



Associação e prevalência dos vírus HIV e HTLV-1 em doenças oncológicas

Association and prevalence of HIV and HTLV-1 viruses in oncological diseases

Asociación y prevalencia de los virus VIH y HTLV-1 en enfermedades oncológicas

Letícia Romeira Belchior¹, Marcondes Bosso de Barros Filho¹, Fábio do Couto Bandeira¹, Sayonara Caetano de Almeida Gomes¹, Lucas Lisboa Resende¹, Leonardo Neres Ferreira², Daiane de Oliveira Cunha¹, Jacqueline Andréia Bernardes Leão-Cordeiro³, Sarah Coelho Borges⁴, Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva¹.

RESUMO

Objetivo: Determinar a relação entre o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e o vírus linfotrópico T humano Tipo 1 (HTLV-1) e o desenvolvimento de doenças oncológicas. **Métodos:** Revisão integrativa, seguindo a estratégia PICO, o levantamento foi feito nas bases MEDLINE e PUBMED. Utilizaram-se os descritores: "HIV", "HTLV-1" e "cancer". Os critérios de inclusão foram: artigos na íntegra, nos últimos 10 anos, com metodologia de acordo com o objetivo proposto. Foram apurados 119 artigos e 20 foram selecionados. **Resultados:** O HTLV-1 e o HIV desempenham papéis significativos na carcinogênese por meio da imunossupressão, inflamação crônica e ativação de proteínas e genes específicos. O HIV está associado ao aumento do risco de linfoma não-Hodgkin (NHL), câncer cervical, colorretal e sarcoma de Kaposi. O HTLV-1 é a principal causa da leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e de outros linfomas. Além disso, fatores de risco como idade, histórico familiar e coinfeções, incluindo Epstein-Barr e papilomavírus humano (HPV), contribuem para a progressão tumoral. **Considerações finais:** A infecção por HIV e HTLV-1 está diretamente relacionada ao aumento de neoplasias. Assim, são necessárias novas pesquisas para aprimorar abordagens terapêuticas e profiláticas no sistema de saúde.

Palavras-chave: HIV, HTLV-1, Câncer.

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between the Human Immunodeficiency Virus (HIV) and the Human T-lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1) and the development of oncological diseases. **Methods:** Integrative review, following the PICO strategy, the survey was carried out in the MEDLINE and PUBMED databases. The descriptors used were: "HIV", "HTLV-1" and "cancer". The inclusion criteria were: full-text articles, published in the last 10 years, with methodology in accordance with the proposed objective. A total of 119 articles were identified and 20 were selected. **Results:** HTLV-1 and HIV play significant roles in carcinogenesis through immunosuppression, chronic inflammation and activation of specific proteins and genes. HIV is associated with an increased risk of non-Hodgkin lymphoma (NHL), cervical cancer, colorectal cancer and Kaposi's sarcoma. HTLV-1 is the main cause of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) and other lymphomas.

¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia - GO.

² Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama - PR.

³ Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia - GO.

⁴ Universidade Evangélica de Goiás (UniEvangélica), Anápolis - GO.

In addition, risk factors such as age, family history, and co-infections, including Epstein-Barr and human papillomavirus (HPV), contribute to tumor progression. **Final considerations:** HIV and HTLV-1 infection are directly related to the increase in neoplasms. Therefore, further research is needed to improve therapeutic and prophylactic approaches in the health system.

Keywords: HIV, HTLV-1, Cancer.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Virus Linfotrópico T Humano Tipo 1 (HTLV-1) con el desarrollo de enfermedades oncológicas. **Métodos:** Revisión integradora basada en la estrategia PICO, con búsqueda en MEDLINE y PUBMED. Se utilizaron los descriptores “VIH”, “HTLV-1” y “cáncer”. Se incluyeron artículos completos publicados en los últimos 10 años con metodología acorde al objetivo. Se identificaron 119 estudios y se seleccionaron 20. **Resultados:** El HTLV-1 y el VIH influyen en la carcinogénesis mediante inmunosupresión, inflamación crónica y activación de proteínas y genes específicos. El VIH se asocia con un mayor riesgo de linfoma no Hodgkin (LNH), cáncer de cuello uterino, colorrectal y sarcoma de Kaposi. El HTLV-1 es la principal causa de leucemia/linfoma de células T en adultos (ATL) y otros linfomas. Factores de riesgo como edad, antecedentes familiares y coinfecciones, incluido Epstein-Barr y el virus del papiloma humano (VPH), favorecen la progresión tumoral. **Consideraciones finales:** La infección por VIH y HTLV-1 está relacionada con el aumento de neoplasias. Se requieren nuevas investigaciones para mejorar estrategias terapéuticas y profilácticas en el sistema de salud.

Palabras clave: VIH, HTLV-1, Cáncer.

INTRODUÇÃO

Somente dois retrovírus foram identificados como patogênicos para seres humanos, até o momento: o vírus da imunodeficiência humana (HIV), nas suas duas variantes, tipo 1 e tipo 2, e o vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1). Esses dois vírus são frequentemente considerados co-patógenos, ou seja, eles podem coexistir em uma mesma pessoa e suas infecções combinadas podem agravar ainda mais as manifestações clínicas (KALINICHENKO S; et al, 2022). O Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 (HIV-1) tem vários aspectos em comum com um oncogene, dado o seu impacto na modulação genética e na indução de processos que podem contribuir para o desenvolvimento de câncer (CHEN J, et al., 2022; SVENSSON JP, 2021).

Atualmente, mais de 39 milhões de pessoas, em todo o mundo, vivem com infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (UNAIDS, 2023). O HIV é um vírus de RNA que, ao infectar os seres humanos, é capaz de se integrar ao genoma do hospedeiro, um processo crucial para sua replicação e disseminação no organismo. Esse vírus tem a capacidade de escapar dos mecanismos de defesa do sistema imunológico, o que dificulta o combate eficaz da infecção. Quando o HIV infecta os linfócitos T CD4+, ele induz a produção de uma grande quantidade de RNAs e proteínas virais, o que contribui para a progressão da doença. Esse vírus é responsável por causar a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (YIN X, et al., 2020). As consequências da infecção pelo HIV incluem perda de peso acentuada, fadiga persistente, maior vulnerabilidade a coinfeções devido à imunossupressão, comprometimento neurocognitivo e maior predisposição ao desenvolvimento de cânceres (MULHERKAR TH, et al., 2022).

O vírus linfotrópico T humano Tipo 1 (HTLV-1) foi o primeiro retrovírus humano descoberto, ele tem um genoma de RNA de fita simples diploide e é do tipo envelopado do grupo delta. Há uma estimativa de cinco a dez milhões de indivíduos infectados com HTLV-1, em todo o mundo, com regiões endêmicas na América Latina. Há vários subtipos de HTLV, contudo, sabe-se que em aproximadamente 10% dos pacientes infectados, o HTLV-1 está associado à origem de neoplasias, incluindo leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL). O HTLV-1 tem, principalmente, transmissão direta de célula a célula, seja por meio de relação sexual desprotegida, transmissão vertical, transfusão de sangue ou contato direto com fluidos corporais e isso gera uma grande variedade de clones infectados nos hospedeiros, o que contribui para a persistência viral e a carcinogénesese de ATL (MARTINEZ MP, et al., 2019; TAN BJ, et al., 2022; VALCARCEL B, et al., 2023).

O câncer já está entre as quatro principais causas globais de morte (antes dos 70 anos de idade), configurando o principal problema de saúde pública da atualidade. Esse termo corresponde a doenças diferentes que possuem em comum o crescimento desordenado de células, que podem espalhar-se por tecidos distantes ou adjacentes, com elevado nível de divisão e agressividade tumoral (INCA, 2022). Em todo o mundo, os agentes infecciosos são responsáveis por cerca de 10 a 15% dos cânceres, sendo que, a ATL cresce, progressivamente, em portadores de HTLV-1 e a infecção pelo HIV aumenta o risco de uma pessoa adquirir certos tipos de cânceres, sendo este proporcional à carga viral e inversamente proporcional à contagem de células T CD4 (WOLF S, et al., 2022).

Os indivíduos infectados pelo HIV têm curso clínico mais grave e menor taxa de sobrevivência por câncer. Os cânceres definidores de AIDS (ADCs: sarcoma de Kaposi [SK], linfoma não-Hodgkin [NHL], câncer cervical invasivo) têm a imunossupressão como forte preditor, e o risco de câncer anal e de pênis, em indivíduos HIV positivos, é, significativamente, maior do que naqueles sem HIV (AMINI AP, et al., 2023; CASTILHO JL, et al., 2022; GOEHRINGER F, et al., 2017). Ademais, a incidência geral de cânceres não definidores de AIDS (NADCs) em indivíduos com HIV também mostrou ser até duas vezes maior em comparação com a população em geral. Essa alta incidência deve-se, em grande parte, aos cânceres associados a vírus, que são cinco vezes mais comuns nessa população, incluindo carcinoma hepatocelular (pelos vírus da hepatite B e C), câncer orofaríngeo e anal (pelo papiloma vírus humano) e linfoma de Hodgkin clássico (pelo vírus Epstein-Bar). Outrossim, NADCs não virais, como de pulmão e laringe, são mais comuns, possivelmente devido ao tabagismo, o que torna importante abordar a cessação do fumo para reduzir o risco de câncer (SHMAKOVA A, et al., 2020).

De forma análoga, os pacientes infectados pelo HTLV-1 possuem predisposição para doenças mais agressivas, como o ATL e mielopatia/paraparesia espástica tropical. Além disso, o papel oncogênico do HTLV-1 em neoplasias não-ATL pode ter uma taxa de mortalidade ainda maior. Há estudos que evidenciam a alta prevalência de câncer cervical em mulheres infectadas por HTLV-1 e LNH em homens dessa mesma população. Já a coinfeção de HTLV-1 e HIV-1 também tem implicações para neoplasias malignas com maior taxa de mortalidade. As disparidades no acesso a tratamentos e a falta de terapias avançadas contribuem para os resultados ruins, destacando a necessidade de triagens e estratégias de saúde pública em regiões endêmicas (MULHERKAR TH, et al., 2022, VALCARCEL B, et al., 2023).

As disparidades no acesso a tratamentos e a falta de terapias avançadas contribuem para os resultados ruins no desenvolvimento de câncer entre pacientes que vivem com esses vírus (JOSEPH J, et al., 2023). Diante disso, o presente estudo tem como principal objetivo determinar a relação entre o HTLV-1 e o HIV e o desenvolvimento de doenças oncológicas humanas, a partir da identificação dos principais mecanismos de ação desses vírus e da caracterização do perfil epidemiológico dos pacientes acometidos, para que este seja objeto de estudo que direcione estratégias de intervenção eficazes e políticas de saúde pública adaptadas para esses grupos.

É de extrema importância social e epidemiológica avaliar o impacto da carcinogênese na população com HTLV-1 e HIV, dada a alta prevalência e incidência desses vírus em nível global. As informações coletadas e analisadas neste estudo visam desenvolver estratégias de profilaxia, rastreamento, controle e tratamento do câncer para esses grupos, impactando diretamente a qualidade e a eficácia do sistema de saúde.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e qualitativo, do tipo revisão integrativa da literatura (RI). - O estudo foi delineado conforme os critérios da estratégia PICO, contendo os seus acrônimos, conforme demonstrado no **Quadro 1**, para elaboração da questão norteadora da pesquisa: “Qual é a prevalência de HIV e HTLV-1 em cânceres associados e quais são os fatores de risco envolvidos?”.

Quadro 1 - Critérios para elaboração da questão norteadora, por meio da estratégia PICO.

Acrônimo	Definição	Descrição
P	População, paciente ou problema	Indivíduos infectados pelo HIV e/ou HTLV-1.
I	Intervenção ou indicador	Presença da infecção por HIV e/ou HTLV-1 como fator relacionado à carcinogênese.
C	Comparação ou controle	Não foi descrito por não tratar de estudo comparativo ou controle
O	Desfecho ou resultado	Desenvolvimento de neoplasias associadas, como linfoma não-Hodgkin (LNH), leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL), câncer cervical, colorretal e sarcoma de Kaposi.

Fonte: Belchior LR, et al., 2025.

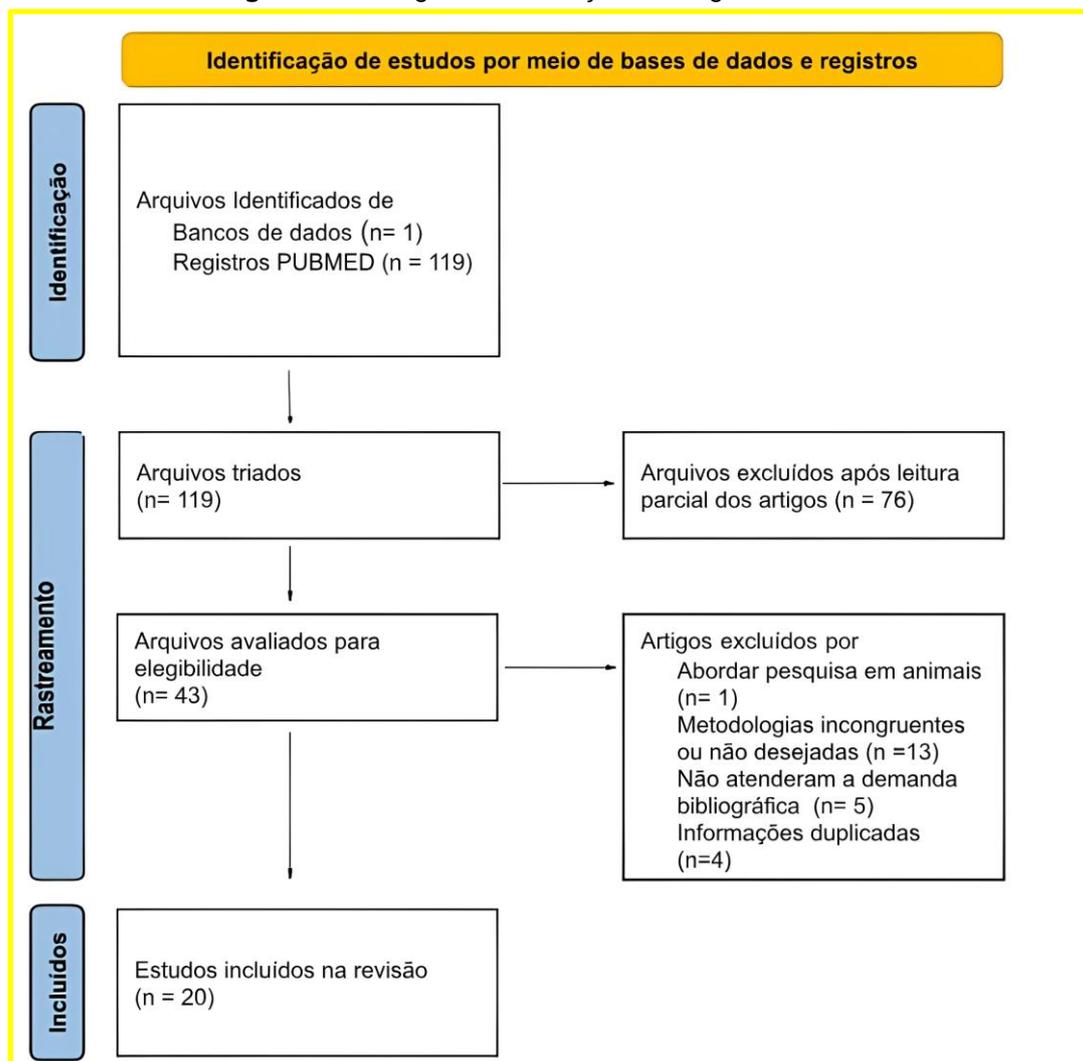
Realizou-se um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed e MedLine. As publicações foram localizadas utilizando os descritores definidos pela plataforma DeSC/MeSH, unidos pelo termo booleano AND: "HIV", "HTLV-1" e "cancer" (câncer). Na base de dados PubMed, foram aplicados os descritores juntamente com os seguintes filtros de pesquisa: "free full text" em "text availability", "Books and Documents", "Clinical Trial", "Randomized Controlled Trial" e "10 years".

Na etapa preliminar da busca por artigos, dois pesquisadores realizaram uma análise independente dos títulos e resumos, em estrita conformidade com os critérios de elegibilidade estabelecidos. Foram incluídos artigos que continham pelo menos um dos descritores utilizados; com texto completo disponível; publicados em qualquer idioma; no período estabelecido de 10 anos; e estudos em seres humanos. Foram excluídos os estudos que envolviam pesquisas em animais, não atenderam aos requisitos bibliográficos desta investigação, apresentaram fragilidades metodológicas e/ou inconsistências, ou continham informações repetidas.

Na fase de extração de dados, os trabalhos selecionados, que obedeceram aos critérios de inclusão e com boa qualidade metodológica, foram analisados criteriosamente para extração dos dados necessários para esta pesquisa. Nesse sentido, os dados recolhidos foram informações sobre: características do estudo, demografia de base de pacientes do estudo, temática envolvida e características do estudo. Assim, os dados foram organizados em tabela padronizada com auxílio do software Microsoft Excel® e analisados de acordo com as frequências absoluta e relativa e comparados entre si no que concerne ao tipo de relação dada com a doença estudada.

Foram identificados 119 estudos primários, após a leitura dos títulos e do resumo/abstract, foram excluídos 26 artigos por duplicidade e 50 artigos foram rejeitados por não se adequarem aos critérios de inclusão da pesquisa. Assim, foi realizada a leitura completa das 43 publicações restantes e 20 foram consideradas elegíveis para elaboração desta revisão. O processo de seleção dos estudos foi esquematizado mediante utilização de um fluxograma (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos científicos.



Fonte: Belchior LR, et al., 2025. Fundamentado em Page MJ, et al., 2023.

O presente estudo não necessitou ser submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), de acordo com a Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, isso porque os dados coletados não necessitaram da abordagem direta ou indireta de pacientes, pois foram provenientes de fontes de domínio público.

RESULTADOS

Foram observados que diversos mecanismos de ação do HIV e do HTLV-1 estão envolvidos na gênese de diferentes tipos de câncer, incluindo expressão desordenada de receptores, proteínas e microRNAs, alterações celulares no sistema imunológico e imunossupressão, polimorfismos genéticos, variações histológicas e interações infecciosas (**Quadro 2**). É importante destacar, que ainda não foram completamente elucidadas todas as complexidades envolvidas na fisiopatologia da carcinogênese associada às infecções por HIV e HTLV-1. Embora ainda haja lacunas no entendimento, é evidente que o processo de carcinogênese tende a ser mais amplamente disseminado e acentuado quando ocorre a combinação de múltiplos fatores mencionados, como é o caso de infecções oportunistas associadas a predisposições genéticas ou alterações no funcionamento do sistema imunológico. Esse entrelaçamento de diversos fatores parece ser um dos principais responsáveis pela maior vulnerabilidade dos indivíduos a diferentes tipos de câncer em contextos de infecção por esses retrovírus.

Quadro 2 - Mecanismo de ação do HIV e/ou HTLV-1 em cânceres associados.

Autor/Ano	Amostra	Resultados	Câncer	Agente
CHEMINANT M, et al., 2022	110 pacientes: 71 com ATL	A infecção por HTLV-1 induz a expressão do receptor KIR3DL2, o qual está associado à ATL aguda ($p=0,001$).	ATL	HTLV-1
KAWANO N, et al., 2019	153 pacientes com ATL e 127 portadores de HTLV-1	O HTLV 1 foi associado ao maior número de infecções oportunistas, resultando na progressão ou recidiva de ATL por imunossupressão.	ATL	HTLV-1
LURAIN K, et al., 2023	19 participantes com SK e 12 com HIV em TARV	O HIV foi responsável pela queda de células T CD4+ e T CD57+ e aumento de prevalência de SK devido replicação celular por imunossupressão ($p<0,001$).	SK	HIV
BLUMENTHALMJ, et al., 2018	756 pacientes com HIV	Variações no gene EPHA2, incluindo mutações nos domínios da tirosina quinase, foram associadas ao desenvolvimento do SK em pacientes com HIV.	SK	HIV
MINNAAR CA, et al., 2020	206 participantes	O HIV mostrou maior sensibilidade cromossômica, incidência de mucosite extrema e suscetibilidade à infecção por HPV, devido à imunossupressão, o que eleva o risco de câncer cervical e SK.	Câncer cervical e SK	HIV
LUCKETT R, et al., 2024	2969 mulheres, 1480 com HPV e 1478 com HIV	O HIV demonstrou-se importante no desenvolvimento da NIC e na infecção pelo HPV, processos histológicos que têm progressão para o câncer cervical ($p<0,002$).	Câncer cervical	HIV
GOSENS KC, et al., 2021	126 participantes com HIV	A proteína gp120 do HIV se liga aos receptores CD4 e correceptores (CCR5 ou CXCR4) nas células T, facilitando a entrada do vírus e desencadeando sinalizações que afetam a proliferação das células.	Câncer anal	HIV
DOLCETTI R, et al., 2015	30 pacientes HIV-NHL + 23 pacientes HIV+ sem NHL	A proteína p17 do HIV demonstrou que após a supressão viral, persiste em centros germinativos e em tecidos de NHL, algumas variantes (vp17s) com inserções específicas, como Ala-Ala na posição 117-118, estão associadas ao crescimento de células B oncogênicas.	NHL	HIV
RUBINSTEIN PG, et al., 2018	7 pacientes com HL e HIV	O HIV provoca inflamação crônica e alterações epigenéticas que juntamente com a coinfeção por outros vírus, como o Epstein-Barr, aumentaram a carcinogênese por HL.	HL	HIV
AMBINDER R, et al., 2019	17 pessoas com HIV	O HIV demonstrou ser um fator de risco para LMA e LLA ao causar imunossupressão, reduzindo as células T CD4+ e comprometendo a função das células T CD8+ e natural killer.	LMA e LLA	HIV
NYLAND SB, et al., 2020	88 pacientes, 24 com LGL, 20 com HIV, 16 com HTLV-1	LGL mostrou maior reatividade a antígenos do HTLV-1 e HIV, especificamente à proteína de envelope transmembrana BA21 ($p<0,0001$).	LGL	HTLV-1 e HIV
DEY R, et al., 2016	13 pacientes com HIV	A expressão de miR-382-5p demonstrou-se associada à progressão de câncer em pacientes com HIV.	NA	HIV

Legenda: ATL: leucemia/linfoma de células T do adulto, SK: sarcoma de Kaposi, HPV: papilomavírus humano, TARV: terapia antirretroviral, NIC: neoplasia intraepitelial cervical, NHL: linfoma não Hodgkin, HL: linfoma de Hodgkin, LMA: leucemia mieloide aguda, LLA: leucemia linfocítica aguda, LGL: leucemia de grandes linfócitos granular, NA: não identificado, p : p-valor.

Fonte: Belchior LR, et al., 2025.

Compreendem-se dados referentes à associação entre HIV e HTLV-1 e diferentes tipos de câncer, focando nos seus fatores de risco, prevalência e impacto em diferentes grupos amostrais estudados (**Quadro 3**). Observa-se que a idade avançada, o sexo feminino, o histórico familiar, a presença de comorbidades e de coinfeção, por outros vírus, são potenciais causadores de câncer já que intensificam o processo imunossupressor. Além disso, a prevalência de câncer associado à infecção por HIV e HTLV-1 está em ascensão, com destaque para o NHL e para a ATL.

Quadro 3 - Fatores de risco e prevalência de HIV e/ou HTLV-1 em cânceres associados.

Autor/Ano	Amostra	Resultados	Câncer	Agente
MURAKAMI D, et al., 2019	151 pacientes, 104 com linfoma	A infecção por HTLV-1 demonstrou exacerbar o prognóstico do LDGCB e do ATL ($p=0,0016$). O HTLV-1 foi positivo em 9,7% (8/82) pacientes com linfoma no geral, para LDGCB a taxa foi de 5,7% (2/35) e para ATL 100% (6/6).	LDGCB/ATL	HTLV-1
HIROSAWA M, et al., 2020	10 pacientes com ATL	Mais de 50 anos, comorbidades e período de latência muito longo da infecção pelo HTLV-1 são fatores de risco para desenvolvimento de ATL.	ATL	HTLV-1
SHARMA K, et al., 2017	29 pacientes com ATL	Idade avançada, sexo feminino, histórico familiar, outras neoplasias hematológicas e coinfeção com HIV são fatores de risco para ATL em pacientes com HTLV-1. ATL se desenvolveu em 5% dos pacientes com HTLV-1.	ATL	HIV e HTLV-1
RAMOS JC, et al., 2020	45 com NHLs agressivos do HIV e 45 controles	A infecção pelo HIV mostrou um risco 11 vezes maior de NHL altamente agressivo ($p<0,05$).	NHL	HIV
KROWN SE, et al., 2020	334 participantes com HIV e SK	O SK provou ser capaz de se desenvolver em qualquer nível de imunossupressão, independente de TARV.	SK	HIV
LURAIN K, et al., 2023	19 participantes com SK e 12 com HIV em TARV	O HIV foi responsável pelo aumento de prevalência de SK em imunossuprimidos ($p<0,001$), chegando a 90% em populações africanas.	SK	HIV
CHUNG MH, et al., 2021	354 mulheres com HIV e NIC grau 2 ou superior (NIC2+)	Mulheres com HIV demonstraram maior risco para coinfeção com HPV e outras infecções persistentes, corroborando para o aumento de NIC e progressão para câncer cervical (22% das pacientes) (IC95%:2,47-8,95; $p<0,001$).	Câncer cervical	HIV
PALEFSKY JM, et al., 2022	4459 participantes vivendo com HIV	O HIV demonstrou-se associado ao maior risco de progressão de HSIL para câncer anal, especialmente entre homens que mantêm relação sexual com outros homens (IC95%:6-80; $p=0,03$), a prevalência foi de 89 por 100.000, enquanto em pacientes sem HIV a prevalência de câncer anal foi de 1,6 por 100.000.	Câncer anal	HIV
GOSENS KC, et al., 2021	126 participantes com HIV	O estudo demonstrou a alta prevalência de HSIL, em homens que fazem sexo com homens HIV positivos, sendo que 14,1% de HSIL demonstraram progredir para câncer.	Câncer Anal	HIV
KELLY TA, et al., 2021	270 homens afro-americanos com HIV	Homens afro-americanos com HIV apresentam um risco elevado de câncer colorretal devido à interação entre idade, raça e o impacto da infecção pelo HIV ($p<0,05$).	Câncer colorretal	HIV

Legenda: LDGCB: linfoma difuso de grandes células B, NHL: linfoma não Hodgkin, ATL: leucemia/linfoma de células T do adulto, SK: sarcoma de Kaposi, TARV: terapia antirretroviral, HPV: papilomavírus humano, NIC: neoplasia intraepitelial cervical, HSIL: lesões intraepiteliais escamosas de alto grau, IC95%: intervalo de confiança de 95%; p : p-valor.

Fonte: Belchior LR, et al., 2025.

DISCUSSÃO

Em relação à fisiopatologia da carcinogênese, este estudo observou que o HTLV-1 contribui para a oncogênese, principalmente, em ATL, por meio da codificação de proteínas, como a Tax, e da indução de receptores, como o KIR3DL2. Da mesma forma, o HIV altera o gene EPHA2 e proteínas, como: gp120, p17 e BA21, promovendo a progressão para o câncer, por meio da proliferação celular (CHEMINANT M, et al., 2022; BLUMENTHAL MJ, et al., 2018; GOSENS KC, et al., 2021; DOLCETTI R, et al., 2015; NYLAND SB, et al., 2020). Os resultados de HATANO Y, et al. (2021) corroboram com esses dados, ao afirmar que a infecção por HIV e HTLV-1 pode levar a alterações epigenéticas que afetam a expressão gênica e a estabilidade genômica, favorecendo o desenvolvimento do câncer.

Além disso, a infecção viral por HIV e por HTLV-1 mostrou um efeito altamente prejudicial no sistema imunológico dos indivíduos afetados, resultando em um significativo processo de imunossupressão, sendo responsável pela queda de linfócitos TCD4 e comprometendo outras células de defesa. Como consequência direta dessa falha na capacidade de defesa do organismo, as células malignas conseguem escapar da detecção e destruição que normalmente seriam efetuadas, facilitando assim o desenvolvimento e a propagação de células cancerígenas (LURAIN K, et al., 2023; AMBINDER R, et al., 2019). Com isso, cria-se um ambiente propício para o aumento da incidência de infecções oportunistas, como o Epstein-Barr e o HPV, que contribuem para o desenvolvimento, progressão e recidiva de doenças como HL e câncer cervical (KAWANO N, et al., 2019; LUCKETT R, et al., 2024; RUBINSTEIN PG, et al., 2018; MINNAAR CA, et al., 2020).

A inflamação crônica e a expressão do microRNA miR-382-5p em pacientes imunossuprimidos foram relacionadas ao risco de carcinogênese neste estudo. Essa relação também foi observada em uma recente metanálise (MULHERKAR TH, et al., 2022), a qual demonstrou que as células dendríticas são um elo das respostas gênicas e imunes. Quando há um desvio dessa homeostase, desencadeia-se um processo inflamatório, que pode resultar em alterações histológicas significativas, frequentemente associadas a condições precursoras de processos neoplásicos.

No que tange os fatores de risco de HIV e HTLV-1 no desenvolvimento de diferentes tipos de câncer, este estudo demonstrou uma série de condições que podem agir como catalisadores para a gênese tumoral. Fatores como o envelhecimento, que enfraquece o sistema imunológico e favorece o desenvolvimento de doenças, incluindo o câncer, foram identificados como relevantes. O histórico familiar de câncer também se destacou como um importante fator de risco, pois a predisposição genética pode aumentar a vulnerabilidade ao câncer em associação com infecções virais. Além disso, a presença de comorbidades, ou seja, outras doenças coexistentes com a infecção, pode agravar a saúde geral e facilitar a progressão tumoral, assim como hábitos de vida ruins, como o tabagismo, que pode estar associado à alguns tipos de câncer, como o de pulmão e o de laringe (HIROSAWA M, et al., 2020; SHARMA K, et al., 2017). Adicionalmente, outros estudos também apontam a transfusão de sangue, o transplante de tecidos/órgãos, a amamentação, relações sexuais e infecção por Covid-19, como fatores que contribuem para a carcinogênese (PEREIRA M e VALE N, 2022; KALINICHENKO S, et al., 2022).

Outro aspecto abrangido pela pesquisa é a relação entre a prevalência de câncer e fatores comportamentais, sendo que, mulheres infectadas por HIV mostraram-se mais propensas (50 a 70% a mais) ao desenvolvimento de câncer cervical do que mulheres sem HIV, cerca de 20% dos cânceres cervicais gerais (IC95%:2,47-8,95; $p < 0,001$) (CHUNG MH, et al., 2021; CASTLE PE, et al., 2021) e homens que fazem sexo com outro homens portadores de HIV mostraram-se mais propensos ao desenvolvimento de câncer anal, com prevalência de 55% dos cânceres anais (IC95%:6-80; $p = 0,03$) (PALEFSKY JM, et al., 2022; GOSENS KC, et al., 2021). Em concordância com tais achados, outras pesquisas afirmam que o carcinoma espinocelular anal é um câncer comum entre homens que mantêm atividade sexual com outros homens HIV-positivos e por isso precisam ser o alvo de rastreio da doença (ALBUQUERQUE A, et al., 2021, SPINDLER L, et al., 2024).

De acordo com o levantamento de dados realizado, foi observada uma maior prevalência de câncer colorretal entre homens afro-americanos infectados pelo HIV, destacando a complexa interação entre fatores

como idade, raça e a própria infecção viral, com um valor estatisticamente significativo ($p < 0,05$) (KELLY TA, et al., 2021). Além disso, outros estudos demonstraram que uma proporção significativa, entre 2% a 3%, dos casos de câncer colorretal podem estar associados à infecção por HIV. Nesse contexto, observa-se que a mortalidade entre indivíduos infectados pelo HIV que desenvolvem câncer colorretal tende a ser mais alta, um reflexo não apenas da doença em si, mas também das barreiras enfrentadas por essa população, como o acesso limitado a cuidados médicos de qualidade (ADAMS LB, et al., 2017; DEKKER E, et al., 2019).

Outrossim, a prevalência de NHL associado à infecção por HIV ganha destaque, uma vez que, conforme afirmado por Ramos JC, et al. (2020), o risco de desenvolver essa condição é elevado em até 11 vezes entre os indivíduos portadores do HIV, sendo que 10% destes podem desenvolver NHL (VACCHER E, et al., 2022). Além disso, outro tipo de câncer que também tem sua prevalência significativamente aumentada pela infecção por HIV é o SK. Estudos indicam que a associação entre o HIV e o SK pode ser observada em até 90% dos casos em populações africanas, destacando ainda mais a relação entre a infecção viral e o aumento da incidência de neoplasias malignas nessas populações específicas (LURAIN K, et al., 2023; JUDD A, et al., 2018).

Em relação a prevalência de cânceres associados ao HTLV-1, o principal destaque é a ATL, que é diretamente causada pela infecção pelo HTLV-1 e desenvolve-se em cerca de 5 a 10% de todos os pacientes portadores desta infecção (RAMOS JC, et al., 2020; HIROSAWA M, et al., 2020), mas também tem relação com o desenvolvimento de outros linfomas (9,7% de prevalência), sendo 5,7% em LDGCB (MURAKAMI D, et al., 2019).

Estes dados são importantes para fomentar medidas públicas de profilaxia e tratamento de cânceres relacionados à infecção pelo HIV e pelo HTLV-1, considerando o impacto significativo dessa condição na saúde global. Um dos tipos de câncer mais afetados por essa infecção, o LNH, é o sétimo câncer mais prevalente e tem a sexta maior mortalidade entre os cânceres, nos Estados Unidos, e é o câncer hematológico mais comum no mundo (THANDRA KC, et al., 2021). Isso destaca a urgente necessidade de políticas eficazes, já que, estima-se que cerca de 10 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas com o HTLV-1, segundo dados dos últimos dez anos e o número dos infectados por HIV está próximo de 40 milhões (TAN BJ, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos dados coletados e analisados neste estudo, conclui-se que o HTLV-1 e o HIV desempenham papéis importantes no processo de carcinogênese, por meio de diversos mecanismos biológicos: expressão de microRNAs, inflamação crônica, alteração de genes, como o EPHA2, ativação de proteínas pelo HIV, como gp120, p17 e BA21 e de receptores pelo HTLV-1, como KIR3DL2. Logo, os presentes achados sugerem o desenvolvimento de futuras pesquisas científicas que venham a esclarecer de maneira eficaz o papel desses genes, proteínas e receptores nos diferentes tipos de câncer. Ademais, observou-se que ambos os vírus estudados causam imunossupressão, o que potencializa o risco de desenvolvimento de cânceres e estão associados a fatores de risco, como: idade avançada, histórico familiar positivo de câncer e presença de infecções oportunistas, como por exemplo Epstein-Barr e HPV, relacionados ao LH e câncer cervical respectivamente. Dessa forma, é fundamental que uma detalhada investigação do histórico familiar, bem como a adoção de medidas preventivas contra outras infecções seja mais difundida para esse público. Enfim, constatou-se que a prevalência de cânceres associados a esses vírus é significativa e cresce exponencialmente: o HIV eleva em 11 vezes a gênese do NHL, está ligado a 20% dos cânceres cervicais, 55% dos anais, 3% dos colorretais e até 90% de SK, em populações específicas. Já o HTLV-1 é a principal causa de ATL, desenvolvendo-se em até 10% dos pacientes infectados e está associado a 9,7% dos linfomas em geral, sendo 5,7% LDGCB. Diante desses dados, novos estudos são necessários para melhor abordagem terapêutica da temática no sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

1. ALBUQUERQUE A, et al. Anal cancer and precancerous lesions: a call for improvement. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 2021; 6(4): 327–334.
2. AMINI AP, et al. The association between penile cancer and HIV infection: A literature review. *International journal of STD & AIDS*, 2023; 34(4): 214–228.
3. BLUMENTHAL MJ, et al. EPHA2 sequence variants are associated with susceptibility to Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection and Kaposi's sarcoma prevalence in HIV-infected patients. *Cancer Epidemiology*, 2018; 56: 133–139.
4. CASTLE PE, et al. Cervical cancer prevention and control in women living with human immunodeficiency virus. *Ca*, 2021; 71(6): 505–526.
5. CASTILHO JL, et al. CD4/CD8 Ratio and Cancer Risk Among Adults With HIV. *Journal of the National Cancer Institute*, 2022; 114(6): 854–862.
6. CHEMINANT M, et al. KIR3DL2 contributes to the typing of acute adult T-cell leukemia and is a potential therapeutic target. *Blood*, 2022; 140(13): 1522–1532.
7. CHEN J, et al. The reservoir of latent HIV. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2022; 12: 945956.
8. CHUNG MH, et al. Human Papillomavirus Persistence and Association With Recurrent Cervical Intraepithelial Neoplasia After Cryotherapy vs Loop Electrosurgical Excision Procedure Among HIV-Positive Women: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA oncology*, 2021; 7(10): 1514–1520.
9. COHN LB, et al. The Biology of the HIV-1 Latent Reservoir and Implications for Cure Strategies. *Cell Host & Microbe*, 2020; 27(4): 519–530.
10. GOSENS KC, et al. HPV vaccination to prevent recurrence of anal intraepithelial neoplasia in HIV+ MSM. *AIDS (London, England)*, 2021; 35(11): 1753–1764.
11. HATANO Y, et al. Virus-Driven Carcinogenesis. *Cancers*, 2021; 13(11): 2625.
12. HIROSAWA M, et al. Reduced-intensity haploidentical peripheral blood stem cell transplantation using low-dose thymoglobulin for aggressive adult T cell leukemia/lymphoma patients in non-complete remission. *Annals of Hematology*, 2020; 99(3): 599–607.
13. INCA. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. **O que é câncer?** Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer/o-que-e-cancer>>. Acessado em: 28 de março de 2024.
14. JOSEPH J, et al. Antibody and Cell-Based Therapies against Virus-Induced Cancers in the Context of HIV/AIDS. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 2023; 13(1): 14.
15. JUDD A, et al. Tendências de longo prazo na mortalidade e eventos definidores de AIDS após o início da TAR combinada entre crianças e adolescentes com infecção perinatal por HIV em 17 países de renda média e alta na Europa e Tailândia: Um estudo de coorte. *PLoS medicine*, 2018; 15(1): e1002491.
16. KALINICHENKO S, et al. HIV-1 and HTLV-1 Transmission Modes: Mechanisms and Importance for Virus Spread. *Viruses*, 2022; 14(1): 152.
17. KAWANO N, et al. The clinical impact of human T-lymphotrophic virus type 1 (HTLV-1) infection on the development of adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL) or HTLV-1-associated myelopathy (HAM) / atypical HAM after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) and renal transplantation. *Journal of clinical and experimental hematopathology: JCEH*, 2018; 58(3): 107–121.
18. KELLY TA, et al. Predictors of Colorectal Cancer Screening Among African American Men Living with HIV. *Journal of Community Health*, 2021; 46(6): 1099–1106.
19. LUCKETT R, et al. Triage of HPV positivity in a high HIV prevalence setting: A prospective cohort study comparing visual triage methods and HPV genotype restriction in Botswana. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 2024; 165(2): 507–518.
20. LURAIN K, et al. Immunophenotypic analysis in participants with Kaposi sarcoma following pomalidomide administration. *AIDS (London, England)*, 2023; 37(11): 1693–1703.

21. MINNAAR CA, et al. Analysis of the effects of mEHT on the treatment-related toxicity and quality of life of HIV-positive cervical cancer patients. *International Journal of Hyperthermia: The Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 2020; 37(1): 263–272.
22. MULHERKAR TH, et al. Co-Infection and Cancer: Host-Pathogen Interaction between Dendritic Cells and HIV-1, HTLV-1, and Other Oncogenic Viruses. *Viruses*, 2022; 14(9): 2037.
23. MURAKAMI D, et al. Clinicopathological analysis of sinonasal malignant lymphoma in an HTLV-1 endemic area in Japan -special focus on primary sinonasal diffuse large B-cell lymphoma. *Journal of clinical and experimental hematopathology: JCEH*, 2019; 59(3): 101–107.
24. NYLAND SB, et al. Retroviral sero-reactivity in LGL leukaemia patients and family members. *British Journal of Haematology*, 2020; 188(4): 522–527.
25. PALEFSKY JM, et al. Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 2022; 386(24): 2273–2282.
26. PATEL JJ, et al. Critical Appraisal of a Systematic Review: A Concise Review. *Critical Care Medicine*, 2022; 50(9): 1371–1379.
27. PEREIRA M, VALE N. Saquinavir: From HIV to COVID-19 and Cancer Treatment. *Biomolecules*, 2022; 12(7): 944.
28. RAMOS JC, et al. Impact of Myc in HIV-associated non-Hodgkin lymphomas treated with EPOCH and outcomes with vorinostat (AMC-075 trial). *Blood*, 2020; 136(11): 1284–1297.
29. RUBINSTEIN PG, et al. Brentuximab vedotin with AVD shows safety, in the absence of strong CYP3A4 inhibitors, in newly diagnosed HIV-associated Hodgkin lymphoma. *AIDS (London, England)*, 2018; 32(5): 605–611.
30. SHARMA K, et al. Phase II Study of Alemtuzumab (CAMPATH-1) in Patients with HTLV-1-Associated Adult T-cell Leukemia/lymphoma. *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*, 2017; 23(1): 35–42.
31. SHMAKOVA A, et al. HIV₁, HAART and cancer: A complex relationship. *International Journal of Cancer*, 2020; 146(10): 2666–2679.
32. SPINDLER L, et al. Screening for precancerous anal lesions linked to human papillomaviruses: French recommendations for clinical practice. *Techniques in Coloproctology*, 2024; 28(1): 23.
33. SVENSSON JP. Targeting Epigenetics to Cure HIV-1: Lessons From (and for) Cancer Treatment. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2021; 11: 668637.
34. TAN BJ, et al. HTLV-1 persistence and leukemogenesis: A game of hide-and-seek with the host immune system. *Frontiers in Immunology*, 2022; 13: 991928.
35. THANDRA KC, et al. Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Medical Sciences (Basel, Switzerland)*, 2021; 9(1): 5.
36. UNAIDS. Programa Conjunto das Nações Unidas para HIV/AIDS. 2024. Disponível em: <<https://www.unaids.org.br/estatisticas/>>. Acessado em: 28 de março de 2024.
37. VACCHER E, et al. Lymphomas in People Living with HIV. *Hemato*, 2022; 3(3): 527–542.
38. VALCARCEL B, et al. Epidemiological Features and Outcomes of HTLV-1 Carriers Diagnosed With Cancer: A Retrospective Cohort Study in an Endemic Country. *JCO Global Oncology*, 2023; 9: e2200369.
39. WOLF S, et al. HTLV-1-related adult T-cell leukemia/lymphoma: insights in early detection and management. *Current Opinion in Oncology*, 2022; 34(5): 446–453.
40. YIN X, et al. Sensor Sensibility—HIV-1 and the Innate Immune Response. *Cells*, 2020; 9(1): 254.