



Indicações e interpretação de resultados de testes de RNA-HPV

Jefferson Elias Valença

Ex-presidente da ABPTGIC – Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia

Ex-presidente da SOGOPE - Associação dos Ginecologistas e Obstetras de Pernambuco

Membro da diretoria da Associação Latino-americana de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia

O câncer (CA) de colo uterino é de evolução lenta e previsível, apresentando fases pré-invasivas caracterizadas por lesões conhecidas como neoplasias intra-epiteliais cervicais (NIC). Este período relativamente longo possibilita ações preventivas que alteram o prognóstico da doença. O principal fator etiológico do CA de colo é a infecção persistente pelo HPV, presente em 99,7% dos casos¹⁻⁵.

O HPV possui em seu genoma três regiões funcionais, “Early”, a mais precoce, (E6, E7, E1, E2, E4 e E5), “Late”, a mais tardia, (L1 e L2) e a LCR, reguladora. Na oncogênese, o DNA do HPV de alto risco, em E2 integra-se ao DNA da célula hospedeira e promove a expressão de oncogenes virais E6 e E7. Os produtos E6 e E7 cooperam eficazmente para a imortalização celular ao interferirem na função que p53 e pRb exercem na apoptose. Embora a expressão de E6/

E7 não seja por si só suficiente para o desenvolvimento do câncer, parece estar direta ou indiretamente envolvida em cada etapa da carcinogênese^{3,4}.

O padrão ouro para identificar as lesões intra-epiteliais e o carcinoma invasivo do colo é a biópsia dirigida pela colposcopia. Quanto ao seu rastreamento, a citologia oncológica (CO), apesar de seu reconhecido valor, tem limitações na sensibilidade e na especificidade, contudo, quando combinada ao Teste do DNA-HPV, essas limitações são diminuídas. No entanto, o teste do DNA indica apenas a presença do Papillomavírus humano (HPV). Recentemente, foi disponibilizado um novo teste para a detecção do RNA E6/E7 do HPV, que permite o monitoramento da atividade oncogênica do vírus, detectando a transcrição ativa do seu DNA. 1-5



ABPTGIC

Associação Brasileira de
Patologia do Trato Genital
Inferior e Colposcopia

Diante do resultado de um histopatológico de biópsia que mostre uma NIC 2, 3 e/ou uma citologia com lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL), a ressecção cirúrgica permite além do tratamento, o exame histopatológico do tecido excisado.1-5.

Por outro lado, podem ser encontradas discrepâncias entre os resultados histopatológicos da biópsia e da peça cirúrgica obtida pela conização. Em algumas situações, a biópsia poderá erradicar completamente a NIC, quer devido a completa remoção das lesões, ou alterando o equilíbrio entre o hospedeiro e a lesão, de modo que áreas residuais de NIC regrediriam. Sendo sugerido que ocorrem conizações desnecessárias, quando a lesão já não está mais presente. Estas poderiam ser reduzidas mediante a introdução do teste do HPV na rotina de avaliação pré-oratória, especialmente em mulheres jovens e sem prole definida.1-5.

A detecção do RNAm E6/E7 do HPV e a presença da atividade oncogênica no espécime cervical, é realizada através da reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (RT-PCR) e pela Amplificação Baseada na Sequência do Ácido Nucléico (NASBA). Estudos mostraram que a detecção do RNAm E6/E7 do HPV em mais de 90% das NIC 2,3 ou CA de colo6. Nas pesquisas realizadas até o momento, não foi encontrado estudo sobre a detecção da expressão do RNAm E6/E7 antes da biópsia e antes da conização e sua associação com o histopatológico da biópsia e da conização. Sendo assim, acompanhar os eventos que ocorrem na carcinogênese

mediada pelo HPV e sua interação com a célula hospedeira, através da expressão do RNAm E6/E7, do teste do DNA-HPV, juntamente com a CO e colposcopia, pode ser de grande valor preditivo sobre a permanência da neoplasia, possibilitando mais um instrumento para o seguimento das NIC.1-5.

Referências

1. Valença JE, Gonçalves AK, Guerreiro da Silva ID, Eleutério Junior J, Tenório da Silva T, Bruneska D, Ximenes RA. High Risk HPV E6/E7 Oncoprotein Expression in Women with High Grade Squamous Intraepithelial Lesion. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2016 Mar;38(3):154-9. doi: 10.1055/s-0036-1580713. Epub 2016 Mar 29. PMID: 27022787.
2. Gupta S, Kumar P, Das BC. HPV: Molecular pathways and targets. *Curr Probl Cancer.* 2018 Mar-Apr;42(2):161-174. doi: 10.1016/j.currproblcancer.2018.03.003. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29706467.
3. Lourenço de Freitas N, Deberaldini MG, Gomes D, Pavan AR, Sousa Â, Dos Santos JL, Soares CP. Histone Deacetylase Inhibitors as Therapeutic Interventions on Cervical Cancer Induced by Human Papillomavirus. *Front Cell Dev Biol.* 2021 Jan 28;8:592868. doi: 10.3389/fcell.2020.592868. PMID: 33634093; PMCID: PMC7901962.



4. Wise-Draper TM, Wells SI. Papillomavirus E6 and E7 proteins and their cellular targets. *Front Biosci.* 2008 Jan 1;13:1003-17. doi: 10.2741/2739. PMID: 17981607.
5. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, Solomon D, Wentzensen N, and Lawson HW. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of Lower Genital Tract Disease.* 2013; 17 (5):S1-S27.

