REVISTA TRANSDISCIPLINAR
UNIVERSO da Saúde
ISSN 2965-2340

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DA PROTEÍNA DO CICLO CELULAR P16INK4A EM LESÕES PRÉ-NEOPLÁSICAS E CÂNCER DA CAVIDADE ORAL, E SUA RELAÇÃO COM O PAPILLOMA VIRUS HUMANO

Maria Clara Diniz de Oliveira
Magda Helena Rocha Dantas
Victor José Uchoa de Carvalho
Fernando Maciel Barbosa

Resumo

O câncer oral representa no Brasil cerca de três por cento dos casos de neoplasias malignas, sendo o quinto e o sétimo tipo de câncer mais comum, em homens e mulheres respectivamente. Constituído em 95% dos casos por carcinomas de células escamosas, vem apresentando nas últimas décadas aumento significativo em sua incidência, chegando a ser considerada uma das mais altas do mundo. Diversos fatores etiológicos têm sido apontados na carcinogênese oral. Dentre os agentes químicos, o uso do tabaco em todas as suas formas é o fator de risco principal para o desenvolvimento desta neoplasia, particularmente quando associado ao álcool. Entre os agentes físicos, estão a exposição aos raios ultra-violetas e aos raios X. Fatores biológicos incluem alguns vírus e fungos, que têm sido detectados em associação com o câncer oral. Entre esses vírus, o papiloma vírus humano (HPV) tem sido detectado com frequência crescente no epitélio oral, displásico e carcinomatoso, em comparação com a mucosa oral normal. Os papilomas vírus são epiteliotrópicos, afetando predominantemente pele e mucosas, produzindo proliferações epiteliais características no sítio de infecção. São espécies, e quase sempre tecido e sítio específicos, sendo cada tipo associado a processos histopatológicos distintos. Assim sendo, as manifestações orais associadas ao HPV são o papiloma de células escamosas, condiloma acuminado, verruga vulgar, hiperplasia epitelial focal, leucoplasias, líquen plano e carcinoma de células escamosas. Mais de 100 tipos de HPV já foram identificados, sendo que os subtipos 16, 18, 31 e 33 são os mais fortemente associados às displasias e ao carcinoma oral de células escamosas. No entanto, alguns estudos na literatura, relatam uma baixa prevalência do HPV em lesões pré-cancerosas e cancerosas. Sendo, portanto, ainda controverso o papel deste vírus na carcinogênese oral. O potencial oncogênico de cada tipo de HPV parece refletir a capacidade dos oncogenes virais, E6 e E7, em interferir no ciclo celular, através da degradação do produto do gene supressor de tumor p53 – oncogene E6; e da inativação funcional do produto do gene retinoblastoma, pRb, resultando na liberação dos E2Fs (Fatores de transcrição de crescimento epitelial E2) proporcionando as proliferações neoplásicas – oncogene E7. Os vírus não oncogênicos, como os tipos 6 e 11, associados ao papiloma de células escamosas, não são capazes de interferir no ciclo celular. A perda do controle do ciclo celular é essencial para que haja transformação maligna, ocorrendo mutações e/ou alterações na expressão em pelo menos um dos quatro reguladores chaves do ciclo celular (p16, ciclina D, CDK4 e Rb) na grande maioria dos cânceres humanos. Alterações na expressão da proteína do ciclo celular p16INK4a tem sido descrita em muitos cânceres, incluindo melanoma, gliomas, retinoblastoma, osteossarcoma, câncer da mama, pulmão, próstata e colo uterino. No entanto, poucos estudos têm avaliado a expressão desta proteína no câncer oral. Diversos autores encontraram uma baixa expressão da p16INK4a no carcinoma oral de células escamosas, em contraste com os achados relatados por outros autores que evidenciaram em seus estudos uma forte associação entre o aumento significativo da expressão da p16INK4a e

lesões malignas de cavidade oral infectadas por HPV 16/18. Torna-se, portanto, necessário que novos estudos sejam realizados para que seja avaliada a expressão da proteína do ciclo celular p16INK4a em lesões benignas e câncer oral e sua relação com a infecção pelo HPV, assim como a identificação da presença do papiloma vírus humano em lesões benignas da cavidade oral.