

Daniela Reis Joaquim de Freitas
(Organizadora)

NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Atena
Editora
Ano 2022

Daniela Reis Joaquim de Freitas
(Organizadora)

NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Novas tecnologias e as competências técnico-científicas nas ciências biológicas

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Daniela Reis Joaquim de Freitas

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

N936 Novas tecnologias e as competências técnico-científicas nas ciências biológicas / Organizadora Daniela Reis Joaquim de Freitas. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0396-8

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.968222308>

1. Ciências biológicas. I. Freitas, Daniela Reis Joaquim de (Organizadora). II. Título.

CDD 570

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

No mundo em que vivemos a tecnologia faz parte do dia a dia. Ela está presente nos lares e no trabalho, através de aparelhos eletroeletrônicos, no Wi-Fi, e na internet; e, claro, também está presente na indústria, na educação, na saúde e na pesquisa. Nesta obra, “Novas tecnologias e as competências técnico-científicas nas Ciências Biológicas”, abordaremos a as tecnologias de ponta que estão sendo incrementadas na área das Ciências Biológicas, que é bastante ampla.

Esta obra possui 12 capítulos compostos por artigos científicos originais baseados em trabalhos de pesquisa e trabalhos de revisão bibliográfica. São trabalhos relevantes, atuais, que versam sobre as mais diferentes temáticas: senescência celular e a correlação a tratamentos das bases moleculares do câncer; ancoragem molecular de fármacos e epilepsia; ação de protetores solares no fotoenvelhecimento induzido em modelo experimental; ação de certos receptores no tratamento de colite ulcerativa; associação do HPV e câncer bucal; biomarcadores no diagnóstico e tratamento de câncer de próstata; fito química e atividade antitumoral ou ação no sistema reprodutor feminino; levantamento etnobotânico de plantas medicinais e epidemiologia da doença de Chagas no Brasil; transformação digital no contexto da saúde; ou um interessante artigo sobre como alcançar conforto térmico no clima tropical úmido, usando um estudo de caso em Cuiabá, Mato Grosso.

A leitura desta obra, além de prazerosa, irá contribuir em conhecimento, sendo indicada para estudantes de graduação, pós-graduação e profissionais de diferentes áreas de intersecção com as Ciências Biológicas. Sempre prezando pela qualidade, a Atena Editora possui um grupo de diversos revisores de universidades renomadas do país, a fim de manter sempre a excelência em suas obras, através de um trabalho de revisão por pares. Assim, esperamos que você tenha uma boa leitura!

Daniela Reis Joaquim de Freitas

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ANÁLISE DA SENESCÊNCIA CELULAR E A CORRELAÇÃO A TRATAMENTOS DE CÂNCER E AO ENVELHECIMENTO DO ORGANISMO

Camila Carolina Rodrigues do Nascimento

Camili Klein Matos

Caroline Canova

Maria Carolina Hendges Gonçalves

Marcelina Mezzomo Debiasi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223081>

CAPÍTULO 2..... 4

DOCKING MOLECULAR COMO FERRAMENTA PARA ESTUDAR A INTERAÇÃO ENTRE FÁRMACOS E DIFERENTES ISOFORMAS DE CANAIS DE SÓDIO DEPENDENTES DE VOLTAGEM (Na_v) ASSOCIADAS À EPILEPSIA

Débora Brígida Moura de Freitas


Anna Cláudia Santos Mendonça

Ingrid Andrêssa de Moura

Maria Isabel dos Santos Cavalcanti

David Emanuel Vilar de Oliveira Gomes

Dijanah Cota Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223082>


CAPÍTULO 3..... 14

AÇÃO DE PROTETORES SOLARES NO FOTOENVELHECIMENTO INDUZIDO EM MODELO EXPERIMENTAL

Júlia Carelli Silva Reis

Sabrina Louback Lopes Mendes

Lamara Laguardia Valente Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223083>

CAPÍTULO 4..... 22

P2X7 RECEPTOR ANTAGONIST RECOVERS ILEUM MYENTERIC NEURONS AFTER EXPERIMENTAL ULCERATIVE COLITIS

Roberta Figueiroa Souza


Mariá Munhoz Evangelinellis

Cristina Eusébio Mendes

Marta Righetti

Múcio Cevulla Silva Lourenço

Patrícia Castelucci


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223084>

CAPÍTULO 5..... 49

INFLUÊNCIA DOS BIOMARCADORES NO DIAGNÓSTICO E NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

Raí Pereira de Paula

Carolina de Araújo Viana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223085>

CAPÍTULO 6..... 54


ASSOCIAÇÃO DO HPV E O CÂNCER BUCAL

Ana Carla Rodrigues Soares

Leonardo Araújo Andrade

Olegário Antônio Teixeira Neto

Cláudio Maranhão Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223086>

CAPÍTULO 7..... 65

O EFEITO DE DUAS ESPÉCIES FITOTERAPÊUTICAS (*Cinnamomum zeylanicum* Ness e *Luffa operculata* (L.) Cogn.) SOBRE A REPRODUÇÃO FEMININA E O DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E FETAL DE RATOS Wistar


Hugo Henrique Vitória Fernandes

Victória Maria Santos

Will Fiolatto da Silva

Lucila Costa Zini Angelotti

Ana Rosa Crisci

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223087>

CAPÍTULO 8..... 78

FITOQUÍMICA E ATIVIDADE ANTITUMORAL DE *PUNICA GRANATUM* L. (ROMÃ)

Elisa Evangelista

Erika Guimarães Castro

Isabel da Silva Batista

Marcos Paulo Rocha Gomes

Marina Pereira Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223088>


CAPÍTULO 9..... 91

LEVANTAMENTO ETNOBOTÂNICO DE PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO MUNICÍPIO DE CRUZEIRO DO SUL, PARANÁ, BRASIL

Franciele Mara Lucca Zanardo Bohm

Beatriz Lucas de Amorim

Yasmin de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223089>

CAPÍTULO 10..... 102

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO BRASIL ENTRE 2015-2020

Pedro Paulo Mussu Costa


Pedro Lucas Carrera da Silva

Natasha de Almeida de Souza

Kendra Sueli Lacorte da Silva

Fabio Pacheco de Sena


Ana Carolina Ferreira Pantoja
Alessandro Souza Silva
Glaisa Martins da Silva
Julyo Cesar Borges Nascimento
Giovanna Marcella Monteiro do Monte
Maria Vitória Fernandes Barriga
Willame Oliveira Ribeiro Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96822230810>

CAPÍTULO 11 112

**TRANSFORMAÇÃO DIGITAL: DESAFIOS DO USO DA INFORMÁTICA E SUAS
TECNOLOGIAS NO CONTEXTO DA SAÚDE**

Ricardo Emiliano Rodrigues Sanches


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96822230811>

CAPÍTULO 12..... 127

**COMO ALCANÇAR CONFORTO TÉRMICO NO CLIMA TROPICAL ÚMIDO: ESTUDO DE
CASO DE CUIABÁ**

Renata Mansuelo Alves Domingos

Emeli Lalesca Aparecida Guarda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96822230812>

SOBRE A ORGANIZADORA..... 133

ÍNDICE REMISSIVO..... 134

ASSOCIAÇÃO DO HPV E O CÂNCER BUCAL

Data de aceite: 01/08/2022

Ana Carla Rodrigues Soares

Biomédica pela Faculdade ICESP
Brasília, DF, Brasil

Leonardo Araújo Andrade

Professor de Cirurgia da Universidade Paulista
Goiânia-GO, Brasil

Olegário Antônio Teixeira Neto

Professor de Periodontia da Universidade
Paulista
Goiânia-GO, Brasil

Cláudio Maranhão Pereira

Doutor em Estomatopatologia – FOP/
UNICAMP; Professor de Patologia Oral,
Estomatologia e Farmacologia do curso de
Odontologia – ICESP
Brasília

RESUMO: Objetivo: Descrever a associação do HPV na carcinogênese do câncer bucal e o seu papel na evolução desta doença. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica aonde foram pesquisados 40 artigos em bases nacionais e internacionais (SciELO e Pubmed) e inclusos 19 de relevância ao tema. **Revisão de Literatura:** O HPV possui 120 subtipos de vírus, sendo considerado o responsável pelo desenvolvimento de uma variedade de neoplasias malignas, entre elas em cavidade oral. Este vírus tem tropismo pelo tecido epitelial, de ordem genética e patogênese multifatorial, onde podemos apontar o tabagismo e alcoolismo, ou associa-

la ao sexo orogenital. Outro fator é pelo DNA do HPV apresentarem uma modificação do padrão de expressão das proteínas controladoras do ciclo celular (p16 e p53), ligado ao programa de diferenciação celular da célula hospedeira. **Conclusões:** Não há consenso no real papel do HPV e a carcinogênese do câncer oral. Apesar da presença do vírus nestas neoplasias o seu papel ainda necessita ser elucidado.

PALAVRAS-CHAVE: HPV; Câncer Oral; Neoplasia Oral.

ASSOCIATION OF THE HPV AND ORAL CANCER

ABSTRACT: Objective: To describe the association of HPV in oral cancer carcinogenesis and its role in the evolution of this disease. Methodology: It is a bibliographical review where 40 articles were searched in national and international databases (SciELO and Pubmed) and included 19 of relevance to the theme. Literature Review: HPV has 120 virus subtypes, being considered the responsible for the development of a variety of malignancies, among them in oral cavity. This virus has epithelial tissue tropism, of genetic order and multifactorial pathogenesis, where we can point out smoking and alcoholism, or associate it with orogenital sex. Another factor is that HPV DNA present a modification of the expression pattern of the cell cycle controlling proteins (p16 and p53), linked to the cell differentiation program of the host cell. Conclusions: There is no consensus on the real role of HPV and oral cancer carcinogenesis. Despite the presence of the virus in these neoplasias its role still needs to be elucidated.

KEYWORDS: HPV; Oral Cancer; Oral Neoplasm.

INTRODUÇÃO

Câncer é uma enfermidade caracterizada pelo crescimento desordenado do número de células, em decorrência do descontrole da divisão celular e consequente invasão de órgãos e tecidos podendo, desta forma, alastrar-se para outras partes do corpo. Quando ocorre primariamente em tecidos epiteliais (pele ou mucosa) é denominado de Carcinoma, quando no tecido conjuntivo (osso, músculo, cartilagem, etc) é denominado Sarcoma^{1,2}.

O câncer de boca engloba um conjunto de neoplasias que acometem a cavidade bucal em suas mais variadas etiologias e aspectos histopatológicos, estando entre os dez tipos de neoplasias malignas mais frequentes na população brasileira, sendo o quinto mais incidente em homens e o sétimo em mulheres. As taxas de incidência e mortalidade são preocupantes, estando entre as mais elevadas do mundo, com o carcinoma de células escamosas (CCE) correspondendo de 90% a 95% dos casos de câncer de boca^{3,4}.

É considerada uma doença multifatorial decorrente de fatores genéticos, ambientais ou infecciosos, isolados ou em associação, causadores de alterações citogenéticas que progridem através de uma sequência de mutações somáticas, resultando em proliferação celular descontrolada. Embora muitas pessoas estejam expostas a estes fatores, apenas uma pequena parte delas desenvolve esta doença. Além disso, tem sido cada vez maior o número de casos em indivíduos jovens e/ou sem os referidos hábitos de risco que apresentam tal enfermidade. Tais fatos sugerem que outros fatores, dentre eles os vírus, podem ter um papel na carcinogênese bucal^{5,6}.

Papilomavírus humano (HPV) é um vírus que possui tropismo pelo tecido epitelial. Existem mais de 120 subtipos que podem associa-se frequentemente com neoplasias benignas e malignas. Em cavidade oral os HPV dos tipos 6 e 11 podem estar associados a lesões benignas orais e os tipos 16 e 18 com lesões pré-cancerígenas e carcinoma espinocelular de boca (CEB)¹.

Apesar do aprimoramento das técnicas de detecção do HPV nas lesões de mucosa oral, o seu envolvimento direto com os carcinomas orais ainda não foi devidamente comprovado. Porém, considerando, a prevalência do HPV confirmada nas lesões associadas ao vírus, sua participação na carcinogênese não pode ser descartada^{1,7}.

A maior parte das neoplasias malignas relacionadas ao HPV apresenta o DNA de algum tipo destes vírus de alto risco integrado ao genoma das células do hospedeiro. Os HPV de alto risco expressam os genes virais E6 e E7, que codificam as oncoproteínas de mesmo nome, e, individualmente, são capazes de imortalizar as células infectadas pelo vírus. Várias funções são atribuídas as oncoproteínas E6 e E7, como a interação entre E6 e o supressor tumoral p53, e a degradação do supressor tumoral retinoblastoma (RB) mediada por E7⁸.

A detecção do carcinoma de células escamosas da cavidade bucal nas fases iniciais da tumorigênese aumenta as chances de cura. No entanto, a maioria dos casos apresenta-se em estágio avançado no momento do diagnóstico. Embora tenham ocorrido avanços no tratamento, nas últimas décadas a taxa de sobrevivência não aumentou significativamente, mantendo-se entre 50-55%, em um período de 5 anos⁹.

Tendo em vista o aumento da incidência das neoplasias bucais associados ao HPV, faz-se necessário verificar e esclarecer a relação do vírus nessas neoplasias. Isto posto, esse estudo objetiva-se através de uma revisão de literatura atual investigar essa possível influência da participação do HPV no desenvolvimento da carcinogênese bucal.

METODOLOGIA

Revisão bibliográfica narrativa-retrospectiva em artigos e monografias encontrados nos bancos de dados Scielo e PubMed. Foram pesquisados 40 artigos e selecionados 19 artigos de relevância ao tema.

Foram inclusos no presente trabalho artigos científicos nacionais e internacionais, com no máximo 10 anos de divulgação que possuem informações atualizadas sobre o assunto e o avanço nas pesquisas, utilizando as seguintes palavras chaves: HPV; Neoplasia Bucal; Câncer Oral.

REVISÃO DE LITERATURA

Características e Ciclo do HPV

Papilomavírus Humanos (HPV) pertence à família *Papillomaviridae*. É um vírus de DNA circular de fita dupla com aproximadamente 7.200 a 8.000 pares de bases. São vírus pequenos, não envelopados, como capsídeo icosaédrico com um diâmetro de 52-55 nm, não revestido por um envelope lipídico, possuindo 72 capsômeros e determinantes antigênicos espécies-específicas na superfície externa e internamente^{7, 8, 10}.

De acordo com a função do genoma do HPV, o mesmo pode ser dividido em região precoce (E ou *Early*), região tardia (L ou *Late*) e região de controle (LCR ou *LongControlRegion*). A região precoce (E) codifica os genes E1, E2, E4, E5, E6 e E7 responsáveis pela síntese das proteínas de mesmo nome, e a região tardia (L) codificam os genes L1 e L2 associado à formação e maturação do capsídeo viral. Os genes precoces (E) são expressos logo após a infecção, apresentam a função de regular a replicação e a expressão do DNA viral. Alguns destes genes precoces (E5, E6 e E7) estão relacionados com a transformação celular, naqueles casos de HPV com potencial oncogênico^{2, 11}.

Baseando-se na sequência de seus nucleotídeos, mais de 120 tipos de HPV foram completamente sequenciados até então. Estes HPV são classificados em alto ou baixo risco, de acordo com o potencial oncogênico, ou seja, conforme sua capacidade em induzir

a transformação neoplásica. Dentre os HPV de alto risco são encontrados os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 59, 66, 68, 13, 73 e 82, sendo os tipos 16 e 18 os mais frequentes em neoplasias malignas de colo uterino (70% dos casos). Dentre os diferentes tipos de HPV são considerados os de baixo risco os tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 e 81, sendo os 6 e 11 os mais frequentes na cavidade oral⁸.

O HPV é incapaz de penetrar através de epitélio escamoso intacto. Infecta, in-vivo, a camada celular basal da pele ou mucosa mitoticamente ativa, por meio de micro abrasões ou feridas no epitélio. Dissemina-se pelo contato direto célula-célula sem uma viremia clássica. No entanto, grande parte das infecções é eliminada pelo sistema imune, não resultando em doença clínica. Quando o sistema imunológico não consegue frear a invasão do vírus, ocorre interação entre o capsídeo viral e a membrana citoplasmática da célula do hospedeiro ocasionando a penetração e desnudamento do ácido nucléico viral^{7, 8}.

A infecção da mucosa oral, bem como a patogenia das lesões orais associadas ao HPV, ainda não é completamente conhecida, podendo a infecção ocorrer durante a gravidez, no parto vaginal, por autoinoculação ou sexo oral. Parece que a saliva tem papel protetor devido à presença de agentes antimicrobianos como lisozimas, lactoferrina, imunoglobulina A (IgA) e citocinas podendo explicar a baixa transmissibilidade pela autoinoculação e pelo sexo orogenital. Apesar da frequência do vírus variar de 0% a 100% em indivíduos normais sugere-se a possibilidade de a mucosa oral atuar como reservatório^{1, 7}.

Estudos demonstram que, após a infecção, o vírus mantém seu genoma com um baixo número de cópias sob a forma epissomal nas células da camada basal. Nesta fase, há um baixo nível de expressão dos genes E6, E7, E1 e E2, suficiente para a manutenção genômica do vírus. Nesta fase mais tardia, os genes L1 e L2 codificam as proteínas do capsídeo viral e são expressos nos grupos de células com maior expressão do gene E4, importante na alteração da matriz intracelular, maturação e replicação do vírus. A montagem dos *virions* e o empacotamento do DNA celular ocorrem na camada superficial. A formação e liberação de partículas virais completas ocorrem na superfície do epitélio sem lisar as células hospedeiras, caracterizando o ciclo produtivo da infecção pelo HPV¹².

A transcrição de E1 e E2 causa repressão de E6 e E7, permitindo a função de supressão tumoral da proteína p53 e da proteína retinoblastoma (pRb), mantendo a homeostase epitelial. Se não há transcrição de E1 e E2, os oncogenes E6 e E7 estarão disponíveis para, respectivamente, ligarem-se às proteínas p53 e pRb, inibindo a ação desses fatores celulares. Os genes E6 e E7, além de envolvidos na manutenção epissomal do genoma do HPV, codificam oncoproteínas que podem induzir a transformação da célula hospedeira. A proteína E6 do HPV de alto risco é suficiente para induzir e manter a transformação celular e tem sido identificada como ligante da p53, causando sua degradação via proteassoma 26S, o que compromete a integridade do DNA replicado, causando danos ao DNA e instabilidade cromossômica. Oncoproteínas E6 em HPV de baixo risco também podem se ligar à p53, mas com muito menos afinidade e não causam sua degradação¹.

A oncoproteína E7 se liga à pRb e inativa sua função por prevenir a ligação de pRb ao fator de transcrição E2F, podendo também degradá-la. Em células com aumento da expressão da proteína E7, a inspeção do controle da transição da fase G1 para S é perdida e as células continuam a atravessar no ciclo celular, levando a uma proliferação celular descontrolada¹.

NEOPLASIA BUCAL

O câncer é uma falha no processo de controle da multiplicação celular e existe indicação que a evolução da doença pode variar segundo características clínicas ou patológicas. Assim, podemos constatar que a evolução da doença em indivíduos mais velhos seja diferente dos que são acometidos pela doença quando mais jovens¹³.

A região oral compreende a cavidade oral e a orofaringe. A cavidade oral é formada por duas partes: o vestíbulo da boca e a cavidade própria da boca, que se comunica posteriormente com a orofaringe. O vestíbulo é o espaço entre os dentes ou gengiva e os lábios ou bochechas. A cavidade própria da boca é o espaço entre os arcos dentais, ocupado pela língua no repouso, limitado superiormente pelo palato. A orofaringe ou parte oral da faringe é delimitada superiormente pelo palato mole, inferiormente pela base da língua e lateralmente pelos arcos palatoglosso e palatofaríngeo, onde se localizam as tonsilas palatinas ou amígdalas¹⁴.

O CEB pode ocorrer em qualquer área da boca, porém algumas áreas são mais prevalentes como a porção posterior e lateral da língua, o assoalho bucal e o lábio, podendo ser acometidos em 50% dos casos. Áreas menos frequentes compreendem a mucosa jugal, região retromolar, gengiva, palato mole e palato duro. Justamente por serem menos frequentes podem acabar sendo tardiamente diagnosticadas. O carcinoma espinocelular ou epidermóide de boca corresponde entre 90% a 95% dos casos de câncer de boca. Por esse aspecto, para muitos autores, o termo câncer bucal refere-se especificamente ao carcinoma epidermóide^{3, 15}.

Os dois principais fatores de risco relacionados ao câncer bucal são o hábito de fumar e o consumo excessivo de bebidas alcoólicas. No entanto, outros fatores têm sido associados ao desenvolvimento do câncer de boca e orofaringe, que incluem agentes biológicos, como o HPV, higiene oral precária, história pregressa de neoplasia do trato aerodigestório e exposição à luz ultravioleta em excesso (câncer de lábio)¹⁶.

O câncer bucal traduz-se principalmente pelo surgimento de lesões na boca que não cicatrizam associadas a ausência de sintomas dolorosos, porém em estágios mais avançados a dor pode ocorrer em cerca de 40% dos pacientes, em geral quando alcançam um tamanho clínico considerável. A dor pode variar de a um leve desconforto a dores excruciantes em casos avançados, especialmente na língua. Outros sintomas comumente encontrados incluem a dor de ouvido, sangramento, mobilidade dos dentes, dificuldade para respirar, dificuldade para engolir, dificuldade para falar, trismo muscular e parestesia,

todos em fases mais avançadas da doença^{2, 15}.

O diagnóstico em estágios precoces é extremamente relevante, pois, além da chance de cura, a terapia tem baixo custo. Após esta etapa, as células tumorais continuarão a multiplicar-se, gerando o rompimento da camada basal, adentrando-se no tecido conjuntivo e nos vasos sanguíneos, o que culmina em carcinoma invasivo².

DISCUSSÃO

Recentemente inúmeras pesquisas vêm tentando estabelecer a prevalência do HPV no tecido normal, em lesões benignas e no carcinoma espinocelular da cavidade oral na tentativa de comprovar a presença do vírus em tecidos da cavidade oral e relacioná-lo à ocorrência de alterações morfológicas. A comparação entre prevalências do HPV em tecido normal e no carcinoma valorizaria a relação do HPV na gênese da determinada neoplasia. Diante da heterogeneidade dos estudos, a prevalência estimada na mucosa normal permanece inconsistente, assim como seu valor em infecções subclínica, latente e clínica pelo HPV¹⁷.

Apenas o câncer oral representou cerca de 300.000 novos casos e 145.000 mortes em 2012, com uma carga estimada de 702.000 casos prevalentes durante um período de 5 anos. A Índia é responsável por um quinto da incidência mundial de câncer bucal e um quarto da mortalidade por câncer de boca. Vários estudos epidemiológicos moleculares sugerem que a infecção dos vírus do papiloma humano (HPVs) pode estar etiológicamente envolvida em um subgrupo de cânceres de cabeça e pescoço que incluem cânceres da cavidade oral¹⁸.

Nesse sentido, o HPV tem sido atribuído como fator de risco para desenvolvimento de carcinomas oral e da orofaringe devido ao aumento do número de lesões em pacientes que não possuem fatores predisponentes bem estabelecidos para o desenvolvimento de neoplasias, como tabagismo e etilismo. Além disso, foi sugerido o envolvimento do vírus com o câncer bucal e de orofaringe, em decorrência da constatação de alterações celulares malignas ou potencialmente malignas em cavidade oral, com as mesmas características histopatológicas do câncer cervical uterino¹¹.

O contato sexual é o principal modo de transmissão do HPV. Em relação à transmissão para a cavidade oral, deve ser considerada também a via materno fetal e após o período neonatal, outros mecanismos podem estar envolvidos, como a inoculação a partir de lesões cutâneas para outro indivíduo ou auto inoculação. Alguns autores consideram que, em adultos, a principal via de contágio da infecção oral pelo HPV parece ser por meio da prática do sexo orogenital¹⁷, porém, a transmissão do trato genital para a mucosa oral ou vice-versa não está esclarecida. Outros consideram que a infecção genital pelo HPV é considerada a doença viral mais frequente na população ativa sexualmente⁷.

Existe uma associação entre uma higiene bucal deficiente e o aumento da

probabilidade de infecção pelo HPV oral. Participantes de um estudo que relataram má higiene bucal, 56% apresentaram uma maior prevalência de infecção por HPV. Aqueles que tinham doença periodontal e problemas dentários tiveram 51% e 28% de prevalência quanto à infecção por HPV oral, respectivamente. Com isso, devido o HPV penetrar na mucosa através de microlesões para infectar a cavidade oral, a saúde bucal deficiente por apresentar formação de úlceras facilita a infecção pelo vírus devido à exposição do conjuntivo¹¹.

O papel do HPV está bem reconhecido em algumas lesões bucais benignas como por exemplo no condiloma acuminado, verruga vulgar, hiperplasia epitelial focal e no papiloma. A possibilidade do câncer oral ser causado por infecção pelo HPV foi inicialmente relatada por Syrjänen em 1987. Papilomas e condilomas são causados por HPV tipos 6 ou 11, enquanto verrugas orais são associadas com os tipos 2 ou 4, mais comuns na pele. As lesões da hiperplasia epitelial focal são causadas por HPV tipos 13 e 32, apenas detectados no epitélio bucal. De modo similar às infecções anogenitais por HPV, os subtipos 6 e 11 estão associados com lesões benignas da cavidade bucal, orofaringe, laringe e mucosa sinusal, enquanto os subtipos 16 e 18 são encontrados nas lesões cancerizáveis e no carcinoma espinocelular de boca^{1, 5}.

Em infecções por vírus de alto risco, as proteínas virais E6 e E7, chamadas oncoproteínas integradas são muito ativas e interferem profundamente no ciclo celular. Isso resulta em uma divisão celular mais rápida do que em infecções por vírus de baixo risco, aumentando a probabilidade de ocorrer integração do vDNA no genoma celular. Essa integração parece ser a causa da carcinogênese. Em revisão bibliográfica sobre carcinogênese oral, foram encontradas evidências de que os HPV dos tipos 16 e 18 estão associados às proteínas precoces que se ligam, sequestram e degradam genes supressores de tumor sendo que E6 age sobre o p53 e E7 que age de forma similar com a pRB1. Observa-se ainda, que o vDNA integrado nas células tumorais após sua divisão sugere sua participação na oncogênese⁷.

Por outro lado, a ausência de DNA de HPV de qualquer carcinoma não exclui a possibilidade teórica de ter desempenhado algum papel no início da malignidade, uma vez que infecções por HPV são frequentemente transitórias. Em tal situação, o HPV pode incitar a transformação inicial em células que subsequentemente perdem suas sequências de DNA do HPV durante a carcinogênese. A carga viral local e a distribuição viral, a clonalidade da infecção pelo HPV, os mecanismos da transcrição do oncogene do HPV e o local específico da integração viral são fatores críticos para a compreensão da oncogênese do HPV; e o teste desses fatores é tão complexo e multifacetado quanto a complexidade do próprio processo¹⁹.

O diagnóstico da infecção por HPV na mucosa bucal é feito através de exames clínicos, citohistologia, anatpatologia e através das técnicas moleculares como a captura híbrida e reação de cadeia polimerase (PCR) e também através do ensaio de imunoabsorção

enzimática conhecido como teste de ELISA. Outros métodos diagnósticos estão sendo adaptados para a detecção do HPV na região oral, já que é observada a presença de coilocitos (que é considerado um critério para a infecção por HPV)¹¹. Os testes moleculares são úteis para a detecção da infecção por HPV, bem como para a monitorização da infecção após tratamento e como preditores de potencial cancerígeno ao permitir a identificação do tipo de HPV, da sua carga viral, avaliação da expressão das proteínas carcinogênicas e avaliação do processo de integração do HPV ao genoma do hospedeiro⁸.

A imunohistoquímica é uma técnica bastante específica, porém, pouco sensível, por necessitar de grandes quantidades virais com capsídeo íntegro. Essa metodologia detecta antígenos do capsídeo viral através de um anticorpo específico. Assim, atualmente, a detecção do DNA viral associado ao acúmulo de p16 por imunohistoquímica no tecido tumoral é frequentemente considerado como indicativo de HPV funcionalmente ativo nestes tumores. A partir da confirmação dessa presença e possível participação do HPV nas lesões, consegue-se distingui-las de outros carcinomas de aspecto basalóide, que apresentam comportamento biológico mais agressivo^{8,9}.

A prevenção pode ser feita por meio do incentivo ao comportamento sexual responsável, a pela introdução da vacinação contra o HPV como medida de saúde pública, muito provavelmente, também terá um impacto favorável na frequência de CEB mediado pelo HPV. A atual vacina quadrivalente contra os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV consiste na proteína L1 do HPV que gera um alto nível de anticorpos neutralizantes específicos do genótipo do HPV. A vacina induz não apenas uma vigorosa resposta imune humoral, mas também uma resposta da memória imune de células B que persiste por cerca de 5 anos. A vacina quadrivalente é altamente eficaz (98%) na prevenção de neoplasia intraepitelial cervical de alto grau relacionada a HPV-16 ou HPV-18, mas a vacina é muito menos eficaz em pessoas que já foram expostas a esses tipos de HPV. Está claro, portanto, que a vacinação antes do início da atividade sexual, que é certamente a principal via de transmissão, parece proporcionar os melhores benefícios preventivos¹⁹.

Por outro lado, a ausência de DNA de HPV de qualquer carcinoma não exclui a possibilidade teórica de ter desempenhado algum papel no início da malignidade, uma vez que infecções por HPV são frequentemente transitórias. Em tal situação, o HPV pode incitar a transformação inicial em células que subsequentemente perdem suas sequências de DNA do HPV durante a carcinogênese. A carga viral local e a distribuição viral, a clonalidade da infecção pelo HPV, os mecanismos da transcrição do oncogene do HPV e o local específico da integração viral são fatores críticos para a compreensão da oncogênese do HPV; e o teste desses fatores é tão complexo e multifacetado quanto a complexidade do próprio processo¹⁹.

O diagnóstico da infecção por HPV na mucosa bucal é feito através de exames clínicos, citohistologia, anatpatologia e através das técnicas moleculares como a captura híbrida e reação de cadeia polimerase (PCR) e também através do ensaio de imunoabsorção

enzimática conhecido como teste de ELISA. Outros métodos diagnósticos estão sendo adaptados para a detecção do HPV na região oral, já que é observada a presença de coilocitos (que é considerado um critério para a infecção por HPV)¹¹. Os testes moleculares são úteis para a detecção da infecção por HPV, bem como para a monitorização da infecção após tratamento e como preditores de potencial cancerígeno ao permitir a identificação do tipo de HPV, da sua carga viral, avaliação da expressão das proteínas carcinogênicas e avaliação do processo de integração do HPV ao genoma do hospedeiro⁸.

A imunohistoquímica é uma técnica bastante específica, porém, pouco sensível, por necessitar de grandes quantidades virais com capsídeo íntegro. Essa metodologia detecta antígenos do capsídeo viral através de um anticorpo específico. Assim, atualmente, a detecção do DNA viral associado ao acúmulo de p16 por imunohistoquímica no tecido tumoral é frequentemente considerado como indicativo de HPV funcionalmente ativo nestes tumores. A partir da confirmação dessa presença e possível participação do HPV nas lesões, consegue-se distingui-las de outros carcinomas de aspecto basalóide, que apresentam comportamento biológico mais agressivo^{8, 9}.

A prevenção pode ser feita por meio do incentivo ao comportamento sexual responsável, a pela introdução da vacinação contra o HPV como medida de saúde pública, muito provavelmente, também terá um impacto favorável na frequência de CEB mediado pelo HPV. A atual vacina quadrivalente contra os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV consiste na proteína L1 do HPV que gera um alto nível de anticorpos neutralizantes específicos do genótipo do HPV. A vacina induz não apenas uma vigorosa resposta imune humoral, mas também uma resposta da memória imune de células B que persiste por cerca de 5 anos. A vacina quadrivalente é altamente eficaz (98%) na prevenção de neoplasia intraepitelial cervical de alto grau relacionada a HPV-16 ou HPV-18, mas a vacina é muito menos eficaz em pessoas que já foram expostas a esses tipos de HPV. Está claro, portanto, que a vacinação antes do início da atividade sexual, que é certamente a principal via de transmissão, parece proporcionar os melhores benefícios preventivos¹⁹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existem indícios da ação carcinogênica do HPV no desenvolvimento de neoplasias bucais, apesar de ainda se observar resultados inconclusivos e divergentes sobre seu real papel.

É consenso que houve uma mudança do quadro epidemiológico dos carcinomas bucais, onde fatores como idade avançada, etilismo e tabaco eram bem postos para desenvolvimento destas neoplasias, começou-se a observar estes cânceres em outros grupos de pacientes que não tinham relação a esses fatores, mas que tinham relação sexual desprotegida beneficiando a contaminação pelo HPV. Com base nisso, inúmeros novos estudos devem ser feitos para comprovar o real papel destes vírus na carcinogênese

oral e, conseqüentemente a sua influência prognóstica para estas doenças.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores alegam não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. FERRARO CTL, CANEDO NHS, OLIVEIRA SP, CARVALHO MGC, DIAS EP. Infecção oral pelo HPV e lesões epiteliais proliferativas associadas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, São Paulo, 2011, Ago; 47(4): 451-459.
2. CUNHA DMR. **Câncer Bucal: Busca pela Prevenção e Diagnóstico Precoce em Grupos de Risco**. TCC de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família. Universidade Federal de Minas Gerais, 2014.
3. TEXEIRA AKM, ALMEIDA MEL, HOLANDA ME, ALMEIDA PC. Carcinoma Espinocelular da Cavidade Bucal: um Estudo Epidemiológico na Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza. **Revista Brasileira de Cancerologia**, São Paulo, 2009, Jun; 55(3): 229-236.
4. CRUZ ACS, FRANXOLIN SOB, PEREIRA AAC, CRUZ JRS. Carcinoma de Células Escamosas da Boca: Concordância Diagnóstica em Exames Realizados no Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Alfenas. **Revista Brasileira de Cancerologia**, São Paulo, 2012, Ago; 58(4): 655-661.
5. MELO AUC, RIBEIRO CF, SANTOS TS, XAVIER, SCA, RAMALHO LMP. Papilomavírus humano como fator de risco para o carcinoma bucal e de orofaringe. **Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, São Paulo, 2012, Dez; 41(4): 207-211.
6. CASTRO-SILVA II, COUTINHO LACR, JUNIOR JAS, PIRES ARC, BASTOS OMP. Percepção de Vulnerabilidade ao HPV e Câncer de Cabeça e Pescoço: Comportamentos Sexuais e de Risco em Jovens de Niterói, RJ. **DST - Jornal brasileiro de doenças sexualmente transmissíveis**, Rio de Janeiro, 2012, Mai; 24(2): 85-92.
7. ESQUENAZI D, BUSSOLOTI FILHO I, CARVALHO MGC, BARROS FS. A frequência do HPV na mucosa oral normal de indivíduos sadios por meio da PCR. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, 2010, Fev; 76(1): 78-84.
8. SILVA BSF, YAMAMOTO FP, CURY MDP, CURY SEV. Infecção por Papilomavírus Humano e Câncer Oral: Revisão da literatura atual. **Cardemos UniFOA**, Volta Redonda, 2011, DEZ; 6(17): 103-110.
9. ABREU PM. **HPV e expressão de p16 como Biomarcadores de Prognóstico em Carcinoma de Células Escamosas da Cavidade Bucal**. Dissertação de Mestrado em Biotecnologia. Universidade Federal do Espírito Santo, 2015.
10. REIS TA. **Detecção do HPV (Papiloma Vírus Humano) em Carcinoma Epidermóide Bucal: Estudo de Caso-Controle**. Dissertação de Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Universidade Federal de Uberlândia, 2009.

11. MONTEGRO LAS, VELOSO HHP, CUNHA PASMA. Papiloma vírus humano como fator carcinogênico e co-carcinogenico do câncer oral e da orofaringe. **Revista Odontológica do Brasil Central**, Goiás, V. 23, 2014; 67: 217-225.
12. FERRAZ LC., SANTOS ABR., DISCACCIATI MG. Ciclo celular, HPV e evolução da neoplasia intraepitelial cervical: seleção de marcadores biológicos. **Journal of the Health Sciences Institute**, São Paulo, 2012, Set; 30(2): 107-111.
13. SANTOS LCO, CANGUSSU MCT, BATISTA OM, DOS SANTOS JP. Câncer bucal: amostra populacional do estado de Alagoas em hospital de referência. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, 2009, Ago; 75(4): 524-529.
14. DRUMOND JPN., ARMOND JE. Incidência do câncer oral na cidade de São Paulo: Estudo retrospectivo de 6 anos. **Sociedade Brasileira de Cirurgia e Cabeça e Pescoço**, São Paulo, 2015, Mar; 44(1): 1-6.
15. JUNIOR ACL, ALVES FA, PINTO JUNIOR DS, NUNES FD. Câncer de boca baseado em evidências científicas. **Revista da Associação Paulista de Cirurgões Dentistas**, São Paulo, 2013; 67(3): 178-186.
16. TORRES SVS., SBEGUE A., COSTA A importância do diagnóstico precoce de câncer bucal em idosos. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, 2016, Mar; 14(1): 57-62.
17. SOUZA TRB., GONÇALVES AJ. Papilomavírus humano e a detecção do DNA viral no carcinoma espinocelular da cavidade oral. **Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, São Paulo, 2009, Mar; 38(1): 62-66.
18. VERMA G, Vishnoi K, Tyagi A, Jadli M, Singh T, Goel A, Sharma A, Agarwal K, Prasad SC, Pandey D, Sharma S, Mehrotra R, Singh SM², Bharti AC. Characterization of key transcription factors as molecular signatures of HPV-positive and HPV-negative oral cancers. **Cancer Medicine**, 2017, Mar; 6(3): 591–604.
19. FELLER L, WOOD NH, KHAMMISSA RAG, LEMMER J. Human papillomavirus-mediated carcinogenesis and HPV-associated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Part 2: Human papillomavirus associated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. **Head & Face Medicine**, 2010, Jul; 6(15): 256-264.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aborto 66, 68, 75
Ancoragem molecular 4
Anticonvulsivantes 4, 5, 9, 10, 11
Atividade antitumoral 78, 79, 80, 84, 85, 86, 87

B

Biodiversidade 80, 82, 91, 92, 99
Biomarcadores 49, 50, 51, 52, 53, 63
Brilliant blue G 22, 23, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 46
Buchinha-do-Norte 65, 67, 68, 75, 76

C

Canal de sódio 4
Canal iônico 4, 6, 7, 8
Câncer 1, 2, 15, 21, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 63, 64, 78, 79, 80, 81, 82, 84, 85, 86, 87, 88, 89
Câncer de próstata 49, 50, 51, 52, 53, 80
Câncer oral 54, 56, 59, 60, 63, 64
Canela-em-pau 65, 66, 67, 75, 76
Chemical coding 22, 45
Conforto ambiental 127
Consumo de energia 127, 129, 132

D

Diagnóstico 49, 50, 51, 52, 53, 56, 59, 60, 61, 63, 64, 78, 80, 103, 105, 110, 116
Doença de Chagas 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111

E

Envelhecimento 1, 2, 14, 15, 80
Epidemiologia 78, 80, 103, 110
Estratégias ativas 127, 129, 131
Estratégias passivas 127, 129, 130, 131, 132
Experimental ulcerative colitis 22, 23, 24, 26, 28, 29, 30, 42, 43, 45

F

Fitoquímica de *Punica granatum* 79

Fitoterápico 65, 66, 75, 76, 94, 96

I

Ileum 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 45

M

Myenteric plexus 22, 23, 25, 28, 29, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 47

N

Neoplasia oral 54

P

P2X7 receptor 22, 23, 27, 29, 30, 33, 34, 35, 36, 39, 42, 43, 45, 46, 47

Parasitologia 103, 111, 133

Perfil de saúde 103

Plantas medicinais tratamento 79

Protetor solar 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21

R

Radiação solar 14, 20

Raios UVB 14

S

Saúde pública 61, 62, 68, 79, 80, 91, 99, 102, 111, 120

Senescência 1, 2, 3

Sistema de informação de agravos de notificação 103, 105


T

Tecnologias 92, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 126

Terapêutica 82, 85, 88, 89, 91, 99

Transformação digital 112, 115, 117, 118, 119, 121, 122, 123, 124, 126

Trypanosoma cruzi 102, 103, 104, 105

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS


Ano 2022

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS


Ano 2022