

Oral infection by the Human Papilloma Virus in women with cervical lesions at a prison in São Paulo, Brazil

Infecção oral pelo HPV em mulheres com lesão escamosa de colo uterino no sistema prisional da cidade de São Paulo, Brasil

Marco Antonio Zonta¹, Jussimara Monteiro², Gildo Santos Jr.³, Antonio Carlos Campos Pignatari⁴

Keywords:

DNA probes, HPV, polymorphism, restriction fragment length, vaginal smears.

Palavras-chave:

esfregaço vaginal, polimorfismo de fragmento de restrição, sondas de DNA de HPV.

Abstract

Carcinoma of the head and neck is the 6th cause of death by cancer in the world. In recent decades the human papillomavirus (HPV) has been implicated in the etiology of this disease. **Objective:** To characterize the types of HPV detected in the oral mucosa in women with cytological abnormalities suggesting intraepithelial squamous lesions in the uterine cervix. **Methods:** four-hundred-nine cervical-vaginal and oral pap-smears of women interned in a Female Prison in São Paulo were examined. The relationship between cervical and oral lesion was analyzed by PCR/RFLP and DNA sequencing. **Results:** Of 27 (6.67%) specimens showing cervical cytological abnormalities suggesting LSIL and HSIL, 22 (81.48%) had oncogenic high-risk HPV infection, of which HPV 59 was the most prevalent. Three (11.1%) samples showed cytological changes suggesting mild dysplasia in the oral cavity. **Conclusion:** Our study suggests an association between carcinoma of the oral cavity and HPV infection, regardless of the virus type.

Resumo

O carcinoma de cabeça e pescoço é 6^a maior causa de mortes por neoplasia no mundo. Nas últimas décadas, tem-se associado a relação da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) e seu envolvimento na etiologia desta doença, bem como acontece com o câncer de colo de útero. **Objetivo:** A caracterização molecular dos tipos de HPV diagnosticados na mucosa oral de mulheres que apresentavam alterações citológicas compatíveis com lesão escamosa no colo uterino. **Métodos:** Foram estudadas 409 amostras cérvico-vaginais e de cavidade oral de mulheres internas no Presídio Feminino da cidade de São Paulo. A correlação entres lesões cervicais e orais foram avaliadas em 27 mulheres que apresentavam lesões pré-malignas e malignas no colo uterino pela caracterização molecular dos tipos de HPV por PCR/ RFLP e Sequenciamento. **Resultados:** Das 27 (6,67%) amostras compatíveis com LSIL e HSIL no colo uterino, 22 (81,48%) apresentaram infecção pelo HPV de alto risco oncogênico, sendo o HPV 59 o mais prevalente, dentre elas, três amostras (11,1%) evidenciaram alterações celulares compatíveis com displasia leve na cavidade oral. **Conclusão:** Nosso estudo sugere uma relação entre o desenvolvimento de lesões da cavidade oral e a infecção pelo HPV, independentemente do tipo viral presente.

¹ Mestre em Análises Clínicas pela Universidade de Santo Amaro (doutorando da disciplina de infectologia da Unifesp).

² Doutora em infectologia pela Universidade Federal de São Paulo (Pesquisadora da Disciplina de Infectologia da Unifesp).

³ Doutor em Infectologia pela Universidade Federal de São Paulo (Responsável pelo departamento de biologia molecular do Laboratório Afip).

⁴ Doutor em Infectologia pela Universidade Federal de São Paulo (Prof. Titular da disciplina de Infectologia da Unifesp).

Universidade Federal de São Paulo - Departamento de Infectologia/Laboratório Especial de Microbiologia Clínica.

Endereço para correspondência: Prof. Marco Antonio Zonta. Av. Tucuruvi, 259; 2^a. and., Conj 14. São Paulo - SP. CEP: 02305-000. Tel: 55 (11) 22819460 / 55 (11) 29508464.

Email: mazonta@unifesp.br / dirgeral@incito.com.br

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 14 de fevereiro de 2011. Cod. 7576.

Artigo aceito em 15 de janeiro de 2012.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de cabeça e pescoço é a 5ª maior causa de câncer e a 6ª maior causa de mortes por neoplasia no mundo¹. A maior incidência desse tipo de doença origina-se em células escamosas do epitélio do trato digestório superior (cavidade oral, faringe e laringe). Os principais fatores de risco envolvidos na origem desse câncer são o tabagismo e alcoolismo².

A estimativa para o ano de 2010 demonstrou a ocorrência de 14.120 novos casos de câncer de cavidade oral, com um total de 6.214 casos de óbito decorrentes da doença, sendo que a maior prevalência esteve relacionada ao sexo masculino (10.330 casos)³.

Nas últimas décadas, tem-se associado a relação da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) e seu envolvimento na etiologia desta doença, bem como acontece com o câncer de colo de útero. Acredita-se que a infecção oral possa ser adquirida através do contato oral, orogenital ou por autoinfecção. O comportamento sexual tem relação direta com o mecanismo de transmissão desta infecção viral, sendo o contato direto entre mucosas a principal via⁴⁻⁷. A transmissão vertical também pode ser observada^{8,9}.

Os HPVs são vírus de DNA, epiteliotrópicos, não-envelopados, com genoma circular de fita dupla e cerca de 8.000 pb, medindo 55 nm de diâmetro. Seu genoma é dividido em três regiões: uma região longa de controle (*long control region* [LCR]) e as regiões precoce (E) e tardia (L). As regiões E e L codificam as proteínas virais, enquanto a LCR é chamada de região não-codificante¹⁰⁻¹².

A ação oncogênica desse vírus está relacionada à interação das oncoproteínas E6 e E7, produzidos pelos genes precoces E6 e E7, respectivamente. Estas proteínas estão envolvidas no controle da proliferação celular, controlados pelos genes p53 e pRb, respectivamente, responsáveis pelo controle e correção do DNA celular, pela transformação celular e a evolução maligna das lesões¹³⁻¹⁵.

O HPV tem um importante papel na oncogênese do carcinoma oral e a sua nomenclatura de classificação esta relacionada ao seu potencial oncogênico. As lesões pré-malignas causadas pelos vírus de baixo risco são caracterizadas pela presença de células epiteliais com atipias nucleares e alterações citoplasmáticas conhecidas como coilócito, os quais apresentam o núcleo aumentado, hiper-cromia, halo perinuclear, bi ou multinucleação e aumento da queratinização do citoplasma. Essas alterações também podem ser encontradas em lesões de alto grau, mas com menor frequência¹⁶.

Os vírus de baixo risco oncogênico são HPV-6, HPV-11, HPV-42, HPV-43, HPV-44, HPV-54, HPV-61, HPV-70, HPV-72 e HPV-81, que causam lesões benignas conhecidas como verrugas orais, papilomas e epitélio branco da cavidade oral. Os vírus de alto risco oncogênicos são HPV-16, HPV-18, HPV-31, HPV-33, HPV-45, HPV-51, HPV-51, HPV-52, HPV-56, HPV-58, HPV-59, HPV-68, HPV-73

e HPV-82 e estão associados às hiperplasias atípicas e ao carcinoma de oral^{17,18}. Nestes casos, o HPV-16 vem sendo isolado com maior frequência¹⁹⁻²¹.

O objetivo deste estudo foi a caracterização molecular dos tipos de HPV diagnosticados na mucosa oral de mulheres que apresentavam alterações citológicas compatíveis com lesão escamosa de baixo e alto grau no colo uterino.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este trabalho é um estudo de coorte contemporâneo com corte transversal, no qual foram estudadas 409 amostras cérvico-vaginais e de cavidade oral de mulheres na faixa etária entre 18 a 60 anos, com vida sexual ativa, detidas no Presídio Feminino da cidade de São Paulo, entre fevereiro de 2006 e dezembro de 2007. Inicialmente, as mulheres foram submetidas à anamnese prévia, favorável à obtenção de importantes informações clínicas, de comportamento sexual e social. As pacientes foram orientadas e apresentadas ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-CEP: 0369/06).

Coleta de material biológico

A coleta do material biológico foi realizada em duas etapas: (i) coleta de material cérvico-vaginal; (ii) coleta de material oral. Foram realizadas duas coletas de cada uma das cavidades (cérvico-vaginal e oral). Inicialmente, a coleta foi realizada pelo método convencional (REF) e fixada em lâmina utilizando-se Citofix®. Em seguida, foi realizada outra coleta da mesma região, utilizando uma escova de cerdas plásticas presentes no Kit de colheita DNA-Citoloq® da empresa Digene® do Brasil e conservada em meio líquido próprio, denominado UMC®. O mesmo procedimento de coleta foi realizado para a aquisição do material da cavidade oral²¹.

Análise Citológica

As amostras citológicas coletadas pelo método convencional foram submetidas à coloração de Papanicolaou e analisadas em microscopia óptica no setor de citopatologia do Laboratório de Biomedicina São Leopoldo/"IN CITO" por dois citologistas clínicos. As alterações celulares foram classificadas de acordo com o Sistema Bethesda, 2001.

Deteção e caracterização molecular

A caracterização molecular dos tipos de HPV foi realizada pelas metodologias de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), RFLP e Sequenciamento no setor de Biologia Molecular do Laboratório Especial de Microbiologia Clínica (LEMC) da Disciplina de Infectologia da UNIFESP e no Laboratório de Biologia Molecular da AFIP³. A presença do DNA-HPV foi detectada pela PCR. O DNA-

-HPV foi extraído utilizando-se o Kit GFX® (GE Healthcare) para extração do DNA genômico de células epiteliais. O DNA-HPV foi amplificado utilizando os primers universais MY9 e MY11, que amplificam a grande maioria dos tipos de HPV. O produto da amplificação foi submetido às técnicas de RFLP, conforme protocolo proposto por Bernard et al.²² e sequenciamento com o kit *Big Dye Terminator Cycle Sequencing* (Applied Biosystems, Foster City, CA). O equipamento utilizado foi o ABI PRISM 310, *Genetic Analyzer* (Applied Biosystems, Perkin Elmer, Califórnia). As sequências de DNA obtidas foram analisadas utilizando o programa *Lasergene Software Package* (DNASTAR, Madison, WI) e, em seguida, submetidas à comparação com banco de dados genéticos^{23,24}.

RESULTADOS

Análise citológica

Das 409 amostras cérvico-vaginais coletadas e avaliadas, 27 (6,67%) evidenciaram lesões no colo uterino pelo exame citopatológico. Entre as 27 mulheres que apresentaram lesões no colo uterino, três (11,11%) evidenciaram alterações celulares compatíveis com displasia leve na cavidade oral, exibindo discariose leve em células escamosas maduras e 24 (88,89) exibiram alterações reativas compatíveis com inflamação, eventualmente associadas a agentes infecciosos (Tabela 1). Apenas as 27 mulheres que apresentaram lesões pré-malignas e malignas no colo uterino foram avaliadas quanto à presença de HPV na cavidade oral.

Análise molecular

As 27 amostras cérvico-vaginais e de cavidade oral com citologia sugestiva de infecção viral foram confirmadas quanto à presença de DNA-HPV pelo método da PCR e caracterizadas quanto ao tipo de HPV pela metodologia de RFLP e sequenciamento.

Das três amostras que apresentaram alterações celulares compatíveis com displasia leve na cavidade oral, todas (100%) evidenciaram a presença de DNA-HPV, sendo que uma (33,33%) amostra evidenciou infecção simultânea por HPV-16 e HPV-59, sendo estes os tipos mais prevalentes nos quadros de lesões pré-malignas.

Dentre as 27 amostras cervicais e orais submetidas à caracterização molecular, 18 (66,66%) apresentavam infecção simultânea nas duas regiões, porém, apenas uma (3,70%) amostra apresentou infecção simultânea pelo mesmo tipo viral, HPV-39 (Tabela 1).

Dentre as 27 amostras coletadas da mucosa oral, 23 (85,18%) apresentaram infecção pelo HPV, sendo que 22 (81,48%) por HPV de alto risco oncogênico, uma amostra (3,70%) mostrou-se positiva para a presença de DNA-HPV; porém, não foi possível caracterizá-la molecularmente. A maior prevalência de infecção em mulheres na faixa

etária entre 26 a 35 anos de idade (44,44%) e o tipo mais prevalente caracterizado foi o HPV59, 11 (40,75%) amostras orais. Quatro (14,82%) amostras não apresentaram infecção por HPV. Duas (7,41%) amostras apresentaram dois diferentes tipos de HPV, uma amostra apresentou HPV-16 e HPV-18 e outra amostra apresentou HPV-16 e HPV-59 (Tabela 2).

Quando correlacionamos o comportamento sexual das 27 detentas que apresentaram resultado positivo para a presença de HPV na cavidade oral, foi possível observar que das 27 amostras positivas para HPV, 18 (66,67%) amostras, as quais identificou-se a presença de infecção pelo HPV, apresentavam comportamento heterossexual. Três (11,11%) amostras positivas foram identificadas em mulheres com comportamento bissexual. Duas (7,41%) amostras eram oriundas de mulheres homossexuais (Tabela 3).

Entre as 27 amostras coletadas da cavidade oral, 11 (40,75%) apresentaram uma maior prevalência do HPV-59, duas (7,40%) amostras apresentaram HPV-16, sendo que o tipo 16 ainda foi identificado em mais dois casos de infecção simultânea. Uma (3,70%) amostra identificou o HPV-18, simultaneamente com o HPV-16, três (11,11%) amostras apresentaram HPV-39, cinco (18,53%) amostras apresentaram HPV-58, sendo o HPV – 59 o mais prevalente (Tabela 4).

Dentre as 27 amostras orais de mulheres caracterizadas molecularmente, 18 (66,67%) mulheres referiram ter o hábito de fumar e nove (33,33%) relataram que não. Esse hábito foi observado com maior frequência nas mulheres na faixa etária entre 26 e 35 anos de idade, ou seja em 11 (40,74%) casos (Tabela 5).

Dentre as 18 mulheres fumantes, 16 (59,26%) estavam infectadas pelo HPV e duas (7,40%) não evidenciaram a presença de DNA-HPV. Dentre as mulheres não fumantes, sete (25,95%) apresentavam infecção oral pelo HPV e duas (7,40%) destas mulheres não apresentavam infecção viral oral (Tabela 6).

DISCUSSÃO

A relação entre a infecção pelo HPV e o desenvolvimento de lesões na mucosa oral e na orofaringe ainda é controversa. Vários estudos evidenciam a identificação de HPV em mucosa oral íntegra e acometidas de lesões pré-malignas e malignas; a região tonsilar parece ser a área de maior penetração e transformação celular HPV induzida. Técnicas moleculares mais sensíveis, como a caracterização molecular por sequenciamento, permitem maior qualidade na identificação do tipo viral no seu sítio de infecção. O comportamento sexual associado ou não a fatores de risco, como cigarro e álcool, aumenta a permissividade do vírus na mucosa oral, elevando a probabilidade de ocorrência de lesões pré-malignas e malignas.

Estudos evidenciaram a associação entre esta infecção e

Tabela 1. Prevalência de amostras de cavidade orais positivas para DNA-HPV identificadas pelo método de sequenciamento e classificadas por faixa etária.

N	Colo Uterino		Orofaringe		
	Citologia	PCR/RFLP	Citologia	Sequenciamento	% Similaridade (GeneBank)
1	HSIL – NIC II	HPV – 18	Negativo	Negativo	Não aplicável
2	Inflamação/AGUS	NEG	Negativo	Negativo	Não aplicável
3	ASC-US	HPV-6b	Negativo	Negativo	Não aplicável
4	LSIL	HPV – 6b	Negativo	HPV-59	(90%)
5	ASC-US	Negativo	Negativo	HPV-39	(98%)
6	LSIL	HPV – 61	Displasia leve	HPV-59	(88%)
7	ASC-US	Negativo	Negativo	HPV-59	(93%)
8	LSIL	HPV – 6b	Negativo	HPV-59	(88%)
9	LSIL	HPV – 6b	Negativo	NEG	Não aplicável
10	LSIL	HPV – 39	Negativo	HPV-39	(97%)
11	LSIL	HPV – 34	Negativo	HPV-59	(94%)
12	LSIL	HPV – 31	Negativo	HPV-59	(92%)
13	LSIL	HPV – 6b	Negativo	HPV-59	(89%)
14	LSIL	Negativo	Negativo	HPV59	(91%)
15	LSIL	HPV – 16	Negativo	HPV59	(90%)
16	LSIL	HPV – 6b	Negativo	HPV59	(93%)
17	LSIL	HPV – 6b	Displasia leve	HPV-16/59	(85/82%)
18	LSIL	HPV – 6b	Negativo	HPV-58	(96%)
19	ASC-US	Negativo	Negativo	HPV-58	(99%)
20	ASC-US	Negativo	Negativo	HPV-58	(89%)
21	LSIL	HPV – 16	Negativo	HPV-58	(98%)
22	HSIL	HPV – 16	Negativo	HPV39	(94%)
23	LSIL	HPV – 6b	Negativo	HPV-16	(82%)
24	LSIL	HPV – 16	Negativo	HPV-58	(94%)
25	LSIL	HPV – 6b	Displasia leve	HPV-16	(91%)
26	HSIL/NIC III	HPV – 33	Negativo	HPV-16/18	(90%)
27	Ca invasor	HPV – 18	Negativo	Indefinido	Não Aplicável

LSIL: (Lesão Escamosa Intraepitelial de Baixo Grau); ASC-US: (Atipia Escamosa de Significado Indeterminado); Ca Invasor: (Carcinoma Escamoso Invasor).

Tabela 2. Prevalência de amostras de cavidade orais positivas para DNA-HPV identificadas pelo método de sequenciamento e classificadas por faixa etária.

Faixa etária (anos)	HPV (+)	HPV(-)	Total
18 a 25	4 (14,82%)	0(0%)	5 (18,52%)
26 a 35	13 (48,14%)	3 (11,12)	15 (55,56)
36 a 45	6 (22,22)	0	6 (6,22)
46 a 55	0	1 (3,70%)	1 (3,70%)
Total	23 (81,48%)	4(14,82%)	27 (100%)

a ocorrência de lesões orais e carcinoma oral e de orofaringe, variando entre 25% a 80% de prevalência de HPV de alto risco em amostras obtidas por lavado ou escovado de cavidade oral²⁵.

Nosso estudo evidenciou a ocorrência de 81,48%

Tabela 3. Índice de positividade para HPV caracterizado por sequenciamento molecular em amostras de mulheres classificadas quanto ao comportamento sexual.

Opção Sexual	HPV (+)	HPV(-)	Total
Heterossexual	18 (66,67%)	3 (11,11%)	21 (77,78%)
Bissexual	3 (11,11%)	0 (0%)	3 (11,11%)
Homossexual	2 (7,41%)	1 (3,70%)	3 (11,11%)
Total	23 (85,18%)	4 (14,82%)	27(100%)

de HPV na mucosa oral das mulheres detidas na penitenciária feminina da cidade de São Paulo que apresentavam infecção simultânea e lesões no colo uterino, sugerindo a ocorrência de transmissão interna.

Rintala et al.²⁶ verificaram 42% de infecção oral pelo

Tabela 4. Prevalência de tipos de HPV em amostras orais coletadas no Presídio Feminino da cidade de São Paulo.

Tipo de HPV	Amostras	Porcentagem (%)
Negativo	4	14,81
HPV 16*	2*	7,40
HPV 18	1	3,70
HPV 39	3	11,11
HPV 58	5	18,53
HPV 59	11	40,75
Indefinido	1	3,70
Total	27	100

* O HPV 16 foi identificado em duas amostras isoladas e em duas amostras apresentando infecção simultânea.

Tabela 5. A tabela representa a ocorrência de mulheres fumantes por faixa etária.

IDADE	FUMANTE			
	SIM		NÃO	
	GERAL	%	GERAL	%
18-25	3	11,11%	1	3,70%
26-35	11	40,74%	4	14,81%
36-45	4	14,81%	2	7,41%
46-55	0	0,00%	2	7,41%
Total	18	66,66%	9	33,33%

Tabela 6. A tabela representa a ocorrência de infecção pelo HPV e lesões pré-malignas em mulheres fumantes e não e não fumantes internas na penitenciária feminina da cidade de São Paulo.

	Amostras	HPV +	HPV -	DISPLASIA LEVE
Fumantes	18 (66,66%)	16 (59,26%)	2 (7,40%)	2 (7,40%)
Não Fumantes	9 (33,34%)	7 (25,93%)	2 (7,40%)	1 (3,70%)
Total	27 (100%)			

HPV em mucosas de crianças, apresentando uma persistência de 10% em um intervalo de 3 anos. A correlação com a infecção genital foi de 36%. Nosso estudo sugeriu uma boa correlação entre as mulheres que apresentavam infecção no colo uterino; porém, a similaridade entre os tipos virais nos dois sítios foi baixa, sendo que apenas uma paciente apresentou o mesmo tipo de HPV na cavidade oral e cervical, o que sugere uma baixa ocorrência de autoinfecção. Saini et al.²⁷ verificaram, em seu estudo, a ocorrência de 5,71% de infecção simultânea pelo HPV em mulheres que apresentavam um quadro de câncer de colo uterino.

Beaudenon et al.²⁸ haviam correlacionado a ocorrência de infecção múltiplas pelos tipos de HPV-13 e 32 em casos de hiperplasia epitelial focal em cavidade oral.

Nosso estudo verificou a ocorrência de três amostras orais que exibiam alterações celulares pré-neoplásicas, displasia leve e também apresentavam infecção por HPV de alto risco oncogênico, sendo que, em um dos casos, evidenciou-se infecção simultânea pelos tipos de HPV-16 e 59.

Com relação à faixa etária, identificou-se HPV com maior frequência nas amostras orais de mulheres entre 20 e 30 anos de idade, média de idade de 25 anos, abrangendo 40,74% dos casos de infecção. Smith et al.²⁹ verificaram 47,10% de infecção pelo HPV em mulheres na faixa etária média de 24 anos.

O estudo mostrou a maior prevalência do HPV-59, sendo que em dois casos evidenciou-se sua presença e quadro citológico de displasia oral e em um caso em quadro de múltipla infecção associado ao HPV 16. Kreimer et al.³⁰ verificaram a maior prevalência do HPV-16 em amostras obtidas por lavado de cavidade oral em pacientes HIV positivas; a presença de HPV 58 e 59 foi observada com menor frequência. Hanson et al.³¹ verificaram infecção pelo HPV-16 e HPV-59 em amostra obtida por lavado de cavidade oral de pacientes com quadro de carcinoma oral e orofaringe na Suécia.

Hennessey et al.³² relataram a presença de infecção pelos tipos de HPV-58 e 59 em lesões pré-malignas e malignas de cavidade oral e sugeriram que estes tipos virais apresentam alto potencial oncogênico para o desenvolvimento de neoplasias da mucosa da orofaringe.

O maior índice de infecção oral pelo HPV ocorreu nas mulheres heterossexuais, evidenciando, neste caso, que o desvio de comportamento não tem relação direta com o mecanismo de transmissão viral. Nossos resultados corroboram com os resultados obtidos por D'Souza et al.³³, os quais verificaram a maior ocorrência de infecção oral por HPV em mulheres heterossexuais; porém, verificaram baixa prevalência da infecção em mulheres fumantes. Xavier et al.³⁴ verificaram maior ocorrência de infecção oral pelo HPV em homens heterossexuais e monogâmicos; entretanto, a prevalência de infecção oral neste caso foi observada em apenas um caso.

Durante um bom tempo, o cigarro e o álcool foram considerados os principais cofatores na ocorrência de lesões da cavidade oral e orofaringe. Hoje, acredita-se que o HPV tenha uma parcela importante no desenvolvimento destas lesões. Nosso estudo mostrou que 66,66% das mulheres internas na penitenciária eram fumantes; dentre elas, 59,26% estavam infectadas pelo HPV de alto risco. Estudos têm evidenciado uma relação entre 0 a 55% de infecção pelo HPV em fumantes. Acredita-se que este fator de risco promova reparos sequenciais na mucosa oral, tornando esta mais permissiva à ocorrência da infecção viral. Chen et al.³⁵, estudando tecidos pela técnica de hibridação *in situ*, verificaram a ocorrência 78% de infecção pelo HPV de alto risco em paciente fumantes, portadores de Papiloma escamoso.

Assim, o acompanhamento das internas do presídio feminino de São Paulo por meio de exames ginecológicos preventivos e avaliação clínica e molecular da cavidade oral poderá esclarecer a possível relação entre a infecção pelo Papilomavírus Humano e as lesões da cavidade oral em mulheres que apresentem ou não infecção simultânea no trato genital feminino.

CONCLUSÃO

Em nosso estudo, podemos sugerir a existência de uma relação entre o desenvolvimento de lesões da cavidade oral e a infecção pelo HPV; porém, não mostrou uma relação direta entre os tipos virais presentes no colo uterino e na cavidade oral e ainda uma baixa relação entre o comportamento sexual entre as internas do Presídio Feminino da cidade de São Paulo.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos as equipes técnicas do Laboratório "IN CITO" - Citologia Diagnóstica Ltda e da AFIP - Medicina Laboratorial pela produção das amostras citológicas e moleculares respectivamente. Agradecemos, também, a direção do Presídio Feminino da cidade de São Paulo pela viabilização deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. www.inca.gov.br
2. Venturi BRM, Cabral MG, Lourenço SQC. Carcinoma de células escamosas oral – contribuição de vírus oncogênico e alguns marcadores moleculares no desenvolvimento e prognóstico das lesões: uma revisão. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004;70(3):385-92.
3. www.ncbi.nlm.nih.gov/ncbi/
4. Castro TPPG, Bussoloti Filho I. Prevalência do papilomavírus humano (HPV) na cavidade oral e na orofaringe. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72(2):272-82.
5. Chaudhary AK, Pandya S, Mehotra R, Bharti AC, Singh M, Singh M. Comparative study between the Hybrid Capture II test and PCR based assay for the detection of human papillomavirus DNA in oral submucous fibrosis and oral squamous cell carcinoma. *Viol J.* 2010;7:253.
6. Fernandes JV, Meissner RV, Carvalho MGF, Fernandes TAAM, Azevedo PRM, et al. Prevalence of HPV infection by cervical cytologic status in Brazil. *Int J Gynecol Obstet.* 2009;105:21-4.
7. González-Losa MR, Manzano-Cabrera L, Ruenda Gordilo F, Hernández Solís SE, Puerto Solís M. Low prevalence of high risk Human Papillomavirus in normal oral mucosa by hybrid capture 2. *Braz J Microbiology.* 2008;39(1):32-4.
8. Feller L, Khammissa RA, Wood NH, Lemmer J. Epithelial maturation and molecular biology of oral HPV. *Infect Agent Cancer.* 2009;4:16.
9. Rose Ragin CC, Taioli E. Second primary head and neck tumor risk in patients with cervical cancer—SERR data analysis. *Head Neck.* 2008;30(1):58-66.
10. Ault KA. Epidemiology and natural history of papillomavirus infections in female genital tract. *Infect Dis Obstetr Gynecol.* 2006;Suppl 40470.
11. Bosch FX, Rohan T, Schneider A, Frazer H, Castellsagué X, de Sanjosé S, et al. Papillomavirus research update: highlights of the Barcelona HPV 2000 international papillomavirus conference. *J Clin Pathol.* 2001;54(3):163-75.
12. Giovannelli L, Campisi G, Lama A, Giambalvo O, Osborn J, Margiotta V, et al. Human papillomavirus DNA in oral mucosal lesion. *J Infect Dis.* 2000;185(6):833-6.
13. Furniss CS, McClean MD, Smith JF, Bryan J, Nelson HH, Peters ES, et al. Human papillomavirus 16 and head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Cancer.* 2007;120(11):2386-92.
14. Lopes F, Latorre MRSO, Pignatari ACC, Buchalla CM. Prevalência de HIV, papilomavírus humano e sífilis na Penitenciária Feminina da Capital, São Paulo, 1997-1998. *Cad Saúde Pública.* 2001;17(6):1473-80.
15. Magi JC, Brito EMS, Grecco ETO, Pereira SMMP, Formiga GJS. Prevalência de Papilomavírus Humano (HPV) Anal, Genital e Oral em Ambulatório Geral de Coloproctologia. *Rev Bras Colo-proctol.* 26(3):233-8.
16. Brunotto M, Zárate AM, Cismondi A, Fernández MdelC, Noher de Halac RI. Valoración de la citología exfoliativa como factor de predicción en lesiones de la mucosa oral. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005;10 Suppl 2:E92-102.
17. Rocha DAP, Souza LB, Pinto LP. Análise comparativa da proliferação celular entre carcinomas de células escamosas orais HPV-positivos e HPV-negativos. *J Bras Patol Med Lab.* 2007;43(4):269-74.
18. Syrjänen S. Human papillomavirus in head and neck carcinomas. *N Engl J Med.* 2007;356(19):1993-5.
19. Nichols AC, Faquin WC, Westra WH, Mroz EA, Begun S, Clark JR, et al. HPV-16 infection predicts treatment outcome in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;140(2):228-34.
20. Syrjänen S. Human papillomavirus infections and oral tumors. *Med Microbiol Immunol.* 2003;192(3):123-8.
21. Goon PK, Stanley MS, Ebmeyer J, Steinsträsser L, Upile T, Jerjes W, et al. HPV & head and neck cancer: a descriptive update. *Head Neck Oncol.* 2009;1:36.
22. Bernard HU, Chan SY, Manos MM, Ong CK, Villa LL, Delius H, et al. Identification and assessment of known and novel human papillomavirus by polymerase chain reaction amplification, restriction fragment length polymorphisms, nucleotide sequence, and phylogenetic algorithms. *J Infect Dis.* 1994;170(5):1077-85.
23. www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/
24. www.who.int/hpvcenter/statistics/dynamic/ico/contry.pdf/bra/pdf
25. Vamai AD, Bollmann M, Bankfalvi A, Kovacs K, Heller H, Schmitt C, et al. The prevalence and distribution of human papillomavirus genotypes in oral epithelial hyperplasia: proposal of a concept. *J Oral Pathol Med.* 2009;38(2):181-7.
26. Rintala MA, Grénman SE, Järvenkylä ME, Syrjänen KJ, Syrjänen SM. High-risk types of papillomavirus (HPV) DNA in oral and genital mucosa of infants during their first 3 years of life: experience from the Finnish HPV Family Study. *Clin Infect Dis.* 2005;41(12):1728-33.
27. Saini R, Khim TP, Rahman SA, Ismail M, Tang TH. High-risk human papillomavirus in the oral cavity of women with cervical cancer, and their children. *Viol J.* 2010;7:131.
28. Beaudenon S, Praetorius F, Kremsdorf D, Lutzner M, Worsaae N, Pehau-Arnaudet G, et al. A new type of human papillomavirus associated with oral focal epithelial hyperplasia. *J Invest Dermatol.* 1987;88(2):130-5.
29. Smith EM, Ritchie JM, Yankowitz J, Wang D, Turek LP, Hagen TH. HPV prevalence and concordance in the cervix and oral cavity of pregnant women. *Infect Dis Obstetr Gynecol.* 2004;12(2):43-56.

-
30. Kreimer AR, Alberg AJ, Daniel R, Gravitt PE, Viscidi R, Garret ES, et al. Oral human papillomavirus infection in adults is associated with sexual behavior and HIV serostatus. *J Infect Dis.* 2004;189(4):686-98.
 31. Hansson BG, Rosenquist K, Antonsson A, Wennerberg J, Schildt EB, Bladström A, et al. G. Strong association between infection with human papillomavirus and oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: A population-based case control study in southern Sweden. *Acta Otolaryngol.* 2005;125(12):1337-44.
 32. Hennessey PT, Westra WH, Califano JA. Human papillomavirus and head and neck squamous cell carcinoma: recent evidence and clinical implications. *J. Dent Res.* 2009;88(4):300-6.
 33. D'Souza G, Agrawal Y, Halpern J, Bodison S, Gillison MM. Oral sexual behaviors associated with prevalent oral human papillomavirus infection. *J Infect Dis.* 2009;199(9):1263-9.
 34. Xavier SD, Bussoloti Filho I, de Carvalho JM, Castro TM, Framil VMS, Syrjänen KJ. Prevalence of human papillomavirus (HPV) DNA in oral mucosa of men with anogenital HPV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108(5):732-7.
 35. Chen PC, Pan CC, Kuo C, Lin CP. Risk of oral nonmalignant lesion associated with human papillomavirus infection, betel quid chewing, and cigarette smoking in Taiwan: an integrated molecular and epidemiologic study. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130(1):57-61.