

Não há mais dúvida da associação entre o papilomavírus humano (HPV) e o carcinoma de colo uterino. Entretanto, sua associação a outras neoplasias genitais e não genitais também vem sendo descrita há algum tempo, demonstrando que nesta área de estudos não pode haver acomodação e cada vez mais informações surgem através de pesquisas inovadoras. O estudo da biologia molecular foi a grande mola propulsora do nível de conhecimentos que temos agora e das descobertas que ainda estão por vir. Desde as últimas décadas do século passado, a identificação e o sequenciamento do HPV e a associação de tipos específicos e variantes têm elucidado diversas situações HPV-induzidas.

O artigo de Oliveira e Levi, “HPV de alto e baixo risco para câncer: toda regra tem sua exceção”, traz uma revisão atualizada destas considerações, partindo de definições que permitam ao leitor o adequado entendimento da discussão. A complexidade dos conceitos é abordada de forma bastante didática, dando ênfase aos mais recentes conceitos dentro da biologia molecular e da epidemiologia dos carcinomas de diversas localizações e sua etiologia associada ao HPV, em especial determinados tipos, como 16 e 18, bem como do mecanismo de interferência no ciclo celular da célula infectada. Vale salientar a importância cada vez mais reconhecida para a prática clínica, não só da identificação genérica do vírus, mas sua genotipagem, não apenas para diagnóstico, mas sobretudo para prognóstico.

No entanto, o grande diferencial desta revisão é a questão da exceção. Ou seja, em determinados casos, embora de forma incomum, lesões consideradas pré-invasivas e até invasivas poderão estar associadas a HPV de baixo risco oncogênico, assim como as lesões verrucosas (condilomas) podem estar associadas a HPV de alto risco oncogênico. Os autores abordam esta questão de maneira bastante serena, no sentido de, sem causar alarde, chamar a atenção da comunidade médica para este fato.

Ainda variantes do vírus são abordadas, revelando que as variantes asiática-americana e africana do HPV-16 apresentam um risco de desenvolver câncer cervical três vezes maior do que a variante europeia. Justificativas ainda estão sendo buscadas, mas passam fatalmente por fatores inerentes ao vírus, por sua ação de influência sobre o ciclo celular, mas também, pelo indivíduo infectado, precisamente seu “*status* imune” e suas características genéticas.

Os autores concluem sua revisão fazendo considerações para uma linha de pesquisa específica e com grande potencial, esclarecendo que “o sequenciamento completo do genoma dos HPV envolvidos em séries de casos atípicos (HPV de baixo risco em lesão de alto grau) bem caracterizadas e a comparação com os mesmos tipos isolados de lesões ‘convencionais’, poderão ajudar a responder esta intrigante questão”.

Deste forma, a interação HPV-hospedeiro não foge à regra das exceções. A complexidade dos mecanismos envolvidos, embora bastante estudada, ainda merece aprofundamento, levando-se em conta todo o dinamismo envolvido no processo de oncogênese de diversos tipos de epitélio que podem sofrer a influência da ação do HPV.

JOSÉ ELEUTÉRIO JR

Doutor em Tocoginecologia pela Universidade Estadual de Campinas - Professor Adjunto da Universidade Federal do Ceará

There are no more doubts about the association between human papillomavirus (HPV) and cervical carcinoma. Meanwhile, this association with other genital and non-genital neoplasias is also being described for some time, showing that there can be no accommodation in this area, as more information through innovative research increasingly arises. The study of molecular biology was not only the great engine of the knowledge level we have now reached, but also of the discoveries that are yet to come. Since the last decades of the previous century, the HPV identification and sequencing, as well as the association to specific types and variants, have elucidated HPV induced situations.

Oliveira and Levi's report “High-risk and low-risk HPV for cancer: every rule has its exception”, is an updated revision of these considerations, starting from definitions that allow the reader to properly understand the discussion. The complexity of the concepts is approached in a quite didactic way, emphasizing the latest concepts in the molecular biology and epidemiology of various carcinomas of several locations, and also its etiology associated with HPV, particularly certain types, such as 16 and 18, as well as the mechanism of interference in the cellular cycle of the infected cell. It is worth to note the increasing importance acknowledged to the clinical practice, not only of the generic identification of the virus, but its genotyping, not only for the diagnosis, but mainly for the prognosis.

However, the great differential of this review is the issue of exception. That is, in some cases, although unusual, lesions considered pre-invasive and also invasive can be associated with low oncogenic risk HPV, as well as the warty lesions (condilomas) can be associated with high oncogenic risk HPV. The approach of this issue by the authors was very serene, as their purpose was to draw the attention of the medical community but without alarm.

Virus variants are still being discussed, revealing that the Asian-American and African variants of HPV-16 present a risk of developing cervical cancer three times higher than the European variant. Justifications are still being sought, but necessarily pass through inherent virus factors due to its action of influence on the cellular cycle, and also by the infected individual, precisely his immune status and his genetic traits.

The authors have concluded their revision considering a specific research way with a great potential, clarifying that “the complete sequencing of the HPV genome involved in a series of atypical cases (low-risk HPV in high grade lesion) well characterized, and the comparison with the same isolated virus in ‘conventional’ lesions may help answering this intriguing question”.

Therefore, HPV host interaction is no exception to that rule of exceptions. The complexity of the mechanisms involved, although quite studied, still deserves further depth studies, taking into account all the dynamism involved in the oncogenesis process of the various types of epithelium that may suffer the influence of HPV's action.

JOSÉ ELEUTÉRIO JR.

Doctor in Obstetrics and Gynecology at the University of Campinas - Adjunct Professor, Federal University of Ceará