



Estudo epidemiológico da prevalência de achados sugestivos de papilomavírus humano em pacientes com carcinoma espinocelular de orofaringe e/ou boca em um hospital de referência de Roraima.

Epidemiological study of the prevalence of human papillomavirus suggestive findings in patients with oropharynx and/or mouth spinocellular carcinoma in a Roraima reference hospital.

Gabriela L. Targino^{1*}, Ellem T. S. Weimann¹, Bianca J. Sequeira¹, Ragly W. R. Santos¹, José L. S. Barba²

¹Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, Roraima, Brasil.

²Hospital Geral de Roraima Rubens de Souza Bento, Boa Vista, Roraima, Brasil.

RESUMO

Introdução: O Carcinoma espinocelular de boca e/ou orofaringe (CEC-OB) tem ganhado importância devido aumento nas taxas de incidência e morbimortalidade. Está associado a múltiplos fatores, cujo conhecimento é importante para diagnóstico/tratamento precoce. Destaca-se o surgimento da relação com o Papilomavírus humano (HPV), responsável por diferente apresentação sociodemográfica-comportamental, morfológica e sintomatológica, bem como melhor prognóstico e resposta terapêutica. **Objetivo:** Demonstrar o perfil epidemiológico de pacientes atendidos em Roraima de janeiro/2016-janeiro/2018 com CEC-OB e achados sugestivos de HPV, considerando fatores sociodemográficos-comportamentais e associados à lesão. **Métodos:** Estudo qualitativo-quantitativo, retrospectivo, descritivo. Amostragem de 34 pacientes atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia no Hospital Geral de Roraima. Análise de informações (gênero, idade, exposição ao tabagismo e etilismo, localização primária do tumor, estadiamento clínico, presença de papiloma, coilocitose, não queratinização e expressão P16INK4a) dos prontuários dos pacientes incluídos pelos critérios propostos após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Roraima sob número 2.442.554. Para as análises estatísticas utilizou-se o software EpiInfo® 7.1 Windows (CDC, Atlanta, EUA), planilhas do programa Microsoft® Office Excel 2013 e o Teste Exato de Fisher na análise das tabelas de contingência. **Resultados:** Dos incluídos, 32% dos pacientes apresentaram achados sugestivos de HPV, com um perfil padrão, gênero masculino, maior que 40 anos, etilista e não tabagista, com avançado estadiamento. **Conclusão:** Ainda que a etiologia do CEC-OB por muitos anos apresente forte associação ao tabagismo e etilismo, o HPV vem mostrando importante relação com essa neoplasia visto que foi notada sua presença.

Palavras-chave: Câncer de orofaringe, câncer de boca, papilomavírus humano, Roraima.

ABSTRACT

Introduction: Oropharynx and/or mouth spinocellular carcinoma (CEC-OB) has gained importance due to increased incidence rates and morbidity-mortality. It's associated with multiple factors, whose knowledge is important for early diagnosis and treatment. The emergence of human-papillomavirus (HPV) relationship, responsible for different sociodemographic-behavioral, morphological and symptomatological presentation, as well as better prognosis and therapeutic response is highlighted. **Objective:** To demonstrate the epidemiological profile of patients treated in Roraima from January/2016-January/2018 with CEC-OB and their findings suggestive of HPV, considering sociodemographic-behavioral factors and associated with the lesion. **Methods:** Qualitative-quantitative, retrospective and descriptive study. Sampling of 34 patients seen at the High Complexity Unit in Oncology at the General Hospital of Roraima. Analysis of information (gender, age, exposure to smoking and alcoholism, primary tumor location, clinical staging, presence of papilloma, koilocytosis, non-keratinization and P16INK4a expression) of patients medical records included in the proposed criteria after signing the Free and Informed Consent Form and approval by the Research Ethics Committee of the Federal University of Roraima for de number 2.442.554. Statistical analyzes were performed using EpiInfo® 7.1 Windows software (CDC, Atlanta, USA), Microsoft® Office Excel 2013 spreadsheets and Fisher's exact test in the analysis of contingency tables. **Results:** Of those included, 32% of the patients presented findings suggestive of HPV, with a standard profile, male gender, older than 40 years old, non-smoker, with advanced staging. **Conclusion:** Although the etiology of CEC-OB for many years has strong association with smoking and alcoholism, HPV has been showing important relation with this neoplasm since its presence was noted.

Keywords: Oropharynx cancer, mouth cancer, human papillomavirus, Roraima.

*Autor correspondente (corresponding author): Gabriela L. Targino
Curso de Medicina, Universidade Federal de Roraima.
Avenida Capitão Ene Garcez, 2413, Aeroporto, Boa Vista, Roraima, Brasil.
CEP69310-000
E-mail: gabrielaltargino@gmail.com
Recebido (received): 14/03/2019 / Aceito (accepted): 27/04/2019

1. INTRODUÇÃO

Entre as neoplasias de cabeça e pescoço, o carcinoma de células escamosas ou espinocelular é o mais comum e totaliza 90% dos tumores malignos que acometem os tecidos de orofaringe e boca. Estimou-se, em 2018, 14.700 novos casos de Carcinoma espinocelular de boca e/ou orofaringe no Brasil (INCA, 2018). DOMINGOS; OLIVEIRA; PASSALACQUA, 2014; INCA, 2018).

Na região norte, em 2018, excetuando-se os tumores de pele não melanoma, a cada 100 mil habitantes estimaram-se 330 casos novos de câncer de cavidade oral em homens e 170 em mulheres. Em Boa Vista, capital de Roraima, com aproximadamente 335.056 habitantes, ocorreram 20 novos casos em 2018 correspondendo a 3,8% de todas as neoplasias da região (INCA, 2018).

O carcinoma escamoso é visto histologicamente por ilhas e cordões invasivos malignos, que podem ser superficiais (microinvasivos) ou profundamente invasivos (interior de tecido adiposo, músculos e ossos subjacente, bem como destruidores de vasos sanguíneos e linfáticos). As células invadidas apresentam núcleos aumentados e hiper cromáticos, com citoplasma eosinofílico, sendo aumentada a relação do núcleo com o citoplasma, resultando em pérolas de queratina (produtos lesionais com região circular concêntrica de camada de células queratinizadas). A graduação histopatológica relaciona-se ao seu comportamento, sendo um tumor maduro muito parecido com seu tecido de origem, de crescimento lento, dito como de baixo grau ou bem diferenciado. O tumor imaturo, difícil de ser diferenciado, com rara produção de queratina, muito pleomorfismo celular e rápido crescimento, é denominado de alto grau ou anaplásico (NEVILLE, 2009).

A etiologia do Carcinoma espinocelular de boca e/ou orofaringe (CEC-OB) é multifatorial, sendo associada a agentes intrínsecos e extrínsecos que influenciam no desenvolvimento, progressão e agressividade da doença. Dentre eles destacam-se: produtos à base de tabaco, fumo invertido e fumo passivo que agem em sinergismo com etilismo, deficiências nutricionais, exposição prolongada à luz solar (radiação ultravioleta) e vírus oncogênicos que são capazes de se integrar ao material genético do hospedeiro e controlar a proliferação celular das células infectadas, em especial o Papilomavírus Humano (HPV ou VPH do inglês HUMAN PAPILOMA VIRUS) 16 e 18 pela capacidade das suas proteínas E6 e E7 (regiões gênicas) que fazem a degradação do produto do genes supressores p53 e pRB (proteína retinoblastoma) (NEVILLE, 2009).

As condições precárias de higiene oral, irritação e traumas por próteses mal adaptadas, uso de antissépticos bucais e exposição a agentes quimiofênicos também são responsáveis por potencializar o processo de carcinogênese, assim como o estado de imunossupressão (principalmente pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida ou transplantados) que propicia o aparecimento de lesões e danos genéticos (FILHO; CERNEA; BRANDÃO, 2013).

As características morfológicas de lesões orais e genitais são muito parecidas, sendo ainda associadas ao HPV, o qual está presente na mucosa oral de 7% da população sadia (GILLISON *et al.*, 2012). Na região orofaríngea, a criptas amigdalíneas são mais suscetíveis à presença e carcinogênese do HPV, assim como a cérvix uterina (KREIMER *et al.*, 2013). Estima-se para 2020 um aumento tão significativo de CEC-OB HPV positivos (HPV+) que

sua incidência será superior ao câncer de colo de útero no continente americano (KHARIWALA *et al.*, 2015). A relação de CEC-OB com o HPV (16 e 18) está bem definida, sendo a prevalência em cavidade oral de 23,5% e 36,5% na orofaringe, os quais apresentam melhor prognóstico quando relacionados a outros fatores associados.

Estudos dirigidos à relação do CEC-OB e HPV (principalmente o subtipo 16) têm ganhado destaque pela possível mudança de perfil dos pacientes, conforme apresentado na Tabela 1, destacando-se a redução do tabagismo e etilismo e a incidência em adultos jovens (da vigésima à quarta década de vida), o que se pode justificar por diversos fatores como as práticas de sexo oral e aumento do número de parceiros (FILHO; CERNEA; BRANDÃO, 2013), apontando uma transição epidemiológica para inovações na sintomatologia e personalização do tratamento com redução de efeitos colaterais e sequelas mediante submissão de terapias menos intensas e menos tóxicas (INCA, 2015).

A busca por um perfil populacional com aspectos sociodemográficos e comportamentais, achados clínico-laboratoriais e fatores associados significativos para presença de HPV em CEC-OB favorece o diagnóstico precoce possibilitando sua abordagem terapêutica individualizada e mais eficaz (SCHEUFEN *et al.*, 2011).

Desta forma, a proposta deste estudo foi analisar o perfil epidemiológico de pacientes com CEC-OB, com possíveis achados sugestivos de presença do HPV, levando em consideração fatores sociodemográficos e comportamentais, fatores associados à lesão primária, ao CEC-OB e ao HPV.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo qualitativo e quantitativo, retrospectivo e descritivo a partir de informações obtidas nos livros de registros do Serviço de Cirurgia de Cabeça e pescoço (SCCP) do Hospital Geral de Roraima Rubens de Souza Bento (HGR-RSB) e prontuários de 34 pacientes atendidos na Unidade de alta complexidade em Oncologia de Roraima (UNACON/RR), localizada no HGR-RSB, no período de Janeiro de 2016 a Janeiro de 2018.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Roraima (UFRR), CAAE: 80818317.1.0000.5302, Número do Parecer: 2.442.554, conforme a Resolução 466/2012 CNS/MS. Sua execução também foi aprovada pela Gerência de Ensino, Pesquisa e Divulgação Científica do HGR.

Os riscos para os pacientes foram mínimos tendo em vista que os métodos da pesquisa não envolveram abordagem direta, nem mudança no seguimento e conduta terapêutica. Não houve exposição dos incluídos e portanto os pesquisadores garantem a confidencialidade dos dados.

Para as análises estatísticas utilizou-se o software EpiInfo® 7.1 para Windows (CDC, Atlanta, EUA) e os dados foram diagramados em planilhas do programa Microsoft® Office Excel 2013. Tendo em vista a pequena amostra, optou-se por utilizar o Teste Exato de Fisher na análise das tabelas de contingência.

O HGR-RSB é um hospital do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo referência para o atendimento de pacientes de todas as regiões do Estado de Roraima. O fornecimento dos prontuários foi feito pela equipe do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME). Após análise inicial dos critérios de inclusão, realizou-se contato com os pacientes

selecionados para esclarecimento e informação do estudo, e após participação confirmada, assinou-se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A coleta e transcrição das variáveis foi realizada em sala reservada dentro do próprio HGR-RSB pelos pesquisadores envolvidos conforme disponibilidade da equipe do SAME.

A população incluída teve como fatores obrigatórios: ser brasileiro, do sexo feminino ou masculino, sem distinção de gênero, cor de pele, escolaridade ou hábitos de vida, atendido pelo Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço na UNACON/RR, no período de janeiro/2016 a janeiro/2018, com diagnóstico prévio ou atual de CEC-OB, com idade entre 18 e 95 anos, com faculdades cognitivas preservadas e que tenha assinado o TCLE. Foram dispensados do estudo pacientes menores de 18 anos completos, maiores de 96 anos, com faculdades mentais comprometidas, bem como indígenas provenientes de qualquer etnia.

As variáveis pesquisadas foram: gênero, faixa etária, exposição ao tabagismo e etilismo, localização primária do tumor, estadiamento clínico, presença de lesão papilomatosa,

coilocitose, não queratinização e P16INK4a positiva na imuno-histoquímica.

A localização dos tumores primários variou entre as regiões: lábio (C00), base da língua (C01), outras partes da língua (C02), assoalho da boca (C04), palato (C05), outras partes da boca (C06), amígdala (C09), orofaringe (C10) e lábio, cavidade oral e faringe com lesão invasiva (C14.8), segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Como base para as dimensões do tumor primário, quantidade de linfonodos cervicais acometidos, metástase à distância e estadiamento a classificação TNM, Sistema tumor-linfonodo-metástase foi utilizada.

Limitações importantes deste trabalho foram o manuseio dos prontuários físicos e não digitalizados, informações não encontradas por duplicidade de prontuários, evoluções e exames incompletos, ilegíveis ou ausentes e inexistência de informações pertinentes ao estudo. Tais eventualidades podem ter impossibilitado a análise completa dos casos para obtenção de estatísticas e resultados fidedignos.

Tabela 1. Fatores associados ao CEC-OB HPV+.

Fatores Demográficos	Faixa etária jovem adulto (WEISS; KOOPMANN; RUDACK, 2011).
Comportamento Sexual	Sexarca precoce (< 18 anos), múltiplos parceiros, prática sexual oral desprotegida (HECK J.E. et al., 2010; KHARIWALA et al., 2015). Coinfecção com doenças sexualmente transmissíveis - herpes simples e síndrome da imunodeficiência adquirida (VACCARELLA et al., 2006).
Fatores associados à lesão e ao carcinoma	Sítio primário: região amigdaliana - orofaringe (DENG et al., 2013) e base de língua - cavidade oral (MORK et al., 2001). Aspecto morfológico: invasão lobulada e de submucosa, com aglomerados celulares atípicos largos, circunscritos, de borda lisa e estroma pouco reacional, citoplasma pouco eosinofílico e núcleo hiper cromático, sem nucléolo aparente, ovalado-fusiforme, com atividade apoptótica e necrótica, alteração da relação núcleo-citoplasma. Morfologia não-queratinizada (EL-MOFTY, S. K., 2014). Menor agressividade tumoral e bom prognóstico (MANNARINI et al. 2009). Aspecto citológico: critérios superiores - coilocitose (em lâminas coradas por hematoxilina-eosina) com halos perinucleados no citoplasma e displasias no núcleo, e critérios inferiores - não-queratinização metaplásica com binucleação e macrócitos (CASTRO et al., 2004). Sintomas associados: disfagia, odinofagia e otalgia em CEC de orofaringe HPV+ (MOORE; MEHTA, 2015). Grau histológico bem diferenciado (baixo grau) de CEC de lábio e orofaringe, pouco diferenciado (anaplásico) de CEC de base de língua. (KLUSSMANN et al., 2001; NEVILLE, 2009). Manifestações orais: lesões papilomatosas (CASTRO et al., 2004). Lesões: leucoplásica (branca), eritoplásica (avermelhada) ou leucoeritoplásica; exofítica (vegetante, papilomatosa ou verrucosa) ou endofítica (ulcerada, invasiva) (NEVILLE, 2009). Palpação: nódulo cervical indolor (GOLDMAN, 2014).
Fatores de risco	Sem exposição ao tabagismo e etilismo (GILLISON et al., 2000).
Fatores associados à terapêutica	Melhor resposta ao tratamento (MANNARINI et al. 2009). Presença precoce de metástase linfonodal e raramente à distância (MOORE; MEHTA, 2015). Alta sensibilidade ao tratamento radioterápico e quimioterápico (LASSEN et al., 2010). Alta sobrevida e baixa mortalidade (RAGIN; TAIOLI, 2007; INCA, 2015).
Exames complementares	Imuno-histoquímica com expressão da proteína p16INK4a (SINGHI; WESTRA, 2008).

3. RESULTADOS

Ao revisar 112 prontuários dos pacientes cujo livro de registros do SCCP do HGR-RSB demonstrava enquadrar na pesquisa, foram selecionados 34 pacientes para inclusão no estudo, sendo o restante excluído por serem provenientes de outros países ou indígenas, por terem diagnóstico não conclusivo ou devido repetição de prontuários.

Dos incluídos, 31 casos masculinos e 3 femininos. Segundo à faixa etária, 2 pacientes tinham entre 18 e 40 anos, 32 entre 41 e 95 anos, com variação de 34 à 89 anos e média de 63 anos. A respeito dos fatores sociais-comportamentais associados, do total, 18 pacientes foram expostos ao tabaco, 12 nunca tiveram contato e os 4 restantes não foi possível obter informação a respeito; 24 são etilistas, 7 não-etilistas e 3 com ausência de dados. Dos pacientes inclusos 17 tinham

consumo sinérgico de álcool e tabaco, 6 nunca tiveram contato com álcool e tabaco, e 4 não puderam ser incluídos por carência de dados. (Tabela 2). Os casos com achados sugestivos de HPV são apresentados também na Tabela 2.

A maioria dos casos iniciou-se na região da orofaringe e foi diagnosticado em estágio avançado da doença (E IV) (Tabela 3).

Com relação ao aspecto das lesões, a morfologia não queratinizada foi mais prevalente, totalizando 4 casos, seguida de coilocitose em 2 casos e lesão papilomatosa em 1 caso. Dos pacientes submetidos ao estudo imuno-histoquímico, 3 casos tiveram resultado negativo e nenhum obteve expressão positiva da proteína viral. (Figura 1).

De acordo com os dados encontrados, 32% (n=11) dos

pacientes atendidos possuem achados sugestivos de HPV (Figura 2), e desses, encontrou-se um perfil de pacientes homens, entre 34 e 70 anos e com diagnóstico inicial de lesão avançada em região de orofaringe. A associação álcool-tabaco foi evidenciada em 50% pacientes. (Tabela 4).

Tabela 2. Características sociodemográficas e comportamentais dos pacientes. .

Dados	Total de pacientes	Achados sugestivos de HPV
Sociodemográficos e comportamentais	(n=34)	(n=11)
	(100%)	(32%)
	Número (%)	Número (%)
Gênero		
Feminino	3 (9)	1 (9,1)
Masculino	31 (91)	10 (90,9)
Faixa etária		
18-40 anos	2 (6)	2 (18)
>40 anos	32 (94)	9 (82)
Tabagismo		
Positivo	24 (71)	5 (45)
Negativo	7 (20)	6 (55)
Etilismo		
Positivo	18 (53)	6 (55)
Negativo	12 (35)	5 (45)
Tabagismo + Etilismo		
Positivo	17 (63)	5 (50)
Negativo	6 (22)	5 (50)

Tabela 3. Características da lesão primária (n=34).

Localização	C00	C01	C02	C04	C05	C06	C09	C10	C14.8
Total de pacientes	2	2	3	4	2	3	2	15	1
Número (%)	(6)	(6)	(9)	(11)	(6)	(9)	(6)	(44)	(3)
Achados sugestivos de HPV	1	0	0	2	0	2	1	4	1
Número (%)	(9)	(0)	(0)	(18)	(0)	(18)	(9)	(37)	(9)
Estadiamento	E I	E II	E III	E IV					
Total de pacientes	3	2	4	18					
Número (%)	(9)	(6)	(12)	(53)					
Achados sugestivos de HPV	2	0	3	6					
Número (%)	(18)	(0)	(27)	(55)					

Tabela 4. Quantitativo absoluto de pacientes com achados sugestivos de HPV (n=11).

Sociodemográfico						
Gênero	Masculino	Feminino				
Número de pacientes (%)	10 (91)	1 (9)				
Faixa etária	≤40 anos	> 40 anos				
Número de pacientes (%)	2 (18)	9 (82)				
Comportamental						
Tabagismo	Presente	Ausente				
Número de pacientes (%)	5 (45)	6 (55)				
Etilismo	Presente	Ausente				
Número de pacientes (%)	6 (55)	5 (45)				
Tabagismo e etilismo	Presente	Ausente				
Número de pacientes (%)	5 (45)	5 (45)				
Lesão primária						
Localização	C00	C04	C06	C09	C10	C14.8
Número de pacientes (%)	1 (9)	2 (18)	2 (18)	1 (9)	4 (37)	1 (9)
Estadiamento	E I	E II	E III	E IV		
Número de pacientes (%)	2 (18)	0 (0)	3 (27)	6 (55)		
Papiloma	Presente	Ausente				
Número de pacientes (%)	1 (9)	0 (0)				
Coilocitose	Presente	Ausente				
Número de pacientes (%)	2 (18)	9 (82)				
Não queratinizada	Presente	Ausente				
Número de pacientes (%)	4 (36)	0 (0)				

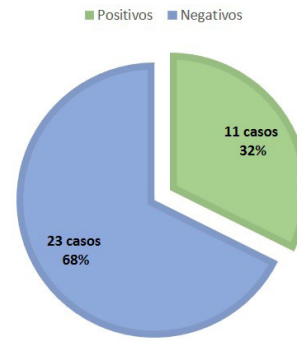


Figura 1. Fatores e aspectos da lesão associados ao HPV - estudo imuno-histoquímico para P16, morfologia não queratinizada, aspecto citológico de coilocitose e lesões orais papilomatosas.

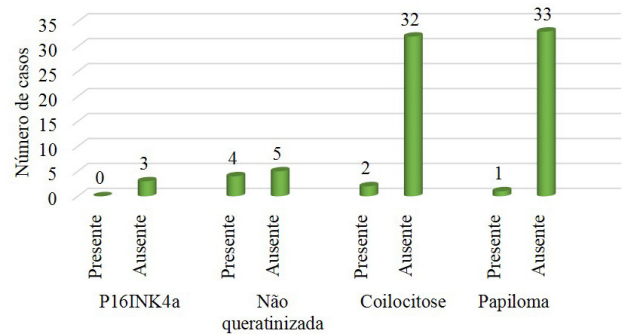


Figura 2. Prevalência de achados sugestivos de HPV com 68% CEC-OB HPV negativos e 32% CEC-OB HPV positivos.

4. DISCUSSÃO

O presente estudo objetivou analisar o perfil epidemiológico de pacientes com CEC-OB, com possíveis achados sugestivos de presença do HPV, considerando diversos fatores. A maioria da população do Estado de Roraima utiliza a UNACON/RR como única rede especializada em oncologia conveniada ao SUS, portanto considera-se a amostra levantada representativa.

Com base no exposto, a respeito dos pacientes enquadrados com fatores sugestivos de HPV, 91% dos pacientes são do sexo masculino, assim como o levantamento de Giuliano (2015), que demonstrou que a prevalência ocorre 2 a 3 vezes mais em homens, segundo ele por diversos fatores, entre eles: homens geralmente apresentam maior tempo de vida ativa sexual, estando com maior risco de infecção por atividades de sexo oral. A faixa etária variou entre 34 e 89 anos, com média de 63 anos, semelhante ao demonstrado nas literaturas nacionais, como o estudo de Xavier (2005), que incluiu pacientes entre 42 e 86 anos, com média de 58,9 anos.

A prática associada do tabagismo e etilismo na população estudada foi de 63%, sendo que os registros dos pacientes englobados com fatores sugestivos de HPV mostraram que 50% possui essa prática conjunta e a outra metade não, e ainda se visualizou uso exclusivo do tabagismo em 45% e uso exclusivo do etilismo em 55%. Existe dificuldade para análise de fatores etiológicos isolados, principalmente em locais onde o fumo e o álcool são práticas da maioria da população, porém os CEC-OB HPV+ comumente possuem apresentação biológica e curso clínico distinto dos relacionados ao tabagismo e etilismo. Gillison (2000) reconhece a forte associação e oncogênese das mutações pelo sinergismo álcool-tabaco, porém em seu estudo 15

a 20% dos pacientes não se enquadram nestes fatores e sugerem a existência de outros, como o HPV.

Dos sítios acometidos que sugerem infecção pelo HPV, a orofaringe (C10) e o assoalho bucal (C04) foram os mais prevalentes, com 37% e 18% respectivamente, além de outras partes não específicas da boca (C06), com 18%. A localização primária do tumor exige diagnóstico precoce, o esperado num estadiamento clínico inicial. Contudo, o que se pode visualizar na maioria da população estudada, 55%, foi a procura pelo atendimento inicial em estágio avançado da lesão (EIV). Xavier (2005) em seu estudo-piloto, cuja metodologia muito se equipara ao presente estudo, observou que 35% dos tumores primários localizavam-se no palato (C05) e 25% no assoalho bucal, com estágio avançado da doença ao diagnóstico em 54%.

A expressão da P16INK4a pelo estudo imuno-histoquímico foi negativa nos resultados analisados, acredita-se que a não autorização do exame pela Secretaria encarregada, difícil processo de transação para encaminhamento da peça cirúrgica para exame e não padronização da solicitação pela equipe profissional médica foram fatores importantes para não conclusão dos resultados esperados.

Papiloma foi relatado em apenas 1 paciente, não podendo-se configurar como expressivo populacional. As lesões papilomatosas estão envolvidas em lesões exofíticas, rugosas e esbranquiçadas características das infecções pelo HPV, normalmente fáceis de identificar, contudo bastante negligenciadas.

No que se refere à morfologia da lesão, 36% tinham aspecto não queratinizado, podendo estar relacionados à variante CEC-OB HPV+ segundo El-Mofty (2014) e 18% obtiveram aspecto citológico positivo para coilocitose, critério maior para infecção pelo HPV de acordo com Camargos (2001).

A relação do HPV com CEC-OB é bem estabelecida, porém estudos ainda divergem bastante em seus resultados e impedem conclusões precisas devido, entre outros fatores, o tamanho da amostra estudada, hábitos comuns e particularidades da região, coexistência de fatores carcinogênicos (tabaco, álcool) e fatores de risco (uso de próteses, história familiar), métodos diagnósticos com diferentes especificidades e sensibilidades e protocolos individualizados de cada centro especializado.

5. CONCLUSÃO

Com o desenvolvimento deste trabalho, pode-se concluir que a população amostral estudada possui agentes carcinogênicos, como álcool e tabaco, que atuam em sinergismo para o aparecimento do CEC-OB. Também é possível afirmar que a etiologia do câncer oral passa por uma fase de transição, visto que já sugere-se a presença do HPV em lesões orais malignas. O perfil do paciente com Carcinoma espinocelular de boca e/ou orofaringe atendido no hospital de referência em Roraima esperado é: homem adulto, maior que 40 anos, tabagista e etilista, com estadiamento clínico avançado da lesão. E entre os pacientes cujo HPV é sugerido como agente carcinogênico, observa-se um padrão: paciente do gênero masculino, maior que 40 anos, etilista e não tabagista, com avançado estadiamento, muito parecido com o primeiro perfil apresentado. A facilidade de acesso à região bucal permite considerar que haja percepção de alterações ou lesões, possibilitando assim

o diagnóstico precoce com maior eficácia no tratamento e melhores oportunidades de sobrevida.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Universidade Federal de Roraima e ao Hospital Geral de Roraima Rubens de Souza Bento pelo apoio à condução da pesquisa.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não existe qualquer conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- CAMARGOSA, F., HUGO M. V. Ginecologia ambulatorial. Belo Horizonte: Coopamed. 2001. 397-400 p.
- CASTRO, T.M.P.G. *et al.* Manifestações orais associadas ao papiloma vírus humano. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v. 70, n. 4, p. 546-550, 2004.
- DENG, Z. *et al.* Viral load, physical status, and e6/e7 mRNA expression of human papillomavirus in head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of the sciences and specialties of the head and neck*, v. 35, n. 6, p. 800-808, 2013.
- DOMINGOS, P. A. S.; PASSALACQUA, M. L. C.; OLIVEIRA, A. L. B. M. CÂNCER BUCAL: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 46-52, jan./abr. 2014.
- EL-MOFTY, S. K. Histopathologic risk factors in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma variants: an update with special reference to hpv-related carcinomas. *Medicina oral patologia oral y cirurgia bucal*, v. 19, n. 4, p. 377-385, 2014.
- FILHO, V. J. F. A.; CERNEA, C. R.; BRANDÃO, L. Manual do residente de cirurgia de cabeça e pescoço. 2ed. São Paulo: Manole, 2013. 219-220, 239-241 p.
- GILLISON, M. *et al.* Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *Journal of the national cancer institute*, v. 92, n. 9, p. 709-720, 2000.
- GILLISON, M. L. *et al.* Prevalence of oral hpv infection in the United States, 2009-2010. *Journal of the American Medical Association*, v. 307, n. 7p. 693-703, 2012.
- GIULIANO A. R. *et al.* EUROGIN 2014 roadmap: differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection. *International Journal of Cancer*. n. 136, p. 2752-2760, 2015.
- GOLDMAN. Cecil Medicina. 24ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. 3609-3613 p.
- HECK, J.E. *et al.* Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *International Journal of Epidemiology*. v. 39, n. 1, p. 166-181, 2010.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Epidemiologia: Mudança de rumo. Rede de Câncer, Rio de Janeiro, v. 31, p. 22-24, out. 2015.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2018. 39-40, 71 p.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. TNM: Classificação de Tumores Malignos. 6ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004. 24-37, 254 p.
- KHARIWALA, S. S. *et al.* The “hpv discussion”: effective use of data to deliver recommendations to patients

- impacted by hpv. *Otolaryngology head and neck surgery*, v. 153, n.4, p. 518-525, 2015.
- KLUSSMANN J. P. *et al.* Prevalence, distribution, and viral load of human papillomavirus 16 DNA in tonsillar carcinomas. *Cancer*. v. 92, p. 2875-2884, 2001.
- KREIMER, A. R. *et al.* Incidence and clearance of oral human papillomavirus infection in men: the HIM cohort study. *The Lancet*, v. 382, n. 9895, p. 877-887, 2013.
- LASSEN *et al.* HPV-associated p16 expression and response to hypoxic modification of radiotherapy in head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology*, v.94, n.1, p.30-5, jan.2010.
- MANNARINI, L. *et al.* Human Papilloma Virus (HPV) in head and neck region: review of literature. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, v. 29, n.3, p. 119-26, 2009.
- MOORE, K.A.; MEHTA V. The Growing Epidemic of HPV-Positive Oropharyngeal Carcinoma: A Clinical Review for Primary Care Providers. *Journal of the American Board of Family Medicine*, v. 28, n.4, jul-ago 2015.
- MORK, J.*et al.* Human Papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *The New England Journal of Medicine*, v. 344, n. 15, p. 1125-1131,2001.
- NEVILLE. *Patologia oral and maxilofacial*. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 411-422 p.
- RAGIN C. C.; TAIOLI E. Survival of squamous cell carcinoma of the head and neck in relation to human papillomavirus infection: review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*. v. 121, n. 8, p. 1813-20, 2007.
- SCHEUFEN, R. C. *et al.* Prevenção e detecção precoce do câncer de boca: screening em populações de risco. *Pesquisa brasileira em odontopediatria e clínica integrada*, João pessoa, v. 11, n. 2, p. 245-249, abr./jun. 2011.
- SINGHI, A. D.; WESTRA, W. H. Comparison of human papillomavirus in situ hybridization and p16 immunohistochemistry in the detection of human papillomavirus-associated head and neck cancer based on a prospective clinical experience.. *Cancer*, v. 116, n. 9, p. 2166-2173, 2008.
- VACCARELLA S. *et al.* Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. v. 15, n. 2, p. 326-333, 2006.
- WEISS; KOOPMANN; RUDACK. Prevalence and impact on clinicopathological characteristics of human papillomavirus-16 DNA in cervical lymph node metastases of head and neck squamous cell carcinoma. *Head neck*, v. 33, n. 6, p. 856-862, 2011.
- XAVIER, S. D.; FILHO, I. B.; LANCELLOTTI, C. L. P. Prevalência de achados sugestivos de papilomavírus humano (HPV) em biópsias de carcinoma espinocelular de cavidade oral e orofaringe: estudo preliminar. *Revista Brasileira Otorrinolaringologia*, São Paulo, v. 71, n. 4, p. 510-514, jul./ago. 2005.