



UNICESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ

CAMPUS CURITIBA

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

**RELAÇÃO DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO COM O CÂNCER DE
OROFARINGE**

AMANDA CARON SUSI E EMILLY FERNANDA SCHEMPK

CURITIBA – PR

2024

AMANDA CARON SUSI E EMILLY FERNANDA SCHEMPK

**RELAÇÃO DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO COM O CÂNCER DE
OROFARINGE**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Odontologia da UniCesumar – Centro Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Odontologia, sob a orientação do Prof. Mestre Ketelin Dal Prá.

CURITIBA – PR

2024

FOLHA DE APROVAÇÃO
AMANDA CARON SUSI E EMILLY FERNANDA SCHEMPK

RELAÇÃO DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO COM O CÂNCER DE
OROFARINGE

Artigo apresentado ao curso de graduação em Odontologia da UniCesumar – Centro
Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em
Odontologia, sob a orientação do Prof. Mestre Ketelin Dal Prá.

Aprovado em: ____ de ____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Me. Ketelin Dal Prá - Unicesumar

Prof.^a Dr.^a Bruna Nascimento - Unicesumar

Prof.^a Me. Rhafaela Ribeiro - Unicesumar

RELAÇÃO DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO COM O CÂNCER DE OROFARINGE

**AMANDA CARON SUSI E
EMILLY FERNANDA SCHEMPK**

RESUMO

O Papiloma Vírus Humano (HPV) tem emergido como um relevante agente carcinogênico associado ao desenvolvimento de neoplasias malignas na cavidade de orofaringe. A infecção por esse vírus tem sido identificada em pacientes jovens que podem ou não apresentar os tradicionais fatores de risco, como o uso de tabaco e o consumo excessivo de álcool. Este trabalho visa investigar, por meio de uma revisão abrangente da literatura, as propriedades carcinogênicas do HPV na região orofaríngea, ressaltando sua crescente importância no cenário da saúde pública. Os achados desta pesquisa sublinham a urgência de aumentar a conscientização sobre a infecção por HPV e suas consequências para o câncer orofaríngeo, além de enfatizar a necessidade de estratégias eficazes para prevenção e diagnóstico precoce. Neste estudo, utilizaram-se os descritores "Papilomavírus humano" e "Neoplasias Orofaríngeas" nas buscas realizadas nas bases de dados PubMed Central, ScienceDirect e BVS Brasil. Foram selecionados artigos que oferecessem acesso completo e abordassem o tema de maneira abrangente. Em conclusão, as lesões causadas pelo HPV na orofaringe apresentam características semelhantes, dificultando a diferenciação apenas por exames clínicos. Com isso, o cirurgião-dentista tem um papel fundamental na identificação precoce dessas lesões e deve estar capacitado para orientar os pacientes sobre a realização de exames e a importância da vacinação.

Palavras-chave: Orofaringe; Neoplasias Orofaríngeas; Papilomavírus Humano

RELATIONSHIP BETWEEN HUMAN PAPILLOMAVIRUS AND OROPHARYNGEAL CANCER

ABSTRACT

Human Papillomavirus (HPV) has emerged as a significant carcinogenic agent associated

with the development of malignant neoplasms in the oropharyngeal cavity. Infection by this virus has been identified in young patients, who may or may not present the traditional risk factors such as tobacco use and excessive alcohol consumption. This study aims to investigate, through a comprehensive literature review, the carcinogenic properties of HPV in the oropharyngeal region, highlighting its growing importance in the public health context. The findings of this research emphasize the urgency of raising awareness about HPV infection and its consequences for oropharyngeal cancer, in addition to stressing the need for effective strategies for prevention and early diagnosis. In this study, the descriptors "Human papillomavirus" and "Oropharyngeal Neoplasms" were used in searches conducted in the PubMed Central, ScienceDirect, and BVS Brasil databases. Articles that provided full access and comprehensively addressed the topic were selected. In conclusion, HPV-induced lesions in the oropharynx present similar characteristics, making differentiation through clinical examinations alone challenging. Thus, the dentist plays a crucial role in the early identification of these lesions and must be trained to guide patients regarding the need for exams and the importance of vaccination.

Keywords: Oropharynx; Oropharyngeal Neoplasms; Human Papillomavirus

1 INTRODUÇÃO

É de comum acordo que o câncer de orofaringe, é um câncer de origem multifatorial, além do tabaco e fumo serem associados como causa, a presença de infecção oral do Papilomavírus Humano (HPV) está diretamente ligada com o desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço (Squarize; Castilho, 2013).

Dentre as lesões causadas pelo HPV, o condiloma acuminado oral, é considerado uma doença sexualmente transmissível, contraída pelo contato oro-sexual, autoinoculação ou por transmissão materna. Também existe uma grande semelhança histológica e clínica entre a verruga vulgar na cavidade oral e papiloma de células escamosas. Na boca, geralmente aparece como pequenos nódulos rosados ou esbranquiçados que podem ser pediculados ou sésseis e se espalham em projeções papilares; normalmente seu contorno é do tipo “couve-flor”. Sua maior prevalência na cavidade oral é na língua, lábio, palato e soalho da boca e pode ocorrer de forma isolada e múltipla (Castro; Filho, 2006).

Atualmente o HPV é uma das infecções sexualmente transmissíveis (IST) de maior transmissibilidade, com taxa geral de infecção de 15% a 25% a cada nova parceria sexual. Mulheres no início da vida sexual têm um risco de 28,5% de contrair HPV no primeiro ano e de 50% após três anos. A maioria das infecções são assintomáticas, com apenas 1% a 2% desenvolvendo verrugas e 2% a 5% das mulheres apresentando alterações na colpocitologia oncótica. A mais prevalente das infecções é em mulheres com menos de 30 anos, a infecção diminui com a idade nas mulheres, já no caso dos homens permanece alta ao longo da vida. Um estudo realizado com 6.387 mulheres de 26 capitais brasileiras e do Distrito Federal identificou uma prevalência de HPV de 53,6%, com idade média das participantes de 21,6 anos (Carvalho et al., 2021).

Os fatores de risco do câncer de orofaringe incluem a localização específica na base da língua, palato mole, amígdalas, entre outros, com diferentes prognósticos e sensibilidades ao tratamento. Além disso, o hábito de fumar, beber e a infecção pelo HPV são considerados fatores de risco significativos (Queiroz, 2018).

O papel do Cirurgião Dentista é fundamental no diagnóstico precoce do câncer de boca, podendo identificar lesões precoces e contribuir para evitar metástases cervicais. Por outro lado, pacientes com tumor de orofaringe são frequentemente diagnosticados tardiamente, o que pode dificultar o tratamento adequado da neoplasia (Santos et al., 2011).

Portanto, esta revisão de literatura tem como objetivo analisar as características e os aspectos histopatológicos do Papilomavírus Humano (HPV) e associar sua infecção com o desenvolvimento de neoplasia maligna da orofaringe.

2 METODOLOGIA

Para desenvolver este trabalho, foram realizadas pesquisas bibliográficas focadas na conexão entre o HPV e o câncer de orofaringe. Os descritores utilizados nas pesquisas em Ciências da Saúde – DeCS foram: “Papilomavírus humano” e “Neoplasias Orofaríngeas”. As buscas ocorreram nas bases de dados PubMed Central, ScienceDirect e BVS Brasil.

Os artigos selecionados foram aqueles que disponibilizavam textos completos e tratavam do tema de forma abrangente. Os critérios para inclusão foram: presença dos descritores no título ou resumo; categorização como revisão sistemática ou meta-análise; acesso livre e gratuito; e elaboração completa do texto, em português ou inglês.

Os critérios de exclusão incluíram artigos que não mencionaram os descritores no título ou resumo; que não apresentavam informações claras sobre a metodologia utilizada e/ou resultados obtidos; que se afastaram do tema central; ou que estavam incompletos.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 CÂNCER DE OROFARINGE

O câncer de orofaringe é uma neoplasia maligna com comportamento altamente agressivo que frequentemente apresenta metástases cervicais precoces e, em muitos casos, contra-laterais, já que, especialmente na orofaringe, os vasos linfáticos atravessam a linha média. Esse tipo de câncer é particularmente problemático devido à sua natureza oligossintomática no início, o que pode ser explicado pelo padrão de inervação sensitiva fornecido pelo nervo glossofaríngeo, ou pela superfície irregular da mucosa, principalmente nas amígdalas palatinas e suas criptas, onde pequenos carcinomas podem ficar ocultos durante o exame clínico (Dedivits et al., 2004).

As estruturas que compõem a região da orofaringe incluem a base da língua, as amígdalas, o palato mole e a úvula. Dependendo de qual dessas estruturas o tumor se origina, o câncer será classificado como sendo da cavidade oral ou da orofaringe (Montenegro et al., 2014).

Os cânceres de cabeça e pescoço podem apresentar uma gama de sintomas variados, dependendo da localização do tumor. Os tumores na nasofaringe e os carcinomas da hipofaringe geralmente se manifestam de forma tardia, com sinais que aparecem conforme a doença avança. No caso da nasofaringe, o primeiro sintoma pode ser linfadenopatia cervical palpável, enquanto o carcinoma da hipofaringe frequentemente se apresenta com disfagia (dificuldade para engolir). Essas condições podem evoluir de maneira mais silenciosa, dificultando a detecção precoce. Outras áreas de difícil diagnóstico inicial incluem a base da língua, a laringe supraglótica, o seio piriforme e os seios paranasais, que também tendem a apresentar sintomas mais discretos. Por outro lado, os carcinomas laríngeos costumam se manifestar de forma mais precoce, já que uma simples irritação pode resultar no sintoma mais comum, a rouquidão. Com o progresso da doença, os pacientes podem apresentar sintomas como dor de garganta persistente, dor de ouvido, tumefação mal definida, estridor (dificuldade respiratória) e ulcerações ou feridas na boca (Vieira et al., 2012).

No Brasil, o câncer bucal é o quinto tipo de câncer mais comum entre os homens e ocupa a 11ª posição em incidência em relação a outras neoplasias masculinas. De acordo com dados da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), em 2020, surgiram cerca de 370 mil novos casos de câncer bucal e 97 mil de câncer de orofaringe em todo o mundo, resultando em aproximadamente 240 mil mortes associadas a essas doenças.

É importante destacar que esses números não incluem os cânceres que afetam especificamente a amígdala e a orofaringe. No ano de 2018, a estimativa foi de que o Brasil tenha registrado cerca de 15 mil novos casos de câncer bucal e de orofaringe, representando aproximadamente 3,5% de todos os diagnósticos de câncer no país. A taxa de incidência é alarmante, com estimativas de 10,86 novos casos para cada 100 mil homens e 3,28 para cada 100 mil mulheres. Na região Sudeste, o câncer bucal é ainda mais prevalente, ocupando a quarta posição entre os tipos mais frequentes. Além disso, dados de 2015 indicam que houve cerca de 5.900 óbitos relacionados ao câncer bucal, resultando em uma taxa ajustada de 3,05 mortes por 100 mil habitantes (Prass et al., 2020).

3.2 VÍRUS PAPILOMA HUMANO

O Papilomavírus Humano (HPV) pertence ao grupo dos papilomavírus e apresenta uma característica particular: não é apto para cultivo em condições laboratoriais. Em 1956, os citologistas Koss e Meisels descreveram pela primeira vez as alterações celulares que esse vírus pode provocar, categorizando-as em diferentes níveis de displasia, que foram divididos em leve,

moderada e acentuada. Atualmente, essas classificações evoluíram para as denominações NIC I, NIC II e NIC III. A estimativa global de infecções por HPV atinge de 500 mil a um milhão de novos casos anuais. No cenário nacional, os dados indicam uma prevalência significativa entre homens, com registros entre três e seis milhões de infectados. Aproximadamente 3 a 5% da população sexualmente ativa no país manifesta condições associadas ao HPV, especialmente quando o vírus não estabelece um equilíbrio imunológico adequado com o organismo hospedeiro, permitindo o desenvolvimento da infecção (Queiroz et al., 2005).

A atuação dos laboratórios tem sido de suma importância no controle e prevenção da doença, especialmente por meio de programas de rastreamento, como a colpocitologia oncótica, voltados à detecção precoce em larga escala. A descoberta da correlação entre a infecção por HPV e o câncer genital, feita em 1977, impulsionou uma série de estudos que se mantêm até o presente momento. Essas pesquisas, indicam que a incorporação do material genético de certos subtipos de HPV (notadamente os tipos 16, 18, 31, 33, 35, entre outros) ao DNA das células hospedeiras, particularmente das células metaplásicas cervicais, pode desencadear a formação de lesões com potencial neoplásico, dependendo de fatores adicionais que favoreçam esse processo (Queiroz et al., 2005).

3.3 VIAS DE TRANSMISSÃO

Uma das infecções sexualmente transmissíveis mais fácil de se disseminar é o HPV, sua taxa de transmissão chega a ser superior à do herpes genital e ao vírus da imunodeficiência humana (HIV). A forma mais comum de transmissão do HPV é por meio de atividades sexuais de qualquer tipo, seja por penetração ou via oral. Pode acontecer também por autoinoculação, quando o vírus é transferido para os dedos por contato genital e também, em casos mais raros durante o parto, causando no recém-nascido lesões cutaneomucosas ou papilomatose recorrente da laringe. A grande parte das pessoas que são sexualmente ativas acabaram sendo atingidas em algum momento de suas vidas com o papiloma vírus humano. A cada nova parceiro sexual, o risco geral de infecção por HPV é estimado entre 15% e 25% a cada nova parceria sexual; o risco de infecção por HPV para mulheres que iniciam a atividade sexual e mantêm apenas um parceiro é de 28,5% após o primeiro ano e sobe para 50% ao final do terceiro ano (Carvalho et al., 2021).

A transmissão do HPV ocorre predominantemente por meio de relações sexuais, envolvendo tanto homens quanto mulheres na cadeia de disseminação. Ambos os sexos podem ser portadores assintomáticos, atuando como transmissores e também como vítimas da

infecção. Dessa forma, os fatores de risco estão fortemente ligados ao comportamento sexual de cada pessoa (Tristão et al., 2012).

Diversos fatores influenciam o risco de infecção pelo HPV, sendo o número de parceiros sexuais ao longo da vida, os hábitos sexuais desses parceiros, a diferença de idade entre os parceiros, além da idade ao início da vida sexual, os mais significativos, apresentando risco elevado em comparação aos grupos controle. Entre adolescentes sexualmente ativas, a taxa de infecção por HPV varia de 50% a 80% nos primeiros dois a três anos de atividade sexual, refletindo tanto o comportamento sexual quanto a vulnerabilidade biológica. A idade de início da vida sexual está fortemente associada ao risco de desenvolver câncer invasivo, sendo um fator crucial para entender a história natural da infecção e possibilitar a prevenção de lesões precursoras. É também destacado, a relevância do histórico sexual do parceiro no risco de infecção, sendo que o início precoce da vida sexual é um dos principais fatores associados a esse risco (Carvalho et al., 2021).

3.4 AÇÃO CARCINOGENICA

O genoma do HPV é um DNA de fita dupla circular, com comprimento variando entre 6.800 e 8.400 pares de bases. Mais de 100 tipos distintos de HPV foram identificados através da análise das sequências de DNA. Na classificação de um novo tipo de HPV, as sequências dos genes L1, E6 e E7, que correspondem a aproximadamente 30% do genoma viral, devem mostrar variações superiores a 10% em relação aos tipos já conhecidos, se a variação for inferior a 2%, o vírus é considerado uma variante do tipo existente, enquanto os subtipos são definidos por diferenças na sequência nucleotídica dessas regiões genéticas que variam entre 2% e 10% em relação aos tipos previamente documentados (Falhari et al., 2005).

3.5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas do HPV apresentam diversidade em sua aparência. As lesões podem variar em forma, tamanho e textura, incluindo formatos pontiagudos, espiculados, planos ou com dobras. O tamanho varia de milímetros a centímetros, podendo ser isoladas ou múltiplas, com superfícies opacas, aveludadas ou semelhantes a couve-flor (Carvalho et al., 2021).

Em termos de coloração, as lesões podem se assemelhar à tonalidade da pele ou apresentar eritema ou hiperpigmentação. Embora geralmente assintomáticas, podem causar

prurido, dor, friabilidade ou sangramento. A localização das lesões varia entre gêneros: em homens, são comuns no prepúcio, sulco bálango-prepucial, glândula, pênis e escroto, enquanto em mulheres, afetam principalmente a vulva, vagina e cérvix. Ambos os sexos podem apresentar lesões nas regiões inguinais ou perianais, além de áreas extragenitais como conjuntivas, mucosa nasal, oral ou laríngea, embora isso seja mais raro (Carvalho et al., 2021).

3.5.1 Papiloma de célula escamosa

De acordo com Castro (2006 p. 3) papiloma de células escamosas (PCE) oral e da orofaringe são tumores benignos, que ocorrem principalmente entre os 30 e 50 anos, embora ocorram também abaixo de 10 anos de idade. Representam cerca de 8% dos tumores orais em crianças. Apesar de ser uma lesão benigna é necessário uma investigação mais aprofundada em alguns casos devido a semelhança clínica.

Clínicamente, se apresenta como lesão exofítica, de superfície rugosa, coloração rosada ou esbranquiçada e pode ser pediculada ou séssil. Os HPV 6 e 11 são os tipos mais envolvidos, sendo o palato mole a região mais comumente afetada (Castro et al., 2004).

O papiloma escamoso oral pode afetar qualquer área dentro da cavidade bucal, sendo que a transmissão do vírus do papiloma humano se dá por contato direto, relações sexuais ou de mãe para filho durante o parto (Andrade et al., 2019).

Embora existam cerca de 200 variações do vírus, apenas dois deles apresentam maior prevalência no câncer uterino: HPV 16 e 18. Conforme dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2019), esses dois tipos são responsáveis por 70% dos casos de câncer cervical (Mascarenhas et al., 2022).

3.5.2 Condiloma acuminado

Na cavidade bucal, o condiloma pode ser transmitido através do sexo oral. Clinicamente, manifesta-se como múltiplos nódulos pequenos, de coloração rosada ou esbranquiçada, que se desenvolvem em projeções papilares e podem ser pediculados ou sésseis (Castro et al., 2004).

Atualmente, reconhece-se que ele pode ser contraído não apenas pelo sexo oral, mas também por auto-inoculação ou transmissão materna. A semelhança clínica e histológica entre papiloma de células escamosas (PCE), condiloma acuminado e verruga vulgar na cavidade oral é bastante evidente. A distinção entre essas lesões e o PCE é complexa e frequentemente de

natureza acadêmica. A superfície costuma ter uma aparência mais semelhante à de "couve-flor" do que a de papilomas típicos. Esses nódulos podem ocorrer de forma isolada ou múltipla, comumente na língua, lábios, palato e soalho da boca (Castro et al., 2006).

A manifestação condilomatosa é provocada principalmente pelos tipos 6 e 11 do HPV. Sua progressão inicia-se com o aparecimento de pequenas pápulas úmidas e macias, de cor semelhante à pele ou levemente hiperpigmentadas, com poucos milímetros de diâmetro. Ao longo de semanas ou meses, essas lesões iniciais podem se agrupar e formar placas maiores (Drumond et al., 2022).

3.5.3 Verruga vulgar

Clinicamente, a verruga vulgar, o PCE e o condiloma, não apresentam diferenças. Os três apresentam-se como lesões esbranquiçadas, papilomatosas, sésseis e com superfície áspera. O diagnóstico da verruga oral deve ser dado a partir da confirmação de lesões que se apresentam com características clínicas e histológicas parecidas com a da verruga vulgar da pele, confirmadas por exames que vão detectar os tipos de HPV detectados na verruga. Geralmente essas verrugas estão localizadas no palato duro, gengiva, superfície dorsal da língua e lábios. Através de imunohistoquímica e testes de hibridização, foi detectado a presença do HPV em verrugas orais, com a taxa de detecção variando de 43% a 100% (Castro et al., 2006).

3.5.4 Hiperplasia epitelial focal -Doença de Heck

Esta condição se apresenta clinicamente como múltiplos nódulos elevados, moles e arredondados, que não causam sintomas e possuem coloração variando do rosa pálido à cor natural da mucosa. Esses nódulos desaparecem quando a mucosa é esticada. A lesão foi observada na mucosa oral de índios americanos, brasileiros e esquimós do Alasca (Castro et al., 2004).

Trata-se de uma doença benigna rara relacionada à infecção pelo papilomavírus humano, especialmente pelos subtipos 13 ou 32. Além disso, outros fatores de risco incluem deficiência nutricional, imunossupressão, condições socioeconômicas desfavoráveis e má higiene oral (Gonzales et al., 2022).

As áreas mais suscetíveis ao desenvolvimento dessa lesão incluem tanto superfícies ceratinizadas quanto não-ceratinizadas, onde foi identificada uma associação com dois tipos de papilomavírus humano (HPV): o HPV 32, que tende a afetar pessoas mais velhas, e o HPV 13,

que parece estar envolvido de maneira similar no surgimento da doença em pacientes jovens e idosos (Santos et al., 2007).

3.6 SÍTIOS MAIS ACOMETIDOS

O câncer de orofaringe, especialmente nas regiões da base da língua e das tonsilas, tem se tornado uma preocupação crescente na área da saúde. Esse tipo de neoplasia maligna é frequentemente associado à infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV), com evidências indicando que cerca de 50% dos casos de carcinoma tonsilar apresentam a presença desse vírus. O HPV tipo 16, em particular, é o mais prevalente entre os tipos associados a esses cânceres, desempenhando um papel vital na transformação celular que pode levar à formação de tumores malignos (Syrjänen et al., 2004).

3.7 DIAGNÓSTICO

Os métodos para diagnosticar a infecção por HPV incluem exame clínico, citologia esfoliativa e outras técnicas mais avançadas, como a análise histopatológica das lesões e a detecção do DNA viral nas células infectadas. Entre as técnicas moleculares empregadas para identificar o DNA do HPV, a hibridização se destaca como uma das mais importantes. Existem diversos tipos de hibridização, cada um com características e aplicações específicas: A técnica Southern Blot é um método altamente sensível e específico, permitindo não só a detecção do DNA viral, mas também a quantificação do mesmo nas lesões. No entanto, possui limitações em relação à diversidade dos tipos de HPV, sendo menos eficaz para detectar sequências virais que não foram previamente identificadas. O Southern blot envolve a separação do DNA por eletroforese, transferência para uma membrana e hibridização com sondas específicas. Já a Hibridização in situ, localiza o DNA viral diretamente nas células e tecidos afetados utilizando sondas radiomarcadas ou fluorescentes. Apesar de sua sensibilidade, quando comparada a outros métodos, a hibridização in situ é extremamente valiosa para mapear a distribuição do HPV em lesões específicas. Isso permite uma visualização direta da presença do vírus no contexto celular. E o método da Captura híbrida não radioativa é considerado seguro e fácil de aplicar, apresentando boa reprodutibilidade e precisão, especialmente para lesões mucosas. Ele envolve a captura do DNA viral por meio de sondas específicas e subsequente detecção por técnicas colorimétricas ou fluorescentes, eliminando assim os riscos associados ao uso de materiais radioativos (Leto et al., 2011).

Além das técnicas de hibridização, a reação em cadeia da polimerase (PCR) se destaca como um dos métodos moleculares mais utilizados devido à sua alta sensibilidade. A PCR permite amplificar pequenas quantidades de DNA viral presentes nas amostras, tornando possível a detecção mesmo em casos onde o material genético é escasso. Após a amplificação do DNA, técnicas adicionais como Southern blotting, hibridização reversa e sequenciamento podem ser empregadas para identificar o tipo específico de HPV. Para garantir resultados precisos nos diagnósticos de HPV, é essencial considerar diversos fatores que podem influenciar a detecção viral. A localização da lesão, o tipo de amostra coletada (biópsia ou esfregaço), a presença de queratinização no tecido e os métodos utilizados na coleta são aspectos que devem ser cuidadosamente avaliados. A biópsia continua sendo considerada o padrão-ouro no diagnóstico do HPV. Embora a imunohistoquímica apresente uma sensibilidade inferior em comparação com outras técnicas moleculares, ela ainda é amplamente utilizada devido ao seu custo reduzido e à sua aplicabilidade simples em centros de referência. Essa técnica permite visualizar proteínas específicas associadas ao HPV nas amostras histológicas, contribuindo para o entendimento da patologia associada à infecção (Eidt et al., 2018; Leto et al., 2011).

3.7 PROGNÓSTICO

O prognóstico das lesões de carcinoma de células escamosas associadas ao HPV tem mostrado resultados promissores na literatura. Estudos indicam que a presença do HPV, especialmente os tipos 16 e 18, é um fator prognóstico positivo significativo em pacientes com tumores orofaríngeos, associado a uma redução de 60 a 80% no risco de mortalidade. Essa melhora no prognóstico pode ser explicada pela ausência de cancerização de campo e pela maior sensibilidade à radiação observada nesses casos. Assim, a identificação da infecção por HPV em cânceres orofaríngeos deve ser considerada uma prioridade, pois sua presença pode influenciar decisivamente as estratégias de tratamento. No entanto, essa relação não se estende da mesma forma aos carcinomas de células escamosas orais, onde a resistência à quimioterapia, como a cisplatina, foi observada em linhagens celulares HPV positivas (Campisi; Giovannelli, 2009; Schiff et al., 2022).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA): "O câncer de orofaringe desenvolvido a partir da infecção pelo HPV tem maior chance de cura se comparado ao causado pelo tabagismo. Isso acontece porque o tabaco provoca mutação da célula, enquanto o HPV destrói a defesa dela".

Outros autores como, (Leite; Koifman, 1998), relatam que o tabagismo e etilismo também estão relacionados com um pior prognóstico do câncer de orofaringe.

3.9 PREVENÇÃO

A prevenção do HPV é uma estratégia fundamental na luta contra o câncer de orofaringe, especialmente considerando a prevalência do tipo 16, um dos principais responsáveis por essa neoplasia. A vacinação, disponível no Brasil através do Sistema Único de Saúde (SUS), é direcionada principalmente a meninas entre 9 e 26 anos que ainda não iniciaram a vida sexual, oferecendo proteção contra os tipos de HPV mais associados ao câncer cervical e oral. Estudos realizados pelo Instituto Butantan, demonstram que a vacina quadrivalente é eficaz também em homens, o que poderia proporcionar uma proteção indireta às mulheres, reduzindo a transmissão do vírus. Além da vacina, práticas como o uso de preservativos e consultas regulares ao dentista são essenciais para reduzir o risco de infecção pelo vírus. Estudos demonstram que a imunização não apenas protege as vacinadas, mas também pode criar um efeito de imunidade indireta na população em geral, contribuindo para a diminuição da transmissão do vírus. A conscientização sobre essas medidas preventivas é vital para promover a saúde pública e reduzir a incidência desses tipos de câncer (Lehtinen et al., 2012; Tavares, 2023).

4 CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que o aumento dos casos de câncer de orofaringe associados ao HPV reforça a necessidade de diagnóstico precoce e de ações preventivas eficazes. Destaca-se também o papel fundamental da vacinação contra o HPV, que contribui significativamente para a redução de infecções e, conseqüentemente, da incidência desse tipo de câncer. Além disso, o cirurgião-dentista desempenha um papel crucial na identificação dessas lesões, pois, ao realizar o diagnóstico precoce, as chances de sobrevida do paciente aumentam consideravelmente.

Cabe também ao cirurgião-dentista conscientizar os pacientes sobre a importância do uso de preservativos nas relações sexuais como medida preventiva contra a contaminação pelo HPV. Com a orientação adequada sobre prevenção e vacinação, torna-se possível reduzir a incidência desse tipo de câncer, em decorrência do papilomavírus humano.

REFERÊNCIAS

ANDRADE , Sérgio Araújo *et al.* Papiloma escamoso oral: uma visão sob aspectos clínicos, de fluorescência e histopatológicos. São Paulo: EINSEinstein 17 (2), 2019. v. 31.

CAMPISI, G.; GIOVANNELLI, L. Controversies surrounding human papilloma virus infection, head & neck vs oral cancer, implications for prophylaxis and treatment. Head & neck oncology, v. 1, n. 1, p. 8, 2009.

CARVALHO, N. S. DE *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil, v. 30, n. spe1, 2021.

CASTRO, Therezita M.p.g. *et al.* Manifestações orais associada ao papilomavírus humano (hpv) conceitos atuais: revisão bibliográfica. Porto Alegre: Rev. Bras. Otorrinolaringol., 2004.

CASTRO, Therezita Peixoto Patury Galvão; FILHO, Ivo Bussoloti. Prevalência do papilomavírus humano (HPV) na cavidade oral e na orofaringe. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** 72, 2006.

DEDIVITIS, Rogério A. *et al.* **Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe.** Rev. Bras. Otorrinolaringol. 70 (1), 2004.

DRUMOND, Denise Gasparetti *et al.* Abordagens terapêuticas do Condiloma Acuminado em crianças e adolescentes. Ribeirão Preto: Revistas Usp, 2022.

EIDT , Andressa Silva *et al.* Neoplasia de orofaringe e sua relação com o HPV. Porto Alegre: Acta méd., 2018.

FALHARI, Júlio Pedro Borgo *et al.* O Papilomavírus Humano: um fator relacionado com a formação de neoplasias. 3. ed. Recife: INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2005. v. 51.

FREITAS, Francisca Lidianne Sampaio *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: sífilis adquirida. São Paulo: Epidemiol. Serv. Saúde 30 (spe1), 2021.

GONZALES, Angela Aparecida De Oliveira *et al.* Doença de Heck: uma rara ocorrência na boca. São Paulo: Repositório Usp, 2022.

INCA, Instituição Nacional De Câncer *et al.* Epidemiologia ESTUDOS MOSTRAM QUE INFECÇÃO PELO HPV PODE ESTAR ALTERANDO O PERFIL DOS PACIENTES COM CÂNCER DE OROFARINGE. Rio de Janeiro: REDE CÂNCER, 2015. v. 31

LEHTINEN M. *et al.* Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol.* 2012; 13: 89–99.

LEITE IC, Koifman S. Survival analysis in a sample of oral cancer patients at a reference hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Oral Oncol.* 1998

LETO, Maria Das Graças Pereira Leto *et al.* Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. São Paulo: An. Bras. Dermatol. 86 (2), 2011.

MAGALHÃES, Geraldo Magela *et al.* Atualização em papiloma vírus humano – Parte I: epidemiologia, patogênese e espectro clínico. Minas Gerais: Anais brasileiros de Dermatologia, 2021.

MASCARENHAS, Gabriela Mendes Souza *et al.* CORRELAÇÃO DOS FATORES GENÉTICOS DOS VÍRUS HPV 16/ 18 E O CÂNCER DE COLO DE ÚTERO. Feira de Santana: Estudos Interdisciplinares em Ciências da Saúde, 2022.

MONTENEGRO, Luiza A. S. *et al.* **Papiloma vírus humano como fator carcinogênico e co-carcinogenico do câncer oral e da orofaringe.** Rev Odontol Bras Centra, 2014.

PRASS, Taiane Schaedler *et al.* Mortalidade por câncer bucal e de orofaringe no Brasil, de 2000 a 2013: tendências por estratos sociodemográficos. *Ciênc. saúde coletiva* 25 (8), 2020.

QUEIROZ, Danielle Teixeira *et al.* by-nc 4.0 Infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV): incertezas e desafios. *Acta paul. enferm.* 18 (2), 2005.

QUEIROZ, Salomão Israel Monteiro Lourenço. Sobrevida e fatores prognóstico do Carcinoma Epidermóide de Boca e Orofaringeo: análise de 1776 casos. 2018. 69f. Tese (Doutorado em Patologia Oral) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018.

SANTOS, Isabela Vieira *et al.* **O papel do cirurgião-dentista em relação ao câncer de boca.** 3. ed. Recife: Odontol. Clín.-Cient. (Online), 2011. v. 10.

SCHIFF, Bradley A. *et al.* **Carcinoma orofaríngeo de células escamosas**. Montefiore: Manual MSD versão para profissionais da saúde, 2022.

SQUARIZE, Cristiane H; CASTILHO, Rogerio M. Estudos do câncer bucal: HPV positivo x HPV negativo. 1. ed. Passo Fundo: RFO UPF, 2013. v. 18.

SYRJÄNEN S. HPV infections and tonsillar carcinoma. J Clin Pathol. 2004 May;57(5):449-55. doi: 10.1136/jcp.2003.008656. PMID: 15113849; PMCID: PMC1770289.

TAVARES, Aline Tavares .Por que mulheres e homens infectados pelo HPV também devem tomar a vacina. **Instituto Butantan**, 2023. Disponível em: <https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/por-que-mulheres-e-homens-infectados-pelo-hpv-tambem-devem-tomar-a-vacina>.

TRISTÃO, Willys *et al.* **Estudo epidemiológico do HPV na mucosa oral por meio de PCR. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, 78(4), 66–70., 2012.

VIEIRA, Sabas Carlos Vieira *et al.* **Oncologia Básica**. 1. ed. Teresina, PI.: FUNDAÇÃO QUIXOTE, 2012.