

Classificação do Papillomavirus humano segundo um banco internacional de padronização (2021)

Classification of human Papillomaviruses according to an international standardization bank (2021)

DOI:10.34117/bjdv7n9-148

Recebimento dos originais: 07/08/2021

Aceitação para publicação: 10/09/2021

José de Ribamar Ross

Mestre em Enfermagem

Professor Assistente I da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), campus Caxias
Aluno bolsista PROSUB – CAPES do Doutorado em Ciências da Saúde pela Faculdade
de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – FCMSCSP

Rua Quininha Pires 746 Centro Caxias - MA

E-mail: joseros@professor.uema.br

Irene Sousa da Silva

Mestre em ciências da saúde

Professora Assistente I da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), Campus
Caxias

Rua Quininha Pires 746 Centro Caxias - MA

E-mail: irene.silva@professor.uema.br

Joseane da costa Ximenes Rocha

Mestre em Saúde da Família

Enfermeira da Clínica Flavio Santos – Caxias – MA

Rua Loreto 1178 Volta Redonda Caxias - MA

E-mail: ximenesjoseane3@gmail.com

Galbia Nelma Silva Rodrigues Santos

Mestranda em Enfermagem Profissional

Hospital Universitário Presidente Dutra/HUUFMA

R.02 Qda B Casa 17, Cond. Palaciu's Residence - Olho D'água

E-mail: grodrigues.huufma@ebserh.gov.br

Fabiano Rossi Soares Ribeiro

Enfermeiro da Maternidade de Alta Complexidade do Maranhão

E-mail: fabrianno_batalha@hotmail.com

Especialização em UTI

Rua Carlos Chagas, quadra A, casa 13, bairro IPASE São Luís – MA

Rose Mary Soares Ribeiro

Mestre em Ciências da Educação

Professora Assistente da Universidade Estadual do Maranhão – Campus Bacabal

E-mail: roseribeiro@professor.uema.br

Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento

Doutora em Medicina

Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Campus do Bacanga, Av. dos Portugueses 1966. Prédio do Centro de Ciências

Biológicas e da Saúde. São Luís - MA

E-mail: maria.desterro@ufma.br

Marco Aurélio Palazzi Safádi

Doutor em Medicina

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo –
FCMSCSP

Rua Dr. Cesário Motta Jr., 61 - São Paulo - SP

E-mail: masafadi@uol.com.br

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a classificação atual do *Papilomavirus humano* com base no International HPV Reference Center. Trata-se de um estudo exploratório descritivo com abordagem quantitativa. Os dados foram coletados no banco de dados do Centro Internacional de Referência do Vírus Papilomavírus Humano. Verificou-se que a maioria de HPV's estão constituídas no gênero *Gama* com 97 espécies (43,89%), seguida da *Alfa* com 66 (29,86%) espécies. Os gêneros *Mu* e *Nu* são as que apresentam a menor composição com 03(1,35%) e 01(0,45%) espécies respectivamente. Sendo as mesmas classificadas a partir das décadas de 80, 90, anos 2.000 e, continuando a partir de 2010. A maioria das espécies foi identificada a partir dos anos 2010. Na década de 80 obteve-se o segundo maior volume de classificações de espécies. O número de *Papilomavirus humanos* classificados são de 227 no GenBank. A espécie *gama* apresentou 97 subespécies seguida do *alpha* com 66 e o *beta* com 54 subespécies. Este banco apresenta papel relevante na organização e controle de informações relacionados ao status do vírus HPV contudo, pode organizar melhor a apresentação desta informações a fim de facilitar na sua navegação por usuários e pesquisadores.

Palavras-chave: Papillomaviridae, Human Papilloma Virus, Classificação.

ABSTRACT

The present work aims to evaluate the current classification of human papillomavirus based on the International HPV Reference Center. This is a descriptive exploratory study with a quantitative approach. The data were collected in the database of the International Human Papillomavirus Reference Center. It was found that most HPV's are constituted in the genus *Gamma* with 97 species (43.89%), followed by *Alpha* with 66 (29.86%) species. The genera *Mu* and *Nu* have the lowest composition with 03(1.35%) and 01(0.45%) species respectively. These were classified from the 80's, 90's, 2000's and continuing from 2010. Most species were identified as of the 2010s. In the 1980s the second highest volume of species classifications was obtained. The number of classified human papillomaviruses is 227 in GenBank. The *gamma* species presented 97 subspecies followed by the *alpha* with 66 and the *beta* with 54 subspecies. This bank has a relevant role in the organization and control of information related to the status of the HPV virus, however, it can better organize the presentation of this information in order to facilitate its navigation by users and researchers.

Keywords: Papillomaviridae, Human Papilloma Virus, Classification.

1 INTRODUÇÃO

Artigos publicados em plataformas como a Biblioteca virtual em Saúde (BVS) e a Pubmed relacionados a classificação do HPV e que fazem referências ao quantitativo de classificação tem tempo de publicação entre 5 e 10 anos, destacando-se como desatualizados. Acredita-se que, bancos como do IRCHPV (Centro de Referencial Internacional do HPV e GenBank são atualizados periodicamente e suas informações não são de conhecimento de muitos acadêmicos da área da saúde, profissionais, pesquisadores e etc. Neste sentido considera-se o presente trabalho com uma fonte atualizada para pesquisas relacionadas ao *Papillomavirus humano*, pois, compila dados estatísticos de frequências absolutas e relativas de gêneros e espécies enquanto fonte a ser citadas em produções científicas relacionadas.

Um relevante artigo que se identificou em busca e que utilizou o mesmo banco internacional enquanto fonte de busca, data do ano de 2015 e que foi publicado na revista *Virology* pelos autores: Bzhalava, Eklund & Dillner tendo como tema: “a Padronização internacional e classificação dos tipos de papilomavírus humano” utilizou a metodologia de coleta junto ao site: www.hpvcenter.se demonstrando necessitar-se de fontes mais atuais.

Historicamente a ampliação genética do papilomavírus aconteceu antes mesmo da evolução do homem cerca de 200.000 a 150.000 anos no passado. Essa ampla diversidade e sua dispersão geográfica tem relação com a ampla distribuição do homem no globo terrestre. Essa diversidade de Papilomavirus humano demonstra que o mesmo para sobreviverem teve que realizar um processo contínuo de sucessivas mutações para somente assim se adequar ao meio interno de diversos hospedeiros que atravessou, numa progressão lenta de 10, 8, 10, e 7 nucleosídeos/ano (HARARI, CHEN; BURK, 2014).

São definidas 5 categorias (gênero) de HPV para humanos cita-se: *Alphapapillomavirus*, *Betapapillomavirus*, *Gammapapillomavirus*, *Mupapillomavirus* e *Nupapillomavirus*. Os que infectam o trato genital foram incluídos no gênero *Alpha*. Outros infectam tecido epitelial (BERNARD et al., 2010).

Nas esferas taxonômicas distribuem-se em família, gênero e espécie e ainda classificam-se em tipos e variantes (linhagens e sublinhagem) (KING et al., 2016). Segundo (BZHALAVA; EKLUND; DILLNER, 2015) o *Papilomavirus humano* até o genótipo HPV202 compreendia 49 espécies em 5 gêneros.

No gênero *Alfapapilomavírus* o Papilomavirus humano tem tropismo para o trato genital e poucas variedades são exclusivas para região da vulva. Este grupo é composto por tipos oncogênico de alto risco para tumoração cervical uterina, sendo o genótipo

HPV16 e HPV18 pertencentes à espécie 9 e 7. De baixo risco oncológico apresentam-se os HPV6 e o HPV11 incluídos na espécie 10. Neste mesmo gênero estão os genótipos de HPV com especificidade cutânea, destaca-se o HPV7 que acometem em especial trabalhadores de açougue e manipuladores dos diversos tipos de carne. (DE VILLIERS et al., 2004; HAZARD, 2007 ; BERNARD, 2005).

No gênero *Betapapilomavírus* compõem-se de 5 espécies, sendo que o HPV5 e o HPV8 englobam a espécie 1 comuns a causa de epidermodisplasia verruciforme. Neste grupo outros HPVs são encontrados na pele de comunitários, porém, sem causar verrugas. No *Gamapapilomavírus*, encontram-se 5 espécies com 5 tipos, o HPV4, HPV48, HPV50, HPV60, HPV88, HPV65 e o HPV95 que levam a lesões de pele. No *Mupapilomavírus* (supergrupo E) encontram-se os HPV1 e o HPV63 onde o mais estudado é o HPV1 por causar verrugas nas regiões palmares e periungueais. No *Nupapilomavírus* encontra-se apenas uma espécie o HPV41. (HAZARD, 2007a).

Segundo Harari, Chen, & Burk. (2014) todos os genótipos que compõem o gênero *alfapapilomavirus* e que infectam os órgãos sexuais são malignos, sendo composto por 62 genótipos. Cerca de 50% dos cânceres de cérvix uterina no mundo são causados pelo HPV 16 e 18 respectivamente. As distribuições dos sorotipos 16 e 18 detectados em tumores glandulares cervicais e células escamosas se distinguem. O HPV 16 é o mais comum.

Os sorotipos HPV de alta oncogenicidade 16 e 18 estão interligados a 70% dos casos de câncer de câncer cérvico uterino, adenocarcinoma e in situ e NIC III; Ainda correlacionamos os sorotipos 6, 11, 16 e 18, 31, 33, 52, 56, 58 e 59 de HPV provocam 11,6% das ocorrências de câncer de colo de útero; 32,2% das ocorrências de NIC I; 39,3% das ocorrências de NIC II e 24,3 das ocorrências de NIC III ou a tumor glandular localizado no colo uterino. (MERCK; SHARP, 2012).

Considerando a diversidade de HPV na população principalmente em adolescentes, faz-se necessário promover reflexões neste grupo acerca do HPV enquanto condição básica no desenvolvimento do câncer de colo de útero e, principalmente destacar a importância de sua adesão as campanhas de vacinação. Neste sentido as atividades de educação em saúde podem utilizar o teatro como estratégia efetiva e capaz de envolvê-los melhor neste processo de construção.(BRUM, ANDRADE, ATUATI et al., 2021).

O presente artigo apresenta-se como uma de consulta e citações para trabalhos que requeira fontes atualizadas relacionadas a classificação quantitativa e qualitativa de espécies e tipos de HPV pois muitas fontes de artigos internacionais relacionados datam

de mais de 5 anos. Assis destaca-se o seu objetivo principal que é responder à pergunta de qual o status atual da classificação do Papilomavirus humano produzidos pelo Centro de Referência Internacional do HPV em termos quantitativos e qualitativos. Trata-se de um estudo exploratório descritivo com coleta de dados em um banco internacional

2 MÉTODO

O Centro de Referência Internacional do (HPV) ao identificar um novo tipo de vírus confirmando bem como, as suas sequências de DNA onde, após realizar a clonagem da totalidade de seus genomas, conferi-lhe uma numeração. Já foram cadastrados nesta entidade especializada, 227 espécie de HPV. Acessado em 28 de março de 2021. http://www.nordicehealth.se/hpvcenter/reference_clones/ (CENTRO INTERNACIONAL DE REFERÊNCIA DO VÍRUS PAPILOMAVÍRUS HUMANO, 2019).

A pesquisa foi realizada pelo próprio autor da pesquisa. O acesso foi feito clicando no ícone da plataforma clones de referência humana onde em seguida foi consultada a tabela disponibilizada que apresenta as descrições segundo: nome do vírus, nome do gênero; nome da espécie.

O autor procedeu análise criteriosa da mesma, fazendo anotações em sistema de fichamento próprio segundo classificação por gênero. Ao final da análise e registro o mesmo procedeu à tabulação e contagem, e produção de quadros e com a análise estatística das frequências absolutas e relativas.

O Centro Internacional de Referência de Papilomavírus Humano recebe clones de tipos potencialmente novos de HPV, clona-os novamente e os sequencia novamente. Se a sequência confirmada representar um novo tipo, um número único do tipo HPV será atribuído. A classificação do HPV é baseada na sequência nucleotídica do gene que codifica a proteína capsidiana L1 (VILLIERS, 2004; BERNARD et al., 2010)

O Centro Internacional de Referência para o Papilomavírus Humano (HPV) confirma sequências de DNA de novos tipos de HPV após a clonagem de todo o genoma, atribui números de tipos de HPV, deposita e mantém os clones de referência, além de distribuir amostras do material de referência para uso em pesquisa.

O Centro de Referência Internacional do (HPV) ao identificar um novo tipo de vírus confirmando bem como, as suas sequências de DNA onde, após realizar a clonagem da totalidade de seus genomas, conferi-lhe uma numeração. Já foram cadastrados nesta entidade especializada, 227 espécies de HPV. Acessado em 28 de março de 2021.

http://www.nordicehealth.se/hpvcenter/reference_clones/ (Centro Internacional de Referência do Vírus Papilomavírus Humano, 2021). Seu quantitativo é grande e diversos sendo atualizado constantemente entre a lista dos novos conforme descobertas (EKSTROM et al., 2013; FOULONGNE et al., 2012)

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao clicar no link Human Reference Clones (https://www.hpvcenter.se/human_reference_clones/) abrem-se 23 páginas mostrando 01 de 227 entradas. Assim analisando minuciosamente cada, identificam-se 221 arquivos com sequências do L1 dos tipos de HPV oficialmente estabelecidos.

Em 1985 foi estabelecido um Centro Alemão de Pesquisa com Câncer com o objetivo de aplicar e controlar um banco de dados através de sistema de numeração para novos HPVs descobertos. Esta criação foi motivada por pesquisas na área de câncer de colo do útero que evidenciou a relação do HPV 16 e 18 com esta doença, o que demonstrou a necessidade de novas descobertas de novos genótipos. Em 1995 na cidade de Quebec por ocasião da 14ª Conferência Internacional do Papillomavirus e, em um Workshop sobre o Papillomavirus foi proposto pela primeira vez um sistema de definição para o HPV baseado no sequenciamento do gene L1. Em 1985 foi estabelecido um Centro Alemão de Pesquisa com Câncer com o objetivo de aplicar e controlar um banco de dados através de sistema de numeração para novos HPVs descobertos (HARIRE et al, 2014; BERNARD et al., 2010; de VILLIERS, 2013).

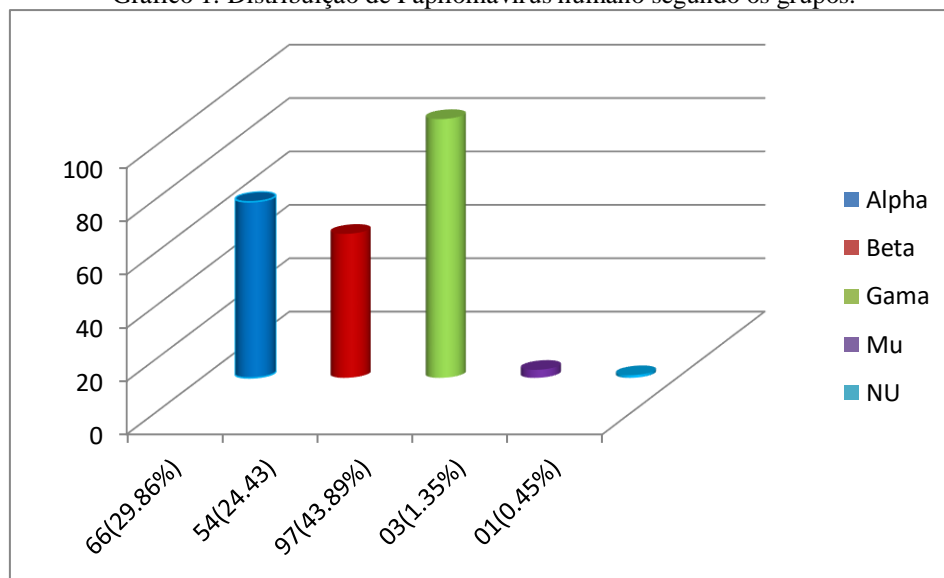
Do total de 227 apresentações/análises de HPV no GenBank, 6 são referentes a reclassificação onde cita-se: HPV46/HPV20 (gênero beta1); HPV55/HPV44 (gênero alpha10); HPV64/HPV34 (gênero alpha11); HPV79/HPV91 (Gênero alpha8). Estão sob investigação o HPV 218 e HPV 217. Fazendo o pareamento do banco de dados do Centro de Referência Internacional do Papilomavirus humano – HPV com o Comitê Internacional de Taxinomia de Vírus – ICTV (<https://talk.ictvonline.org/>), identificou-se que no ICTV não constam 32 apresentações conforme constam no Centro de Referência Internacional do Papilomavirus humano – HPV.

O Centro Internacional de Referência para o Papilomavírus Humano (HPV) confirma sequências de DNA de novos tipos de HPV após a clonagem de todo o genoma, atribui números aos tipos de HPV, deposita e mantém os clones de referência, além de distribuir amostras do material para uso em pesquisa. Foi originalmente criado

no Centro em Heidelberg em 1985 e foi administrado sob a liderança do Dr. Ethel-Michele de Villiers até 2012.

Assim buscamos organizar descritivamente os achados de forma atualizada a partir do banco de dados disponíveis do Centro Internacional de Referência para o Papilomavírus Humano a fim subsidiar as referências de trabalhos científicos relacionados ao tema HPV. Muitos estudantes, professores e profissionais das diversas áreas, em especial da saúde, bem como a população em geral desconhece a existência deste relevante banco (CENTRO DE REFERÊNCIA INTERNACIONAL DO HPV, 2020).

Gráfico 1. Distribuição de Papilomavirus humano segundo os grupos.



Fonte: (Centro Internacional de Referência do vírus Papilomavírus humano, 2021).

O Centro Internacional de Referência ao HPV ora descrito, somente apresenta informações descritivas apenas dados do papilomavirus humano referente aos 5 gêneros onde foram identificados 227 genótipos.

Conforme gráfico 1, verificou-se que a maioria de HPV's estão constituídos na gênero *Gama* com 97(43,89%), seguida da gênero *Alfa* com 66(29.86%). O grupo Beta apresentou 54(24.43%) espécies. As espécies que compõem gênero *Mu* e *Nu* são as que apresentam a menor composição de tipos com 03(1.35%) e 01(0.45%) espécies respectivamente. No total são apresentados 221 tipo de HPV de um total de 227 tipos deste total, 4 reclassificados e 02 em investigações.

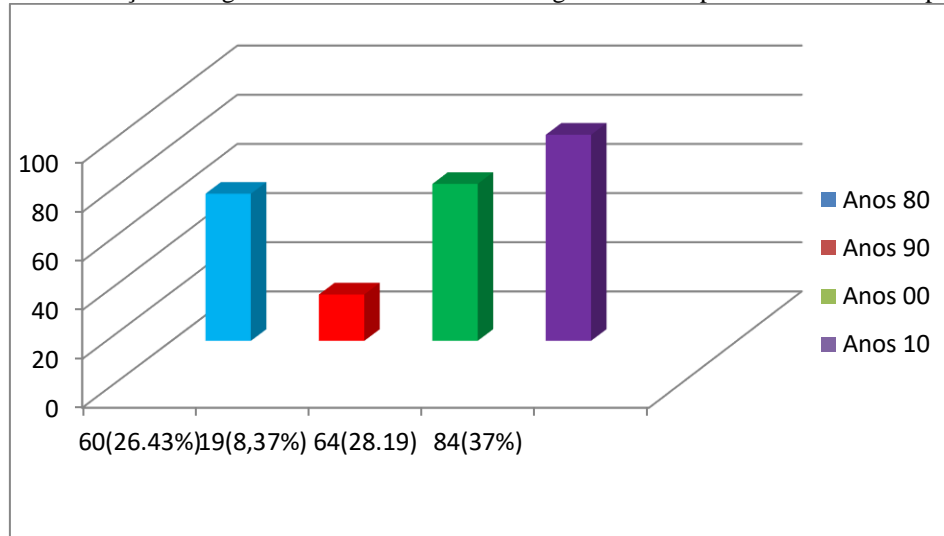
São definidos 5 gêneros de HPV para humanos cita-se: *Alphapapillomavirus*, *Betapapillomavirus*, *Gammapapillomavirus*, *Mupapillomavirus* e *Nupapillomavirus*. Os

que infectam o trato genital foram incluídos no gênero *Alpha*. Os demais infectam áreas cutâneas. Já os gêneros para mamíferos, répteis e aves são respectivamente 20, 3 e 1 (BERNARD et al., 2010; de VILLIERS, 2013)

O gráfico 2, apresenta o volume de registros de HPV no GenBank a partir das décadas de 80, 90, anos 2.000 e 2010. A maioria dos genótipos foi identificada a partir dos anos 2010 com 148(65.19%) dos registros. Na década de 80 foi iniciado este processo em que se obteve o terceiro maior volume de registros de numerações de espécies. A partir dos anos 90 observou um forte declínio nos registros possivelmente pelos volumes já registrados anteriormente e, as necessidades de novas pesquisas para a identificação de tipos inéditos como a difusão da técnica de polimerase de cadeia reversa (PCR) em todo o mundo. Houve uma queda de registros desde então, seguindo de um aumento exponencial excluindo-se 06 reclassificações e 2 tipos que estão processo de investigação nos últimos anos.

O grupo Beta-Papilomavirus pode causar a infecções subclínicas em imunocompetentes e causar proliferação em imunossuprimidos onde a persistência nestes mesmos pacientes com imunossupressão levam a câncer. O grupo Gama-papilomavirus tem tropismo cutâneo e geralmente levam a lesões benignas na pele e, raramente estão relacionados a câncer de pele. Alguns têm predileção pelo sítio oral. Já o grupo *Mu-papilomavirus* é de tropismo cutâneo caracterizam-se com benignos e não tem relação com câncer, diferente do grupo *Nu-papilomavírus* que são cutâneos, causam lesões benignas e, ocasionalmente estão relacionados com câncer e pele (DOORBAR et al., 2012).

Gráfico 2. Distribuição do registro no GenBank de todos os gêneros de Papilomavirus humano por décadas

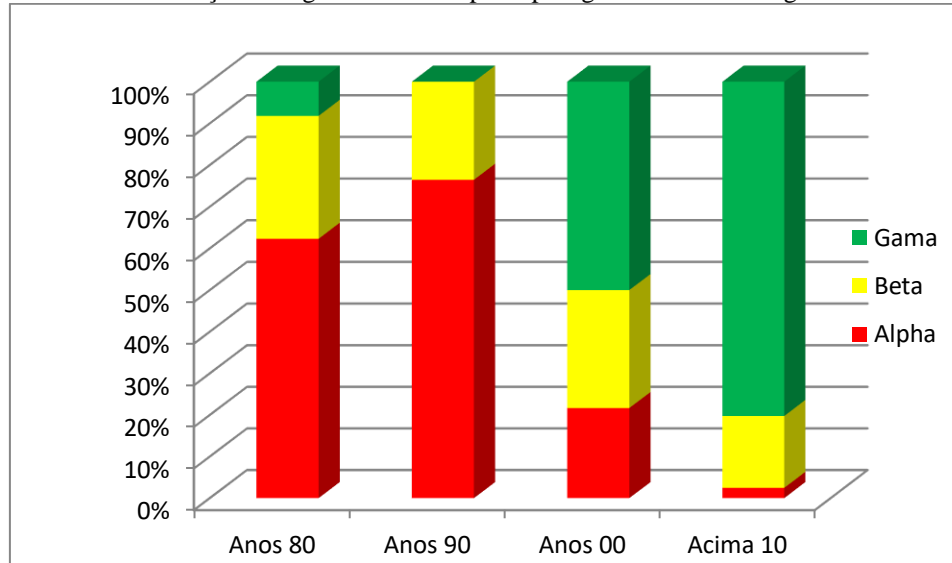


Fonte: Centro Internacional de Referência do vírus Papilomavírus humano, 2021.

O GenBank como O ICTV utiliza a categorização tipo. Considerando a relevância das pesquisas com papilomavirus humano e câncer o gênero *alfapapilomavirus* foi descrito em 60 tipos, abrangendo todos os seus tipos oncogênicos e associados aos cânceres nas regiões anal e genital (BRAVO; FÉLEZ-SÁNCHEZ, 2015).

No gráfico a seguir verifica-se a distribuição de genótipos desde a implantação do GenBank HPV em 1985, até março de 2021. Assim verifica-se que em aspectos gerais nas duas primeiras décadas houve uma maior prevalência de registros dos gêneros *Alpha* e *Beta* havendo maior amplitude de registros de tipos do gênero *alpha* e *Beta* respectivamente com 23,28% e 10,13%. Já na espécie *Gama* houve maior registro nos anos 80 com 2,28% de frequência sendo zerado seus registros na década de 90.

Gráfico 3. Distribuição de registros dos três principais gêneros de HPV segundo as décadas.



Fonte: Centro Internacional de Referência do vírus Papilomavírus humano, 2021.

De acordo com Doorslaer et al., (2018) a família *Papillomaviridae* é constituída por duas subfamílias sendo a primeira denominada *Firstpapillomavirina* com mais de 50 gêneros e menos que 130 espécies, já a segunda subfamília denominada de *Secondpapillomavirinae* formada por um gênero e uma espécie. No IRCHPV a informação da família não é identificada. A família *Papillomaviridae* adicionou o gênero *Papillomavirus* constituído por oito espécies entre elas o *Papilomavirus* humano. (BRAVO; FÉLEZ-SÁNCHEZ, 2015; ARALDI R, 2015; BERNARD et al., 2010; NICOLAU, 2017).

A partir dos anos 2.000 houve uma inversão, sendo observado maior registro do gênero *Gama*. Assim sendo até os anos 90 havia 5(2,28%) registros e a partir do anos 2.000 esse registro representou um aumento de 41.09% em relação ao total. Em relação ao gênero *Gama* esse aumento foi observado em 95 (95%) tipos. O gênero em que menos foi observado novos registros a partir dos anos 2.000 foi a *Alpha* com apenas 6,84%. Sendo aumento exponencial percebido apenas nos gêneros *Gama* e *Alpha*. Já o gênero *Beta* manteve uma linha média de 13,25 tipos de ocorrência por década analisada.

O gênero *Gama* do HPV apresentou 27 espécies e 97 subespécies, sendo que a espécie *Gama 7* e *gama 11* com 12 (12.37 %) e 9 (9.27%) tipos respectivamente. As espécies *Gama 14,16,18,20, 21, 22, 23,25,26* e *27* apresentaram apenas 1 tipo cada 1 (1,03%). O gênero *Mu* foi a que apresentou a menor quantidade de espécies com apenas 04 no total, cita-se a espécie *Mu 1, Mu2, Mu3, Mu4* cada uma com apenas um tipo cada.

Os gêneros com maior número de subespécies foram o *Gama* (68), seguida de *Alfa* (64) e *Beta* (47). A subespécie com o maior número de tipos foi a Beta 1 e Beta 2 com 20 tipos cada, seguido do subespécie *Gama* 11 com 08 tipos.

Em 2013 De Villiers publicou no seu trabalho Cross-roads in the classification of Papillomavirus 170 tipos de *Papilomavirus humano* onde, passados 7 anos houve a atualização de 57 novos genótipos. Apenas no gênero *Gama* houve incremento a mais de 10 espécies passando de 17 para 27, demonstrado na árvore genealógica produzida pelo mesmo. Os demais gêneros *Alpha* e *Beta* permaneceram com o mesmo número de espécies respectivamente 13 e 05.

Outro trabalho publicado por Bzhalava, Eklund e Dillner (2015) com o título Padronização internacional e classificação dos tipos de papilomavírus humano que utilizou como coleta no Centro de Referência Internacional do HPV onde revelou que gênero *Gama* continha 79 tipos de HPV e 27 espécies, superando os gêneros *Alpha* e *Beta* respectivamente com 65 e 51 de papilomavirus humano. Passados 5 anos os dados catalogado no GenBank e apresentados demonstram: 66 tipo de HPVs em 14 espécies *Alpha*; seguidos de 54 tipos de HPVs em 05 espécies *Beta* e, 97 tipos de HPVs em 27 espécies *Gama*. O maior número de tipo de HPV concedido foi o 202 com quatro tipos de HPB (HPV46, HPV55, HPV64, HPV79). Neste estudo foi identificado a espécies Beta 2 com 24 subespécies (tipo).

No mesmo estudo de Bzhalava, Eklund (2015) foram identificados 198 tipos diferentes. No estudo que ora apresentamos foram acrescentados 29 tipos de HPV pelo GenBank onde o último HPV estabelecido foi o tipo HPV 202. Foram tabulados na compilação atual 227 tipos de HPV sendo o tipo último estabelecido o HPV 227.

Assim sendo corroborando com a citação anterior o fato de terem sido catalogadas neste levantamento 13 espécies alpha papilomavirus e 66 genótipos. As subespécies Alpha correspondeu a 29,86% do total e as espécies Alpha compreendeu 28,88% do total.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O GenBank apresentou 227 espécies de HPV's registradas. As espécies gama foram as mais prevalentes seguida das espécie do grupo alpha e beta. Este banco apresenta-se como relevante na organização e controle de informações relacionados ao status do vírus HPV. Porém há espaços para organizar melhor a apresentação das informações a fim de facilitar a sua navegação por usuários e pesquisadores. Não se identificou informações quanto ao registro das variedades intratipo do HPV.

REFERÊNCIAS

ARALDI, R. Bovine papillomavirus: What we know and what we should know. Lambert Academic Publishing, 2015

BERNARD, H.U. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. *Journal of Clinical Virology*, v.32, n. suppl, p.1–6, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2004.10.021>

BERNARD, H.U., BURK, R. D., CHEN, Z. et al. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology*, v.401, n.1, p.70–79, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2010.02.002>

BERNARD, H.U. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. *Journal Clinical Virology*, v.32, p.1–6, 2005. Disponível em: <https://sci-hub.se/10.1016/j.jcv.2004.10.021>

BRUM, Juliane Oliveira , ANDRADE, Vera Regina Medeiros, ATUATI, Samuel Felipe, ZAMBONI, Francieli Larissa, WAGNER, Tainá Lang e DA SILVA, Adriane Marques. Teatro como estratégia de educação em saúde sobre a vacina contra o Papilomavírus humano para adolescentes: relato de experiência. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v.7, n.3, p. 25635-25641 mar 2021.

BRAVO, I. G., FÉLEZ-SÁNCHEZ, M. Papillomaviruses Viral evolution, cancer and evolutionary medicine. *Evolution, Medicine, and Public Health*, n.1, p.32–51, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/emph/eov003>

BZHALAVA, D., EKLUND, C., DILLNER, J. International standardization and classification of human papillomavirus types. *Virology*, v.476, p.341–344, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2014.12.028>

Centro Internacional de Referência do vírus Papilomavírus humano. Human Reference clones. 2021. Disponível em: http://www.nordicehealth.se/hpvcenter/reference_clones/
Comitê Internacional de Taxinomia de Vírus (ICTV). s/d. Disponível em: <https://talk.ictvonline.org/>

de VILLIERS, E.M. Cross-roads in the classification of papillomaviruses. *Virology*, v.445, n.1–2, p.2–10, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.04.023>

de VILLIERS, E.M., FAUQUET, C., BROKER, T. R. et al. Classification of papillomaviruses. *Virology*, v.324, n.1, p.17–27, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2004.03.033>

DOORBAR, J., QUINT, W., BANKS, L. et al. The Biology and Life-Cycle of Human Papillomaviruses. *Vaccine*, n.30, p.F55–F70, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.083>

EKSTROM, J., MUHR, L. S. A., BZHALAVA, D. et al. Unbiased Approach for Virus Detection in Skin Lesions. *PLoS ONE*, v.8, n.6, p.e65953, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065953>

FOULONGNE, V., SAUVAGE, V., HEBERT, C. et al. Human Skin Microbiota: High Diversity of DNA Viruses Identified on the Human Skin by High Throughput Sequencing. *PLoS ONE*, v.7, n.6, p. e38499, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038499>

HARARI, A. CHEN, Z, BRUK, R. D. Human papillomavirus genomics: Past, present and future. *Current Problems in Dermatology (Switzerland)*, v.45, p.1–18, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000355952>

HAZARD, K. *Cutaneous Human Papillomaviruses*. Colone: University of Cologne, 2007a. Disponível em: <https://portal.research.lu.se/portal/files/4701197/548495.pdf>

HAZARD, K. Cutaneous Human Papillomaviruses. 2007b. In: *Laboratory Medicine*. Disponível em: <https://portal.research.lu.se/ws/files/4701197/548495.pdf>

MERCK, SHARP, D.F.L.A. *Vacinas papilomavirus humano 6,11,16 e 18 (recombinante)*. 2012.

NICOLAU, P.B. *História da classificação biológica*. 2017.

van DOORSLAER, K., CHEN, Z., BERNARD, H. U. et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Papillomaviridae. *Journal of General Virology*, v.99, n.8, p. 989–990, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001105>

VILLIERS, E. M.; ZUR, H. *Classification of papillomaviruses*, p. 17–27, 2004. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S004268220400220x?token=95a493e82df95e35155425471470d666f279a8ae541d3865f24b29ad7d98f3aba135025a3251e760620c69b26cd6fd33>