

**FACULDADE PATOS DE MINAS  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

**TAÍS SANTOS CAMPOS**

**O PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV) E A NEOPLASIA DE OROFARINGE**

**PATOS DE MINAS  
2021**

**TAÍS SANTOS CAMPOS**

**O PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV) E A NEOPLASIA DE OROFARINGE**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade Patos de Minas,  
como requisito parcial para a conclusão  
de Graduação em Biomedicina.

Prof. Esp.: Guilherme Santos Romão

**PATOS DE MINAS  
2021**

**Ata**

## **AGRADECIMENTO**

A Deus, que foi o primeiro a acreditar em mim e que se faz presente em todos os momentos, me guiando através da presença de seu Santo “Espírito”, o êxodo da conclusão desta etapa só foi possível graças a sabedoria, coragem e fé, que a mim foram confiados por Ele.

Aos meus pais, Diosodalia e Francisco, agradeço os conselhos que são levados à risca e as palavras que me levam a querer e buscar sempre mais. O amor, cuidado e preocupação de vocês, foram essenciais em todos os momentos da minha vida, e nesta etapa do processo acadêmico, foi crucial.

Ao meu amor, Cleiton, obrigada por toda paciência e dedicação, sem sombra de dúvidas seu apoio foi peça chave para me auxiliar a encontrar equilíbrio nos momentos desafiadores dessa jornada.

A minha irmã, Adriana, agradeço por todo companheirismo, amizade e conselhos. Ao meu orientador Guilherme Santos Romão, agradeço imensamente a oportunidade de poder desfrutar de seus conhecimentos. Cada orientação foi um aprendizado diferente, agradeço pela tranquilidade que foram a mim transmitidos através das suas palavras. Você é merecedor de todo sucesso e sem dúvidas, deixará sua marca no coração de cada biomédico formado na FPM.

Enfim, agradeço a todos que acreditaram no meu potencial, cada palavra de incentivo que recebi, foi um impulso para o sucesso desta jornada.

*“Superar o fácil não tem mérito, é obrigação. Vencer o difícil é glorificante. Ultrapassar o outrora impossível é esplendoroso.”*

Alexandre Fontes

# O PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV) E A NEOPLASIA DE OROFARINGE

## HUMAN PAPILLOMA VIRUS (HPV) AND OROPHARYNX NEOPLASIA

Taís Santos Campos<sup>1</sup>

Prof. Esp.: Guilherme Santos Romão<sup>2</sup>

### RESUMO

O câncer de orofaringe é considerado problema de saúde pública mundial, especialmente entre os países em desenvolvimento. É sabido que, muito se associa a incidência desta patologia com o consumo exacerbado de bebida alcoólica e ao tabagismo. No entanto, contemporaneamente, já existe no mundo pesquisas clínicas que evidenciam e correlacionam o surgimento desta neoplasia com a infecção causada pelo vírus HPV. Tais pesquisas mostram que o perfil das pessoas acometidas pelo câncer de boca e orofaringe sofreu uma mudança nos últimos anos, visto que a princípio a grande maioria era de pessoas do sexo masculino acima de 50 anos, alcoólatras e/ou tabagistas, e, hodiernamente, o câncer de orofaringe, acomete os mais jovens com idade entre 30 a 45 anos, sendo irrelevante fazerem uso do tabaco ou de bebida alcoólica em excesso, devendo simplesmente praticar sexo oral sem proteção. O objetivo deste trabalho é pesquisar a relação entre o HPV e o câncer orofaríngeo por meio de pesquisas literárias. Dessa forma, é preciso que haja uma atenção indispensável da sociedade quanto à prevenção por meio da vacinação e do sexo seguro – o uso de preservativo – para prevenir o vírus HPV.

**Palavras chave:** Human Papiloma Virus (HPV); Neoplasias; Orofaringe.

### ABSTRACT

Oropharyngeal cancer is considered a worldwide public health problem, especially among developing countries. It is known that the incidence of this pathology is associated with the exacerbated consumption of alcoholic beverages and smoking. However, contemporaneously, there is already in the world clinical researches that evidence and correlate the emergence of this neoplasm with the infection caused by the HPV virus. Such surveys show that the profile of people affected by oral and oropharyngeal cancer has changed in recent years, since at first the vast majority were males over 50 years old, alcoholics and/or smokers, and, nowadays, oropharyngeal cancer affects young people aged between 30 and 45 years, and it is irrelevant to use tobacco or alcohol in excess, and simply practice oral sex without protection. The aim of this work is to research the relationship between HPV and oropharyngeal cancer through literary research. Thus, there needs to be an indispensable attention from society regarding prevention through vaccination and safe sex – the use of condoms – to prevent the HPV virus.

**Keywords:** Human Papilloma Virus (HPV); Neoplasms; Oropharynx.

---

<sup>1</sup> Graduanda em Biomedicina pela Faculdade Patos de Minas. e-mail: taycampos17@outlook.com

<sup>2</sup> Docente do curso de biomedicina pela FPM com graduação em Biomedicina pela FPM, especialização em Citopatologia pela Faculdade de Ciências Médicas, e-mail: guilhermesromao@yahoo.com.br.

## 1 INTRODUÇÃO

O Papiloma Vírus Humano (HPV) é um vírus de DNA, o qual pertence à família *Papillomaviridae*. Esse parasita sobrevive na pele e nas mucosas dos seres humanos, tais como vagina, colo do útero, pênis e boca. Entre os 200 tipos diferentes já identificados, 15 deles possuem potencial oncogênico, sendo que, o vírus já foi identificado em 32% dos casos de tumores na boca em pacientes abaixo de 45 anos (MONTENEGRO, VELOSO, CUNHA, 2014).

Em geral, a propagação desse vírus ocorre mediante contato com a pele e mucosas de indivíduos previamente infectados, sendo o meio de propagação mais comum o ato sexual. Ainda, pode ocorrer a autoinfecção por contato genital-oral e a transmissão a partir da prática de sexo sem preservativo. É importante evidenciar que pessoas infectadas, mesmo sendo assintomáticas, podem propagar o vírus através do contato sexual (SANTOS, MAIORAL, HAAS, 2011).

Uma abordagem sistemática social de promoção da saúde é fundamental, todavia, em sua ausência, é imprescindível conhecer como se propaga a doença em âmbitos sociais específicos, de forma a contribuir com programas adequados de prevenção. É de suma importância, proporcionar a ideia de que a atenuação do risco sexual tem influência protetora de inúmeros problemas relacionados às Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's). Na verdade, a sociedade, não tem conhecimento a respeito da propagação e precaução de contágio pelo HPV. Nessas circunstancia, é importante que ocorra uma abordagem sobre como prevenir a infecção pelo HPV, focando em especial, adolescentes e adultos jovens que se encontram em uma fase de definição de suas vivencias sexuais (CARRILO, GOLDENBERG, 2014).

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia escolhida para redigir o artigo em questão foi uma revisão bibliográfica acerca do tema, confeccionada a partir de artigos, teses e dissertações encontrados em acervo eletrônico como Scielo, Google Acadêmico e Pub Med. Além disso, foram selecionados artigos publicados entre os anos 2000 a 2021. Por fim, utilizou-se como palavras-chave: Papiloma Vírus Humano (HPV), neoplasias e orofaringe.

### 3 CÂNCER DE OROFARINGE

O câncer é a proliferação descontrolada de células anormais no organismo. As células normais vivem se dividem e morrem de forma controlada. As células cancerosas não obedecem a esses controles e se dividem de forma incontida. Além disso, não morrem como as células normais. Essa divisão desenfreada das células é provocada por danos no DNA presente em todas as células e que comanda todas as atividades, inclusive as ordens para a célula se dividir. Na maior parte das vezes o próprio DNA detecta e corrige os seus erros, no entanto nas células cancerígenas, o DNA se altera devido à exposição a fatores ambientais, tais como, o fumo, o sol, o álcool, alguns vírus e alimentos (HOSPITAL AC CAMARGO, 2010).

Segundo a Dra. Raquel M. Bussolotti, responsável técnica pelo hospital A. C. Camargo “diferentes tipos de tumores podem se desenvolver a partir de cada tipo de célula. Mais de 90% dos cânceres de boca e garganta são carcinomas de células escamosas também chamadas de carcinomas espinocelulares, ou ainda carcinomas epidermoides”. Calcula-se que o câncer orofaríngeo seja a causa de quase 130 mil mortes todos os anos, isso configura um importante problema de saúde pública (PETTI; SCULLY, 2010).

O Instituto Nacional de Câncer, em uma de suas coletivas, explica que o “carcinoma espinocelular começa como um conjunto de células anormais e sua forma inicial é chamado de carcinoma *in situ*, ou seja, que só está presente nas células da camada de revestimento, chamada de epitélio, sem invadir as camadas mais profundas. Um carcinoma espinocelular invasivo significa que as células do câncer penetraram em camadas mais profundas da orofaringe”. Denominando-se, assim, o câncer de orofaringe (INCA, 2010).

#### 3.1 Epidemiologia do câncer de orofaringe no mundo

O câncer da cavidade oral é o sexto tipo de malignidade mais incidente no mundo. Acometem anualmente cerca de 600 mil pessoas, o que o torna um pertinente problema de saúde pública. Concomitante a isso, em países desenvolvidos eles acometem a população de forma mais branda, correspondendo a menos que 5% de todas as malignidades (LEWIS, 2015).



Em um estudo realizado por Jayalekshmi *et al.* (2008), foi possível perceber que cerca de dois terços das ocorrências relatadas de câncer de boca acometem países em desenvolvimento. Ante o exposto, é válido dizer que a ocorrência desse tipo de câncer é uma resposta às influências ambientais, tais como o tabaco e o álcool que fazem parte do cotidiano da população de países da Europa. Ainda, o consumo de tabaco e álcool associado à radiação solar está entre os fatores de grande relevância para o surgimento do câncer de orofaringe na população latino-americana (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Assim sendo, as diversidades culturais influenciam diretamente na prevalência e incidência do câncer oral, pois o estilo de vida da população é reflexo da etiologia e patogênese do câncer (ZAIN, 2001). Segundo Petti e Scully (2010), ocorrem no mundo 300 mil casos de neoplasia maligna na cavidade oral, sendo que deles cerca de 130 mil mortes são notificadas todos os anos.

As maiores taxas de incidência do câncer de boca são nos países do Sul e Sudeste Asiático como a Índia, Paquistão e Taiwan. Em paralelo, na América Latina países como Brasil, Uruguai e Porto Rico apresenta índice semelhante. Não obstante, na região do Pacífico, os países que se destacam são Papua, Nova Guiné e Melanésia. Por último, na Europa Oriental, os países com maiores índices da doença são Hungria, Eslováquia e Eslovênia (WARNAKULASURIYA, 2009).

### **3.2 Epidemiologia do câncer de orofaringe no Brasil**

No Brasil, a incidência do câncer nas cavidades orais é considerada uma das mais altas do mundo. Segundo estimativa feita pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) a cada três anos serão diagnosticadas no Brasil 15.190 novos casos de câncer de boca e orofaringe. (INCA, 2021).

Esse tipo de câncer afeta, em sua maioria, homens acima de 40 anos, sendo mais comum na região Sudeste. No ano de 2020 foram registrados 15.190 novos casos, sendo 11.180 (73,6%) homens e 4.010 (26,4%) mulheres. Ainda, houve o registro de morte pela patologia de 6.605 pessoas, sendo 5.120 (77,5%) homens e 1.485 (22,5%) mulheres. (INCA, 2020).

Em suma, é possível afirmar que a idade média das pessoas diagnosticadas com essa patologia está entre 63 anos, porém, essa doença afeta, também, pessoas

mais jovens, cerca de um quarto dos casos são de pessoas com menos de 55 anos de idade. (INCA, 2021).

### **3.3 Condições e riscos para a ocorrência do câncer de orofaringe**

Diversos são os fatores associados à ocorrência e ao crescimento do câncer de orofaringe. É possível afirmar que sua etiologia é uma série de fatores carcinógenos que afetam o corpo humano, sendo os principais fatores de origem extrínseca, como o tabaco, álcool e a exposição à radiação solar sem proteção contra os raios U.V. (BATISTA *et al.*, 2008).

Ainda, algumas cargas virais como o HPV, hábitos alimentares ruins e alguns fatores ocupacionais são caracterizados como fatores de risco para o desenvolvimento do câncer da cavidade oral (FRAGA *et al.*, 2010).

A hereditariedade, em geral, não é um fator determinante para o surgimento da doença, sendo apenas cerca de 5% a 10% dos casos (SOUZA *et al.*, 2012).

É de suma importância destacar que o tabaco tem contribuído para o surgimento de outros tipos de cânceres, não excluindo o de boca. Visto isso, é possível afirmar que o tabagismo também é um problema de saúde pública tanto em países desenvolvidos como em países subdesenvolvidos (PETTI, 2010).

### **3.4 Sintomas de câncer de orofaringe**

Os principais sintomas do câncer de orofaringe na fase inicial são, dormência na boca, feridas que não cicatrizam, algia persistente. Já em fases tardias os mais corriqueiros são, nódulos persistentes ou espessamento na bochecha, área hiperemiada ou esbranquiçada nas gengivas, língua, amígdala ou revestimento da boca, irritação na garganta, dificuldade em deglutir, dificuldade em mover a mandíbula ou a língua, alteração na voz, nódulos ou gânglios linfáticos aumentados, mau hálito persistente (VARTANIAN, 2006).

Como os sintomas do câncer orofaríngeo se assemelham aos das doenças comuns das vias respiratórias superiores, corriqueiramente a uma demora até que os pacientes sejam diagnosticados e encaminhados a um especialista (SCHIFF, 2018).

## 4 PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV)

O HPV um vírus da família *Papillomaviridae* que tem predileção pelas células epiteliais da pele e da mucosa. Atualmente, sabe-se que o HPV constitui uma família de vírus com mais de 200 tipos. Ao mesmo tempo em que alguns causam apenas verrugas comuns no corpo, outros infectam a região genital, podendo originar lesões que, se não tratadas, se convertem em um câncer de colo do útero. Após a infecção, o vírus passa por um período de incubação de semanas a meses, antes que se inicie o desenvolvimento de lesões (RAMOS, 2010).

A infecção genital por HPV é a doença viral sexualmente transmissível mais frequente no mundo – uma em cada cinco mulheres é portadora do vírus. O Ministério da Saúde registra a cada ano 2 milhões de novos casos no país (FREITAS, 2016)

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2019) os tipos virais que mais infectam o trato ano genital podem ser classificados em dois grupos: baixo risco (6, 11) são os vírus que não resultam no desenvolvimento do câncer, e intermediário e alto risco – vírus que podem levar ao desenvolvimento do câncer, que são os tipos 16, 18, 45 dentre outros.

Esse vírus pode ficar instalado no corpo muito tempo sem se manifestar, vindo a surgir em situações que a defesa do organismo esteja comprometida. Em geral, a infecção pelo HPV é assintomática, podendo até regredir espontaneamente sem necessidade de tratamento (BASTOS, 2010).

A infecção pelo HPV depois de instalada pode estacionar, regredir ou progredir e transformar-se dando origem às neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC) e/ou carcinomas, sendo classificadas de acordo com a maior ou menor probabilidade de evolução para câncer em, respectivamente, lesões de baixo grau (NIC I) e lesões de alto grau (NIC II e III) (MELLO *et al*, 2012).

### 4.1 Métodos de diagnósticos do HPV

O diagnóstico do HPV se dá através do exame clínico. As lesões subclínicas são diagnosticadas através de exames laboratoriais (citopatológico, histopatológico e de biologia molecular) ou com ajuda de aparelhos com poder de aumentar sua

visualização, após a aplicação de reagentes químicos para contraste (colposcopia, peniscopia, anoscopia) (BRASIL, 2017).

O Dr. Felipe Konotop (2018) discorreu em um de seus esclarecimentos sobre os exames para diagnóstico do HPV que, hodiernamente, a genitoscopia tornou-se o método mais adequado de diagnóstico do HPV, pois, ele avalia toda a região anogenital, de ambos os sexos. A genitoscopia avalia vagina, colo uterino, vulva, uretra, pênis, escroto, inguinal, abdominal, perineal, perianal, anal e toda região, tornando-se assim o exame mais eficaz para o diagnóstico da doença.

Ainda, outro método utilizado é a genotipagem a qual é capaz de identificar 37 tipos diferentes do HPV. Os diversos tipos são classificados de acordo com a sequência dos nucleotídeos através de técnicas de hibridização molecular (SCHIFF, 2018).

#### **4.2 A correlação do HPV com o câncer de orofaringe**

A associação entre o HPV e o câncer na cavidade oral e orofaringe foi inicialmente sugerida há cerca de 39 anos. Como sabido, a relação entre HPV e o trato genital é bem definida, sendo mais de 99% dos tumores positivos para o vírus, contudo, essa frequência não é vista na carcinogênese oral (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

O HPV tem sido atribuído como fator de risco para o desenvolvimento de carcinomas oral e da orofaringe devido ao aumento do número de lesões em pacientes que não possuem fatores predisponentes bem estabelecidos para o desenvolvimento de neoplasias como o tabagismo e etilismo. (PEIXOTO, 2013)

Paralelamente a incidência de câncer de orofaringe vem crescendo significativamente nos últimos anos. No Brasil, os casos de neoplasias em orofaringe afetam de 11 a 13 pessoas a cada 100 mil habitantes, em média, aproximadamente de 11 mil a 15 mil novos casos por ano ( INCA, 2021).

Estudos apontam que pacientes apresentam um melhor prognóstico e sobrevida nos casos de Carcinoma de Células Escamosas (CCE) positivos para o HPV, do que aqueles pacientes que possuem CCE negativos para o HPV (INCA 2020).

O grande desafio é que os casos de CCE relacionados com o HPV são mais difíceis de detectar do que os causados pelo tabaco, pois os sintomas são muitas vezes subestimados, indolores, e nem sempre são evidentes para o médico ou

dentista. Por isso, exames orais visuais e táteis de rotina são os meios mais eficazes no diagnóstico de câncer bucal em seus estágios iniciais (RAUTAVA; SYRJANEN, 2012).

É sabido que os casos de câncer de orofaringe, induzido por HPV, acometem tanto homens como mulheres, todavia apresentam uma incidência maior em homens. Restou demonstrado que há maior transmissão do HPV através de relação vaginal-oral em detrimento de peniana-oral. Desta forma, o risco dessa patologia é maior em mulheres homossexuais do que em mulheres heterossexuais. O mesmo resultado não ocorre com a mesma intensidade nas relações entre pessoas homossexuais do sexo masculino (VOLTOLINI; SANTOS, 2021).

## **5 PREVENÇÃO**

Uma das formas mais eficazes de controle da incidência do vírus HPV é a vacinação. A vacina teve seu início em meados de 2006, nos Estados Unidos e posteriormente começou a fazer parte do calendário de vacinação do referido País (AGUILAR *et al.*, 2020).

No Brasil, a vacina quadrivalente foi instituída no Programa Nacional de Imunização (PNI), em 2014, de forma gratuita. Ela previne infecções causadas pelos tipos de HPV 6, 11, 16 e 18. No entanto, também está disponível mais dois tipos de vacinas; a bivalente que protegem contra o tipo 16 e 18 e a nonavalente que protege contra os tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 (MOURA, CODEÇO, LUZ, 2021).

Em 2020, a vacina mais utilizada foi a quadrivalente, recomendada para mulheres a partir dos 9 a 14 anos de idade e para homens a partir de 11 a 14 anos. A vacina se estende ainda à homens e mulheres de 9 a 26 anos portadores de HIV ou AIDS, pacientes transplantados e pessoas em tratamento contra o câncer. Ainda assim, a recomendação primordial da vacina é para pessoas que nunca tiveram contato com o vírus (MOURA, CODEÇO, LUZ, 2021).

Apesar de a vacina ser um método eficaz para a prevenção do vírus HPV, muitos adolescentes ainda se recusam a tomar a vacina, devido à falta de informação, receio dos efeitos colaterais e incerteza sobre a sua eficácia. (AGUILAR *et al.*, 2020).

## 6 DISCUSSÃO

A correlação existente entre HPV e a neoplasia de orofaringe foi evidenciada em 1982, porém, teve a sua autenticação do seu papel oncogênico pelo International Agency for Research on Cancer – IARC, apenas em 2007. É sabido que o câncer de orofaringe HPV+ trata-se de um ente diferente do HPV-, visto que, HPV+ possui uma ligação com pacientes mais jovens, pacientes com vida sexual ativa (mudança nos hábitos sexuais) e com o menor consumo de álcool e tabaco (MENEZES, 2020).

No que diz respeito ao tema desse instrumento acadêmico, deve-se levar em consideração diversos fatores, a exemplo do fator demográfico e comportamento sexual, sendo esse o fator preponderante quando se trata de neoplasias de orofaringe correlacionada ao HPV (ZAIN, 2001).

Seguindo essa linha, não é demasiado trazer o entendimento de FONTAN (2019), segundo a qual, a nível global, a infecção oral por HPV afeta, entre 5% a 8% dos adultos, não de forma absoluta. A mesma vai mais longe ao mencionar que o fator demográfico influencia na prevalência do HPV em neoplasias de orofaringe, de modo que há maior prevalência do HPV em neoplasias de orofaringe no continente Norte-americano e Asiático e, por sua vez, menor prevalência do mesmo no continente Europeu. Sendo que nesse último, segundo FONTAN, há uma prevalência de 80% em Estocolmo, 50% na Colónia (2ª maior cidade da Alemanha) e 24% em Amsterdã. (FONTAN, 2019)

Ainda quanto ao continente Norte-americano, mais precisamente nos Estados Unidos da América – EUA observou-se que, no período compreendido entre 1988 e 2004, houve queda de aproximadamente 50% do índice de neoplasias de orofaringe associada ao tabagismo, ao passo que, no que tange as neoplasias de orofaringe HPV 16, ocorreu o contrário, ou seja, houve um aumento na margem de 25%, sendo que um fator justificante desse aumento é a postura da população no que se refere ao seu comportamento sexual ( GOODMAN, 2015 *apud* FONTAN, 2019).

Mais uma vez, resta evidente que o fator demográfico, como influente na prevalência do HPV+, encontra-se presente quando se observa que o HPV associado ao câncer de orofaringe ocorre em menor número no Brasil quando comparado com EUA e inclusive com o Continente Europeu (Petito, Betiol *et al.* 2013).

Tratando de Brasil, importa trazer à baila o estudo desenvolvido na metrópole paulista e no hospital do câncer em Barretos/SP pela bióloga e geneticista do A.C. Camargo e da Universidade Estadual Paulista – UNESP, Sílvia Regina Rogatto (2019) onde essa, detectou que nos últimos 20 anos ocorreu um aumento de 25% para 80% da incidência do HPV+ nos casos de câncer de amígdala.

Não obstante o fator demográfico há um consenso na comunidade científica de que a neoplasia de orofaringe acomete em maior proporção (3:1) homens do que mulheres, devido aos hábitos sociais aderidos, e o desleixo quanto ao cuidado com a saúde, impossibilitando assim sinais de alerta (INCA, 2020).

Por fim, mas, não menos importante, importa ressaltar o êxito de alguns países, no que tange ao sucesso no combate ao HPV por meio da vacinação, em especial a Austrália. Isso se dá, pois, o país alcançou o feito de reduzir a preponderância do HPV em sua população para em torno de 1%, assim, estando próximo de erradicar o câncer de colo de útero (LANCET, 2019).

## 7 CONCLUSÃO

Dado o exposto, é possível afirmar que os casos de câncer de orofaringe relacionados ao HPV crescem exponencialmente enquanto os casos relacionados com o tabagismo ou outros hábitos sociais diminuem.

Diante dos vários fatores que devem ser levados em consideração para o combate do HPV, acredita-se que a melhor forma é a preventiva, na qual se encontra, dentre outras, a educação sexual e a vacinação profilática, tendo em vista que essa possui eficácia comprovada.

Ademais, como supracitado o principal meio de transmissão do vírus HPV é o ato sexual, visto isso, é imprescindível que o uso do preservativo seja encorajado a fim de evitar a propagação do vírus.

## REFERÊNCIAS

A.C. CAMARGO CANCER CENTER. **Câncer de orofaringe**. Disponível em: <https://accamargo.org.br/sobre-o-cancer/tipos-de-cancer/faringe>. Acesso em: 01 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro 2017. Acesso em maio 2021.

BATISTA, Adriana Bueno et al. Efeito do tabagismo na mucosa bucal de indivíduos jovens: análise citomorfométrica. **Revista brasileira de cancerologia**, v. 54, n. 1, p. 5-10, 2008. Acesso em 15 de abril 2021.

DE CARVALHO FRAGA, Carlos Alberto et al. Papilomavírus humano e carcinogênese: uma abordagem molecular da oncogênese viral. **Revista Unimontes Científica**, v. 12, n. 1/2, p. 69-78, 2010. Acesso em 20 set. 2021.

FREITAS, R. et al. Risk factors and major cytopathological changes of oral cancer: a review of literature. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 1, p. 13-18, 2016. Acesso em 20 agos.2021.

FONTAN, Laura Frade. **Prevalência do Vírus do Papilloma Humano no Cancro Oral e na Orofaringe (relatório de estágio)** Gandra: Instituto Universitário de Ciências da Saúde, Mestrado Integrado em Medicina Dentaria, Portugal, 2019. Acesso em: jun. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Qual a diferença entre câncer situ e invasivo**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/qual-diferenca-entre-cancer-situ-e-invasivo>. Acesso em: 11 mai. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Perguntas frequentes: HPV, 2020**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/hpv>. Acesso em: 15 jun. 2021.

JAYALEKSHMY, Padmavathy Amma et al. Bidi smoking and lung cancer incidence among males in Karunagappally cohort in Kerala, India. **International journal of cancer**, v. 123, n. 6, p. 1390-1397, 2008. Acesso em 21 jul. 2021.

LEWIS A, Kang R, Levine A, Maghami E. **The New Face of Head and Neck Cancer: The HPV Epidemic**. Oncology (Williston Park). 2015. Acesso em 20 jun. 2021.

MELO, V. C., *et al.* Papilomavírus Humano como fator de risco para o carcinoma bucal e de orofaringe. **Revista Brasileira Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v.41, n.4, p.207-211, 2012. Acesso em 14 mai. 2021.

MENEZES, F. D. S. *et al.* The emerging risk of oropharyngeal and oral cavity cancer in HPV-related subsites in young people in Brazil. **PLoS ONE**, São Paulo, v. 15, n. 5, p. 1-12, mai./2020. Disponível em: doi: 10.1371/journal.pone.0232871. Acesso em: 26 ago. 2021.

MARKOWITZ, Lauri E. et al. Prevalence of HPV after introduction of the vaccination program in the United States. **Pediatrics**, v. 137, n. 3, 2016. Disponível em DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1968>. Acesso em 18 julho.

NAKAWAGA, Janete Tamani Tomiyoshi, SCHIRMER, Janine e Barbieri, Márcia. Vírus HPV e câncer de colo de útero. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 2010, v. 63, n. 2. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672010000200021>. Acesso em: mar. 2021.



OLIVEIRA LR, de Alfredo RS, Sergio Z. **Incidence and survival profile of patients with oral squamous cell carcinoma in a Brazilian population.** J Bras Patol Med Lab. 2010. Acesso em 30 jul.2021.

PEIXOTO, Patrícia. Métodos de Diagnóstico da Infecção pelo Vírus do Papiloma Humano. **Universidade de Lisboa**, Lisboa, 2013. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10451/11515>. Acesso em: 01 mar. 2021.

PETTI S, SCULLY C. Determinants of oral cancer at the national level: just a question of smoking and alcohol drinking prevalence? **Odontology**. 2010. Acesso em 20 set. 2021.

PETITO, Carneiro, MAS, Santos SHR, Silva AMTC, Alencar RC, Gontijo AP, *et al.* Human papillomavirus in oral cavity and oropharynx carcinomas in the central region of Brazil. **Braz J Otorhinolaryngol**. 2017. Acesso em 20 jul. 2021.

PINTO, V.F.C; BARBOSA, V.F.C; PAIVA, GUIMARÃES Sabrina. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CITOLÓGICOS DE INFECÇÕES PELO PAPILOMAVÍRUS (HPV) EM ADOLESCENTE: UMA REVISÃO. **Revista Científica ITPAC**, Araguaína, v. 5, n. 4, dez./ 2005. Disponível em: <https://assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/54/4.pdf>. Acesso em: mar. 2021.

RAMOS, Tarsila de Carvalho Freitas *et al.* Perfil clínico-demográfico de los carcinomas de células escamosas bucales en una población del nordeste de Brasil. **Rev. Asoc. Odontol.** Argent, p. 5-9, 2019. Acesso em 15 abril 2021.

RAUTAVA J, Syrjänen s. **Biology of Human Papillomavirus Infections in Head and Neck Carcinogenesis.** Head and Neck Pathol. 2012. Acesso 15 jul.2021.

ROSA, Maria Inês da *et al.* Papilomavírus humano e neoplasia cervical. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 5, pp. 953-964, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000500002>. Acesso em: 02 mar. 2021.

SANTOS, Iris Mattos; MAIORAL, Mariana Franzoni; HAAS, Patrícia. Infecção por HPV em homens: Importância na transmissão, tratamento e prevenção do vírus. **Estudos de Biologia**, v. 32, n.76/ 81, nov.2011. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/index.php/estudosdebiologia/article/view/22877>. Acesso em: 02 mar. 2021.

SMITH, Richard V. *et al.* The impact of transoral robotic surgery on the overall treatment of oropharyngeal cancer patients. **The Laryngoscope**, v. 125, p. S1-S15, 2015. Acesso em 05 junh. 2021.

DE BRITO SOUZA, Lumena Raquel *et al.* Conhecimento acerca do câncer bucal e atitudes frente à sua etiologia e prevenção em um grupo de horticultores de Teresina (PI). **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 58, n. 1, p. 31-39, 2012. Acesso em 18 ago. 2021.

WARNAKULASURIYA, Saman. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. **Oral oncology**, v. 45, n. 4-5, p. 309-316, 2009. Acesso em 15 set. 2021.

VARTANIAN, José Guilherme et al. Socioeconomic effects of and risk factors for disability in long-term survivors of head and neck cancer. **Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 132, n. 1, p. 32-35, 2006. Acesso em 20 jun. 2021.

ZAIN, Rosnah Binti. Cultural and dietary risk factors of oral cancer and precancer—a brief overview. **Oral oncology**, v. 37, n. 3, p. 205-210, 2001. Acesso em 22 ago. 2021.