Implantação do teste de captura de híbridos no Instituto Adolfo Lutz.

Sônia Maria Miranda PEREIRA¹; Maria Lúcia UTAGAWA¹; Marina Yoshiê Sakamoto MAEDA¹; Janaína Érika PITTOLI²; Luciana Silva AGUIAR²; Adhemar LONGATTO FILHO¹

¹ Instituto Adolfo Lutz - Divisão de Patologia- Setor de Citologia Oncótica

O sistema de Captura de Híbridos II (HCII) (Digene Corporation, USA) é um teste de hibridização que, utiliza anticorpos monoclonais na captura de híbridos em microplaca com amplificação de detecção dos hibridos pela quimioluminescência. Este procedimento é utilizado para a detecção do DNA/RNA de vários agentes infecciosos e constitui-se no mais importante meio de se identificar a infecção pelo Papilomavírus humano (HPV), responsável pelo câncer de colo uterino, em condições de rotina laboratorial.

Para o teste de DNA - HPV, os espécimes contendo DNA são hibridizados com sondas RNA-específicas formando os híbridos RNA-DNA. Estes são capturados sobre a superfície da microplaca recobertos com anticorpos específicos para os híbridos RNA-DNA . Os híbridos reagem com anticorpos monoclonais anti-RNA-DNA conjugados a fosfatase alcalina e são detectados por um substrato quimioluminescente. A intensidade de luz emitida é medida pela Unidade de Luz Relativa (ULR) no Luminômetro mostrando a presença ou ausência do DNA nas espécimes. A medida ULR igual ou acima do valor de Cutoff (valor de corte) indica a presença da seqüência específica de DNA-HPV. O valor de Cutoff é dado pela média dos valores do ULR dos controles positivos.

A Captura de Híbridos para HPV é capaz de detectar qualitativamente e quantitativamente, os 18 tipos mais comuns de HPV que infectam o trato genital feminino. O grupo I, possui sondas para os HPV de baixo risco (6, 11, 42, 43 e 44) e, o grupo II, sondas para o HPV de intermediário/alto risco (16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68). Sua sensibilidade é de 1pg/ml de DNA-HPV, equivalente a 0,1 cópia de vírus/célula, mostrando estreita correlação entre os resultados e a evolução clínica. Esses tipos representam 95% dos vírus que infectam o trato ano-genital, sendo que, os grupos intermediário/alto risco, estão presentes em 99% dos casos.

Esse método diagnóstico é indicado para as pacientes com lesões colposcópicas não caracterizadas, citologia cérvicovaginal sugestiva de ASCUS/AGUS (lesões com atipias indeterminadas de células escamosas e glandulares), lesões de baixo grau de colo vaginal e vulva diagnosticadas pela citologia e/ou histopatologia, discordância cito-histopatológica e para o controle de cura terapêutica.

Foi implantado neste ano de 2002 no Laboratório de Patologia Molecular da Divisão de Patologia com vários projetos Nacionais e Internacionais em andamento , o Sistema de Captura de Híbridos II para HPV em material de secreção cérvico-uterino. As amostras são colhidas pelo Sistema DNACITOLIQ (Sistema de base líquida da DIGENE -Brasil) que se constitui de um novo meio conservante chamado de Universal Collection Medium (UCM) que permite a realização de citologia de base líquida (teste de Papanicolaou) , múltiplas análises por Captura de Híbridos e outros ensaios biomoleculares para detecção de DNA e RNA das mesmas amostras ginecológicas.

Até o momento realizamos 1448 testes de Captura de Híbridos para HPV de alto risco em dois hospitais de referência em Saúde da mulher, em projetos usando amostras randomizadas. Em um deles, de 805 testes de uma população normal 132 (16,4%) foram positivos. Esse resultado mostra, preliminarmente, uma tendência, já encontrada em literatura, de alta prevalência da infecção por HPV em mulheres da população geral. Por outro lado, estamos estudando também uma população previamente triada junto à Rede Pública, potencialmente portadoras de lesões de colo uterino, cujo grau de positividade para HPV de alto risco está no patamar de 57,9% (396/683), demonstrando que o HPV é um agente infeccioso de máxima importância em alterações do colo uterino suspeitas de neoplasia ou lesão pré-neoplásica.

VANTAGENS DO MÉTODO DE CAPTURA DE HÍBRIDOS:

- Maior valor prognóstico em relação ao teste de Papanicolaou, permitindo tratamento imediato.
- Diminuição do custo total do acompanhamento para o sistema de saúde.
- Rapidez e confiabilidade nas pesquisas de infecção por HPV em comparação com outros métodos biomoleculares, levando somente 5 horas para liberação do resultado.
- Eliminação do diagnóstico de atipias de origem indeterminada dado pela citologia.
- Acompanhamento pós-terapêutico das lesões neoplásicas e pré-neoplásicas de colo uterino.

² Bolsista PAP/SES/FUNDAP- Instituto Adolfo Lutz - Divisão de Patologia- Setor de Citologia Oncótica.