

# AVANÇOS RECENTES NO USO DE VETORES VIRAIS NA TERAPIA GÊNICA CONTRA INFECÇÕES POR HPV: UMA REVISÃO DE LITERATURA

**Vitória Jamyly Nunes Monteiro<sup>1</sup>; Arthur Aurélio Pessoa da Cruz<sup>2</sup>; José Rivelino Maurício Freire Santos<sup>3</sup>; Izabela Laís Alves dos Santos<sup>4</sup>; Giovanna Ângela da Silva Plínio<sup>5</sup>; Esmeralda Bezerra de Lima<sup>6</sup>; Marina Linhares Lara<sup>7</sup>; Maira Freitas Matos Costa<sup>8</sup>; Júlio Batista do Nascimento<sup>9</sup>.**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<sup>7</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<sup>8</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<sup>9</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

## RESUMO

**DOI: 10.47094/XXXSBM.2025/33**

**Introdução:** O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus que afeta as células do epitélio e representa um desafio significativo para a saúde pública. Ele é classificado em grupos de alto risco, que estão associados a um maior risco de desenvolvimento de câncer, e os de baixo risco, sendo mais frequentemente associados ao desenvolvimento de lesões benignas. Nesse contexto, a terapia gênica surge como uma alternativa promissora para o tratamento do HPV, com os vetores virais desempenhando um papel crucial nesta nova estratégia. Na terapia gênica ocorre a utilização de técnicas de DNA recombinante para substituir ou manipular genes defeituosos. Os vetores virais fazem papel de transportar o material terapêutico para as células-alvo. **Objetivo:** Realizar uma revisão bibliográfica sobre os avanços entre 2019 e 2025 da utilização de vetores virais na terapia gênica para o HPV. **Metodologia:** Para a escolha dos artigos, foram feitas pesquisas nos bancos de dados PubMed, Web of Science e Scopus. Os operadores booleanos e as palavras-chaves para a busca foram *“HPV AND Viral Vectors”, “Human Papillomavirus AND Viral Vectors”, “HPV AND Gene Therapy AND Viral Vectors”*. Delimitou-se o tempo entre 2019 e 2025. Houve a utilização do Rayyan como plataforma de apoio para uma melhor análise dos artigos e aplicação dos critérios de exclusão: artigos fora do tema de escopo, artigos duplicados, estudos com metodologia insuficiente ou dados inconclusivos, artigos em outras línguas se não o português e/ou inglês. Foram selecionados 4 artigos para a construção da revisão de literatura. **Resultados e discussão:** Os avanços recentes em vetores virais para terapia gênica do HPV demonstram grande potencial no tratamento de tumores associados ao vírus, com ênfase na ativação de respostas imunológicas específicas e controle tumoral. Um

estudo avaliando vacinas terapêuticas baseadas no vírus da estomatite vesicular (VSV-GP), mostrou que a expressão dos antígenos E2, E6 e E7 do HPV-16 em posições estratégicas do genoma viral aumenta significativamente a ativação de células T CD8+, levando a uma maior eficácia na redução tumoral em camundongos. Esses resultados destacam o VSV-GP como meio promissor para desenvolvimento de vacinas terapêuticas contra o HPV, dada sua alta imunogenicidade e flexibilidade no design genético (1). A abordagem com adenovírus oncolíticos também revelou resultados significativos. Em outro estudo, o adenovírus SP-SA-E7-4-1BBL, projetado para codificar antígenos tumorais, foi capaz de prevenir completamente o desenvolvimento tumoral em camundongos infectados com HPV-16, mesmo após novos desafios. Esse vetor combinou atividade oncolítica com indução de uma resposta imunológica Th1 robusta, incluindo aumento da produção de interferon-gama, destacando seu potencial para aplicações clínicas seguras e eficazes. Além disso, o modelo demonstrou proteção contra recidivas tumorais, validando a segurança e eficácia desta estratégia (2). Vetores virais têm sido amplamente utilizados em terapias gênicas, especialmente para entregar antígenos tumorais como E6 e E7. Estudos recentes indicam que, além de estimular células T específicas, essas tecnologias podem ser combinadas com imunoterapias baseadas em inibidores de checkpoints imunológicos, como anti-PD-1/PD-L1, para aumentar ainda mais sua eficácia em contextos terapêuticos complexos (3). Em outro estudo, foi explorado o uso de vacinas baseadas em adenovírus originados de chimpanzés, AdC6 e AdC68, que expressam E6, E7 e E5, com ou sem E2. Esses vetores virais são deletados para impedir replicação, mas ainda assim são capazes de induzir resposta imunológica. A inserção dos antígenos HPV no domínio gD do HSV-1 (herpes simples) demonstrou melhorar a imunogenicidade e eficácia da vacina, além de aumentar a resposta das células T CD8+. Além disso, a inclusão do segmento E2 não só aumentou a imunogenicidade, mas também resultou em uma eliminação mais eficaz dos tumores em modelos de camundongos, que expressam E6 e E7, mas não E5 ou E2. Isso sugere que a adição de E2 pode melhorar significativamente a resposta imune e o controle tumoral (4). Considerações finais: Os estudos mais recentes mostram que vacinas terapêuticas baseadas em vetores virais, como o VSV-GP e adenovírus oncolíticos, têm grande potencial para combater cânceres relacionados ao HPV. A combinação dos antígenos E6, E7 e E5, com a inserção do segmento E2, aumenta a eficácia imunológica e promove a eliminação de tumores em modelos animais. Embora esses avanços sejam promissores, desafios permanecem, como o controle da imunogenicidade dos vetores e a necessidade de maior viabilidade econômica para sua aplicação em larga escala. Mais estudos são cruciais para aprimorar essas terapias e garantir que elas possam ser aplicadas de forma segura e eficaz em pacientes.

**PALAVRAS-CHAVES:** Adenovírus oncolíticos. Resposta imune. Vacinas.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. **RIEPLER**, L. et al. Therapeutic Efficacy of a VSV-GP-based Human Papilloma Virus

Vaccine in a Murine Cancer Model. Journal of Molecular Biology, v. 435, n. 13, p. 1-16, jul. 2023.

2. **MARTINEZ-PEREZ**, A. G. et al. Long-term antigen-specific immune response by an oncolytic adenovirus encoding SP-SA-E7-4-1BBL in HPV-16 cancer model. Molecular Biology Reports, Cidade do México, v. 51, n. 408, p. 1-13, mar. 2024.

3. **JI**, T. et al. Viral vectorbased therapeutic HPV vaccines. Clinical and Experimental Medicine, Wuhan, v. 24, n. 199, p. 1-14, aug. 2024.

4. **MOHAMMADI**, M. et al. Preclinical Immunogenicity and Efficacy Studies for Therapeutic. Vaccines for Human Papillomavirus-Type-16-Associated Cancer. Vaccines, Pensilvânia, v. 12, n. 6, p. 616, jun. 2024.