

O impacto do Papilomavírus Humano (HPV) 16 e 18 no desenvolvimento do Carcinoma Espinocelular de cabeça e pescoço

The impact of Human Papillomavirus (HPV) 16 and 18 on the development of Squamous Cell Carcinoma of the head and neck

El impacto del Virus del Papiloma Humano (VPH) 16 y 18 en el desarrollo del Carcinoma de Células Escamosas de cabeza y cuello

Recebido: 07/10/2025 | Revisado: 14/10/2025 | Aceitado: 14/10/2025 | Publicado: 16/10/2025

Thays Junnia Marinho Mól

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9871-0159>
Centro Universitário de Viçosa, Brasil
E-mail: thays.junnia@gmail.com

Bárbara Taíny Barbosa Niquini

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8371-8645>
Centro Universitário de Viçosa, Brasil
E-mail: barbaraniquini@univicosa.com.br

Resumo

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus de DNA de fita dupla, com subtipos de alto risco, como HPV 16 e 18, associados ao desenvolvimento de carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço (HNSCC). Este estudo objetiva avaliar a influência dos Papilomavírus Humanos (HPV) 16 e 18 no desenvolvimento do Carcinoma Espinocelular de Cabeça e Pescoço, analisar a relevância do diagnóstico precoce para o prognóstico e apresentar os diferentes tipos de prevenção e tratamentos descritos na literatura. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com buscas em bases de dados, utilizando os descriptores "Human papillomavirus 16", "Human papillomavirus 18" e "Squamous Cell Carcinoma Of Head and Neck". Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, em inglês, português e espanhol, que abordassem a relação entre o HPV e o HNSCC. Incluindo aspectos de diagnóstico, tratamento e prognóstico. Após triagem e aplicação de critérios de exclusão, 11 artigos foram selecionados para a análise crítica. Os estudos evidenciam que a infecção pelos subtipos HPV 16 e 18 contribui para a carcinogênese da HNSCC. Tumores HPV-positivos apresentam histologia distinta, maior sensibilidade à radioterapia e quimioterapia, melhor sobrevida e menor recorrência. O HPV representa fator etiológico relevante, sobretudo em indivíduos mais jovens. A compreensão das diferenças moleculares e clínicas entre tumores HPV-positivos e negativos reforça a necessidade de diagnóstico precoce e estratégias preventivas. A infecção pelos subtipos HPV 16 e 18 desempenha papel determinante na HNSCC, influenciando patogênese, prognóstico e resposta terapêutica. Estratégias de prevenção, detecção precoce e manejo clínico orientado pelo status de HPV são essenciais para melhores desfechos em saúde.

Palavras-chave: Papilomavírus Humano; Carcinoma de Células Escamosas; Diagnóstico; Prevenção de Doenças.

Abstract

The Human Papillomavirus (HPV) is a double-stranded DNA virus, with high-risk subtypes, such as HPV 16 and 18, associated with the development of head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC). This study aims to evaluate the influence of Human Papillomaviruses (HPV) 16 and 18 on the development of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma, to analyze the relevance of early diagnosis for prognosis, and to present the different types of prevention and treatments described in the literature. This is an integrative literature review, with searches in databases using the descriptors "Human papillomavirus 16", "Human papillomavirus 18", and "Squamous Cell Carcinoma Of Head and Neck". Articles published between 2015 and 2025, in English, Portuguese, and Spanish, addressing the relationship between HPV and HNSCC were included. Including aspects of diagnosis, treatment, and prognosis. After screening and applying exclusion criteria, 11 articles were selected for critical analysis. The studies evidence that infection with HPV 16 and 18 subtypes contributes to the carcinogenesis of HNSCC. HPV-positive tumors present distinct histology, greater sensitivity to radiotherapy and chemotherapy, better survival, and lower recurrence. HPV represents a relevant etiological factor, especially in younger individuals. The understanding of the molecular and clinical differences between HPV-positive and negative tumors reinforces the need for early diagnosis and preventive strategies. Infection with HPV 16 and 18 subtypes plays a determining role in HNSCC, influencing pathogenesis,

prognosis, and therapeutic response. Prevention strategies, early detection, and clinical management guided by HPV status are essential for better health outcomes.

Keywords: Human Papillomavirus; Carcinoma, Squamous Cell; Diagnosis; Disease Prevention.

Resumen

El Papilomavirus Humano (HPV) es un virus de ADN de doble cadena, con subtipos de alto riesgo como el HPV 16 y 18, asociados al desarrollo de carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC). Este estudio tiene como objetivo evaluar la influencia de los Papilomavirus Humanos (HPV) 16 y 18 en el desarrollo del Carcinoma de Células Escamosas de Cabeza y Cuello, analizar la relevancia del diagnóstico temprano para el pronóstico y presentar los diferentes tipos de prevención y tratamientos descritos en la literatura. Se trata de una revisión integradora de la literatura, con búsquedas en bases de datos utilizando los descriptores "Human papillomavirus 16", "Human papillomavirus 18" y "Squamous Cell Carcinoma Of Head and Neck". Se incluyeron artículos publicados entre 2015 y 2025, en inglés, portugués y español, que abordaran la relación entre el HPV y el HNSCC, incluyendo aspectos de diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Después de la selección y aplicación de los criterios de exclusión, se eligieron 11 artículos para el análisis crítico. Los estudios demuestran que la infección por los subtipos HPV 16 y 18 contribuye a la carcinogénesis del HNSCC. Los tumores HPV-positivos presentan una histología distinta, mayor sensibilidad a la radioterapia y quimioterapia, mejor supervivencia y menor recurrencia. El HPV representa un factor etiológico relevante, especialmente en individuos más jóvenes. La comprensión de las diferencias moleculares y clínicas entre los tumores HPV-positivos y negativos refuerza la necesidad de un diagnóstico temprano y estrategias preventivas. La infección por los subtipos HPV 16 y 18 desempeña un papel determinante en el HNSCC, influyendo en la patogénesis, el pronóstico y la respuesta terapéutica. Las estrategias de prevención, la detección temprana y el manejo clínico orientado por el estado del HPV son esenciales para lograr mejores resultados en salud.

Palabras clave: Virus Del Papiloma Humano; Carcinoma de Células Escamosas; Diagnóstico; Prevención de Enfermedades.

1. Introdução

Os Papilomavírus Humanos, conhecidos como HPV, são um grupo de vírus constituídos por DNA de fita dupla, compreendendo 225 tipos diferentes, dos quais 12 possuem potencial oncogênico. Os papilomavírus humanos oncogênicos de alto risco são responsáveis por 5% dos cânceres de todo mundo, sendo eles 9% em mulheres e 1% em homens (Hidjo *et al.*, 2024; Sanjosé; Brotóns; Pavón, 2018; Lehtinen *et al.*, 2019). Os HPVs oncogênicos são classificados como HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 e são continuamente associados aos carcinomas e lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (Carvalho *et al.*, 2021). De acordo com estudos sobre o papilomavírus humano (HPV), os subtipos 16 e 18 estão frequentemente associados ao desenvolvimento de lesões precoces de câncer nas regiões do colo do útero, áreas anogenitais (tanto masculinas quanto femininas), na cavidade oral e orofaringe (Luria; Cardoza-Favarato, 2023).

A ação dos tipos 16 e 18 do HPV está relacionada à ativação das oncoproteínas E6 e E7. Essas proteínas desempenham um papel crucial ao sequestrar e degradar proteínas supressoras de tumor, como a p53 e a pRb, respectivamente. Como resultado, a célula infectada pode sofrer alterações em seu genótipo, o que pode impactar o ciclo celular e aumentar a atividade de fatores de crescimento, favorecendo o desenvolvimento de lesões proliferativas (Kignel *et al.*, 2013).

O carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (HNSCC – Head and Neck Squamous Cell Carcinoma) é reconhecido como o sexto câncer mais prevalente globalmente, com aproximadamente 900.000 casos, sendo responsável por mais de 400.000 novos diagnósticos e mortes anualmente. Os carcinomas espinocelulares orais representam mais de 90% das malignidades orais, com uma prevalência superior entre os homens. A orofaringe é um dos locais mais comuns para o desenvolvimento de carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço, podendo envolver áreas como as amígdalas, a base da língua e o palato mole, sendo responsável por cerca de 97.000 mortes anuais em todo o mundo (Badwelan *et al.*, 2023; Tang *et al.*, 2020).

Este tipo de carcinoma pode apresentar de diferentes formas clínicas, sendo classificado em lesões endofíticas e exofíticas. As lesões endofíticas podem assumir uma aparência de úlcera superficial, úlcero infiltrativa ou úlcero destrutiva, enquanto as exofíticas se caracterizam por crescimentos vegetantes, como os tipos moriforme, em "couve-flor" e papilífero.

Essa distinção é importante para o diagnóstico e o tratamento adequados do carcinoma (Kignel *et al.*, 2013).

O carcinoma espinocelular superou o câncer cervical como a neoplasia mais comum associada ao papilomavírus humano (HPV). Embora o uso de tabaco e o consumo de álcool sejam responsáveis por cerca de 75% a 85% dos casos, a infecção pelo HPV tem se tornado uma causa crescente de câncer orofaríngeo. Pacientes esse tipo de Carcinoma HPV-positivo apresentam um prognóstico significativamente melhor em comparação aos pacientes com a forma HPV-negativa por isso a importância de estudar sua associação (Machiels *et al.*, 2020). Esta revisão integrativa teve como objetivo avaliar a influência dos Papilomavírus Humanos (HPV) 16 e 18 no desenvolvimento do Carcinoma Espinocelular de Cabeça e Pescoço, analisar a relevância do diagnóstico precoce para o prognóstico e apresentar os diferentes tipos de prevenção e tratamentos descritos na literatura.

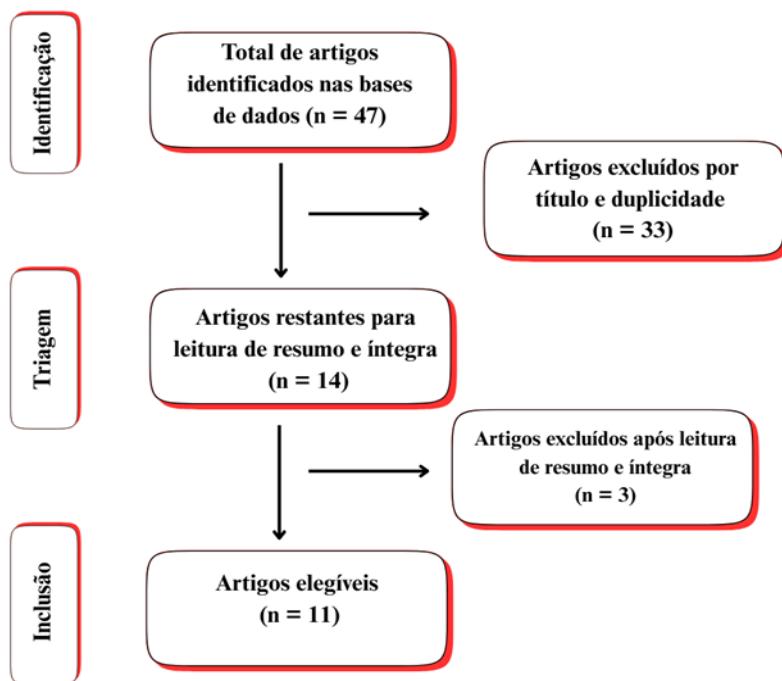
2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa documental de fonte indireta do tipo revisão bibliográfica (Snyder, 2019) e, de natureza quantitativa em relação à quantidade de 11 (Onze) artigos selecionados e, qualitativa em relação às discussões sobre os artigos (Pereira *et al.*, 2018). Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura conforme descrito por Hassunuma *et al.*, (2024) que objetivou responder a seguinte pergunta norteadora: “Como a infecção pelos subtipos oncogênicos do HPV 16 e 18 contribui para o desenvolvimento do carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço, e quais são as implicações clínicas para a prevenção, diagnóstico e tratamento dessa neoplasia?”. Para responder à questão proposta, foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scielo, e na base Lilacs (acessada pela Biblioteca Virtual em Saúde), por se tratarem de fontes que reúnem grande parte das publicações relevantes na área da saúde. As buscas foram realizadas utilizando descritores em língua inglesa disponíveis no sistema DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), sendo eles, “Human papillomavirus 16”, “Human papillomavirus 18”, “Squamous Cell Carcinoma of Head and Neck” separados pelo operador booleano “AND” em letras maiúsculas. Foram considerados em critério de inclusão, artigos em língua inglesa, portuguesa e espanhola, publicados entre os anos de 2015 e 2025, com textos disponíveis na íntegra para leitura, incluindo metodologias quantitativas, qualitativas, avaliativas, de intervenção, de reflexão, de análise documental e de revisão da literatura. Foram excluídos os artigos que não atenderem aos critérios de inclusão, bem como aqueles que se afastarem do tema proposto, não tendo como foco a relação entre o Papilomavírus Humano e o Carcinoma Espinocelular de Cabeça e Pescoço, incluindo aspectos relacionados ao diagnóstico, tratamento e prognóstico dessas patologias. Os artigos duplicados foram considerados uma única vez.

3. Resultados

Foram identificados 47 artigos nas bases de dados consultadas, dos quais 2 correspondiam a duplicatas, sendo, portanto, contabilizados apenas uma vez. Após a triagem inicial por título, 33 estudos foram excluídos, resultando em 14 artigos selecionados para leitura de resumos e textos completos. Em seguida, mediante a aplicação rigorosa dos critérios de exclusão previamente estabelecidos, 11 artigos permaneceram elegíveis (Figura 1). Estes foram organizados de acordo com autor/ano, título e base de dados, seguidos da apresentação dos principais achados em discussão, o que possibilitou a interpretação crítica dos dados e a síntese do conhecimento. A seguir, o Quadro 1 apresenta a relação dos 11 (Onze) artigos selecionados:

Figura 1 - Fluxograma da seleção de artigos.



Fonte: Autoria Própria.

Quadro 1 - Síntese do conhecimento sobre a interação do Papilomavírus Humano e o Carcinoma Espinocelular.

Artigo	Autor/Ano	Título original	Base de dados	Interação carcinoma-vírus
1	Maryam <i>et al.</i> , 2022	Lineage and phylogenetic analysis of HPV-16, -18 in saliva of HNSCC patients	Lilacs	A relação entre o HPV e o carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço baseia-se na capacidade oncogênica do vírus, especialmente pelos genes E6 e E7, que interferem nos mecanismos de controle celular. A presença do HPV está associada a melhor prognóstico e resposta terapêutica.
2	Melo <i>et al.</i> , 2021	Human papillomavirus infection and oral squamous cell carcinoma - a systematic review	Lilacs	A infecção pelo HPV, principalmente pelos subtipos 16 e 18, está associada ao desenvolvimento do carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (HNSCC), influenciando sua patogênese e características clínicas.
3	Gutiérrez, 2018	Cáncer orofaríngeo y virus del papiloma humano en cabeza y cuello: relaciones fisiopatológicas y epidemiológicas	Lilacs	A infecção pelos subtipos de alto risco do HPV, principalmente 16 e 18, está associada ao carcinoma orofaríngeo, sendo mais prevalente em homens jovens. Nos casos positivos para HPV, os tumores apresentam histologia pouco diferenciada, maior comprometimento linfonodal, diagnóstico em estágios precoces e melhor resposta à radioterapia e quimioterapia.
4	Sabatini; Chiocca, 2020	Human papillomavirus as a driver of head and neck cancers.	PubMed	O HPV classifica uma entidade distinta de HNSCC, influenciando o prognóstico e a resposta ao tratamento. Pacientes HPV-positivos apresentam perfis clínicos e moleculares diferentes dos HPV-

				negativos, evidenciando que a infecção pelo vírus é um fator determinante na carcinogênese e no comportamento desses tumores.
5	Tran; Sais; Tran, 2024	Advances in human papillomavirus detection and molecular understanding in head and neck cancers: Implications for clinical management	PubMed	A infecção pelos subtipos de alto risco HPV16 e HPV18 contribui para o desenvolvimento do carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço ao inativar p53 e Rb, promovendo proliferação celular descontrolada. Tumores HPV-positivos representam um subtipo com melhor prognóstico, e o diagnóstico preciso, incluindo detecção em saliva, é essencial para guiar prevenção, tratamento e monitoramento.
6	Walline <i>et al.</i> , 2017	Integration of high-risk human papillomavirus into cellular cancer-related genes in head and neck cancer cell lines	PubMed	A infecção por HPV16 e HPV18 contribui o desenvolvimento do HNSCC ao integrar seu DNA da célula hospedeira, desregulando genes supressores tumorais e promovendo a expressão de oncogenes virais. Essa integração pode gerar tumores mais agressivos ou responsivos ao tratamento. Clinicamente, destaca a importância da prevenção por vacinação, detecção precoce e terapias personalizadas.
7	Bar <i>et al.</i> , 2021	Comparison of p53, HSP90, E-cadherin and HPV in oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma	PubMed	A incidência de câncer orofaríngeo HPV-positivo está aumentando, e a detecção precoce ainda é limitada, resultando em tumores frequentemente em estágios avançados. Esses tumores geralmente respondem melhor à terapia do que os HPV-negativos, mas uma parcela progride e se torna resistente.
8	Mühlenbruch <i>et al.</i> , 2023	The HLA ligandome of oropharyngeal squamous cell carcinomas reveals shared tumour-exclusive peptides for semi-personalised vaccination	PubMed	O HPV de alto risco contribui para o desenvolvimento de carcinomas de cabeça e pescoço por meio da expressão de E6/E7 e da integração viral no genoma, promovendo alterações genéticas que favorecem a progressão tumoral. Tumores HPV-positivos apresentam resposta terapêutica diferenciada, mas alguns podem evoluir para formas resistentes.
9	Dogantemur <i>et al.</i> , 2019	Assessment of HPV 16, HPV 18, p16 expression in advanced stage laryngeal cancer patients and prognostic significance	PubMed	HPV atua como um fator de risco independente em carcinoma espinocelular de laringe (LSCC), estando mais frequentemente presente em pacientes não fumantes e sem consumo de álcool, com predileção para tumores supraglóticos. A positividade para HPV e p16 indica potencial associação com menor recorrência e maior sobrevida, embora esses achados não tenham sido estatisticamente significativos em LSCC.
10	Layman <i>et al.</i> , 2020	Development and validation of a multiplex immunoassay for the simultaneous quantification of type-specific IgG antibodies to E6/E7 oncoproteins of HPV16 and HPV18	PubMed	A infecção por HPV16 e HPV18 contribui para o desenvolvimento de carcinomas, principalmente via oncoproteínas E6 e E7, que desregulam o controle celular. A detecção de anticorpos específicos contra essas proteínas permite monitorar a resposta imune e apoiar estudos e terapias em tumores HPV-positivos.
11	Hall <i>et al.</i> , 2017	Did the addition of concurrent chemotherapy to conventional radiotherapy improve survival for patients with HPV+ve and HPV-ve Oropharynx cancer? A population-based study	PubMed	A infecção pelo HPV está associada ao desenvolvimento de carcinomas orofaríngeos, sendo que tumores HPV positivos diferem em comportamento biológico dos HPV negativos, incluindo maior sensibilidade à radioterapia e resposta distinta aos tratamentos, além de apresentarem prognóstico mais favorável.

Fonte: Autoria Própria.

4. Discussão

Segundo Walline *et al.* (2017), ao contrário dos cânceres cervicais, que geralmente são identificados precocemente por meio do exame de Papanicolau e tratados com sucesso pela colposcopia, ainda não existe um método eficaz para a detecção precoce dos cânceres de cabeça e pescoço relacionados ao HPV, os quais, em sua maioria, são diagnosticados em estágios avançados.

Nos idosos, os principais fatores predisponentes para HNSCC continuam sendo o consumo de álcool e tabaco (Dogantemur *et al.*, 2019). Em indivíduos mais jovens, entretanto, esses fatores têm menor influência, e observa-se maior associação com a infecção pelo HPV, que se destaca como importante fator de risco nessa faixa etária. Essa diferença contribui para explicar o aumento da incidência anual do carcinoma espinocelular de orofaringe, em contraste com a redução em outros sítios da cavidade oral, sugerindo a relevância do HPV na patogênese do HNSCC (Maryam *et al.*, 2022). A elevada prevalência de HPV observada em pacientes asiáticos com esse tipo de câncer sugere que a infecção viral desempenha papel etiológico relevante, contribuindo para mutações adicionais no processo carcinogênico, especialmente quando associada a fatores como hábitos alimentares e predisposição genética (Melo *et al.*, 2021). O tipo de infecção pelo HPV é de característica celular. O vírus infecta as células epiteliais basais por meio de pequenos ferimentos comumente relacionados a arranhões e relações sexuais (Roman; Aragonés, 2022). Fatores de risco relevantes incluem múltiplos parceiros sexuais, práticas de sexo oral e anal, além da imunossupressão, como no caso de indivíduos com HIV, grupo que apresenta risco significativamente aumentado de infecção (Barsouk *et al.*, 2023).

Segundo Maryam *et al.* (2022), o processo carcinogênico do HNSCC está relacionado principalmente à ação dos oncogenes virais E6 e E7. Todos os papilomavírus apresentam uma organização genômica semelhante, composta por oito quadros de leitura abertos que incluem genes iniciais (E1, E2, E4, E5, E6 e E7) e genes tardios (L1 e L2). Enquanto as proteínas E1 e E2 atuam diretamente na replicação do genoma viral, as proteínas acessórias E4, E5, E6 e E7 participam da amplificação da virulência. Já nos estágios finais do ciclo viral, os genes tardios L1 e L2 codificam proteínas do capsídeo, essenciais para a entrada do vírus nas células hospedeiras (Tran; Sais; Tran, 2024). De acordo com os resultados, as proteínas E estão envolvidas na replicação e transcrição do genoma viral, podendo também participar do processo de transformação tumoral em células hospedeiras. O HPV utiliza a maquinaria celular do epitélio cutâneo ou mucoso para se replicar e, à medida que progride das camadas basais para as suprabasais, a interação dessas proteínas pode induzir tanto a proliferação quanto a possível malignização das células epiteliais (Gutierrez, 2018).

Para que a infecção progrida, o HPV precisa ativar a expressão de genes virais, especialmente os que codificam as proteínas E6 e E7. Em seu processo de replicação do genoma viral, elas podem induzir todas as características de uma célula cancerígena, ou seja, proliferação celular fora do controle, angiogênese, invasão, metástase e evasão da apoptose e da atividade dos supressores de crescimento. A E6, por exemplo, inibe a ação da proteína p53, permitindo que diversas alterações celulares tornem uma célula oncogênica, sendo uma delas a indução de proliferação celular sem controle, tornando-as malignas (Maryam *et al.*, 2022; Bar *et al.*, 2021). A proteína E7, menor em relação a E6, interfere com a proteína pRb, ambas (p53 e pRb), são fundamentais para impedir a expansão descontrolada de células. Além disso, após a infecção inicial das células basais com o HPV, uma baixa taxa de replicação do episoma viral, coordenada pelas proteínas virais E1 e E2, permite que o vírus evite o reconhecimento pelo sistema imunológico facilitando sua multiplicação (Doorbar, 2023; Pal; Kundu, 2020, Bhattacharjee *et al.*, 2022; Rattay *et al.*, 2022).

Considerados subtipos de alto risco, o HPV16 é apontado como o genótipo mais prevalente, tanto nos casos de carcinoma espinocelular de orofaringe, correspondendo a cerca de 46,6%, quanto nos de HNSCC, com 13,4% (Sabatini; Chiocca, 2020, Roman; Aragonés, 2022; Yu; Majerciak; Zheng, 2022). Mas, segundo Sabatini e Chiocca (2020), em pacientes

negros, observa-se maior incidência de HPV18 em casos de carcinoma presentes na Oorfaringe quando comparados a outras raças, embora as razões para essa diferença ainda permaneçam em discussão.

Foi demonstrado que os tumores induzidos por HPV surgem quase exclusivamente do tecido tonsilar da orofaringe (como as amígdalas palatinas e linguais), enquanto os carcinomas não relacionados ao HPV têm origem em epitélios de revestimento de áreas não tonsilares. Esses dados sugerem a necessidade de uma subtipificação anatômica mais precisa da orofaringe e cavidade oral com base na presença ou ausência de tecido tonsilar. Um fator que favorece essa suscetibilidade é a estrutura altamente especializada do epitélio reticulado (similar a uma rede) que reveste as criptas tonsilares, regiões profundas e ramificadas que aumentam enormemente a superfície de exposição a抗ígenos (Sabatini; Chiocca, 2020; Ferris; Westra, 2024).

A identificação do HPV em regiões da cabeça e pescoço depende da associação entre exames clínicos, análise histopatológica e diferentes técnicas moleculares (Tran; Sais; Tran, 2024). Ensaios de HPV usando sangue e Ensaios de HPV usando saliva, em especial a segunda alternativa, pois o diagnóstico baseado em saliva apresenta vantagens relevantes em relação ao sangue, uma vez que sua coleta é simples, não invasiva, de baixo custo e facilmente repetida, além de permitir armazenamento e transporte mais práticos. Outra característica positiva é a possibilidade de o próprio paciente realizar a coleta domiciliar, o que contribui para a redução de custos em saúde (Tran; Sais; Tran, 2024). O tratamento de escolha para o carcinoma espinocelular oral geralmente é a cirurgia, cujo tipo dependerá do estadiamento e da extensão clínica da lesão, podendo variar entre excisões locais e ressecções mais amplas. Em pacientes sem condições clínicas para intervenção cirúrgica, a radioterapia pode ser indicada como alternativa terapêutica. Nos casos mais avançados, a radioterapia adjuvante torna-se fundamental para o controle da doença. A quimioterapia também pode ser utilizada, tanto com finalidade paliativa quanto como complemento terapêutico. Em situações específicas, a combinação de abordagens como cirurgia associada à radioterapia e/ou quimioterapia é adotada para melhorar os resultados clínicos e o controle tumoral local e regional (Tran; Sais; Tran, 2024).

Os estudos demonstram que os cânceres associados ao HPV apresentam características distintas dos HPV-negativos, tanto em comportamento quanto em causalidade, além de estarem relacionados a um prognóstico mais favorável. Pacientes com tumores HPV-positivos exibem maior sobrevida global e livre de progressão, possivelmente em decorrência da resposta imune mediada por células T específicas para o vírus. Ainda que tenha sido identificado apenas um aumento modesto na concentração de anticorpos entre indivíduos HPV-positivos, fato atribuído à ampla prevalência dos tipos 16 e 18 na população geral, tais achados reforçam a influência da resposta imunológica no curso da doença. Apesar disso, não se observou benefício adicional com a adição de quimioterapia, e os estudos avaliados apresentaram limitações metodológicas. Diante desses resultados, torna-se evidente a importância de estratégias voltadas ao diagnóstico precoce das infecções por HPV e dos cânceres a elas associados, como fator determinante para melhores prognósticos (Tran; Sais; Tran, 2024; Dogantemur *et al.*, 2019; Layman *et al.*, 2020; Hall *et al.*, 2017)

O uso de preservativos e a adoção de práticas adequadas de higiene, como a lavagem das mãos, são medidas recomendadas para prevenir a contaminação pelo vírus. O uso de preservativos tem efeito protetor significativo contra a infecção pelo HPV. Todavia, a vacinação ainda é o método mais eficaz de prevenção primária, com as vacinas bivalente, quadrivalente e nonavalente protegendo contra diferentes sorotipos de HPV. Essas vacinas são compostas por partículas semelhantes a vírus, capazes de induzir a produção de anticorpos neutralizantes e conferir proteção duradoura por pelo menos 12 anos (Jensen *et al.*, 2024; Tabatabaeian *et al.*, 2024).

A identificação precoce, entretanto, é crucial para um melhor prognóstico e aumento da taxa de sobrevida. É importante lembrar que esse tipo de neoplasia traz impactos físicos e psicológicos significativos, devido à alta morbidade

associada tanto à doença quanto ao tratamento, e que a infecção por HPV, embora incurável, está fortemente relacionada a comportamentos sexuais de risco. A atuação integrada de profissionais de saúde, formuladores de políticas públicas e da sociedade como um todo é fundamental para promover a conscientização, estimular mudanças de comportamento e viabilizar estratégias de prevenção (Varela, 2022; Barsouk *et al.*, 2023).

5. Conclusão

Conclui-se que a infecção pelos subtipos oncogênicos HPV 16 e 18 exerce papel determinante no desenvolvimento do carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço, principalmente por meio da ação das proteínas virais E6 e E7, que desregulam mecanismos essenciais de controle do ciclo celular e favorecem a transformação maligna das células epiteliais. Essa relação evidencia a relevância biológica do HPV na origem desses tumores, especialmente na orofaringe, e explica o aumento de sua incidência em populações mais jovens, mesmo na ausência dos fatores clássicos, como tabagismo e etilismo.

Do ponto de vista clínico, essa associação reforça a importância de estratégias preventivas, como a vacinação contra o HPV, e de métodos diagnósticos precoces que possibilitem intervenções mais efetivas. A identificação do vírus também contribui para orientar o prognóstico e o tratamento, já que os casos HPV-positivos costumam apresentar melhor resposta terapêutica e maior sobrevida. Dessa forma, compreender a influência dos subtipos 16 e 18, principalmente o HPV 16, na carcinogênese do HNSCC é essencial para aprimorar as ações de prevenção, detecção e manejo clínico, favorecendo o controle dessa neoplasia e a melhoria dos resultados em saúde.

Referências

- Bar, J. K., Cierpikowski, P., Lis-Nawara, A., Duc, P., Hałoń, A., & Radwan-Oczko, M. (2021). Comparison of p53, HSP90, E-cadherin and HPV in oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 41(6), 514–522. <https://doi.org/10.14639/0392-100x-n1450>
- Badwelan, M., Muaddi, H., Ahmed, A., Lee, K. T., & Tran, S. D. (2023). Oral squamous cell carcinoma and concomitant primary tumors, what do we know? A review of the literature. *Current Oncology*, 30(4), 3721–3734. <https://doi.org/10.3390/currongol30040283>
- Barsouk, A., Aluru, J. S., Rawla, P., Saginala, K., & Barsouk, A. (2023). Epidemiology, risk factors, and prevention of head and neck squamous cell carcinoma. *Medical Sciences*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/medsci11020042>
- Bhattacharjee, R., Das, S. S., Biswal, S. S., Nath, A., Das, D., Basu, A., Malik, S., Kumar, L., Kar, S., Singh, S. K., Upadhye, V. J., Iqbal, D., Almojam, S., Roychoudhury, S., Ojha, S., Ruokolainen, J., Jha, N. K., & Kesari, K. K. (2022). Mechanistic role of HPV-associated early proteins in cervical cancer: Molecular pathways and targeted therapeutic strategies. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 174(103675), 103675. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2022.103675>
- Carvalho, N. S. de, Silva, R. J. de C. da, Val, I. C. do, Bazzo, M. L., & Silveira, M. F. da. (2021). *Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil*, 30(spe1), e2020790. <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100014.esp1>
- Dogantemur, S., Ozdemir, S., Uguz, A., Surmelioglu, O., Dagkiran, M., Tarkan, O., & Tuncer, U. (2020). Assessment of HPV 16, HPV 18, p16 expression in advanced stage laryngeal cancer patients and prognostic significance. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 86(3), 351–357. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.11.005>
- Doorbar, J. (2023). The human Papillomavirus twilight zone – Latency, immune control and subclinical infection. *Tumour Virus Research*, 16(200268), 200268. <https://doi.org/10.1016/j.tvr.2023.200268>
- Ferris, R. L., & Westra, W. (2023). Oropharyngeal carcinoma with a special focus on HPV-related squamous cell carcinoma. *Annual Review of Pathology*, 18(1), 515–535. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-041424>
- Gutierrez, R. Q. (2018). Cáncer orofaríngeo y virus del papiloma humano en cabeza y cuello: relaciones fisiopatológicas y epidemiológicas. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 27(1), 16–23. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-960272>
- Hall, S. F., Liu, F.-F., O'Sullivan, B., Shi, W., Rohland, S., Griffiths, R., & Groom, P. (2017). Did the addition of concurrent chemotherapy to conventional radiotherapy improve survival for patients with HPV+ve and HPV-ve oropharynx cancer? *British Journal of Cancer*, 117(8), 1105–1112. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.275>
- Hassunuma, R. M., Garcia, P. C., Ventura, T. M. O., Seneda, A. L., & Messias, S. H. N. (2024). REVISÃO INTEGRATIVA E REDAÇÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO: UMA PROPOSTA METODOLÓGICA EM 10 PASSOS. *Revista Multidisciplinar de Educação e Meio Ambiente*, 5(3), 1–16. <https://doi.org/10.51189/integrar/rema/4275>

Hidjo, M., Mukhedkar, D., Masimirembwa, C., Lei, J., & Arroyo Mühr, L. S. (2024). Cervical cancer microbiome analysis: comparing HPV 16 and 18 with other HPV types. *Scientific Reports*, 14(1), 22014. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-73317-8>

Jensen, J. E., Becker, G. L., Jackson, J. B., & Rysavy, M. B. (2024). Human Papillomavirus and associated cancers: A review. *Viruses*, 16(5). <https://doi.org/10.3390/v16050680>

Kignel, S. (2013). *Estomatologia: Bases do diagnóstico para o clínico geral* (2^a ed.). Santos.

Koopaie, M., Nematollahi, M. A., Dadar, M., & Manifar, S. (2022). Lineage and phylogenetic analysis of HPV-16, -18 in saliva of HNSCC patients. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, 21, e226337. <https://doi.org/10.20396/bjos.v21i00.8666337>

Layman, H., Rickert, K. W., Wilson, S., Aksyuk, A. A., Dunty, J. M., Natrakul, D., Swaminathan, N., & DelNagro, C. J. (2020). Development and validation of a multiplex immunoassay for the simultaneous quantification of type-specific IgG antibodies to E6/E7 oncoproteins of HPV16 and HPV18. *PloS One*, 15(3), e0229672. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229672>

Lehtinen, M., Apter, D., Eriksson, T., Harjula, K., Hokkanen, M., Lehtinen, T., Natunen, K., Damaso, S., Soila, M., Bi, D., & Struyf, F. (2020). Effectiveness of the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine in reducing oropharyngeal HPV infections in young females. *International Journal of Cancer*, 147(1), 170–174. <https://doi.org/10.1002/ijc.32791>

Luria, L., & Cardoza-Favarato, G. (2025). *Human Papillomavirus*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448132/>

Machiels, J.-P., René Leemans, C., Golusinski, W., Grau, C., Licitra, L., Gregoire, V., EHNS Executive Board, ESMO Guidelines Committee, & ESTRO Executive Board. (2020). Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 31(11), 1462–1475. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.011>

Melo, B. A. de C., Vilar, L. G., Oliveira, N. R. de, Lima, P. O. de, Pinheiro, M. de B., Domingueti, C. P., & Pereira, M. C. (2021). Human papillomavirus infection and oral squamous cell carcinoma: A systematic review. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 87(3), 346–352. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.10.017>

Mühlenbruch, L., Abou-Kors, T., Dubbelaar, M. L., Bichmann, L., Kohlbacher, O., Bens, M., Thomas, J., Ezić, J., Kraus, J. M., Kestler, H. A., et al. (2023). The HLA ligandome of oropharyngeal squamous cell carcinomas reveals shared tumour-exclusive peptides for semi-personalised vaccination. *British Journal of Cancer*, 128(9), 1777–1787. <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02197-y>

Pal, A., & Kundu, R. (2019). Human Papillomavirus E6 and E7: The cervical cancer hallmarks and targets for therapy. *Frontiers in Microbiology*, 10, 3116. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.03116>

Pereira, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free ebook]. Santa Maria. Editora da UFSM.

Rattay, S., Hufbauer, M., Hagen, C., Putschli, B., Coch, C., Akgül, B., & Hartmann, G. (2022). Human beta Papillomavirus type 8 E1 and E2 proteins suppress the activation of the RIG-I-like receptor MDA5. *Viruses*, 14(7), 1361. <https://doi.org/10.3390/v14071361>

Roman, B. R., & Aragones, A. (2021). Epidemiology and incidence of HPV-related cancers of the head and neck. *Journal of Surgical Oncology*, 124(6), 920–922. <https://doi.org/10.1002/jso.26687>

Sabatini, M. E., & Chiocca, S. (2020). Human papillomavirus as a driver of head and neck cancers. *British Journal of Cancer*, 122(3), 306–314. <https://doi.org/10.1038/s41416-019-0602-7>

Snyder, H. (2019). Literature Review as a Research Methodology: An Overview and Guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>

Tabatabaeian, H., Bai, Y., Huang, R., Chaurasia, A., & Darido, C. (2024). Navigating therapeutic strategies: HPV classification in head and neck cancer. *British Journal of Cancer*, 131(2), 220–230. <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02655-1>

Tang, K. D., Vasani, S., Taheri, T., Walsh, L. J., Hughes, B. G. M., Kenny, L., & Punyadeera, C. (2020). An occult HPV-driven oropharyngeal squamous cell carcinoma discovered through a saliva test. *Frontiers in Oncology*, 10, 408. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00408>

Tran, N. H., Sais, D., & Tran, N. (2024). Advances in human papillomavirus detection and molecular understanding in head and neck cancers: Implications for clinical management. *Journal of Medical Virology*, 96(6). <https://doi.org/10.1002/jmv.29746>

Varela, S. P. M. (2022). *O HPV como fator prognóstico do Carcinoma de Células Escamosas da Orosaringe – Revisão Bibliográfica*. Universidade do Porto. Walline, H. M., Goudsmit, C. M., McHugh, J. B., Tang, A. L., Owen, J. H., Teh, B. T., McKean, E., Glover, T. W., Graham, M. P., Prince, M. E., et al. (2017). Integration of high-risk human papillomavirus into cellular cancer-related genes in head and neck cancer cell lines. *Head & Neck*, 39(5), 840–852. <https://doi.org/10.1002/hed.24729>

Yu, L., Majerciak, V., & Zheng, Z.-M. (2022). HPV16 and HPV18 genome structure, expression, and post-transcriptional regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9), 4943. <https://doi.org/10.3390/ijms23094943>