

Mecanismos de transformação celular: HPV e tumores de humanos

Luisa Lina Villa, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Os agentes biológicos para os quais existem evidências biológicas e epidemiológicas suficientes para serem classificados como carcinogênicos em humanos são os vírus Epstein-Barr (EBV), vírus das hepatites B e C (HBV e HCV), vírus da imunodeficiência humana (HIV-1), herpesvírus associado ao sarcoma de Kaposi (KSHV), vírus linfotrópico humano de células T (HTLV-1), alguns tipos de papilomavírus humano (HPV), além dos agentes não virais *H. pylori*, *C. sinensis*, *O. viverrini* e *S. haematobium*. Assim, infecções crônicas por estes vírus, bactérias ou parasitas são importantes para o desenvolvimento de câncer. Estima-se que em torno de 15% dos cânceres que afligem a população em todo o mundo estão associados à infecção viral, e quando os agentes bacterianos e parasitas são incluídos, a prevalência é de aproximadamente 18% (1).

Foram descritos mais de 200 tipos de HPV dos quais aproximadamente 40 infectam o trato anogenital. Alguns destes tipos são denominados de HPV de alto-risco oncogênico, já que epidemiologicamente estão associados ao desenvolvimento da neoplasia maligna. O HPV-16 é encontrado em 50% de todos os cânceres do colo uterino. A associação entre a infecção por alguns tipos de HPV e o desenvolvimento de carcinomas cutâneos, de orofaringe, de vulva, de pênis e de ânus está também bem estabelecida.

Os HPV expressam duas oncoproteínas sem homólogos celulares, E6 e E7, que se associam com as proteínas supressoras de tumor p53 e pRb, respectivamente, levando a sua degradação e conseqüentemente à proliferação celular desregulada e a alteração do programa de diferenciação dos queratinócitos infectados. Estas duas proteínas também interagem com uma série de outras proteínas celulares levando a inibição da morte celular programada e à inibição da resposta imune.

Uma vacina profilática contra HPV-6, 11, 16 e 18 já está comercialmente disponível. Observou-se que o uso desta reduziu significativamente a incidência de infecções persistentes e das lesões de colo uterino associadas (22).