SAÚDE DA MULHER

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

Capítulo 7

INFECÇÃO ORAL PELO HPV E SUA ASSOCIAÇÃO COM LESÕES EPITELIAIS E CARCINOMA ESPINOCELULAR

VITÓRIA RODRIGUES MARTINS[1]
MARIA CLARA ALVES MIKI[1]
LIA SUELLEN LIMA OLIVEIRA[1]
NICOLE PRATA MELO[1]
LUCAS CARVALHO DE OLIVEIRA[1]
LUÍSA REIS DOS CRAVOS[1]
SAMARA NUNES SILVA[1]
ÍTALLO CARNEIRO ARAÚJO VIEIRA[1]
LETÍCIA BEDA ICASSATTI[1]
DURVAL JOSÉ DOS SANTOS FILHO[1]
LETHÍCIA COSTA PARDINHO[1]
ISABELLA SOLDATELLI[1]
GEOVANA OLIVEIRA GOMES[1]
ANA VITÓRIA DE ANDRADE SUDÁRIO[1]
MARIA CLAUDIA COSTA AMÉRICO DE MELO[1]

[1]*Discente – Medicina, Universidade de Rio Verde – Campus Goianésia.*

Palavras-Chave: *Papilomavírus Humano; Carcinoma Espinocelular; Lesões Epiteliais.*

10.59290/978-65-6029-246-8.7

EDITORA PASTEUR

Edição XXIV

INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um dos patógenos sexualmente transmissíveis e mais prevalentes no mundo, amplamente reconhecido por seu papel na gênese de neoplasias anogenitais, especialmente o câncer cervical. Contudo, nas últimas décadas, cresceu o interesse científico sobre sua atuação além da região genital, com ênfase na cavidade oral, onde o vírus também demonstra alto tropismo por epitélio escamoso estratificado (INCA, 2018).

A mucosa oral, composta por epitélio escamoso e rica em mecanismos imunológicos inatos, como a presença de IgA secretora, lisozimas e citocinas na saliva, atua como uma barreira natural à infecção. Apesar disso, o HPV pode infectar a cavidade oral por diferentes vias, incluindo o contato sexual (sexo oral), transmissão vertical, autoinoculação ou exposição a fômites (FERRARO *et al*., 2011). A infecção oral pelo HPV permanece pouco compreendida, mas tem sido cada vez mais associada ao desenvolvimento de lesões benignas – como papilomas, condilomas e hiperplasia epitelial focal – e, de forma mais preocupante, ao carcinoma espinocelular (CEC), a neoplasia maligna mais comum da cavidade oral.

Nesse contexto, o presente estudo busca compreender como a infecção oral pelo HPV pode contribuir para o aparecimento de lesões epiteliais, enfatizando a importância de um diagnóstico precoce e eficaz, bem como a necessidade de medidas preventivas, incluindo a vacinação e ações educativas voltadas à sensibilização da população.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida durante o mês de abril de 2025, utilizando as bases de dados: BVS, Google Acadêmico, PubMed, SciELO e Science Direct. Os termos de busca empregados foram: “HPV oral” e “lesões epiteliais”. A pesquisa inicial identificou 28 artigos, que foram posteriormente avaliados conforme os critérios de inclusão.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; publicados no período de 2020 a 2025 e que abordaram os temas propostos para esta pesquisa, incluindo estudos do tipo transversal, prospectivo comparativo e observacional disponibilizados na íntegra. Foram excluídos artigos duplicados, apresentados apenas como resumos, que não se relacionavam diretamente com o objetivo da pesquisa ou que não cumpriam os demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 16 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, e por meio de tabelas, além de serem divididos em categorias temáticas, como ligação entre o HPV e tipos de carcinoma, relação da carcinogênese com o diferentes subtipos de vírus, epidemiologia e mecanismos de carcinogênese.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) pode causar infecções na cavidade oral, com potencial envolvimento em lesões epiteliais benignas e malignas, como o carcinoma espinocelular (CEC). O vírus apresenta afinidade pelas células epiteliais estratificadas da mucosa oral e possui capacidade de integração do DNA do hospedeiro. Cepas de alto risco, como o HPV-16 e o HPV18 têm maior potencial oncogênico (MESQUITA *et al*., 2023; GONZÁLEZ-GUEVARA *et al*., 2022).

HPV e Lesões Epiteliais Orais

De acordo com Rezende *et al*. (2024), constatou-se que crianças brasileiras entre 1 e 13 anos possuem a taxa de contaminação de 2,3%, mantendo índices semelhantes em ambos os gêneros. Apesar de a maioria das lesões apresentadas nesse grupo ser benigna, o diagnóstico precoce e preciso é fundamental para o acompanhamento.

A infecção pelo HPV pode ocorrer de diversas formas, como transmissão vertical (durante o parto), horizontal (por objetos ou mucosas contaminadas), histórico de abuso sexual ou início precoce da atividade sexual. Por se tratar de uma faixa etária pouco comum para esse tipo de infecção, o diagnóstico diferencial pode ser dificultado, resultando em subnotificação dos casos. As lesões costumam aparecer predominantemente na região labial, sendo muitas vezes equivocadamente diagnosticadas como verrugas comuns, o que evidencia a necessidade de capacitação dos profissionais de saúde (REZENDE *et al*., 2024).

A infecção pelo HPV na cavidade oral e orofaringe foi investigada sob diferentes perspectivas nos estudos analisados, revelando uma prevalência variável e a influência de múltiplos fatores associados. Segundo a **Tabela 7.1**, uma revisão sistemática envolvendo 42 publicações brasileiras, observou-se uma prevalência geral de 18,2% de infecção oral e orofaríngea pelo vírus na população analisada (738 casos em 4066 pacientes), com ampla variação entre os grupos analisados (0% a 91,9%) e conforme a metodologia empregada. Grupos saudáveis apresentaram menor prevalência (6,2%), enquanto indivíduos com lesões benignas ou pré-malignas apresentaram índices de 44,6% e 44,4%, respectivamente. Já em pacientes com CEC oral e orofaríngeo, a prevalência foi de 27,4%, confirmando a associação do HPV, especialmente os tipos oncogênicos 16 e 18, com alterações epiteliais malignas.

Tabela 7.1 Revisão sistemática

GRUPO ANALISADO	Prevalência de infecções por HPV	Observações
População geral (total dos estudos)	18,2%	738 casos em 4066 pacientes
Grupos analisados (variação geral)	0% a 91,9%	Variabilidade conforme metodologia e grupo estudado
Indivíduos com lesões benignas	6,2%	Menor prevalência observada
Indivíduos com lesões pré-malignas	44,4%	Similar às lesões benignas em prevalência
Pacientes com CEC	27,4%	Confirma associação com tipos oncogênicos 16 e 18 do HPV

Segundo Marques *et al*. (2015), a comparação entre métodos de evidenciou que o escovado apresenta limitações, com 45,7% das amostras consideradas inadequadas para análise, o que reduziu o número de pares comparáveis para 19. No entanto, quando bem executado, o método demonstrou concordância de 94,7% com a biópsia, que permanece como padrão ouro, especialmente por alcançar as células basais, onde o vírus pode estar presente em forma latente.

Ferraro *et al*. (2011) relatam que o HPV possui tropismo por epitélio escamoso e está envolvido em lesões como papiloma escamoso, condiloma acuminado, verruga vulgar e hiperplasia epitelial focal. Ainda que seu papel na

carcinogênese oral ainda seja controverso, evidências apontam que a interação com fatores como tabagismo e etilismo agem de forma sinérgica, potencializando a transformação maligna.

A infecção por HPV do tipo 16 foi identificada como predominante nos tumores de cabeça e pescoço HPV-positivos, os quais apresentam diferenças clínicas e moleculares em relação aos tumores HPV-negativos. Tumores HPV+ tendem a ter melhor prognóstico, maior expressão da proteína p16 e melhor resposta a terapias como radioterapia e quimioterapia.

Esses dados reforçam a importância da detecção do HPV em lesões da cavidade oral e orofaringe, especialmente como ferramenta complementar para diagnóstico, estratificação prognóstica e escolha terapêutica. Além disso, a escolha do método de coleta é crucial, e a padronização dos testes moleculares pode reduzir a variação nos resultados entre os estudos.

ASSOCIAÇÃO ENTRE HPV E CARCINOMA ESPINOCELULAR ORAL

O HPV é capaz de integrar-se ao DNA hospedeiro e inativar genes supressores tumorais, como *p53* e *pRb*, por meio das oncoproteínas E6 e E7, comprometendo os mecanismos de reparo celular, controle do ciclo celular e apoptose (MESQUITA *et al*., 2023).

Estima-se que 90% das neoplasias malignas orais sejam classificadas como carcinoma espinocelular (MESQUITA *et al*., 2023). A associação entre o HPV e o CEC foi reforçada após análises de casos concretos em que pacientes jovens, sem exposição a fatores de risco convencionais como tabagismo e etilismo apresentaram a doença.

Estudos mais atuais, como os de Saleh (2020), reforçam a associação utilizando biomarcadores como p16INK4A para detectar de lesões HPV-induzidas. No entanto, autores como Tang (2020) e Blahak (2020) não identificaram correlação estatisticamente significativa entre infecção por HPV e progressão tumoral, ressaltando a necessidade padronização metodológica nos estudos.

González-Guevara *et al*. (2022), relataram um caso de CEC na língua de uma paciente jovem, não tabagista e não etilista, associado ao HPV-16, o que reforça a importância da triagem viral em perfis que se encontram fora dos critérios clássicos para o desenvolvimento da CEC oral.

Dessa forma, a associação entre HPV e CEC é mais expressiva nas populações jovens e em casos sem fatores de risco convencionais. Apesar de a maioria das lesões causadas por HPV na cavidade oral serem benignas, há risco de progressão para quadros malignos, especialmente para CEC. Isso demonstra a importância de estratégias preventivas tradicionais, como a ampliação da cobertura vacinal antes da exposição sexual, além do rastreamento precoce e da capacitação profissional.

CONCLUSÃO

O HPV está entre as infecções sexualmente transmissíveis mais prevalentes no mundo, sendo reconhecido como um dos principais agentes etiológicos envolvidos no desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais e carcinomas**.** Existem mais de 100 subtipos do vírus, entretanto, os tipos 16 e 18 destacam-se pela literatura por seu alto potencial oncogênico, estando frequentemente relacionados a lesões precursoras de malignidades. Dessa forma, notou-se que o HPV tem tropismo pelo epitélio escamoso da pele e de mucosas, característica que contribui para o desenvolvimento de alterações epiteliais, as quais podem manifestar-se sob forma de lesões

benignas e ao CEC, a neoplasia maligna mais prevalente nesta região anatômica.

A presença do HPV na mucosa oral reforça a necessidade de aprofundamento nas pesquisas acerca de sua patogênese e impacto clínico. A análise de biomarcadores moleculares, como a proteína p16, tem demonstrado uma ferramenta essencial no diagnóstico e individualização terapêutica, sobretudo em tumores HPV-positivos. Apesar do melhor prognóstico geralmente observado nos tumores HPV-positivos, é necessário analisar os mecanismos da sua ação oncogênica. Esse vírus possui a capacidade de integrar-se ao DNA do indivíduo infectado, promovendo a ação das oncoproteínas E6 e E7, as quais inativam os genes supressores tumorais p53 e pRb. Esse processo culmina na instabilidade genômica, criando condições para a progressão maligna. Ressalta-se, contudo, que fatores de risco comportamentais, como o tabagismo e o etilismo, contribuem para o surgimento de lesões malignas.

Embora a maioria das manifestações orais decorrentes da infecção pelo HPV apresente caráter benigno, há potencial de progressão para formas malignas. O diagnóstico entre jovens pode ser desafiador, uma vez que a prevalência nesta faixa etária é baixa e menos associada aos fatores de risco clássicos. Portanto, há necessidade de estratégias de prevenção e diagnóstico precoce, visando melhorar o prognóstico dos pacientes acometidos, reduzindo o risco de desenvolvimento de neoplasias malignas, melhorando sua qualidade de vida. A ampliação da cobertura vacinal se apresenta como medida central na prevenção da infecção por HPV, complementada pela continuidade de estudos voltados ao desenvolvimento de novas abordagens preventivas.

Diante desse panorama, é necessário o preparo dos profissionais de saúde para o reconhecimento clínico precoce de lesões orais associadas ao HPV, uma vez que estas podem ser confundidas com outras lesões benignas. A ausência de sintomas específicos e a similaridade das lesões dificultam o diagnóstico inicial, contribuindo para a subnotificação de casos. Assim, a capacitação técnica e o olhar clínico constituem ferramentas indispensáveis não apenas para o diagnóstico precoce e encaminhamento adequado, mas também para a redução do impacto psicossocial da doença, especialmente entre os pacientes jovens.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHATZIPANTELIS. *et al*. P16 detection in benign, precursor epithelial lesions and carcinomas of head and neck. Pathology - Research and Practice, v. 216(8):153035, 2020. doi: 10.1016/j.prp.2020.153035.

DI SPIRITO, F. *et al*. HPV-related oral lesions: YouTube videos suitability for preventive interventions including mass-reach health communication and promotion of HPV vaccination. International Journal of Environmental Research, v. 20(11):5972, 2023. doi: 10.3390/ijerph20115972.

EGAWA, N. Papillomaviruses and cancer: commonalities and differences in HPV carcinogenesis at different sites of the body. International Journal of Clinical Oncology, v. 28(8):956–964, 2023. doi: 10.1007/s10147-023-02340-y.

FIORILLO, L. *et al*. Human papilloma virus: Current knowledge and focus on oral health. BioMed Research International, v. 2021, p. 6631757, 2021. doi: 10.1155/2021/6631757.

GHEIT, T. *et al*. Impact of HPV vaccination on HPV-related oral infections. Oral Oncology, v. 136, p. 106244, 2023. doi: 10.1016/j.oraloncology.2022.106244.

GONZÁLEZ-GUEVARA *et al*. Carcinoma escamocelular bucal. Caso clínico y revisión de la literatura. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, v. 60, n. 1, p. 85-90, 2022. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10396044/.

MASS, T.J. *et al*. Manejo de lesão papilomatosa oral em crianças. Craniofacial Research Connection Journal. 2021;1(1):26-58. doi: 10.6084/m9.figshare.14481309.

MELO, J.B. *et al*. Associação do HPV com lesões orais e orofaringe: revisão sistemática. Research, Society and Development, v. 13, n. 3, p. e6213345255, 2024. doi: 10.33448/rsd-v13i3.45255.

MESQUITA, *et al*. Associação entre lesões de HPV e os carcinomas genitais e da cavidade oral: uma revisão narrativa. Arq Ciências Saúde UNIPAR, v. 27, n. 10, p. 5468-5484, 2023. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1511574.

OYOUNI, A.A. Human papillomavirus in cancer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines. Journal of Infection and Public Health, v. 16, n. 4, p. 626-631, 2023. doi: 10.1016/j.jiph.2023.02.014.

PEŠUT, E. *et al*. Human Papillomaviruses-Associated Cancers: An Update of Current Knowledge. Viruses. 2021;13(11):2234. doi: 10.3390/v13112234.

REZENDE *et al*. Prevalência de papiloma oral em crianças brasileiras: um estudo retrospectivo de lesões biopsiadas. Revista de Odontopediatría Latinoamericana, 2024;14. doi: 10.47990/jkv7y994.

SANTACROCE, *et al*. Focus on HPV infection and the molecular mechanisms of oral carcinogenesis. Viruses. 2021 Mar 26;13(4):559. doi: 10.3390/v13040559.

SANTOS JÚNIOR *et al*. Manifestação do HPV na cavidade oral: uma revisão integrativa. Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT – ALAGOAS, 7(1):1–7, 2021. Disponível em: https://periodicos.grupotiradentes.com/cdgsaude/article/view/7554.

WOLF, J. *et al*. Human papillomavirus infection: epidemiology, biology, host interactions, cancer development, prevention, and therapeutics. Rev Med Virol. 2024;34(3):e2537. doi: 10.1002/rmv.2537.

RODRIGUES, Características clínicas das lesões benignas associadas ao HPV na cavidade oral. Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade de Uberaba; Uberaba - MG, 2023.