

EXPRESSÃO DA VIA DE SINALIZAÇÃO PI3K/ AKT/ MTOR NO CÂNCER DE MAMA ASSOCIADO À INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO

Beatriz Eda de Oliveira Isídio¹; Pedro Henrique Bezerra Fontes¹; Stephanie Loureiro Leão¹; Gabriel Romulo Parente da Silva¹; David Beltrán Lussón¹; Isabelle Silva Simões¹; Kaynne Gabriely Lins¹; Daffany Luana dos Santos¹, Bianca de França São Marcos¹; Vanessa Emanuelle Pereira Santos¹; Antonio Carlos de Freitas¹.

¹Laboratório de Estudos Moleculares e Terapia Experimental, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

RESUMO

DOI: 10.47094/XXSBM.2025/9

Introdução: O câncer de mama é o segundo câncer mais comum no mundo e até 2025 estima-se 71 mil novos casos no Brasil ^[1]. Fatores de risco para esse câncer incluem histórico familiar, mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, hábitos de vida e infecções virais ^[2]. O Papilomavírus Humano (HPV) possui um alto potencial de interagir com vias de sinalização, desregulando o ciclo celular e promovendo alterações capazes de contribuir com a carcinogênese ^[3]. A cascata de sinalização PI3K/ AKT/ mTOR encontra-se mais ativa em 30-40% dos carcinomas mamários e contribui com o aumento da proliferação celular, angiogênese e metástase ^[4]. **Objetivo:** Diante disso, o presente estudo buscou analisar a influência do HPV na expressão dos genes da via PI3K/AKT/mTOR no câncer de mama. **Metodologia:** Para esse fim foram utilizadas amostras parafinadas de tecidos de mama disponibilizados pelo Hospital das Clínicas conforme aprovação prévia pelo CAAE 40062720.0.0000.5208. O RNA das amostras foi extraído utilizando o método Trizol, e convertido em cDNA para análise de expressão via RT-qPCR. As amostras foram divididas em positivas e negativas para HPV de acordo com a expressão da oncoproteína E6. Os dados obtidos foram analisados no *software GraphPad Prism*. **Resultados:** Do total das 48 amostras, 37 foram consideradas positivas para HPV. Nas amostras HPV positivas ocorreu um aumento significativo da expressão da proteína PI3K quando comparado com o grupo negativo para o HPV. Em contrapartida, no grupo HPV negativo ocorreu um aumento significativo da expressão de mTOR. Em relação à expressão de AKT não houve diferença de expressão entre os dois grupos. O aumento da expressão de PI3K nas amostras HPV positivas pode indicar a influência do vírus nos níveis dessa proteína, visto que em outros cânceres como no cervical já foi demonstrado que a proteína E6 interage com PI3K ativando sua sinalizando e contribuindo com o crescimento tumoral. Em relação a mTOR seus níveis aumentados no grupo HPV negativo podem indicar a influência de outros ativadores como fatores de crescimento, a via RAS/RAF, aumento de aminoácidos livres e não apenas de PI3K, além disso, a diminuição da expressão de mTOR no grupo HPV positivo pode estar relacionada com um mecanismo de evasão imunológica do vírus. Em relação a AKT sua

expressão nas amostras positivas pode estar sendo indiretamente bloqueada por outros genes relacionados. Considerações finais: A quantidade de amostras HPV positivas em conjunto com o aumento da expressão de PI3K e diminuição da expressão de mTOR sugere a influência do vírus na modulação dessa via que pode ser uma alternativa para o desenvolvimento do câncer de mama mediado pelo HPV. Ademais, sugere-se que PI3K pode ativar uma via não canônica no contexto do câncer de mama HPV-positivo, dada a expressão reduzida de mTOR e AKT, principais alvos ativados por Pi3k.

PALAVRAS-CHAVE: HPV. Carcinogênese mamário. Oncogene.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. INCA. Estimativa 2020 Incidência de Câncer no Brasil. 2022.
2. ROHEEL, A. et al. Global epidemiology of breast cancer based on risk factors: a systematic review. **Frontiers in oncology**, v. 13, p. 1240098, 2023.
3. SHIMIZU, A.; YAMAGUCHI, R.; KURIYAMA, Y. Recent advances in cutaneous HPV infection. **The journal of dermatology**, v. 50, n. 3, p. 290–298, 2023..
4. MARTÍNEZ-SÁEZ, O. et al. Frequency and spectrum of PIK3CA somatic mutations in breast cancer. **Breast cancer research: BCR**, v. 22, n. 1, p. 45, 2020.