



**FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES**  
**CURSO DE BIOMEDICINA**

**RELAÇÃO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO COM O CÂNCER DE BOCA E  
LARINGE**

**Agnória Evangelista Xavier**  
**Talyta Alves da Silva Campos**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Me. Neusa Mariana Costa Dias**

Trindade - GO  
2015

**FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES  
CURSO DE BIOMEDICINA**

**RELAÇÃO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO COM O CÂNCER DE BOCA E  
LARINGE**

**Agnória Evangelista Xavier  
Talyta Alves da Silva Campos**

**Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade União de  
Goyazes como requisito parcial à  
obtenção do título de Bacharel em  
Biomedicina.**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Me. Neusa Mariana Costa Dias**

Trindade - GO

2015

**Agnória Evangelista Xavier**  
**Talyta Alves da Silva Campos**

**RELAÇÃO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO COM O CÂNCER DE BOCA E  
LARINGE**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade União de  
Goyazes como requisito parcial à  
obtenção do título de Bacharel em  
Biomedicina, aprovada pela seguinte  
banca examinadora:

---

Prof<sup>a</sup>. Me. Neusa Mariana Costa Dias  
Faculdade União de Goyazes

---

Prof<sup>o</sup>. Esp. Luciano Gonçalves Nogueira  
Faculdade União de Goyazes

---

Farmacêutico Bioq. Esp. Robson Borges Gonçalves

Trindade - GO  
09/12/2015

## RELAÇÃO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO COM O CÂNCER DE BOCA E LARINGE

Agnória Evangelista Xavier<sup>1</sup>  
Talyta Alves da Silva Campos<sup>1</sup>  
Neusa Mariana Costa Dias<sup>2</sup>

### RESUMO

O presente trabalho busca informar, através de revisão bibliográfica, o aumento dos casos, no Brasil e no mundo, de câncer de boca e laringe, mostrar sua relação com o Papilomavírus Humano (HPV), e compreender como o sexo oral pode ser um dos fatores de transmissão. O câncer de cabeça e pescoço está em visível crescimento, e o HPV é um dos fatores de risco para essas neoplasias. Uns dos métodos mais sensíveis para o diagnóstico do tipo viral é a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). O tratamento pode ser efetuado através de cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Para se prevenir pode-se optar pela vacina contra o HPV, e o controle dos fatores de risco, que são: sexo sem a devida proteção, relação sexual com múltiplos parceiros, e a pratica de sexo oral.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de boca, Câncer de Laringe. Papilomavírus Humano.

### RELATION OF HUMAN PAPILOMAVÍRUS WITH THE CANCER OF MOUTH AND LARYNX

### ABSTRACT

The present work looks to inform, through bibliographical revision, the increase of the cases, in Brazil and in the world, of cancer of mouth and larynx, to show his relation with Human Papillomavirus (HPV), and it will understand like the oral sex can be one of the factors of transmission. The cancer of head and neck is in visible growth, and the HPV is one of the factors of risk for these neoplasias. A few of the most sensitive methods for the diagnosis of the type viral is the Chain reaction of the Polimerase (PCR). The treatment can be effectuated through surgery, radiotherapy and chemotherapy. To be prevented it is possible to opt for the vaccine against the HPV, and the control of the factors of risk, which are: sex without the proper protection, sexual relation with matching multiples, and the practice of oral sex.

**KEY WORDS:** Cancer of mouth, Cancer of Larynx, Human Papillomavirus.

---

<sup>1</sup> Acadêmicas do Curso de Biomedicina da Faculdade União de Goyazes.

<sup>2</sup> Orientador: Prof. Me. em Medicina Tropical e Saúde Pública (UFG), docente na Faculdade União de Goyazes.

## INTRODUÇÃO

Câncer é uma palavra de origem grega que significa caranguejo (BRASIL, 2011). Esta doença é um importante problema de saúde pública em países em desenvolvimento e países desenvolvidos (GUERRA, MOURA, MENDONÇA, 2005).

Segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer), em 2030 teremos 21,4 milhões de novos casos de câncer, causando 13,2 milhões de mortes, no mundo. No Brasil, estima-se 576 mil novos casos de câncer em 2014/2015 (BRASIL, 2014).

Em 2012, foi estimado cerca de 300 mil novos casos de câncer da cavidade oral, e 145 óbitos ocorreram no mundo, decorrente desta neoplasia (BRASIL, 2014). No Brasil, em 2006, estima-se que ocorreram 13.470 casos de câncer na cavidade oral, sendo que 10.060 foram no sexo masculino, e apenas 3.410 no sexo feminino (DAUDT, 2006).

O câncer de laringe constituiu a décima primeira neoplasia mais frequente, em 2007, sendo responsável por aproximadamente 75.000 mortes por ano no mundo (SARTOR et al., 2007). Na Europa, o câncer de laringe é uma das neoplasias mais comuns, e 90% dos casos acometem o sexo masculino, sendo que quanto maior a idade, maior a frequência (CAMPANA, GOIATO, 2013).

Segundo Caly et al (2013), parte dos casos de câncer de laringe e hipofaringe estão associados a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV). Estudos realizados para convencer a associação entre o HPV e o câncer de laringe, observaram, no carcinoma de laringe, o DNA (Ácido Desoxirribonucleico) do HPV, como também foram encontrados tipos de HPV similares aos encontrados no câncer de colo de útero. E evidenciaram, em pesquisas recentes, que pessoas infectadas pelo HPV são fatores de risco para cânceres de orofaringe (MIRANDA, 2009). Essas neoplasias, causadas pelo HPV, podem ser adquiridas oralmente por auto inoculação, contato materno fetal, ou por contato sexual direto (CASTRO-SILVA et al, 2012).

O objetivo do trabalho foi revisar a relação entre câncer de boca e laringe com o HPV, como fator de risco, compreender a relação do sexo oral com a transmissão do vírus para a mucosa bucal e descrever as principais informações sobre diagnóstico, tratamento e prevenção do câncer de boca e laringe causado pelo HPV.

## **METODOLOGIA**

A pesquisa a ser abordada é uma revisão bibliográfica, transversal, com tema na área da saúde. Os artigos escolhidos foram encontrados na internet através dos sites de pesquisa: Google acadêmico, Scielo e Pubmed. Utilizamos as palavras: câncer de boca, câncer de laringe, câncer de cabeça e pescoço e câncer causado pelo HPV, para a busca de artigos.

Inicialmente foram escolhidos os artigos que tinham o tema relacionado com o assunto. Os artigos escolhidos foram do ano de 2004 a 2015, passaram por uma seleção por leitura, e através de fichamento foi possível identificar os melhores assuntos que serviram como base dessa pesquisa. Foram utilizados 35 artigos para a realização do trabalho, sendo 7 da língua inglesa e 28 da língua portuguesa brasileira. Os critérios de exclusão foram: artigos que não eram da língua portuguesa brasileira e nem inglesa, e artigos que não tinham relação com o tema do trabalho.

## REVISÃO DE LITERATURA

### **Características Epidemiológicas do câncer de boca e de laringe**

Os principais fatores de risco para o câncer de boca e de laringe são: tabaco, álcool, HPV, predisposição genética, fatores bucais (como má higienização e próteses dentárias), e variáveis demográficas (LEITE, GUERRA, MELO, 2005).

O câncer de laringe é o mais frequente entre os tipos de câncer de cabeça e pescoço. Sendo considerado no mundo, o segundo mais comum do aparelho respiratório. Estimativas mundiais apontam 160 mil novos casos, e é responsável pela morte de 83 mil pessoas por ano, aproximadamente, e acomete, em maior número, homens com idade acima de 40 anos, porém, também está se elevando as taxas de incidências em adultos e jovens devido à mudança dos hábitos sexuais (BRASIL, 2014).

No ano de 2008 o câncer de boca correspondeu a 42%, ficando em sétimo lugar como a neoplasia mais frequente em homens no Brasil. E o câncer de laringe, nessa mesma pesquisa, corresponde a 3,7%, ficando em décimo lugar como a mais frequente em homens (BRASIL, 2011).

Foi estimado para o Brasil em 2014, 11.280 casos de câncer de boca, ficando como o quinto mais frequente em homens, e 4.010 em mulheres, não estando entre os dez mais frequentes. Para o câncer de laringe foram 6.870 em homens, e 770 em mulheres (BRASIL, 2014).

Na tabela 1 observa-se através da comparação dos dados apresentados, um aumento na incidência de casos de câncer de boca em homens, no Brasil. Pois, em 2005 era o oitavo tipo de câncer mais frequente (LEITE, GUERRA, MELO, 2005), já em 2011 e 2014 se apresenta como a quinta neoplasia mais frequente em homens (BRASIL, 2014). Isso mostra que, no Brasil, este é um problema que apresentou crescimento de 2005 a 2011, e se estabilizou nos anos de 2011 a 2014.

**Tabela 1.** Comparação dos dados de incidência de câncer de boca em homens no Brasil entre os anos 2005 a 2014.

<b>ANO</b>	<b>POSIÇÃO DE FREQUÊNCIA</b>	<b>AUTOR</b>
2005	8º mais frequente	LEITE, GUERRA, MELO, 2005
2008	7º mais frequente	BRASIL, 2011
2011	5º mais frequente	BRASIL, 2011
2014	5º mais frequente	BRASIL, 2014

Em Goiás foi estimado no ano de 2014, 370 casos novos de câncer de boca, e 150 novos casos de câncer de laringe. Na capital de Goiás, Goiânia, foi observada uma estimativa de 40 novos casos de câncer de boca, e 20 novos casos de câncer de laringe em 2014 (BRASIL, 2014).

### **Papilomavírus Humano**

Na década de 20 surgiram as primeiras observações de associação das lesões verrugosas cutâneas, ou em mucosas, com algum agente infeccioso. Em 1933, os primeiros Papilomavírus foram identificados em lesões de coelhos, e atualmente já existem aproximadamente 200 tipos de Papilomavírus capazes de infectar répteis, pássaros ou mamíferos (NAKAGAWA, SCHIRMER, BARBIERI, 2010).

O HPV é da família *papillomaviridae*, gênero Papilomavírus, sem envelope lipoproteico e possui uma simetria icosaédrica com 72 capsômeros (SOUTO, FALHARI, CRUZ, 2005). É um vírus de replicação intranuclear de tamanho aproximado de 50 nm de diâmetro (XAVIER, FILHO, LANCELLOTTI, 2005), peso

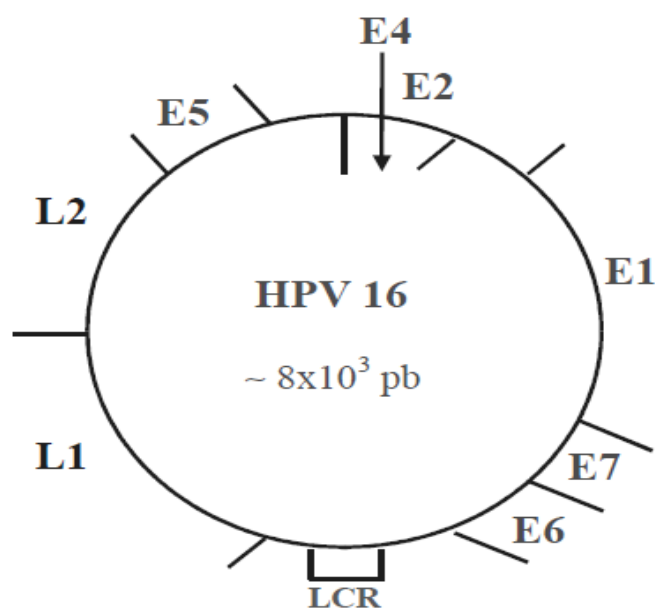


molecular de  $5,2 \times 10^6$  daltos (CASTRO, FILHO, 2006), e que não pode ser cultivado (CASTRO et al, 2004).

O seu genoma é de DNA circular com fita dupla, e possui de 6.800 a 8.400 pares de bases. É dividido em três regiões, sendo elas a E, do inglês Early, chamada assim por se expressar precocemente. A região L, do inglês Late, chamada assim por se expressar tardiamente (SOUTO, FALHARI, CRUZ, 2005). E a Região Longa de Controle (LCR), que corresponde a cerca de 10%. Também chamada de região reguladora, a LCR se encontra entre a E6 e a L1 (Figura 1) (SIMONATO, MIYAHARA, 2007).

A região E é formada por seis genes com funoes distintas, o E1 (replicao viral), E2 (replicao e transcriao), E4 (maturaao viral), E5, E6 e E7 (transformaao celular) (SOUTO, FALHARI, CRUZ, 2005). As oncoproteínas virais E6 e E7 são muito importantes para o processo de infecao viral, pois elas desativam as proteínas p53 e pRb, que tem por funao impedir e destruir células com danos no DNA. A p53 e a pRb são mais conhecidas como proteínas supressoras de tumores (ROCHA, SOUZA, PINTO, 2007). Já a região L, possui apenas 2 genes, o L1 e o L2, que tem a funao de codificar as regiões do capsídeo (SOUTO, FALHARI, CRUZ, 2005).

**Figura 1** - Genoma do Papilomavírus humano 16 (HPV16).



**Fonte:** Adaptado de SOUTO, FALHARI, CRUZ, 2005.

O Papilomavírus contém mais de 100 tipos virais identificados capazes de infectar humanos (SOUTO, FALHARI, CRUZ, 2005). Os tipos de baixo potencial de malignidade, ou seja, capazes de formar tumores benignos, são os tipos 6, 11, 13, 32, 34, 40, 42, 44, 53, 54, 55 e 63. Os que são capazes de induzir a formação de tumores malignos, sendo eles de alta malignidade, são os tipos 16, 18, 31, 33 e 35 (XAVIER et al, 2007).

O HPV 16 é o tipo mais comum associado a câncer oral e de colo de útero, enquanto os tipos 6 e 11 são os mais frequentemente encontrados em lesões benignas e pré-malignas e raramente nas lesões neoplásicas de cabeça e pescoço. (XAVIER et al, 2005).

### **Infecção pelo HPV**

O surgimento de uma neoplasia é um processo de muitas etapas, que envolve mudanças genéticas que geram a ativação de proto-oncogenes para a inativação de genes supressores de tumores, conforme já foi citado acima (SOUTO, FALHARI, CRUZ, 2005). A infecção pelo HPV se inicia quando o vírus invade o hospedeiro através de microtraumatismos, pois o vírus não possui capacidade de invadir o epitélio intacto (CASTRO, FILHO, 2006). Depois que consegue penetrar a célula, o genoma do vírus é transcrito e traduzido no núcleo da célula hospedeira. Ocorre a replicação do genoma através de fases. Na primeira fase ocorre síntese das proteínas E1 e E2, na segunda se expressam os genes E6 e E7, e na terceira acontece a produção do DNA viral e das proteínas L1 e L2. Por fim ocorre a liberação dos vírus nos queratinócitos (ESQUENAZI et al, 2010).

Os fatores que influenciam na passagem da fase de incubação para a fase ativa do vírus são: imunidade do hospedeiro, tipo do vírus, e acessibilidade celular (CASTRO, FILHO, 2006). Por esse motivo não são todos os indivíduos que entram em contato com carcinógenos e desenvolvem neoplasias (TINOCO et al, 2004).

A maioria das infecções causadas pelo HPV se apresenta na forma assintomática, sem sintomas, ou na forma subclínica, com lesões inaparentes (MOURA et al, 2014). As manifestações clínicas orais que são consideradas

associadas ao HPV são: papiloma, carcinoma, condiloma, hiperplasia epitelial focal, verruga vulvar, líquen plano, e leucoplasias (NUNES, CARVALHO, 2008). Sendo um vírus de evolução lenta, ele pode demorar 14 anos para apresentar sua forma maligna, com o aparecimento de metástases (MOURA et al, 2014).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Relação da Infecção pelo HPV com o sexo oral

O HPV é fator comum em câncer oral e câncer de colo de útero (ARAUJO et al, 2014). No colo de útero ele apresenta em 98% dos casos (XAVIER et al, 2007). Os tipos mais comuns encontrados nas regiões oral e genital são: 6, 11, 16 e 18. Essa informação é um forte indício para a comprovação da transmissão orogenital, que já é utilizada por vários autores como sendo a principal forma de transmissão (ARAUJO et al, 2014).

Nas infecções por HPV os fatores de risco são: a atividade sexual iniciada precocemente, a prática de sexo oral, e o sexo com múltiplos parceiros (CASTRO et al, 2004). Esquenazi et al. (2010), cita em seu estudo que o tabaco não pode ser considerado fator de risco para o HPV, como é citado por alguns autores, pois causa um aumento da queratinização na superfície das mucosas, tornando-as resistentes a pequenos traumatismos, o que dificulta a infecção pelo vírus. Porém é necessário mais estudos para a comprovação desta hipótese.

Segundo Castro-Silva et al. (2012), os cânceres de cabeça e pescoço eram mais comuns em homens acima de 50 anos com vícios como álcool e cigarro. Mas atualmente, atinge homens de 30 a 45 anos que não tem contato com cigarro, nem bebidas alcóolicas, em excesso, porém a prática de sexo oral virou um hábito comum entre adultos e adolescentes, favorecendo a transmissão do HPV.

Não só o sexo oral, mas também o beijo de boca aberta é relatado por D'Souza et al. (2009) como os principais fatores de risco para a infecção bucal pelo HPV (Tabela 2). De acordo com os autores, até 2009, este era o único estudo a citar o beijo de boca aberta como fator de risco para infecção por HPV. E nesta presente revisão, de todos os artigos utilizados, D'Souza et al. (2009) também foi o único que descreveu a relação do beijo de boca aberta com a transmissão de HPV.

A tabela 2 mostra que nas análises que apresentaram baixa positividade, como o estudo de Esquenazi et al.(2010) e Cavernaghi et al.(2013), as amostras eram de pessoas saudáveis, com apenas um parceiro sexual, e que faziam uso de preservativos.

**Tabela 2.** Comparação dos resultados de estudos que realizaram a pesquisa do HPV na mucosa bucal.

ANO	AUTOR	RESULTADO
2000 a 2007	D'SOUZA et al, 2009	Os dados sugerem que o contato oral-oral e oral-genital pode desempenhar um papel na transmissão do HPV.
2006 a 2007	ESQUENAZI et al, 2010	O estudo, que foi realizado com amostras de pacientes com comportamentos sexuais monogâmicos e uso de preservativo, apresentou 0% de positividade para HPV.
2011	CAVERNAGHI et al, 2013	De 145 amostras, apenas 2,4% foram positivas para HPV. O baixo índice de positividade das análises pode estar relacionado com o fato de que foi feita a coleta em indivíduos saudáveis.
2012	DAVIDSON et al, 2014	Apenas 5,6% das 125 amostras, foram positivas. Porém, os pacientes com amostras positivas relataram ter mais de um parceiro sexual nos últimos 6 meses, e dois admitiram a prática do sexo oral.
2006 a 2008	FUSTER-ROSELLO et al. 2014	De 30 amostras da língua de mulheres com HPV genital, 30% foram positivas. A alta prevalência de HPV-16 na população examinada é notável. A língua pode facilitar a contaminação de um local infectado para outro e permitir a transmissão viral.

Davidson et al (2014) estudou a prevalência do HPV na boca e orofaringe na população masculina de Pretoria, África do Sul. Ele utilizou 125 amostras, e apenas 7 (5,6%) foram positivas para HPV, conforme citado na tabela 2. O sexo oral era uma prática incomum entre quase todos os participantes, porém os 2 pacientes que

relataram a prática de sexo oral apresentaram HPV de alto risco (HPV-16 e 68). Todos os pacientes positivos tiveram de 1 a 3 parceiros sexuais nos últimos 6 meses, deixando explícito que, mesmo o número de amostras positivas sendo baixo, o contato sexual foi um modo de transmissão do HPV.

No estudo feito por Fuster-Rosello et al (2014) na população da Argentina, em 30 amostras da língua, de 30 mulheres com HPV genital, para determinar HPV oral, foram encontradas 30% de amostras positivas para HPV na língua, com 67% de positividade para HPV-16, e 88,89% das pacientes relataram a prática de sexo oral. A hipótese dos autores é que a língua pode facilitar a contaminação de um local infectado para outro e permitir a transmissão viral, como mostra a tabela 2, acima.

### **Diagnóstico, Tratamento e Prevenção**

Para o diagnóstico precoce, que é um meio importante para a redução de mortalidade por neoplasias (SCULLY, 2011), o paciente deve estar atento a sinais dados pelo próprio corpo, como por exemplo, o câncer de laringe pode causar rouquidão, tosse e sensação de corpo estranho, e o indivíduo que estiver com tais sintomas deve procurar um especialista. Já no caso de câncer de boca o paciente pode fazer uma autoanálise da cavidade oral, e se notar alguma anormalidade deve procurar um especialista (CAMPANA, GOIATO, 2013).

O diagnóstico do HPV na mucosa bucal e na laringe é feita através da análise anatomopatológica da biópsia, porém essa análise não é capaz de identificar o tipo de HPV, sendo necessárias técnicas de biologia molecular, como técnicas de hibridização e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). A PCR é citada em diversas literaturas como o método mais sensível para descobrir o tipo viral do HPV (CASTRO et al. 2009).

A biópsia, no caso de neoplasia na laringe, pode ser feita através de endoscopia ou laringoscopia. E se ocorrer o diagnóstico de neoplasia, exames de imagem, como Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RNM), podem ser usados tanto no câncer bucal, quanto no câncer de laringe, para avaliar possível metástase e o estado do tumor (CAMPANA, GOIATO, 2013).

Quando o diagnóstico é feito em estágios iniciais, o percentual de cura para o câncer de laringe varia de 80 a 100%, tendo um bom prognóstico (BRASIL, 2014).

O tratamento pode ser feito através de cirurgia, radioterapia e quimioterapia, depende da situação de cada paciente (CAMPANA, GOIATO, 2013). Porém, o vírus HPV pode permanecer no epitélio mesmo após o tratamento (CASTRO-SILVA, 2012).

Alguns autores citam em seus estudos melhores resultados em pacientes HPV-positivos, como é o caso de Ang et al (2010) que acompanhou 720 pacientes por 4,8 anos, no intuito de observar a sobrevivência de pacientes com câncer de orofaringe HPV-positivos e HPV-negativos, e constatou que 63,8% dos pacientes HPV-positivos apresentaram melhores taxas de sobrevivência. E Polz-Gruszka et al (2015), que cita em seu estudo que o HPV-positivo em carcinoma de células escamosas pode ser um fator favorável.

Assim como o estudo de Lowy e Monger (2010) que observaram melhores prognósticos em pacientes com câncer de orofaringe HPV-positivo, pois segundo eles, propriedades imunológicas e biológicas de tumores de HPV-positivo podem contribuir para a sua melhor resposta ao tratamento com radiação e quimioterapia.

A vacina contra o HPV é uma ação primária contra a doença, e já foi aprovado para a comercialização (PINHEIRO et al. 2013), desenvolveram dois tipos de vacina: a bivalente, contra os tipos de vírus 16 e 18, e a tetravalente, contra os tipos 6, 11, 16 e 18 (EICHMANN, 2012).

A melhor forma de prevenção é a instrução da população, pois, câncer de cavidade oral, entre outros, podem estar fortemente relacionados à pobreza e a falta de informação (GUERRA, MOURA, MENDONÇA, 2005).

O controle dos fatores de risco também é uma importante medida de prevenção, então reduzir o número de parceiros sexuais, usar preservativo e não praticar sexo oral é uma das formas de evitar o câncer de boca e de laringe causado pelo HPV (MACHADO et al, 2014).

## CONCLUSÃO

A pesquisa mostra que o HPV é um fator de risco importante para câncer de boca e laringe, com uma visível prevalência em homens, e que a prática de sexo oral é um fator de transmissão do HPV. Os estudos evidenciam a importância de se evitar os fatores de risco para a prevenção da infecção pelo HPV e consequentemente o câncer de boca e de laringe em decorrência do HPV.

As hipóteses de que o cigarro dificulte a infecção viral, e câncer de boca e laringe em pacientes HPV-positivos tem uma melhor resposta ao tratamento, ainda devem ser exploradas através de estudos mais específicos do assunto.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANG, K.K. et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. **The new england journal of medicine**. June, 2010.

ARAÚJO, M.V.A. et al. Prevalência do papilomavírus humano (HPV) em Belém, Pará, Brasil, na cavidade oral de indivíduos sem lesões clinicamente diagnosticáveis. **Cad. Saúde Pública**. Rio de Janeiro, p. 1115-1119, maio, 2014.

BRASIL, Instituto Nacional de Câncer. **ABC do câncer: Abordagens para o controle do câncer**. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

BRASIL, Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2014.

CALY, D.N. et al. Valor da imunohistoquímica no câncer da laringe e hipofaringe. **Rev. Bras. Cir. Cabeça pescoço**. v. 42, n. 1, p. 28-31, jan./fev./mar. 2013.

CAMPANA, I.G. GOIATO, M.C. Tumores de cabeça e pescoço: epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. **Revista odontológica de Araçatuba**. V. 34, n. 1, p. 20-26, jan./jun. 2013.

CASTRO-SILVA, I.I. et al. Percepção de vulnerabilidade ao HPV e câncer de cabeça e pescoço: Comportamentos Sexuais e de Risco em Jovens de Niterói, RJ. **DST – J. Bras. Doenças Sex. Transm.** P. 85-92. 2012.

CASTRO, T.M.G. et al. Manifestações orais associadas ao papilomavírus humano (HPV) conceitos atuais: revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. V. 70, n. 4, p. 546-550. Jul./Ago. 2004.

CASTRO, T.M.P.P.G. et al. Detecção de HPV na mucosa oral e genital pela técnica de PCR em mulheres com diagnóstico histopatológico positivo para HPV genital. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngol.** P.167-171. Março/Abril, 2009.

CASTRO, T.P.P.G. FILHO, I.B. Prevalência do papilomavírus humano (HPV) na cavidade oral e na orofaringe. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. São Paulo - SP. P. 272-282. Mar./Abr. 2006.

CAVERNAGHI, V.B. et al. Determination of HPV prevalence in oral/oropharyngeal mucosa samples in a rural district of São Paulo. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngol.** P. 599-602, Setembro/Outubro 2013.

D'SOUZA, G. et al. Oral Sexual Behaviors Associated with Prevalent Oral Human Papillomavirus Infection. **The Journal of Infectious Diseases**. P. 1263-1269, may 2009.

DAUDT, C.V.G. **Avaliação dos fatores de risco de câncer de cavidade oral e laringe em quatro regiões brasileiras**. Porto Alegre - RS, dez. 2006.

DAVIDSON, C.L. et al. Prevalence of oral and oropharyngeal human papillomavirus in a sample of South African men: A pilot study. **S Afr Med J**. Vol. 104, n. 5, p. 358-365, may 2014.

EICHMANN, M.O.F. **Vacinação contra HPV**. Faculdade de Medicina Universidade do Porto. Março, 2012.

ESQUENAZI, D. et al. A frequência do HPV na mucosa oral normal de indivíduos sadios por meio da PCR. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. Rio de Janeiro - RJ. P. 78-84. Jan./fev. 2010.

FUSTER-ROSELLO, L. et al. Human papilloma virus in oral mucosa and its association with periodontal status of gynecologically infected women. **Acta Odontol. Latinoam**. Vol. 27, nº 2, p. 82-88, 2014.

GUERRA, M.R. MOURA, G.C.V. MENDONÇA, G.A.S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista brasileira de cancerologia**. p. 227-234, mai. 2005.

LEITE, A.C.E. GUERRA, E.N.S. MELO, N.S. Fatores de risco relacionados com o desenvolvimento do câncer bucal: Revisão. **Rev. De Clín. Pesq. Odontol**. V. 1, n. 3, jan./mar. 2005.

LOWY, D.R. MUNGER, K. Prognostic implications of HPV in oropharyngeal cancer. **The new england journal of medicine**. June, 2010.

MACHADO, A.P. et al. Presence of highly oncogenic human papillomavirus in the oral mucosa of asymptomatic men. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. P. 266-270, 2014.

MIRANDA, F.A. **Avaliação da progressão tumoral do câncer de laringe associada a infecção pelo papiloma vírus humano (HPV)**. Ribeirão Preto - SP, 2009.

MOURA, E. R. F. et al. Panorama clínico, terapêutico e sexual de mulheres portadoras de Papiloma Vírus Humano e/ou Neoplasia Intraepitelial Cervical. **Revista de Enfermagem Referência**. Fortaleza - CE. Série IV, n. 3, nov./dez. 2014.

NAKAGAWA, J.T.T. SCHIRMER, J. BARBIERI, M. Vírus HPV e câncer de colo de útero. **Revista Brasileira de Enfermagem**. São Paulo, 2010.

NUNES, P.A. CARVALHO, A.A.T. Avaliação da presença e diagnóstico de HPV em neoplasias epiteliais malignas de boca através da Reação em Cadeia de Polimerase (PCR). **Congresso de Iniciação Científica da UFPE**. Pernambuco, novembro, 2008.

PINHEIRO, M.M. et al. HPV e o desenvolvimento de neoplasias: uma revisão de literatura. **Rev. Ciênc. Saúde**. São Luís, v. 15, n. 1, p. 19-27, jan./jun., 2013.

POLZ-GRUSZKA, D. et al. Prevalence of Human papillomavirus (HPV) and Epstein-Barr virus (EBV) in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in south-eastern Poland. **Infectious Agents and Cancer**. 2015.

ROCHA, D.A.P. SOUZA, L.B. PINTO, L.P. Análise comparativa da proliferação celular entre carcinomas de células escamosas orais HPV-positivas e HPV-negativas. **J. Bras. Patol. Med. Lab**. V. 43, n. 4, p. 269-274, agosto, 2007.

SARTOR, S.G. et al. Riscos ocupacionais para o câncer de laringe: um estudo caso controle. **Cad. Saúde pública**. Rio de Janeiro, RJ, p. 1473-1481, jun. 2007.

SCULLY, C. Oral cancer aetiopathogenesis; past, present and future aspects. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**. P. 306-311, may, 2011.

SIMONATO, L.E. MIYAHARA, G.I. O Papel do Papilomavírus Humano na Carcinogênese Bucal. **Revista Brasileira de Cancerologia**. P. 471-476. Julho, 2007.

SOUTO, R. FALHARI, J.P.B. CRUZ, A. D. O papilomavírus humano um fator relacionado com a formação de neoplasias. **Revista brasileira de cancerologia**. P.155-160, mai. 2005.

TINOCO, J.A. et al. Correlação da infecção viral pelo Papilomavírus Humano com as lesões papilomatosas e o carcinoma epidermóide na boca e orofaringe. **Rev. Assoc. Med. Bras**. P. 252-256, 2004.

XAVIER, S.D. et al. Frequência de Aparecimento de Papilomavírus Humano (HPV) Na Mucosa Oral de Homens com HPV Anogenital Confirmado Por Biologia Molecular. **Arq. Int. Otorrinolaringol**. São Paulo, v. 11, n. 1, p. 36-44, 2007.

XAVIER, S.D. FILHO, I.B. LANCELLOTTI, C.L.P. Prevalência de achados sugestivos de papilomavírus humano (HPV) em biópsias de carcinoma espinocelular

de cavidade oral e orofaringe: estudo preliminar. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. São Paulo, v. 71, n. 4, jul./ago. 2005.