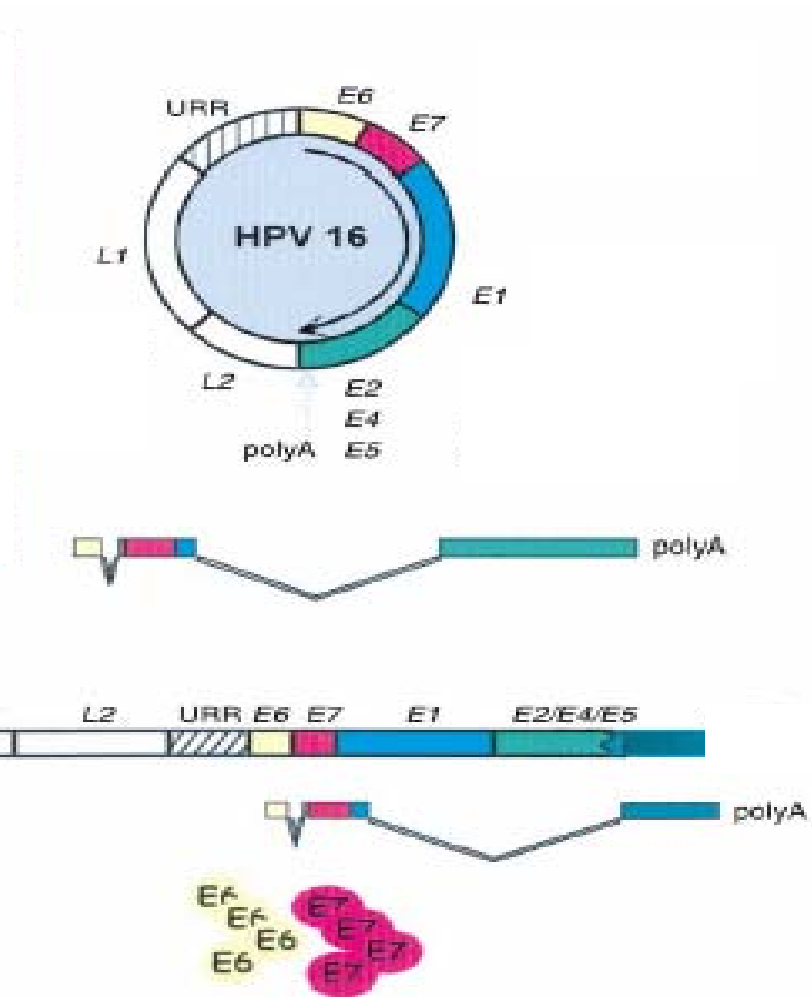
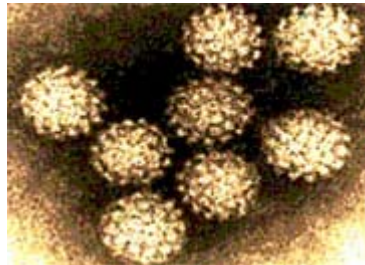


# Carcinoma anogenital

# Papilomavírus (HPV)



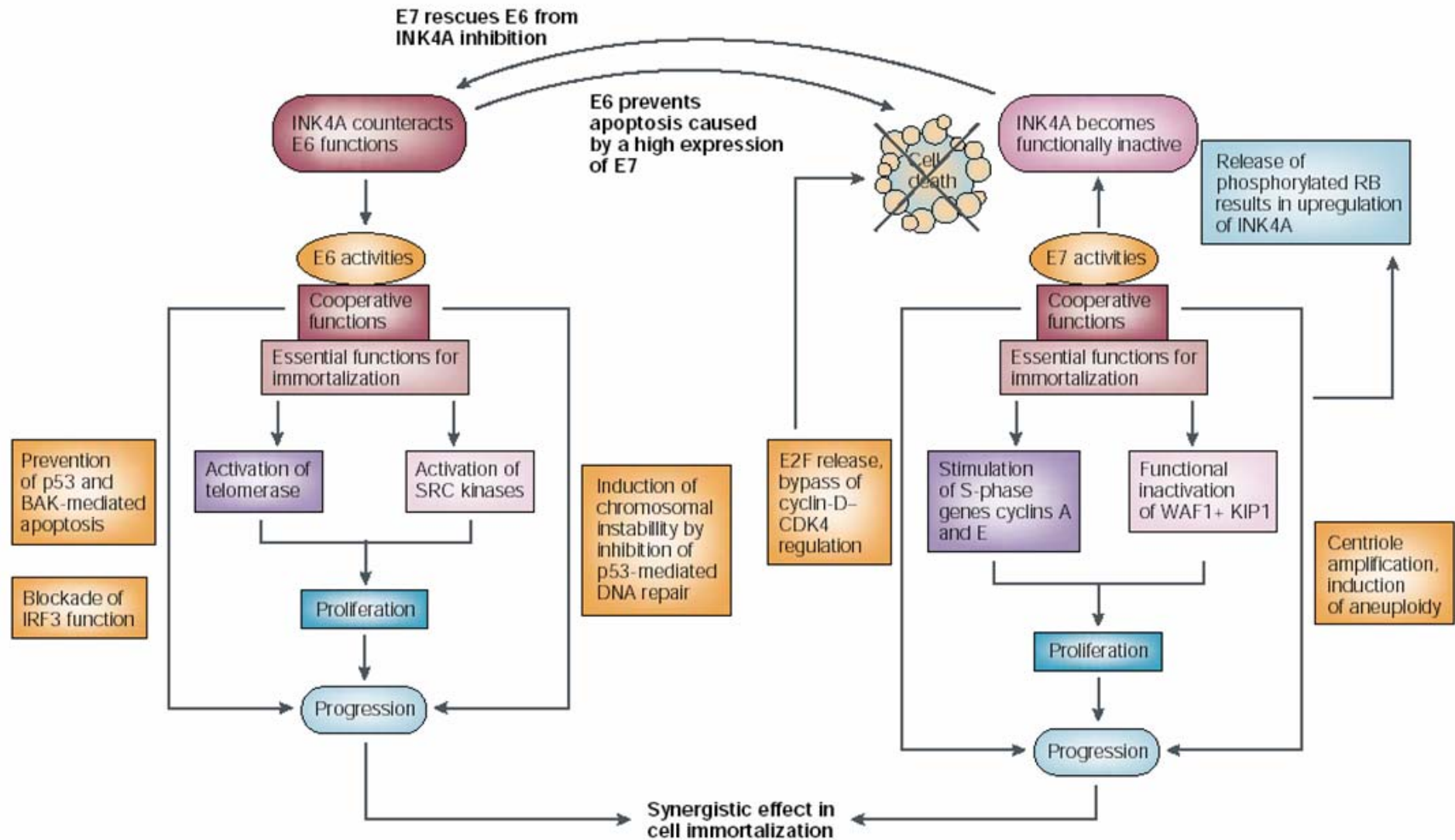
# Funções moleculares do produto oncogênico E5

## Proteína E5

Forma **complexos** com

- . Receptor do fator de crescimento epidérmico
- . Receptor do fator B de crescimento derivado de plaquetas
- . Receptor do fator estimulador de colônia

# Funções moleculares dos produtos oncogênicos E6 e E7



# Neoplasia cervical

## HPV e neoplasia cervical: *background*

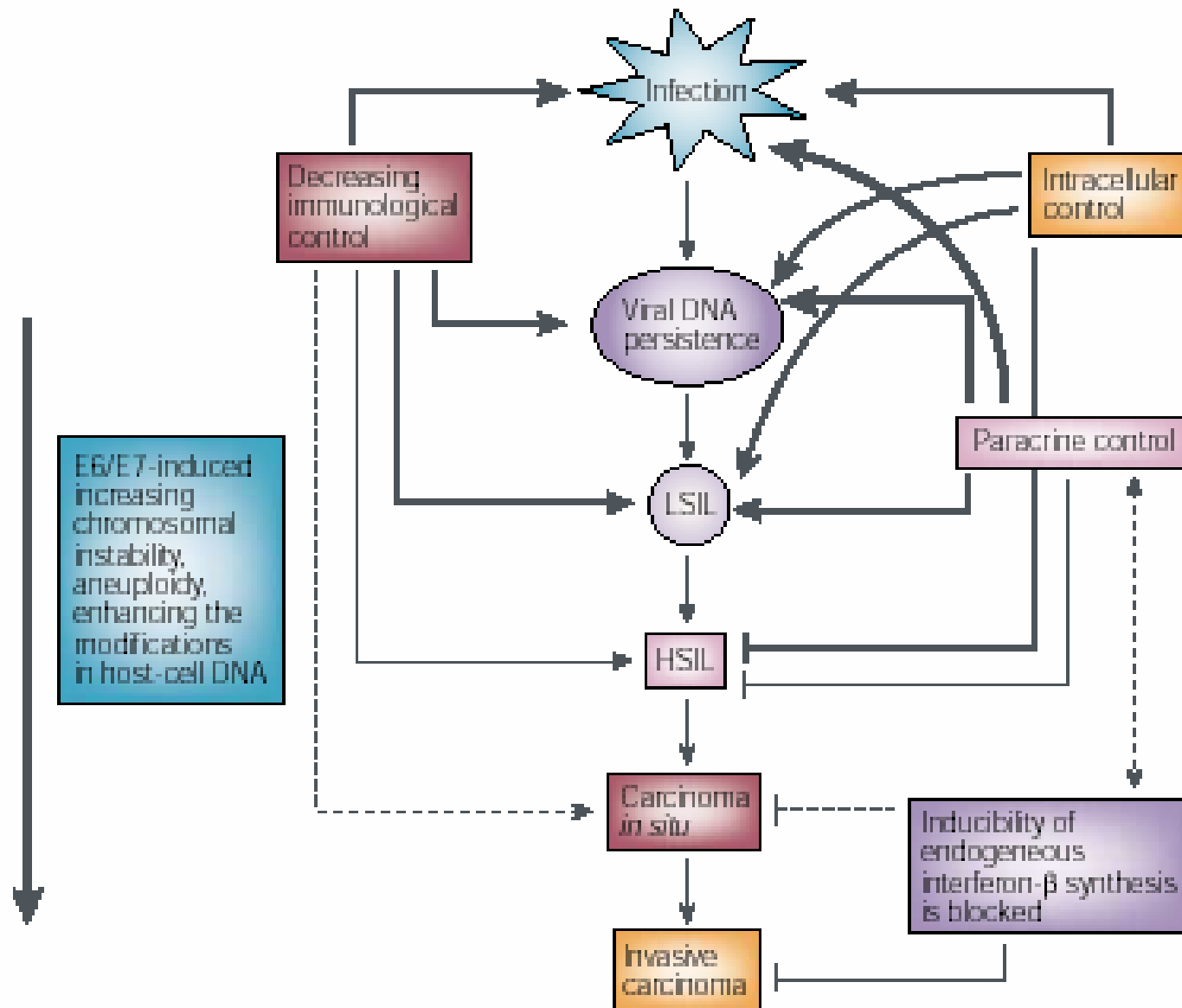
- HPV: DST mais comum nos EUA
- Papanicolaou "normal" de mulheres jovens (< 30 anos): detectado HPV em 30%
- Infecção HPV persistente: 8% a 25% desenvolvem displasia
- **HIV**: fator multiplicador para displasia

# Câncer anal

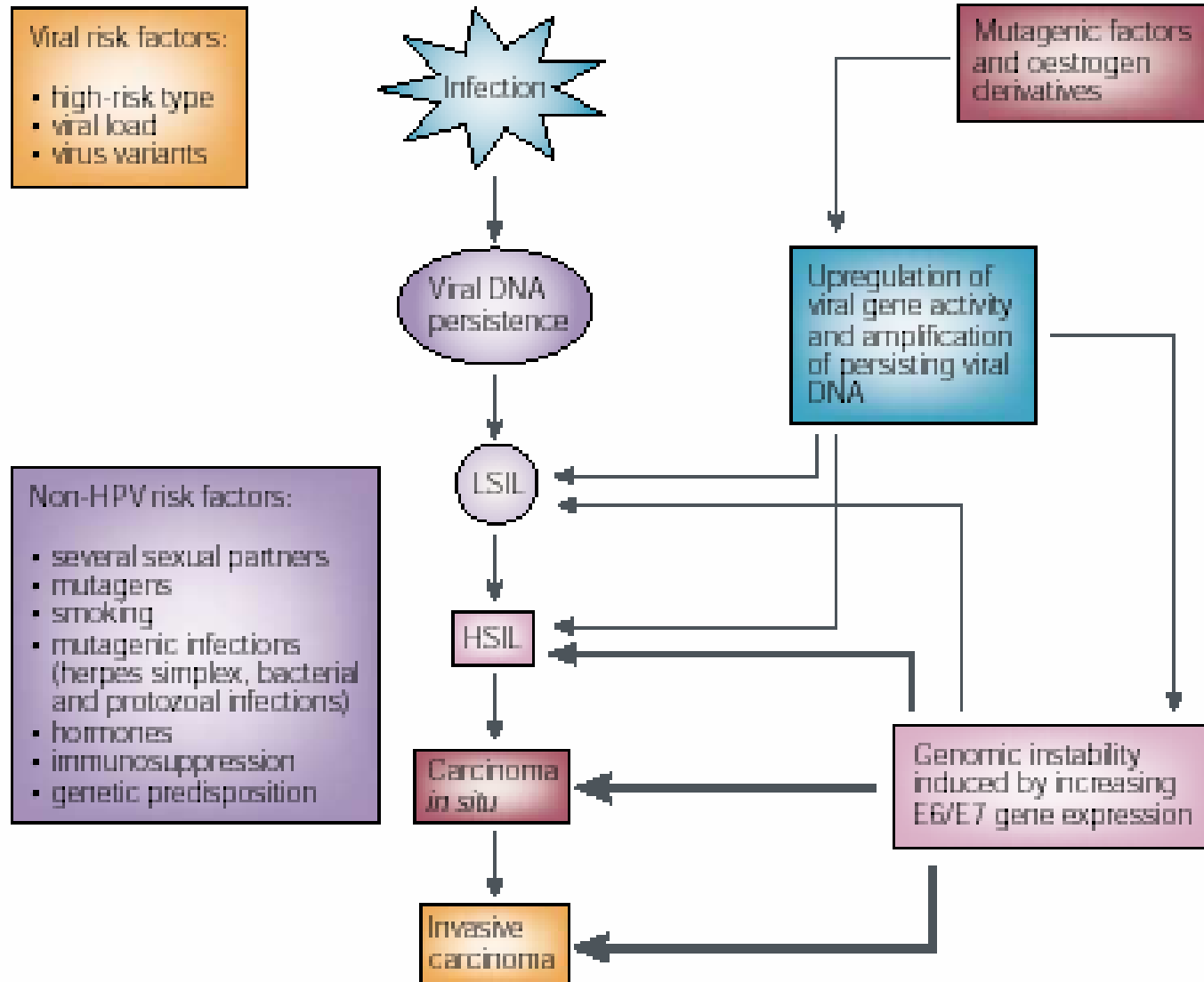
## HPV e câncer anal: *background*

- Câncer anal é relacionado à AIDS
- Risco relativo para câncer anal
  - . Mulher: 6,8
  - . Homem: 37,9
- Infecção persistente por HPV
- Progressão para displasia de alto grau no soropositivo **HIV** é associada com CD4 e carga viral

# Controle da infecção pelo HPV / Oncogênese



# Controle da infecção pelo HPV / Oncogênese



## Mecanismos de interação HIV-HPV

- HIV altera a história natural da oncogênese associada ao HPV
- Proteína Tat do HIV amplia a expressão das oncoproteínas E6 e E7
- Linfócitos e macrófagos infectados intra-epiteliais

# HPV e neoplasia cervical na paciente infectada pelo HIV

- Mulher soropositiva para HIV: 20% de infecção persistente com HPV de alto risco
- Maiores fatores de risco para HPV
  - . CD4 < 200 cél./microlitro
  - . Carga viral de HIV elevada (> 10000 cópias/microlitro)

# HPV e neoplasia cervical na paciente infectada pelo HIV

- Efeitos do HIV na história natural da infecção pelo HPV
- Fatores imunes
  - . Desregulação imune local
  - . Linfócitos T e citocinas
  - . Anticorpos
  - . Interações vírus-vírus (tat e Rev)

# HPV e câncer anal no paciente infectado pelo HIV

- 1 - Proteína Tat do HIV potencializa expressão de E6 e E7 nos ceratinócitos HPV-infectados
- 2 - Proteína Tat potencializa migração dos ceratinócitos HPV-infectados
- 3- Expressão aberrante de citocinas por linfócitos HIV-infectados modulam expressão do HPV
- 4- Atenuação da resposta imune celular aos ceratinócitos HPV-infectados