nas biópsias como nos esfregaços cervico-vaginais, permitindo um diagnóstico precoce da infecção pelo HPV de alto grau.



Esquema 1: HPV e a sobre-expressão da proteína p16

Métodos

Procedimento utilizado nas biópsias:

- Camada fina → com reserva
 +
 color + teste - Esfregaço convencional + imunomarcagem
- com reserva
 sem teste + imunomarcagem

Classificação da marcação (Klaes et al):

- Negativas - < 1% de células marcadas
- Esporádicas - < 3% de células marcadas
- Focais - < 20% de células marcadas
- Difusas - > 20% de células marcadas

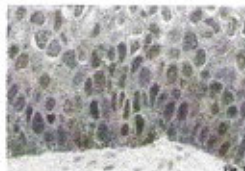


Fig. 1

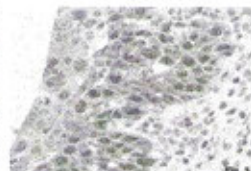


Fig. 2

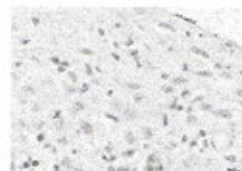


Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5

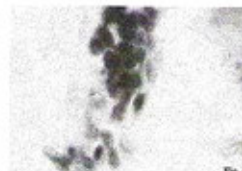


Fig. 6

Fig 1 e 2: histologia e citologia positivas

Fig 3 e 4: histologia positiva e citologia negativa

Fig 5 e 6: histologia negativa e citologia positiva

Comentário

Trouxe-se interesse, num estudo posterior, comparar estes achados com a técnica de Captura Híbrida (HC2), que é feita nas mulheres com lesões intra-epiteliais.

Bibliografia

- American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2004. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2004.
- American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2005. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2005.
- American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2006. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2006.