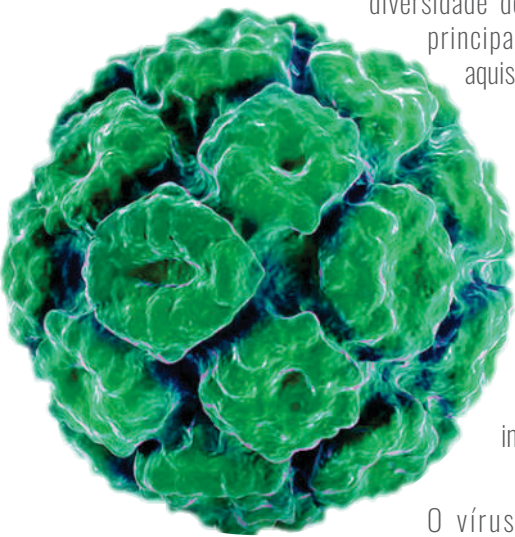


Infertilidade masculina e a sua associação com o Papiloma Vírus Humano **HPV**

A infecção pelo HPV constitui a doença sexualmente transmissível (DST) mais frequente nos diferentes grupos etários e na maior parte das unidades de saúde pública. Ocorre principalmente entre os jovens de 20 a 24 anos de idade do gênero masculino e feminino, sendo a diversidade de parceiros sexuais o principal fator de risco para aquisição desta infecção.



O HPV é um vírus que infecta as células da pele e da mucosa, causando diferentes tipos de lesões, como a verruga comum e genital, inclusive é causa direta da infertilidade masculina.

O vírus pode interferir na mobilidade do espermatozóide, dificultando a chegada ao óvulo, estima-se que **aproximadamente 15% dos casos de infertilidade masculina estejam associados ao HPV**. Atualmente, são conhecidos mais de 120 tipos de HPV, classificados como alto, intermediário e baixo risco. Os classificados como alto risco, dentre os mais conhecidos, HPV 16 e 18, são capazes de suscitar lesões que, se não tratadas e diagnosticadas previamente, tem o potencial de progredir para o câncer. A capacidade da evolução para um quadro oncogênico deve-se ao fato dos HPVs alto risco atuarem diretamente em genes reguladores do ciclo celular através das oncoproteínas E6 e E7.

Pouco se conhece da infecção no homem, entretanto podemos extrapolar os dados de infecção na mulher para estes, ou seja, 65% das infecções regridem espontaneamente, 14% possuem um alto índice de recorrência e 45% dos pacientes tratados podem manter o vírus latente, ou seja, serem portadores. As localizações mais frequentes no homem são:

- > **Prepúcio:** 60 a 90% dos casos.
- > **Corpo do pênis:** 8 a 55% dos casos.
- > **Glande:** 1 a 20% dos casos.
- > **Escroto:** 5 a 20% dos casos.
- > **Uretra:** 9 a 21% - contaminação uretral cuja manifestação algumas vezes é na forma de verruga que se exterioriza pelo meato.

HPV E CÂNCER DE PÊNIS

Já está bem estabelecido que o câncer de pênis apresente DNA do HPV em 30 a 50% dos casos, e a presença de excesso de prepúcio e fimose aumenta a incidência, tanto de HPV quanto de câncer de pênis. Uma revisão extensa da literatura deixou evidente que não existe correlação entre HPV e Câncer de próstata.

Alguns estudos **confirmam a presença do DNA do HPV em líquido seminal** no interior do deferente de pacientes vasectomizados e fragmentos de DNA do HPV em espermatozoides. Também se constatou asteniospermia (alteração na mobilidade dos espermatozoides) nos pacientes com fragmentos de DNA do HPV nos espermatozoides.

Quanto à contaminação do espermatozóide pelo HPV, maior atenção deve ser dada no momento de uma inseminação, talvez sendo aconselhado testes de DNA no sêmen do doador, pois mesmo a realização de lavagens dos espermatozoides antes de uma inseminação **não elimina as partículas virais do sêmen**.

Deve-se ter cuidado na utilização de sêmen de doador também em relação as Doenças / Infecções sexualmente transmissíveis, pois estudos evidenciam a contaminação do sêmen com ureaplasma, micoplasma, citomegalovirus, estreptococos betahemolíticos e vírus herpes.

O Centro de Genomas® também disponibiliza a técnica de detecção do vírus em sêmen! A metodologia utilizada permite identificar a presença do vírus, a carga viral do papiloma vírus presente e classificá-lo de acordo com o grupo de risco oncogênico, sendo estas informações uma excelente ferramenta para a conduta médica.

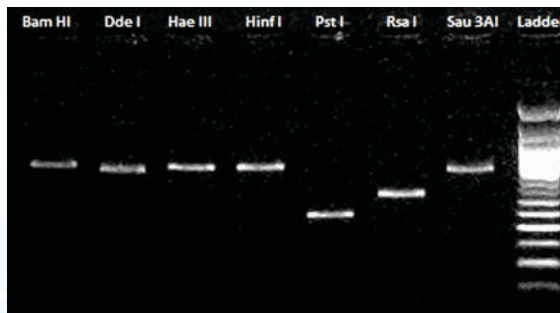
PCR quantitativo em tempo real (real-time PCR)

A reação de amplificação em tempo real representa grande avanço nos métodos moleculares de auxílio no diagnóstico. É uma técnica de laboratório baseada no princípio da reação em cadeia pela polimerase (PCR) para multiplicar ácidos nucleicos e quantificar o DNA obtido.

A reação em cadeia pela polimerização em tempo real combina a metodologia de PCR convencional com um mecanismo de detecção e quantificação, a técnica permite que os processos de amplificação, detecção e quantificação do DNA sejam realizados em uma única etapa, agilizando a obtenção de resultados com maior precisão e diminuindo o risco de contaminação da amostra. O método utiliza *primers* padronizados como MY09/MY11 (450pb) provenientes da região L1 (proteína principal do capsídeo viral) do HPV, anexado ao sistema de sondas fluorescentes capazes de absorver e emitir luzes com comprimento de ondas distintas. Esse processo ocorre em uma plataforma capaz de detectar essa luz emitida da reação de amplificação. Uma maneira comum de revelação fluorescente do produto amplificado consiste na utilização do agente *SybrGreen*.

Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)

Dentre as diversas técnicas da Biologia Molecular, a RFLP é uma técnica bastante utilizada para o estudo do genoma, pois indivíduos diferentes possuem sequências de nucleotídeos diferentes ao longo da fita de DNA. Nesta técnica utilizam-se enzimas de restrição que cortam o DNA em pontos específicos, gerando fragmentos de diferentes tamanhos que são separados e visualizados em forma de bandas. A literatura indica como forma de tipagem do HPV a utilização de pelo menos quatro enzimas, porém o Centro de Genomas®, visando maior confiabilidade, sensibilidade e especificidade, utiliza um sistema composto por sete enzimas (Bam HI, Dde I, Hae III, Hinf I, Pst I, Rsa I, Sau 3AI). Cada enzima tem o local exato de corte no DNA e, de acordo com o padrão de banda expressado pelo conjunto enzimático, é possível determinar qual o tipo de HPV e classificá-lo como baixo, indeterminado ou alto risco.



HPV16 (Centro de Genomas, 2016)

REFERÊNCIAS:

- Silveira FA, et al. The association of HPV genotype with the regression, persistence or progression of low-grade squamous intraepithelial lesions. *Exp Mol Pathol*. 2015.
- Lavorato-Rocha AM, et al. Cell cycle suppressor proteins are not related to HPV status or clinical outcome in patients with vulvar carcinoma. *Tumour Biol*. 2013.
- Yang Y, Chan-Wei J, et al. Correlation between HPV sperm infection and male infertility. *Asian J Androl*. 2013.
- Coser J, et al. Human papillomavirus detection and typing using a nested-PCR-RFLP assay. *Braz J Infect Dis*. 2011.
- Garolla A, Pizzol D, Foresta C. The role of human papillomavirus on sperm function. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2011.
- www.hpvonline.com.br

Certificações:



www.centrodegenomas.com.br

CATG 0800 771 1137 11 93114 9047

NTO: Rua Leandro Dupré, 967 - VI. Clementino - São Paulo / SP.

ADM: Rua Loeffgreen 1304, 1º andar - VI. Clementino - São Paulo / SP.

Autoria: Bruno Aquino, Ms

Revisão: Cintia Vilhena Ms, MBA

Todas as edições estão disponíveis para consulta, acesse: www.cartamolecular.com.br



centro de genomas®
referência em medicina molecular e genética avançada