



Análise correlacional entre Papilomavírus Humano e o câncer de laringe: uma revisão sistemática.

Luana Chitolina Cembranel ¹, Vanessa Engelage ²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n5p412-424>

Artigo recebido em 29 de Março e publicado em 09 de Maio de 2025

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

O câncer de laringe tem se tornado um dos tipos de câncer mais prevalentes no mundo e afetado cada vez mais pacientes. Incontáveis fatores contribuem para o desenvolvimento desta doença, sendo um grande fator o Papiloma Vírus Humano (HPV). A influência do Papiloma Vírus Humano tem se tornado um forte objeto de pesquisa em diversas áreas, com objetivo de compreender como a interação deste vírus afeta no desenvolvimento do câncer de laringe, estadiamento, prognóstico. Esta revisão sistemática tem por objetivo promover uma análise abrangente de estudos realizados sobre este tema, e a complexidade em relação à influência do papiloma vírus humano no câncer de laringe.

Palavras-chave: câncer de laringe, papilomavírus humano, cabeça e pescoço.

Correlational analysis between human papillomanvirus and laryngeal câncer: a systematic review.

ABSTRACT

Laryngeal cancer has become one of the most prevalent types of cancer in the world and affects an increasing number of patients. Countless factors contribute to the development of this disease, with the Human Papilloma Virus (HPV) being a major factor. The influence of the Human Papilloma Virus has become a strong object of research in several areas, with the aim of understanding how the interaction of this virus affects the development of laryngeal cancer, staging, and prognosis. This systematic review aims to promote a comprehensive analysis of studies carried out on this topic, and the complexity regarding the influence of the human papilloma virus on laryngeal cancer.

Keywords: : laryngeal cancer, human papillomavirus, head and neck.

Instituição afiliada – ¹ Acadêmica do 10º período do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. ² Graduada em enfermagem pelo Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz em 2009; professora titular da Faculdade Assis Gurgacz, coordenadora da liga de urgência e emergência em enfermagem no Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, coordenadora pedagógica do curso Latu sensu em UTI geral adulto, emergências em APH e AIH, enfermagem em centro cirúrgico, enfermagem robótica e CME, concursada como enfermeira pela prefeitura Municipal de Cascavel-PR.

Autor correspondente: Luana Chitolina Cembranel luana.cembra@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O câncer de laringe se encontra entre os tumores mais comuns da região da cabeça e pescoço, compreendendo 3% de todos os tumores malignos, sendo também determinado como o 6º tipo de câncer mais comum em todo o mundo. (DOGANTEMUR S, et al., 2020). Percebendo maior prevalência em homens na faixa etária dos setenta anos, tendo como principais fatores de risco o tabagismo e o etilismo (TORRENTE A MARIELA, et al., 2009).

Porém, nos últimos anos tem sido notado um aumento dos estudos sobre a relação entre o vírus HPV e o câncer laringe, mostrando controversas com os dados já conhecidos. Uma metanálise realizada a partir de 41 estudos sobre CEC de laringe publicados entre os anos de 2000 e 2012, revelou a presença de DNA viral em 436 de 1712 pacientes, correspondendo a um total de 25,46% dos casos estudados, sendo o tipo HPV 16 o mais prevalente, porém neste estudo não foi identificado a relação entre a infecção viral e a evolução da doença. (SHIZUE NAGATA PIGNATARI S, 2018).

Levando em consideração que o câncer de laringe corresponde à 2% de todas as neoplasias malignas e que, segundo pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde em 2017, os casos de HPV possuem uma prevalência aproximada de 54,6% da população sendo que 38,4% destes apresentam HPV de alto risco para desenvolvimento de câncer (COELHO, 2017), é notória a necessidade de reavaliação da relação entre ambos, além de buscar estabelecer quais outros fatores estão envolvidos e influenciam no desenvolvimento da neoplasia. Justificando-se a realização da presente pesquisa, buscando atualizar os dados e correlacioná-los com os já existentes para melhor manejo e planejamento de estratégias de saúde.

METODOLOGIA

O estudo em questão é uma revisão sistemática da literatura, a qual foi conduzida de acordo com as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Este estudo utilizou bancos de dados on-line para

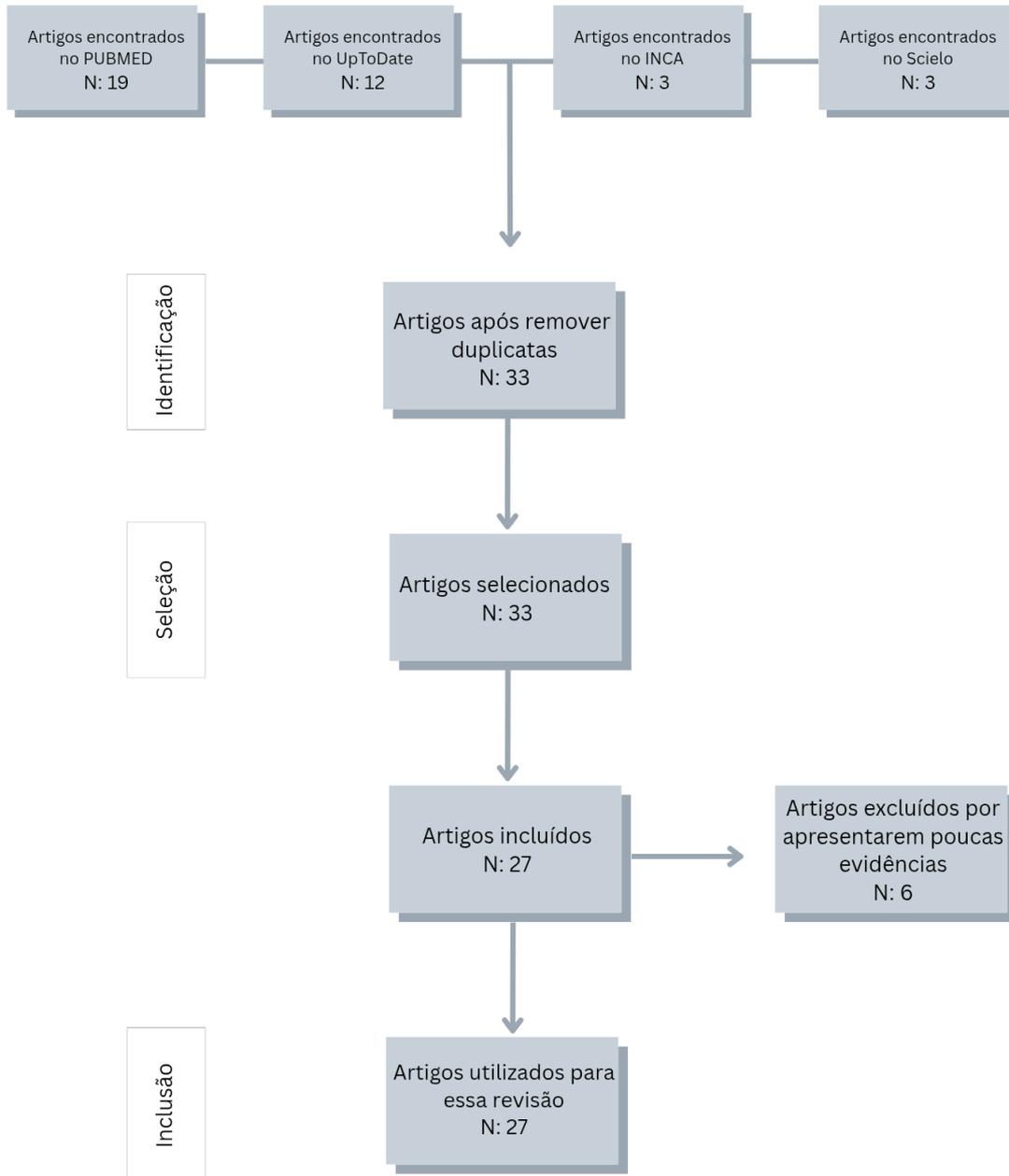


acessar informações, conduzindo uma revisão abrangente da literatura relevante com base em critérios predeterminados de inclusão e exclusão. Empregando uma abordagem de revisão sistemática, o estudo é identificado como de natureza qualitativa e bibliográfica, com uma metodologia fundamentada na estrutura hipotético-dedutiva. Dessa maneira, a pergunta de pesquisa formulada foi “Qual a relação do Papilomavírus Humano com o câncer de laringe?”

Para a busca de artigos foram utilizadas as bases de dados PubMed, INCA, UpToDate, Scielo, apresentando como estratégia de busca o uso dos termos abertos “Papilomavírus Humano”, “câncer de laringe, “cabeça e pescoço”, com foco em ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas publicados durante o período de 2010 a 2025. No que tange critérios de exclusão, foram eliminados estudos em amostras exclusivamente pediátricas, artigos publicados fora do período de escolha, estudos realizados em animais e estudos que não apresentaram desfechos específicos acerca da delimitação escolhida.

A primeira etapa de realização do estudo constituiu na coleta de artigos publicados nos anos de 2010 até 2025, sobre o Papilomavírus Humano relacionado ao câncer de laringe. A segunda etapa foi baseada em extrair informações e dados sobre a influência do HPV nos quadros de câncer de laringe nos artigos selecionados. Dessa maneira, a partir de uma análise do desenho de pesquisa, o tamanho da amostra e os resultados relatados deu-se a terceira etapa do presente estudo. A quarta etapa foi norteada na descrição dos resultados obtidos nesta comparação de dados, buscando a elaboração de um relatório de pesquisa.

Essa primeira etapa de busca selecionou 33 artigos dentre os quais somente 6 foram excluídos por apresentarem poucas evidências relevantes para a composição dessa revisão sistemática.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados para essa revisão sistemática revelou que a relação entre o papilomavírus humano (HPV) e o câncer de laringe tem sido um tema crescente de pesquisa, devido às amplas evidências de que o HPV, principalmente os tipos 16 e 18,



desempenham papel importante no desenvolvimento de neoplasias malignas nessa região. No entanto, em países como o Brasil ainda há poucos dados sobre tal assunto (LURIA L, 2025).

O Papilomavírus humano provoca alterações celulares que predispõem o surgimento de tumores malignos, sendo essa associação mais notável em pacientes sem histórico de tabagismo ou etilismo (CHATURVEDI, ANIL K et al, 2011; LURIA L, 2025). No entanto, há de se levar em conta que em sua maioria o HPV sozinho não causa câncer, é necessário que haja fatores de risco associados como tabagismo, deficiência de folato, exposição à luz UV, imunossupressão, gravidez, vida sexual, uso de anticoncepcionais orais (>5anos) (LURIA L, 2023). E apesar da grande maioria das pessoas eliminarem as infecções, os tipos oncogênicos de HPV tendem a permanecer latentes e causarem câncer anos depois. Sendo o HPV 16 o de menor taxa de eliminação dentre todos os tipos (ROMAN, B. R, 2021).

De forma geral, numa visão global, os homens são afetados consideravelmente mais que as mulheres, com uma proporção de 2:1 a 4:1. Em regiões da Europa Central e Oriental, Brasil e entre afro-americanos nos EUA a taxa de incidência em homens pode ultrapassar o marco de 20 por 100.000 (STENSON M K, 2024).

Estima-se que no Brasil, o número de novos casos de câncer de laringe para cada ano do triênio de 2023 a 2025, seja de 7.790 casos, representando um risco aproximado de 3,59 a cada 100 mil habitantes. Destes, 6.570 sendo em homens e 1.220 casos em mulheres. (INCA,2022). Atingindo principalmente homens brancos de meia-idade, e com maior taxa de incidência nas Regiões Sul e Sudeste do país (INCA,2022).

Pesquisas têm mostrado que a presença de HPV em tumores de laringe está associada a características clínicas específicas, como melhor prognóstico e menor taxa de recorrência após o tratamento. Há apontamentos de que pacientes com câncer de laringe HPV positivos têm uma taxa de sobrevivência mais alta quando comparados com pacientes HIV negativos (LEEMANS CR, 2028).

Além disso, a infecção por HPV no CEC de laringe tem mostrado diferenças significativas no perfil epidemiológico do câncer, com uma maior prevalência entre pacientes mais jovens e não fumantes. Isso demonstra uma mudança nas características demográficas do câncer de laringe, uma vez que, teoricamente, essa neoplasia estava associada principalmente ao consumo de álcool e tabaco. Todas essas evidências demonstraram uma transformação nas causas e no perfil clínico dessa doença (ROMAN, B. R, 2021; ROBERT I HADDAD,2023;)

Segundo estudos, foi detectado o papilomavírus humano em uma ampla faixa de casos de CEC de laringe, variando de 0% a 85%, tendo essa variação devido seleção de pacientes,



diferenças geográficas, fatores de risco associados, localização do tumor. No entanto, em casos de CEC de laringe associados ao HPV 16, a positividade em países como Alemanha gira em torno de 6%, na França 4% e nos EUA 23% (DOGANTEMUR S, et al., 2020; DE CASTRO, et al.; 2024).

Dentre os dados analisados, foram percebidas particularidades quanto à relação do HPV com o CEC de laringe e os fatores de risco. Em pesquisa realizada com cerca de 674 casos, destes, 33 (4,9%) foram positivos para o HPV, porém a positividade para o vírus foi estatisticamente maior em pacientes que não usavam cigarro e álcool, assim como em pacientes com massas na área supraglótica (DOGANTEMUR S, et al., 2020). Além disso, tem sido observado que países de renda mais alta possuem maiores taxas de câncer de cabeça e pescoço relacionados ao HPV, não se sabe ao certo qual a relação, mas acredita-se ser devido a diferentes normas sociais e atividades sexuais (ROMAN, B. R, 2021).

Um estudo realizado a partir da observação de registros hospitalares de câncer no Brasil, observou que a localização do tumor primário seria determinante do estágio da doença no diagnóstico. Sendo assim, foi observado que os tumores em estágios mais avançados diagnosticados foram laringe (69,5%), cavidade oral (75%), orofaringe (86,9%) e hipofaringe (91,2%) (NASCIMENTO DE CARVALHO, F, et al.,2024).

No Brasil, a elevada incidência de doenças em estágios avançados no diagnóstico de câncer de orofaringe pode ser atribuída à dificuldade de diagnóstico precoce, bem como à maior ocorrência de tumores associados ao HPV. Apesar de serem identificados em estágios iniciais com tumores de pequeno porte, esses casos frequentemente apresentam grande envolvimento dos linfonodos cervicais, o que contribui para um estadiamento clínico mais elevado. Contudo, a proporção de casos de câncer de orofaringe positivos para HPV entre os pacientes diagnosticados nos hospitais especializados do SUS é de apenas 6% (NASCIMENTO DE CARVALHO, F, et al.,2024).

As diretrizes brasileiras sugerem a realização de diagnóstico precoce por meio da identificação de lesões suspeitas na cavidade oral. No entanto, para outras regiões, não existem diretrizes nacionais estabelecidas. Dada a baixa prevalência de HPV em tumores de cabeça e pescoço no Brasil, é importante que os esforços sejam concentrados em ações intersetoriais voltadas ao combate ao tabagismo em políticas públicas de conscientização e educação (NASCIMENTO DE CARVALHO, F, et al.,2024).



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados obtidos com a revisão realizada, conclui-se que pesquisas epidemiológicas podem ajudar a descrever a cargas das doenças e examinar seus potenciais fatores de risco, fornecendo, assim, base de evidências para futuros estudos e pesquisas. Com esta revisão, obteve-se a condensação de estudos publicados durante os últimos 15 anos, que estudaram a incidência, fatores de risco, influência do HPV, etiologia e epidemiologia do vírus e da neoplasia.

Estudos populacionais de grande atributo ou registros de tais doenças em diferentes localidades são importantes para obter estimativas mais precisas acerca da relação do papilomavírus humano com o câncer de laringe ou outros tipos de câncer de cabeça e pescoço. Dado o aumento do número de paciente diagnosticados com carcinoma de laringe HPV positivos e a crescente alteração do perfil epidemiológico desses pacientes, é fundamental direcionar mais recursos para a pesquisa sobre a patologia. Esforços colaborativos internacionais e nacionais, tanto na pesquisa quanto no diagnóstico, estadiamento e tratamento, provavelmente otimizarão a eficácia dos estudos e a qualidade do atendimento prestado aos pacientes.

É necessário reconhecer que têm ocorrido um progresso significativo na definição das relações do HPV com o câncer de laringe. Não há dúvida de que o ritmo das próximas descobertas continuará a acelerar, avançando em diversas frentes em direção a abordagens eficazes.

Portanto, estabelecer com clareza a relação do Papilomavírus humano com a câncer de laringe permitirá estabelecer sistemas de vigilância que possam estabelecer diagnósticos precoces, melhorando o estadiamento e prognóstico e orientando futuras medidas cabíveis.

REFERÊNCIAS

1. CASTELLSAGUÉ X, et al. (2016) Envolvimento do HPV em cânceres de cabeça e pescoço: avaliação abrangente de biomarcadores em 3.680 pacientes. *J Natl Cancer Inst* 108:403



2. CHATURVEDI, ANIL K et al. "Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* vol. 29,32 (2011): 4294-301.
3. DE CASTRO, et al. Carcinoma de células escamosas na laringe por infecção pelo papilomavírus humano. *Contemporary Journal*, Vol.4, p. 01–09, 20 mar. 2024.
4. DOGANTEMUR, S. et al. Assessment of HPV 16, HPV 18, p16 expression in advanced stage laryngeal cancer patients and prognostic significance. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, v. 86, n. 3, p. 351–357, 2020.
5. DONG, H. et al. Current status of human Papillomavirus-related head and neck cancer: From viral genome to patient care. *Virologica sinica*, v. 36, n. 6, p. 1284–1302, 2021.
6. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>>. Acesso em: 25 jan 2025.
7. FIRMO, U. R. Infecção pelo Papiloma Vírus Humano em indivíduos portadores de neoplasia de cavidade oral e orofaringe atendidos por hospital terciário em Salvador – Bahia. [s.l.] UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA FACULDADE DE FARMÁCIA, 16 maio 2022.
8. GILLISON, M. L. et al. Epidemiology of human Papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 33, n. 29, p. 3235–3242, 2015.
9. ILLAH, O.; OLAITAN, A. Updates on HPV vaccination. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, v. 13, n. 2, p. 243, 2023.



10. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Câncer. Tipos de câncer. Câncer de laringe. Rio de Janeiro: INCA, 2022. [Acesso em 8 agosto 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/laringe>.
11. JOEL M PALEFSKY, MARTIN S HIRSCH, NICOLE WHITE. Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease associations. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-infections-epidemiology-and-disease-associations?search=hpv&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H3550551442>. Acesso em: 15 jan. 2025.
12. KERSIN M, STENSON; BRUCE E.; BROCKSTEIN MELINDA YUSHAK. Epidemiologia e fatores de risco para câncer de cabeça e pescoço. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-head-and-neck-cancer?search=cancer%20de%20orofaringe&source=search_result&selectedTitle=23%7E103&usage_type=default&display_rank=23#H2>. Acesso em: 15 jan. 2025.
13. LAW, E. K. et al. APOBEC3A catalyzes mutation and drives carcinogenesis in vivo. *The journal of experimental medicine*, v. 217, n. 12, 2020.
14. LURIA, L.; CARDOZA-FAVARATO, G. Human Papillomavirus. Em: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
15. NASCIMENTO DE CARVALHO, F. et al. Disparities in stage at diagnosis of head and neck tumours in Brazil: a comprehensive analysis of hospital-based cancer registries. *Lancet regional health. Americas*, v. 42, n. 100986, p. 100986, 2025.
16. OKUNADE, K. S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, v. 40, n. 5, p. 602–608, 2020



17. PÉREZ-GONZÁLEZ, A. et al. Update on the epidemiological features and clinical implications of human Papillomavirus infection (HPV) and human immunodeficiency virus (HIV) coinfection. *Microorganisms*, v. 10, n. 5, p. 1047, 2022.
18. PETCA, A. et al. Non-sexual HPV transmission and role of vaccination for a better future (Review). *Experimental and therapeutic medicine*, v. 20, n. 6, p. 186, 2020.
19. QIAN, X. et al. Prevalence and associated survival of high-risk HPV-related adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *International journal of oncology*, v. 49, n. 2, p. 803–811, 2016.
20. ROMAN, B. R.; ARAGONES, A. Epidemiology and incidence of HPV-related cancers of the head and neck. *Journal of surgical oncology*, v. 124, n. 6, p. 920–922, 2021.
21. ROBERT I HADDAD, et al. Epidemiology, staging, and clinical presentation of human papillomavirus associated head and neck cancer. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-staging-and-clinical-presentation-of-human-papillomavirus-associated-head-and-neck-cancer?search=hpv&topicRef=8314&source=see_link>. Acesso em: 15 jan. 2025.
22. SASTRE-GARAU, X.; HARLÉ, A. Pathology of HPV-associated head and neck carcinomas: Recent data and perspectives for the development of specific tumor markers. *Frontiers in oncology*, v. 10, p. 528957, 2020.
23. SHIZUE NAGATA PIGNATARI S, TEREZINHA ANSULME-LIMA W. Tratado de Otorrinolaringologia. 3ªed. Vol 4. Rio de Janeiro : Elsevier; 2018. p. 3677-4287
24. TORRENTE A, Mariela et al . Distribución relativa de genotipos de virus papiloma humano en muestras de carcinoma escamoso de laringe. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello, Santiago* , v. 69, n. 2, p. 87-92, agosto 2009 . Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-



48162009000200002&lng=es&nrm=iso>. Acesso e 26 fevereiro 2025.

25. WIEGAND, S. et al. Highlights from the Second International Symposium on HPV infection in head and neck cancer. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, v. 275, n. 6, p. 1365–1373, 2018.

26. ZORZANELLI, L. A. et al. Câncer de laringe com HPV positivo: um estudo de caso. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 7, p. e23611729936, 2022.