

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

RONIEL VIEIRA LIMA

**PERFIL GENOTÍPO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) DETECTADOS EM
CARCINOMA DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Juazeiro do Norte – CE
2023
RONIEL VIEIRA LIMA

**PERFIL GENOTÍPO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) DETECTADOS EM
CARCINOMA DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Me. Plínio Bezerra Palácio

Juazeiro do Norte – CE
2023

RONIEL VIERA LIMA

**PERFIL GENOTÍPO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) DETECTADOS EM
CARCINOMA DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Me. Plínio Bezerra Palácio

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof(a): Me. Plínio Bezerra Palácio
Orientador

Prof(a): Ma. Priscilla Ramos Freitas
Examinador 1

Prof(a): Ma. Fabrina de Moura Alves Correia
Examinador 2

Dedico esse trabalho aos meus pais Rita e Francisco que são bases fundamentais em minha vida, “quando eu estiver no topo, vocês sempre estarão acima.”.

AGRADECIMENTOS

A Deus primeiramente que nos criou e foi criativo nesta tarefa, seu sopro de vida em mim, me conduziu e foi sustento em todos os momentos dando-me coragem para questionar e buscar sempre um novo mundo de possibilidades.

A meus pais, Rita Vieira e Francisco Lima por todo amor, apoio, dedicações e lutas em prol das minhas realizações, muitas das vezes abrindo mão dos seus próprios sonhos para realizar os meus, não tenho palavras para expressar o tamanho da minha gratidão.

A minha filha Amélie, você chegou e me ensinou o verdadeiro significado do amor e a humildade de entender que não preciso de muito para ser feliz, seu sorriso tornou-se meu maior combustível na busca de dias melhores.

A minha amiga e inefável companheira de vida Lilena Silva, seu amor me sustentou por inúmeras vezes, obrigado por todos os dias que só consegui chegar em 10% e você se doou e completou com 90%, ter você ao meu lado foi imprescindível para que eu pudesse enfrentar todos os obstáculos e seguir sonhando.

Minha irmã, Raquel Lima por suas preocupações em saber se eu tinha chegado bem durante os trajetos de ida e volta da faculdade, por sua cumplicidade e ajuda em fazer as coisas acontecerem.

Meu amigo Djael Ribeiro, esse sonho tem muito de você presente nele, ambos sabemos o quanto aquela segunda-feira foi crucial nesse processo. Por todas as conversas e sonhos utópicos compartilhados, o apoio e os risos frente as dificuldades.

Meu orientador Me. Plínio Palácio, sua doação, cobrança e principalmente paciência foi primordial para a concretização desse trabalho.

PERFIL GENOTÍPO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) DETECTADOS EM CARCINOMA DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

¹Roniel Vieira Lima; ²Plínio Bezerra Palácio.

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo avaliar o perfil genótipo do Papilomavírus Humano (HPV) em associação com neoplasias malignas de mama. Com tal propósito foi realizada uma pesquisa do tipo revisão sistemática da literatura, de abordagem qualitativa, realizada entre os meses de julho e setembro de 2023 com busca empreendidas nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Periódicos Capes, *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Public Medline* (PubMed). Sendo utilizados nas buscas os seguintes descritores: “câncer de mama”, “neoplasia de mama”, “tumor de mama” e “carcinoma de mama”, cruzados com o operador booleano “and” com as palavras “HPV” ou “papilomavírus humano”. Na pesquisa foram analisados estudos do tipo ensaio clínico controlado, estudo coorte, estudo caso controle, estudos experimentais de caso único (série de casos) e relato de caso estando nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados entre 2018 a 2023. Os estudos foram lidos em três etapas e após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 10 artigos para compor a pesquisa. A técnica mais empregada para a detecção do material genético do vírus foi a reação em cadeia da polimerase (PCR) onde os tipos 16 e 18 apareceram mais prevalentemente entre todos os estudos. No entanto, houve uma diversidade nos tipos encontrados o que pode ser explicado através das diferentes metodologias aplicadas para a detecção, mas a presença do fragmento do DNA pode ligar o vírion ao desenvolvimento da patologia.

Palavras chave: HPV. Neoplasia de mama. Tumor de Mama. Vírus oncogênicos

GENOTYPE PROFILE OF HUMAN PAPILOMAVIRUS (HPV) DETECTED IN BREAST CARCINOMA: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the genotype profile of the Human Papillomavirus (HPV) in association with malignant breast neoplasms. For this purpose, a systematic literature review type research was carried out, with a qualitative approach, carried out between the months of July and September 2023 with searches carried out in the databases: Biblioteca Virtual em Saúde (VHL), Periódicos Capes, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Public Medline (PubMed). The following descriptors were used in searches: “breast cancer”, “breast neoplasm”, “breast tumor” and “breast carcinoma”, crossed with the Boolean operator “and” with the words “HPV” or “human papillomavirus”. The research analyzed studies such as controlled clinical trials, cohort studies, case control studies, single case experimental studies (case series) and case reports in English, Portuguese and Spanish, published between 2018 and 2023. The studies were read in three stages and after applying the inclusion and exclusion criteria, 10 articles were selected to compose the research. The most used technique for detecting the genetic material of the virus was the polymerase chain reaction (PCR), where types 16 and 18 appeared most prevalent among all studies. However, there was a diversity in the types found, which can be explained by the different methodologies applied for detection, but the presence of the DNA fragment can link the virion to the development of the pathology.

Keywords; HPV. Breast neoplasm. Breast tumor. Oncogenic viruses

¹ Discente do curso de Biomedicina. roni60lima@gmail.com. Centro Universitário Leão Sampaio.

² Docente do curso de Biomedicina. pliniobezerra@leaosampaio.edu.br. Centro Universitário Leão Sampaio.

1 INTRODUÇÃO

Mutações durante o processo de divisão celular podem levar a uma condição conhecida como câncer, cujo o termo serve para descrever inúmeras neoplasias malignas. Essa patologia tem como característica principal o crescimento desordenado de células, onde a desordem no material genético tem origem multifatoriais, desde fatores ambientais como também hereditário, podendo interagir entre si ou em cascata para iniciar todo o processo (Sergipe, 2015; Simões, 2016).

Entre mulheres o câncer de mama é o mais prevalente em todo o mundo excluindo apenas o câncer de pele não melanoma, e sua maior incidência ocorre após os 35 anos. Essa neoplasia teve um aumento de 20% na última década, podendo chegar a 25 milhões de novos casos até o ano de 2030. O impacto causado no diagnóstico desse câncer viabiliza vários efeitos negativos na qualidade de vida da paciente, pois podem desencadear traumas psicológicos e sociais (Vassilievitch *et al.*, 2020; Matos *et al.*, 2021; Santos *et al.*, 2023).

A formação de um tumor maligno na glândula mamária é resultado de fatores biológicos, estilo de vida, fatores ambientais e culturais, porém não são os únicos ligados a progressão de um carcinoma mamário e evidências científicas mostram o envolvimento de microrganismos como o vírus Epstein-Barr e o Vírus do Papiloma Humano que podem induzir o desenvolvimento dessa neoplasia (Souza *et al.*, 2019; Leal; Fumagalli, 2021).

A interação do HPV com o homem já advém de muitos anos, estudos sugerem que o primeiro contato de humanos com esse grupo de vírus data de mais de 500 mil anos e todo ser humano ao longo da vida entrará em contato com algum tipo de vírus. Comum em todo o mundo, já foram identificados mais de 200 tipos de vírion onde dentre esses, 40 infectam mucosas oro genitais humanas (FERRAZ *et al.*, 2012; Ville *et al.*, 2017).

Pela sua ampla disseminação, a infecção pelo HPV é uma das infecções sexualmente transmissíveis mais comuns e uma porcentagem dessas infecções são de alto risco para o desenvolvimento de neoplasias como o câncer de colo do útero, pois o vírus pode desencadear lesões que progridem para os carcinomas (Usyk *et al.*, 2020).

Dentre os diversos tipos de câncer desencadeados em relação a infecção pelo vírus, o tumor cervical apresenta 91% de prevalência quando se fala da oncogenicidade do HPV, porém não é o único, esse grupo de vírus apresenta uma boa especificidade para alguns tecidos e tal fato colabora para que o mesmo possa ocasionar patologias de variadas apresentações (Buenno *et al.*, 2020).

Estando associado a outros cânceres como pele, boca, faringe, laringe, esôfago, pulmão, cólon, reto e ovários o HPV tem sido estudado em casos de câncer de mama, onde pesquisas demonstraram a presença de fragmentos de DNA do HPV em células cancerígenas de mama (UNA-SUS, 2015).

Essa informação está relacionada ao fato de alguns subtipos dos vírus causarem a inibição de genes responsáveis por todo o controle do ciclo celular assim como a eliminação de moléculas antitumorais presente no sistema imunológicos, podendo assim estarem associados a progressão da neoplasia mamária. Porém outros mecanismos podem estar envolvidos na oncogenicidade do HPV, sendo necessários estudos aprofundados que visem elucidar essa relação (Maroto *et al.*, 2020).

O câncer de mama ocupa o quinto lugar quando relacionado a causas mais comuns de morte por crânio em indivíduos do sexo feminino, o que torna essa patologia um grande problema de saúde pública. Compreender os fatores de risco, assim como buscar maneiras de prevenção podem levar a redução dos índices dessa doença como também a redução nos números de óbitos (INCA, 2020).

O fato da infecção pelo HPV ser um dos fatores associados ao desenvolvimento de câncer e por ser um grupo de vírus de alta circulação, objetivou-se mostrar a importância sobre os principais genótipos que estão mais ligados ao risco do surgimento do câncer de mama.

2 DESENVOLVIMENTO

A pesquisa trata-se de uma revisão sistemática de literatura, um tipo de revisão que segue normas específicas com o objetivo de responder a uma pergunta com clareza. Nesse tipo de estudo são adotados critérios que são divulgados de modo que outros pesquisadores possam repetir o procedimento alcançando o mesmo resultado. Por seguirem um método explícito e por apresentarem resultados novos, é fundamental seguir alguns passos para a elaboração da revisão sistemática, esses passos vão desde a elaboração da pergunta problema até a redação e publicação dos resultados (Galvão; Ricarte, 2019).

A pergunta que guiou a pesquisa foi: quais são os principais genótipos do Papilomavírus humano em tecido de carcinoma mamário?

A pesquisa dos artigos foi realizada entre os meses de julho e setembro de 2023. Foram utilizadas para a obtenção dos artigos as plataformas de pesquisa Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Periódicos Capes, *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Literatura

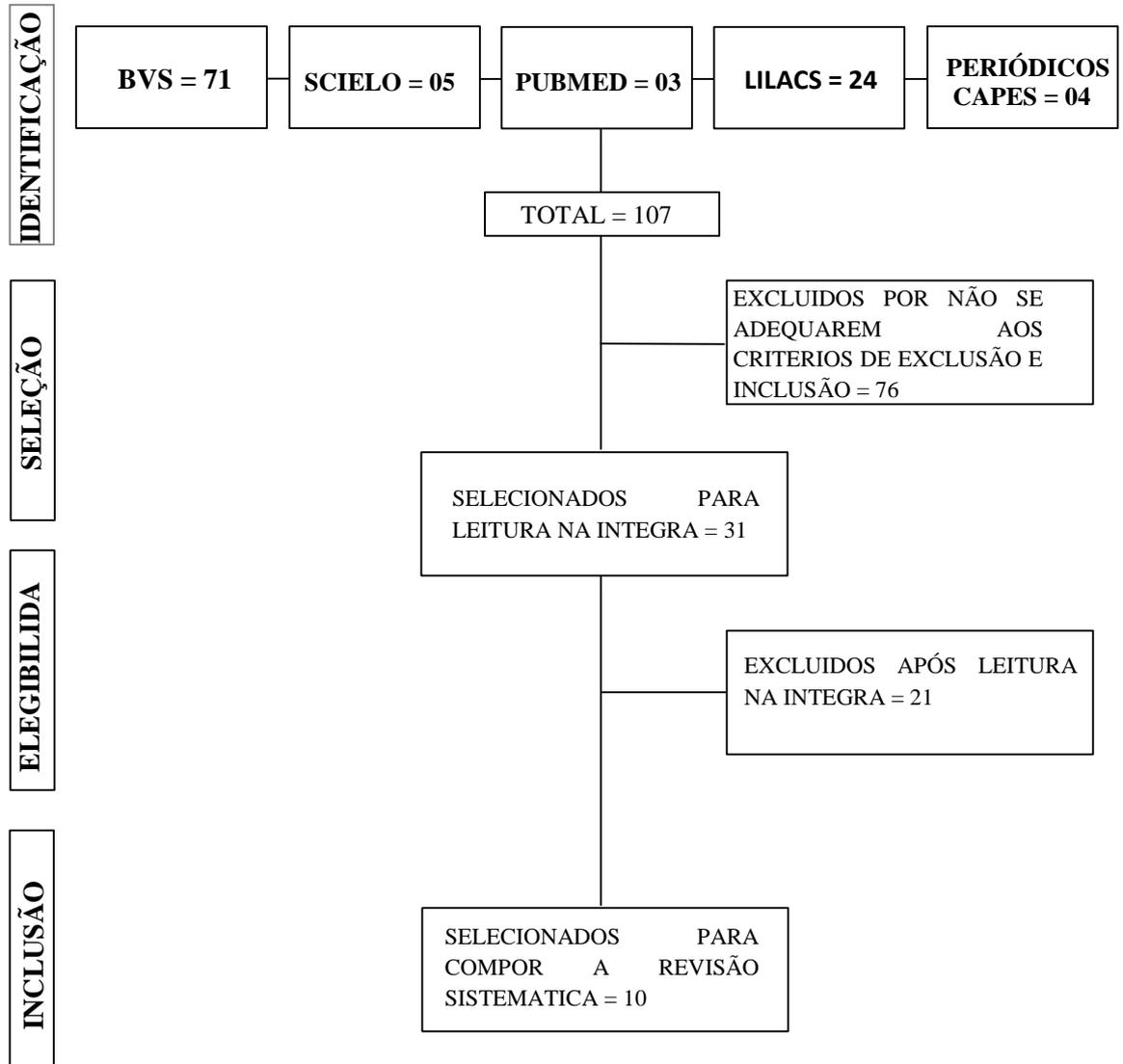
LatinoAmericana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Public Medline* (PubMed). Para realizar a busca foram utilizadas as palavras-chave: “câncer de mama”, “neoplasia de mama”, “tumor de mama” e “carcinoma de mama”, cruzadas utilizando o moderador booleano “and” com as palavras “HPV” ou “papilomavírus humano”, estas nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa.

Foram incluídos na pesquisa estudos do tipo ensaio clínico controlado, estudo coorte, estudo caso controle, estudos experimentais de caso único (série de casos) e relato de caso nos idiomas português, espanhol e inglês publicados de 2018 a 2023. Os estudos tinha que conter as palavras chave no título ou resumo.

Para critério de exclusão os artigos duplicados e artigos que não estavam disponíveis na íntegra foram descartados. Também acabaram sendo excluídos os artigos que após a leitura do título e resumo não apresentaram relevância para o presente estudo.

Foram identificados 107 artigos, dentre os quais foram extraídos 71 da BVS, 04 da Periódicos Capes, 05 da Scielo, 24 da LILACS e 03 da PubMed. Após a aplicação dos critérios de seleção, 10 artigos passaram na elegibilidade que após a leitura e a análise na íntegra dos artigos originais os mesmos foram utilizados como dados para esse estudo. As etapas de seleção estão descritas na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma representativo da seleção dos artigos utilizados na pesquisa.



Fonte: próprio autor

Os principais dados e resultados obtidos pelos artigos escolhidos são expostos em seguida, através do Quadro 1.

Quadro 1 – Resultados dos artigos selecionados.

Título do artigo	Autores e ano da publicação	Objetivo do artigo	Principais resultados
A análise filogenética de variantes do papilomavírus humano 16 isoladas de pacientes indianos com câncer de mama mostrou diferença na diversidade genética com a de isolados de câncer cervical.	Islam <i>et al.</i> , 2018.	Analisar as variações genéticas do HPV16 no BC comparadas com o HPV16 no CACX.	Na análise das 57 amostras de câncer de mama detectadas com HPV16 o sequenciamento das regiões LCR, E6 e E7 através de PCR mostrou a linhagem A em BC e CACX como sendo 64,2% e 66,6%, respectivamente. As demais linhagens apresentaram frequência diferencial.
Associação do câncer de mama com a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) no Nordeste do Brasil: evidências moleculares.	Calvalcante <i>et al.</i> , 2018.	Investigar a presença de DNA e genótipos do papilomavírus humano em amostras de câncer de mama e de tecido mamário normal obtidas de mulheres da região Nordeste do Brasil.	Na análise de 103 amostras de câncer de mama e 95 amostras de mama normais, o DNA do papilomavírus humano foi detectado em 51 (49,5%) amostras de carcinoma de mama e 15 (15,8%) amostras de mama normal. Os genótipos 6 e 11 do papilomavírus humano foram identificados em 15,2% de todas as amostras.

<p>Vírus do papiloma humano e câncer de mama: o papel da inflamação e das proteínas expressas virais.</p>	<p>Khodaandehlou <i>et al.</i>, 2019.</p>	<p>Analisar as variações genéticas do HPV16 no BC comparadas com o HPV16 no CACX.</p>	<p>De 72 pacientes com câncer de mama e 31 controles saudáveis O DNA do HPV foi detectado em 48,6% das amostras de câncer de mama, enquanto apenas 16,1% dos controles foram positivos para HPV. O tipo 18 foi o genótipo do vírus mais prevalente nos pacientes.</p>
<p>DNA do HPV associa-se a malignidade do câncer de mama e é transferido para células estromais do câncer de mama por vesículas extracelulares.</p>	<p>Carolis <i>et al.</i>, 2019.</p>	<p>Investigar a presença de dezesseis tipos de DNA de HPV de mucosa de alto risco pela técnica MALDI-TOF para comprovar a associação do HPV com o subtipo TNBC.</p>	<p>Em uma população de 273 mulheres italianas, 83 amostras (30,4%) eram positivas para o DNA do HPV e o HPV16 foi o tipo mais prevalente. O DNA do HPV estava super-representado no subtipo TN (12/27, 44,4%), no agressivo HER2+ BC (15/31, 48,4%) em comparação com Luminal A (LumA) (34/142, 23,9%) e Luminal B (LumB) (22/73, 30,1%).</p>
<p>Papilomavírus humano, mutação genética e receptores de estrogênio e progesterona no câncer de mama: um estudo transversal.</p>	<p>Elagali <i>et al.</i>, 2021.</p>	<p>Avaliar a relação entre diferentes genótipos de HPV e a expressão dos genes P53 e retinoblastoma (RB) e dos receptores de estrogênio e progesterona no CM entre mulheres sudanesas.</p>	<p>13/150 amostras apresentaram DNA de HPV. O HPV-16 de alto risco foi detectado em 5 casos, o HPV-58 de alto risco foi encontrado em quatro casos e o HPV-18 foi detectado em três casos. O HPV-11 de baixo risco foi detectado em um único caso de carcinoma lobular invasivo (CLI).</p>
<p>Detecção de genótipos de papilomavírus humano, herpes simples, varicela zoster e citomegalovírus em pacientes com câncer de mama.</p>	<p>Golrokh Mofrad <i>et al.</i>, 2021.</p>	<p>Examinar a prevalência e os genótipos do HPV entre pacientes iranianos com BC.</p>	<p>O DNA do papilomavírus estava presente em 7 das 59 amostras de BC (11,8%); enquanto nenhum foi detectado em amostras de controle. O tipo mais prevalente foi o HPV18, seguido pelo HPV 6. Todos os pacientes HPV positivos apresentavam graus tumorais elevados (II/III) com diagnóstico histológico de carcinoma ductal. HPV16 não foi detectado.</p>

<p>A co-presença de papilomavírus humanos de alto risco e do vírus Epstein-Barr está associada ao grau e estágio do tumor em mulheres do Catar com câncer de mama.</p>	<p>Gupta <i>et al.</i>, 2021.</p>	<p>Investigação da co-prevalência de HPV e EBV de alto risco em 74 tecidos de câncer de mama de mulheres do Catar usando reação em cadeia da polimerase.</p>	<p>Quarenta e oito das 74 amostras são positivas para HPVs de alto risco (64,8%) os HPVs de alto risco mais comumente presentes são HPV52 (51%), seguido por HPV56 (44%), HPV45 (22%), HPV58 (15%), HPV18 (11%), HPV35 (3%) e HPV39 (1%). Os tipos 16, 31, 33 e 51 do HPV não foram detectados.</p>
<p>Detecção de DNA de papilomavírus humano de alto risco em amostras de carcinoma ductal invasivo.</p>	<p>Alinezhadi <i>et al.</i>, 2022.</p>	<p>Investigar a presença do DNA do HPV em tecidos mamários por meio da análise do gene L1.</p>	<p>O DNA do HPV foi detectado em 17/95 (17,89%) amostras, incluindo 9/32 (28,12%) amostras de fibroadenoma e 8/63 (12,69%) amostras de IDC. Não foi observada diferença significativa quanto à presença de DNA do HPV entre os tecidos IDC e fibroadenoma (P=0,08). No entanto, foi encontrada diferença significativa na detecção de HPV de alto risco (HR-HPV) entre os grupos caso e controle (P=0,03). No grupo caso, 87,5% dos vírus detectados (7/8 amostras) eram HR-HPV, enquanto no grupo controle, 22,22% das amostras positivas (2/9 amostras) eram HR-HPV (P=0,03). Com base nos resultados, os genótipos HR-HPV e HPV de baixo risco foram detectados em 53% (9/17) e 47% (8/17) das amostras positivas, respectivamente.</p>
<p>Perfil dos genótipos do papilomavírus humano em pacientes com câncer de mama e esôfago em Pretória, África do Sul.</p>	<p>Moraga <i>et al.</i>, 2023.</p>	<p>Investigar a prevalência do genótipo do HPV em pacientes com BC e CECO em Pretória, África do Sul (SA).</p>	<p>Das 101 pacientes com CM e 50 com CECO. A prevalência de infecção por HPV em pacientes com CM foi de 77,2%, com 35,6% de genótipos de alto risco (HR), e em pacientes com CCE de 90,0%, com 56,0% de genótipos HR. Os genótipos de HPV mais prevalentes (>20% cada) foram HPV 16, 70 e 51 para CM e HPV 51, 70, 16 e 82 para CECO, com 31,7% e 60,0% dos pacientes, respectivamente, tendo coinfeção com ≥ 2 genótipos.</p>

<p>Detecção do vírus do papiloma humano em biópsias de câncer de mama por PCR e imunohistoquímica no Hospital Santa Rosa durante 2019.</p>	<p>Zapana <i>et al.</i>, 2023.</p>	<p>Determinar a presença do Papilomavírus Humano (HPV) tipos 16 e 18 em biópsias de tecido mamário parafinado de pacientes com diagnóstico clínico de câncer de mama.</p>	<p>Foram analisadas 32 biópsias de câncer de mama avaliadas por imuno-histoquímica. 84,4% (27) foram positivos para HPV, 25% (8) foram positivos para HPV-16 e 59,4% (19) para HPV-18. 15,6% (5) das amostras apresentaram infecção mista. O DNA do HPV-16 e do HPV-18 foi detectado em amostras de biópsia analisadas por PCR em tempo real.</p>
--	------------------------------------	---	---

BC (*Breast Cancer*), CACX (Câncer cervical), CM (Câncer de mama), CCE (Carcinoma de células escamosas), DNA (Ácido desoxirribonucleico), HPV (Papilomavírus humano), HR (Alto risco), IDC (Carcinoma ductal infiltrante), LCR (Região controladora de locus), TN (Triplo-negativo), TNBC (Câncer de mama triplo-negativo), PCR (Reação em cadeia da polimerase).

Fonte: Dados da pesquisa (2023).

O Papilomavírus Humano é responsável pelo maior número das taxas das infecções sexualmente transmissíveis, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Os vírus pertencem à família Papillomaviridae e ao gênero *Papillomavirus*, esse grupo de vírus tem tropismos diferentes, assim como estratégias de ciclo de replicação para os epitélios que infectam (Doorbar *et al.*, 2012; Cardial *et al.*, 2019).

A principal forma de transmissão é a atividade sexual, independentemente da qual seja, porém de forma incomum, no parto normal, recém nascidos podem apresentar lesões cutâneas, o vírion ainda pode se instalar mediante a auto inoculação através dos dedos, sendo que a transmissão por fômites dificilmente acontece (Carvalho *et al.*, 2021).

Cerca de 80% das mulheres do mundo que estejam com a vida sexual ativa será infectada em algum momento por um ou mais tipo de HPV, essa infecção acontece de forma transitória onde o próprio sistema imunológico combate de forma espontânea e a infecção regride sem a necessidade de intervenção, em um pequeno número a infecção persiste principalmente quando é causada por um tipo de HPV oncogênico onde causam lesões precursoras e podem levar a formação de câncer (INCA, 2023).

O câncer na glândula mamária acontece quando as células se proliferam exacerbadamente, essa glândula específica de mamíferos localizada na região anterior do tórax, tem como função a produção e secreção de leite durante a lactação. Ao longo da vida essa glândula passa por inúmeros processos hormonais que implicam significativamente na sua anatomia e fisiologia, essas modificações juntamente com outros fatores predis põem para que as células desse órgão sofram alterações se multiplicando de forma anormal e descontrolada, formando um tumor maligno com potencial de invadir outros órgãos (Oliveira *et al.*, 2020).

A transmissão do HPV para o tecido mamário ainda contínua sendo desconhecida, mas algumas evidências sugerem que essa passagem aconteça através do ato sexual mediante o contato oro-genital ou pelo contato diretamente do tecido mamário com as genitálias, pois a sua inoculação é de forma simples e fácil onde o contato pele infectada com tecido sadio já é suficiente para ocorrer a transmissão (Nunes, 2020).

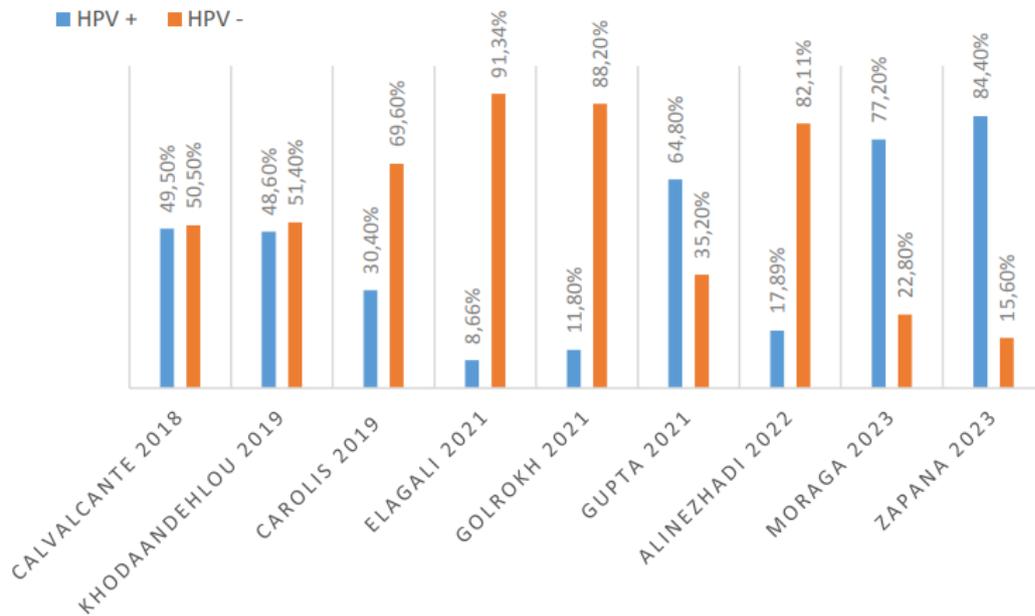
Papilomavírus podem causar carcinogênese ou lesões precursoras de vários órgãos e tecidos humanos, principalmente no colo do útero associado aos tipos HPV16 e HPV18 que são responsáveis por 70% dos casos desse tipo de neoplasia, outros carcinomas ligados ao HPV são os da vagina, vulva, ânus, pênis, orofaringe e boca podendo ainda estarem ligados a progressão do câncer de mama. (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2016; INCA, 2023).

Ao analisar os artigos, os mais prevalentes foram os tipos 16 e 18 independentemente da técnica utilizada para a pesquisa, contudo a uma heterogeneidade de vários outros tipos, o que levam a uma grande controvérsia, devido a variação do resultados encontrados, por outro lado a hipótese que mais explica sobre a variabilidade dos resultados pode ser a dificuldade em encontrar o DNA do vírus devido a sua baixa carga viral em tecidos mamários ou em consonância com o tipo de estratégia empregada nas investigações (Kumar *et al.*, 2013; Nunes, 2020).

Em alguns estudos são analisados o potencial do HPV como um fator etiológico, avaliando seu estado físico, a sua carga viral e principalmente a atuação das oncoproteínas E6 e E7 que desempenham funções importantes nos aparatos de transformação celular, o que podem levar a imortalização, processo esse fundamental no desenvolvimento de um cacinoma (Herrera *et al.*, 2013; FU *et al.*, 2015).

Na análise também foi possível verificar a variação do HPV16 tanto em tecido cancerígeno mamário quando em tecido de carcinoma cervical, as análises de sequenciamento das regiões LCR, E6 e E7 mostram uma porcentagem próxima na linhagem A onde foi observada como sendo 64,2% em BC e 66,6% CACX sendo diferente as outras linhagem, porem por mais que haja uma variação no dois tipos de cranco o HPV16 mostrou uma maior associação com invasividade precoce do CM e/ou desfecho desfavorável dos pacientes (Islam *et al.*, 2018).

Das 1.016 amostras de carcinoma de tecido mamário analisadas nos artigos inclusos na pesquisa 416 (40.9%) das amostras foram positivas para o genótipo do HPV, sendo mais prevalente os de alto risco 16 e 18, a maior porcentagem de detecção foi de Zapana *et al.*, 2023 onde em 32 amostras analisadas 27 (84,4%) foram positivas para a presença do material genético do vírus, em contra partida o menor percentual de detecção foi do Eligali *et al.*, 2021 com 13 amostras positivas de um total de 150 (8,6%) como descrito na figura 2.

Figura 2: Porcentagem de detecção de cada autor.

Fonte: Dados da pesquisa (2023).

As amostras analisadas nos estudos foram provenientes de pacientes com faixa etária entre 19 e 93 anos com o diagnóstico de algum tipo de carcinoma medular, carcinoma lobular invasivo, carcinoma ductal invasivo e *in situ*, carcinoma mucinoso e carcinoma tubular, sendo o ductal invasivo com o maior predomínio de DNA virial em pacientes com média de 47 anos.

Os principais tipos de HPV encontrados nas pesquisas foram os 16, 18, 35, 58 e 45 pertencentes ao grupo de alto risco oncogênicos, em relação os de baixo risco ou sem nenhum potencial oncogênico foram detectados os tipos 6, 11, 39, 56 e 70.

O método mais aplicado para preparação das amostras foi o de tecido de câncer de mama fixado em formalina e embebido em parafina, a técnica mais empregada para a detecção do material genético viral foi Reação em Cadeia da polimerase (PCR) como descrito na Tabela 1.

Tabela 1: Detecção do DNA do HPV

ANO	AUTOR	TÉCNICA	GENÓTIPOS HPV
2018	Islam <i>et al.</i>	PCR	16
2018	Cavalcante <i>et al.</i>	PCR	6,11,18,31,33,52
2019	Khodaandehlou <i>et al.</i>	PCR	6,11,16,18,33
2019	Carolis <i>et al.</i>	FISH/PCR	16,18
2021	Elagali <i>et al.</i>	IHC/PCR	11,16,18,58
2021	Golrokh <i>et al.</i>	PCR	18

2021	Gupta <i>et al.</i>	PCR	18,35,39,45,52,56,58
2022	Alinezhadi <i>et al.</i>	PCR	18,35,39,45,52,56,58
2023	Moraga <i>et al.</i>	PCR	16,35,51,70,82
2013	Zapana <i>et al.</i>	IHC/PCR	16,18

Fonte: Pesquisa 2023.

3 CONCLUSÃO

O câncer de mama é um problema de saúde pública, sendo prevalente o aumento tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, com os resultados observados nesse estudo, pôde-se constatar que o material genético do Papilomavírus Humano foi detectado em células de neoplasias de mamas, além da maior prevalências de genótipos de alto risco oncológico, o que pode estar diretamente ligado ao início da mutação.

Com este levantamento dos principais genótipos de HPV encontrados em tecidos de neoplasias mamária, foi possível observar a necessidade de conhecer a interação das infecções pelo vírus com relação ao câncer de mama, podendo este ser um fator etiológico para o desenvolvimento do crânio, chamando assim a atenção para novos estudos no sentido de realizar um estabelecimento de uma relação causal e também sobre os mecanismos moleculares ligados nessa progressão.

O fato do HPV conseguir infectar a glândula mamaria e ser um grupo de vírus de alta circulação, o mesmo pode estar ligado ao desenvolvimento de câncer nesse tecido. Com tal ocorrência os dados do presente estudo podem servir como base para a tomada de decisões em saúde pública e da conscientização da população, uma vez que existe vacina para a prevenção de sorotipos do HPV.

REFERÊNCIAS

- BUENNO, L. A. et al. Papilomavírus humano (HPV) entre adolescentes-fatores de promoção e prevenção. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 44, n.2, p. 240-255, 2020.
- CARDIAL, M. F. T. et al. Papilomavírus humano (HPV). **Femina**, v. 47, n. 2, 2019.
- CARVALHO, N. S. de et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. 4, 2021.
- DE SOUSA, G. K. T. et al. Mortalidade Por Câncer De Mama No Sertão Central Nos Anos De 2012 a 2015. **Mostra Interdisciplinar do Curso de Enfermagem**, 2019.
- DOORBAR, J. et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. **Vaccine**, v. 30, n. 1, 2012.
- FERRAZ, L. C.; SANTOS, A. B. R.; DISCACCIATI, M. G. Ciclo celular, HPV e evolução da neoplasia intraepitelial cervical: seleção de marcadores biológicos. **J. Health Sci. Inst**, v. 30, n. 2, 2012.
- FU, L. et al. Association of human papillomavirus type 58 with breast cancer in Shaanxi province of China. **Journal of medical virology**, v. 87, n. 6, p. 1034-1040, 2015.
- GALVÃO, M. C. B; RICARTE, I. L. M. Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. **Logeion: Filosofia da informação**, v. 6, n. 1, p. 57-73, 2019.
- HERRERA-GOEPFERT, R. et al. High-risk human papillomavirus (HPV) DNA sequences in metaplastic breast carcinomas of Mexican women. **BMC cancer**, v. 13, p. 1-8, 2013.
- INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Outubro Rosa 2020**, Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/campanha/cancer-de-mama/2020/outubro-rosa-2020>>. Acesso em: 17 fev. 2023.
- INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**, Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>>. Acesso em: 03 abr. 2023.
- ISLAM, S. et al. Phylogenetic analysis of Human papillomavirus 16 variants isolated from Indian Breast cancer patients showed difference in genetic diversity with that of cervical cancer isolates. **Virus Res.** 2;243:1-9. Janeiro 2018.
- KUMAR, D. et al. Imunogenicidade da vacina quadrivalente contra o papilomavírus humano em receptores de transplante de órgãos. **American Journal of Transplantation** , v. 13, n. 9, pág. 2411-2417, 201.
- LEAL, G.G; FUMAGALLI, H.F. Vírus do tumor mamário de camundongo (MMTV) e câncer de mama – associação de causalidade determinante no desenvolvimento clínico. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 7, pág. E35210716737-e35210716737, 2021.

MAROTO, C. B. A. et al. Prevalência do papilomavírus humano (HPV) em câncer de mama. **Rev. Multi. Sert.**, v. 02, n. 2, 2020.

MATOS, S.E.M. et al. Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020 / Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020. **Revista Brasileira de Saúde**, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 13320-13330, 2021.

NÚCLEO DE TELESSAÚDE SERGIPE: Por que a ocorrência de câncer está aumentando na população? **Biblioteca Virtual em saúde**. 14 Setembro 2015 | ID:sofs-21776. Disponível em: < <https://aps-repo.bvs.br/aps/porque-a-ocorrencia-de-cancer-esta-aumentando-na-populacao/> > Acesso em: 06 de Maio 2023.

NUNES, Z. da M. et al. Detecção do papilomavírus humano 16 (HPV16) em amostras de carcinoma mamário triplo negativo (TNBC) de mulheres do estado da **Paraíba**. 2020.

OLIVEIRA, A. L. R. et al. Fatores de risco e prevenção do câncer de mama. **Cadernos da Medicina-UNIFESO**, v. 2, n. 3, 2020.

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **O que é o câncer do colo do útero?**, Washington, 2016. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/documentos/folheto-informativo-que-e-cancer-do-colo-do-utero>>. Acesso em: 25 fev. 2023.

SANTOS, M. de O. et al. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 69, n. 1, p. e-213700, 2023.

SIMÕES, M. S. **O cancro**. Fundação Francisco Manuel dos Santos, 2016.

UNA-SUS. Universidade Federal do Ceará estuda relação do HPV com câncer de mama. **Ascom SE/UNA-SUS**, 2015. Disponível em: < <https://www.unasus.gov.br/noticia/universidade-federal-do-ceara-estuda-relacao-do-hpv-com-o-cancer-demam> > Acesso em: 20 de Julho 2023.

USYK, M. et al. Cervicovaginal microbiome and natural history of HPV in a longitudinal study. **PLoS pathogens** vol. 16,3 e1008376. 26 Mar. 2020.

VASSILIEVITCH, A. C. et al. O Perfil Sociodemográfico e Qualidade de Vida de Mulheres com Câncer de Mama Após Tratamento com Quimioterapia. **Revista Gestão & Políticas Públicas**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 139-155, 2020.

VILLE, N. P. et al. Transmissão entre ancestrais humanos arcaicos e modernos durante a evolução do papilomavírus humano congênico 16, **Biologia Molecular e Evolução**, v. 34, e 1, p. 4-19, Janeiro 2017.