

Alterações clínicas em cabeça e pescoço causadas pelo HPV.

Barbara Barros Valente (1), Mayara Christina Monteiro(1), Fernanda Lima Oliveira(1), Edrielle Stephany Silva Silva(1), Soraya El Hakim(2) .

(1) Acadêmicos de Enfermagem da Faculdade de São Sebastião.

(2) Profa. Dra. do curso de Enfermagem da Faculdade de São Sebastião.

E-mail: gui.nane@hotmail.com

COMO CITAR O ARTIGO:

B.B. VALENTE, M. C. MONTEIRO, F. L. OLIVEIRA, E. S.S. SILVA, S. E. HAKIM. **Alterações clínicas em cabeça e pescoço causadas pelo HPV.** URL: www.italo.br/portal/cepep/revistaeletronica.html. São Paulo SP, v.8, n. 3, p. 13-26, jul/2018

RESUMO

Introdução: O HPV é um tipo de vírus que atinge mucosa, tecidos epiteliais de anfíbios, répteis, aves e mamíferos. **Objetivo:** Analisar a diversidade do HPV relacionado cabeça e pescoço, proveniente das alterações clínicas. Identificar a prevalência do HPV 16 nas localizações anatômicas de tumores de cabeça e pescoço. **Metodologia:** O presente trabalho foi realizado por meio de pesquisa bibliográfica sobre o assunto em sites como: Google acadêmico, Ministério da Saúde, INCA (Instituto Nacional do Câncer), Portal Brasil, Scielo, ABESO, no período de 2005 de 2016. **Discussão:** Os carcinomas HPV positivos acometem mais as células basais e tem um componente inflamatório menor, os fatores de risco distintos (tabaco, álcool, relação sexual desprotegida anogenital e oral), seu curso clínico (sobrevida). As medidas eficazes para um prognóstico fidedigno de tumores malignos é a prevenção e diagnóstico precoce. O diagnóstico precoce e o tratamento inicial podem levar a um resultado bem sucedido do CEC de cabeça e pescoço. **Conclusão:** Conseguem-se observar a importância de um diagnóstico preciso no início do aparecimento das lesões relacionados à cabeça e pescoço com um olhar voltado para HPV. Conforme foi citado nos artigos o HPV 16 foi o mais prevalentemente detectado nos tumores de cabeça e pescoço HPV positivos. pode-se concluir que o HPV é um fator de risco independente para carcinomas espinocelulares de boca e orofaringe, principalmente o de tonsilas.

Palavras-chave: HPV; Fatores de risco; Diagnóstico Precoce; Cabeça e pescoço.

ABSTRACT

Introduction: HPV is a type of virus that affects mucosa, epithelial tissues of amphibians, reptiles, birds and mammals. **Objective:** To analyze the diversity of head and neck HPV related to clinical changes. To identify the prevalence of HPV 16 at the anatomical sites of head and neck tumors. **Methodology:** The present work was carried out through bibliographic research on the subject in such sites as: Google academic, Ministry of Health, INCA (National Cancer Institute), Portal Brasil, Scielo, ABESO, in the period of 2005, 2016. **Discussion:** HPV positive carcinomas affect the basal cells more and have a minor inflammatory component, distinct risk factors (tobacco, alcohol, anogenital and oral unprotected sexual intercourse), and their clinical course (survival). Effective measures for a reliable prognosis of malignant tumors are prevention and early diagnosis. Early diagnosis and initial treatment may lead to a successful outcome of head and neck CPB. **Conclusion:** It is possible to observe the importance of an accurate diagnosis at the beginning of the appearance of head and neck related lesions with an eye towards HPV. As mentioned in the article HPV 16 was the most prevalently detected in HPV positive head and neck tumors. it can be concluded that HPV is an independent risk factor for squamous cell carcinomas of the mouth and oropharynx, especially tonsils.

Keywords: HPV; Risk factors; Early diagnosis; Head and neck.

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano, conhecido como HPV e um tipo de vírus que atinge mucosa, tecidos epiteliais de anfíbios, répteis, aves e mamíferos. São compostos por um capsídeo icosaédrico, formado por 72 capsômeros pentaméricos de aproximadamente 52-55 nm de diâmetro, que se replicam dentro do núcleo das células do hospedeiro. São vírus não envelopados que contém no interior da partícula uma molécula dupla fita de DNA circular de aproximadamente 8.000 pares de bases complexadas à histonas celulares, incapazes de codificar as enzimas responsáveis pela própria replicação. Infectam a pele e as mucosas, nos quais desenvolvem estratégias de sobrevivência¹.

Artigos relatam que atualmente 182 tipos de HPV foram classificados pelo sequenciamento completo de seus genomas (International Human Papillomavirus Reference Center, Karolinska Institutet, 2013), nos quais 40 tipos infectam o epitélio do trato anogenital e mucosas ao longo do corpo humano².

O HPV é um agente causal do câncer de colo uterino e, em anos recentes vem se estudando sobre os achados de câncer de cavidade oral e orofaringe³.

As alterações na mucosa oral devido à patogenia das lesões associadas ao HPV podem estar relacionadas com infecções durante a gravidez, no parto vaginal, por auto inoculação ou sexo oral. Embora seja raro no parto normal sua incidência ocorre por crianças nascidas de mães portadoras de verrugas genitais, através do contato durante o parto¹.

Na mucosa oral, o HPV se apresenta de forma patogênica como lesões verrucosas benignas (papiloma escamoso oral, verruga vulgar, condiloma acuminado e hiperplasia epitelial focal), além de ter alguns

achados sobre a possibilidade de câncer oral ser causador por infecções pelo HPV ^{3,4}.

Com o acometimento de sítios anatômicos do trato aero digestivo superior ao carcinoma espinocelular (CEC) de cabeça e pescoço, é representada no mundo como a terceira causa mais comum de óbito por câncer. No ano 2009 cerca de 47.000 casos CEC de cabeça e pescoço e 11.000 óbitos pela doença eram esperados³.

Os tipos de HPVs 6/11 são lesões benignas que acometem várias partes do corpo, conhecidas como baixo risco, suas características multiplicadoras de papilomas benignos, e o, HPV 16/18 são classificados como carcinogênicos e carcinomas orais⁴.

O HPV é um agente etiológico com características de alguns carcinomas de células escamosas de cabeça e pescoço, onde a infecção pelo HPV e sinergicamente acometida pelo tabaco, álcool, relação sexual anogenital e oral sem proteção com múltiplos parceiros⁵.

O carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço associado ao HPV tem um prognóstico de doença maligna, os tumores que aumenta a sensibilidade à quimioterapia e à radioterapia. Nos casos positivos para HPV têm forte expressão do p16, um componente da via supressora do tumor retino blastoma. A imunomarcagem de p 16 é de forte intensidade e difusamente expressa em tumores associados ao HPV ^{2,3,5}.

Para a detecção do HPV são utilizados métodos de biologia molecular onde classificam de acordo com sua sensibilidade. A técnica mais utilizada é a reação em cadeia da polimerase (PCR), que identifica o tipo específico de HPV. A PCR tem como vantagem a sensibilidade e a capacidade de detectar pelo menos uma cópia do genoma viral por célula ⁴.

Com a identificação de diversos HPVs as cepas específicas entre cânceres orais podem ser identificadas em um marcador molecular importante e podem ser utilizadas para desenvolver planos de tratamento mais eficazes e apropriados para o paciente com câncer oral e infecções oral com HPV concomitante⁶.

Os vírus que afetam os tecidos orais, são agentes oncogênicos como citomegalovírus, o herpes vírus e o HPV⁷.

O câncer oral, a infecção pelo HPV ocorre em uma forma predominantemente epissomal e raramente na integrada. A infecção da pele ou mucosa pelo HPV, tem três situações: latência, lesão subclínica e doença clínica^{7, 8}. O estado latente é quando há detecção do DNA do HPV e as lesões são detectadas apenas por métodos de imagem (colposcopia e microscopia óptica); a doença clínica apresenta um grau de expressão e comprometimento orgânico. O desenvolvimento das lesões, clínicas ou subclínicas, benignas ou malignas, está relacionada com uma complexa interação entre HPV e o hospedeiro, onde há uma infecção produtiva ou uma infecção transformadora, com potencial oncogênico⁸.

Dados recentes afirmam a infecção por HPV 16 relacionado para CEC de cabeça e pescoço, principalmente na orofaringe. Outros tipos de HPV de alto risco também representam fator de risco em 25% dos casos de CEC de cabeça e pescoço, independente de outros fatores de risco conhecido como consumo de álcool e tabagismo^{3,8}. O modo de transmissão do HPV no que se refere a câncer de cabeça e pescoço, por não ter sido determinado o comportamento sexual foi associado a risco aumentado³.

Analisando a relevância do tema para a melhor compreensão das lesões verrucosas da boca, buscamos nesta atualização rever os aspectos sobre a relação da infecção oral pelo HPV e o

desenvolvimento de lesões epiteliais, e a importância dos dados clínicos e histológicos na definição diagnóstica das lesões orais associadas ao HPV.

OBJETIVO

Analisar a diversidade do HPV relacionado cabeça e pescoço, proveniente das alterações clínicas. Identificar a prevalência do HPV 16 nas localizações anatômicas de tumores de cabeça e pescoço.

METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado por meio de pesquisa bibliográfica sobre o assunto em sites como: Google acadêmico, Ministério da Saúde, INCA (Instituto Nacional do Câncer), Portal Brasil, Scielo, ABESO, no período de 2005 de 2016. Todos os artigos pesquisados foram incluídos conforme ano de publicação, devido à sua importância e relevância para o trabalho em questão. Os descritores utilizados foram “*hpv*”, “*cabeça e pescoço*”, “*alterações clínicas e complicações*”, tendo sido selecionados 5 artigos em português e 3 em inglês.

DISCUSSÃO

No presente estudo, evidenciamos através dos artigos que, a frequência de HPV em carcinoma oral varia de 0 a 100%⁹. Com a confirmação da associação entre HPV e câncer surge a oportunidade para implantação de estratégias de prevenção fundamentadas no controle da infecção por HPV.

CEC de cabeça e pescoço é a quinta causa de óbito na população mundial, com 500.000 novos casos por ano. Poucas são as estimativas da contribuição dos genótipos de HPV para casos de CEC de cabeça e pescoço nos países latino-americanos¹⁰.

A prevalência de HPV em cabeça e pescoço nos artigos citados, relatam um aumento dos casos no Brasil, Argentina e Cuba. Comparando o Brasil, Cuba e Argentina, as taxas de incidência de CEC de cabeça e pescoço na Colômbia são menores¹⁰.

Sabemos que atualmente vítimas de CEC de cabeça e pescoço não estão somente relacionadas com álcool e tabagismo ainda que ambos os grupos sejam preferencialmente afetados^{11,12,13}. Outros fatores de risco podem contribuir para o surgimento do câncer de cabeça e pescoço¹³. Com isso é necessário investigar a origem da doença em cada paciente, de modo que possa especificar a escolha do tratamento¹³. A complexidade dos sítios afetados em casos de CEC de cabeça e pescoço requerem um olhar diferenciado de modo a melhorar as práticas e um cuidado multidisciplinar de atendimento^{11,12,13,14}.

Outro dado importante, evidenciado que o DNA do HPV em 3,9% de 766 biopsias de câncer de cavidade oral e 18,3% de 142 biopsias de câncer orofaringe, todos realizados pelo estudo PCR¹⁴.

Em alguns estudos encontrou-se 18% de DNA de HPV em biopsia de câncer de cavidade oral, 8% em câncer nasofaringe, 25% em câncer de hipofaringe e 45% em câncer de orofaringe e particularmente em carcinomas de tonsilas¹⁵.

Os carcinomas HPV positivos acometem mais as células basais e tem um componente inflamatório menor, os fatores de risco distintos (tabaco, álcool, relação sexual desprotegida anogenital e oral), seu curso clínico (sobrevida)¹⁵.

As medidas eficazes para um prognóstico fidedigno de tumores malignos é a prevenção e diagnóstico precoce¹⁵. O diagnóstico precoce e o tratamento inicial podem levar a um resultado bem sucedido do CEC de cabeça e pescoço¹⁴. O diagnóstico tardio pode requer um tratamento que pode variar em uma cirurgia excecional a radioterapia ou quimioterapia^{4,14,15}. Sua principal causa de um diagnóstico tardio são desinformações, desconsiderações dos sintomas por parte dos pacientes e falta de exames de rotina feitos por profissionais da saúde¹⁵. Com isso a oferta de tratamento é mais forte e pode reduzir a qualidade de vida dos pacientes portador CEC de cabeça e pescoço um tumor agressivo e desfigurante¹⁴.

O estudo histológico pode sugerir a presença do HPV, através de uma lesão que pode estar associada ao HPV, utiliza-se a biologia molecular para analisar essa amostra pelo PCR para confirmar a alta prevalência de infecção por HPV oral.

CONCLUSÃO

Neste estudo bibliográfico foi possível observar a importância de um diagnóstico preciso no início do aparecimento das lesões relacionados à cabeça e pescoço com um olhar voltado para HPV. Conforme foi citado nos artigo o HPV 16 foi o mais prevalentemente detectado nos tumores de cabeça e pescoço HPV positivos. Este tipo viral é observado na grande maioria dos estudos realizados mundialmente, como tipo predominante.

A partir desta revisão da literatura, fundamentada em revisões sistemáticas, pode-se concluir que o HPV é um fator de risco

independente para carcinomas espinocelulares de boca e orofaringe, principalmente o de tonsilas.

Os fatores de risco estabelecidos são diversificados, pois há muitos que contribuem para o desenvolvimento de CEC de cabeça e pescoço. São oferecidos vários tipos de tratamentos para câncer de cabeça e pescoço, dependendo do estágio da doença. Os tratamentos aumentam a sobrevida do paciente, porém trazem consigo efeitos colaterais que podem reduzir a qualidade de vida do paciente e mutilar certos órgãos. Portanto devem-se realizar novas intervenções e abordagens terapêuticas, que são necessárias para entendermos o desenvolvimento do CEC de cabeça e pescoço.

REFERÊNCIAS

AMAR, A.; RAPOPORT, A.; CURIONI, O. A.; DEDIVITIS, R. A.; CERNEA, C. R.; BRANDÃO, L. G. Prognostic value of regional metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue and floor of mouth. 2013.

ABESO, Associação Brasileira para o estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Disponível em: < <http://www.abeso.org.br/>>.

ESQUENAZI, D.; FILHO, I. B.; CARVALHO, M. G. C.; BARROS, F. S. A frequência do HPV na mucosa oral normal de indivíduos saudáveis por meio da PCR. 2010

FERRARO, C. T. L.; CANEDO, N. H. S.; OLIVEIRA, S.P.; CARVALHO, M. G. C.; DIAS, E. P. Infecção oral pelo HPV e lesões epiteliais proliferativas associadas. 2011

GALBIATTI, A.L.S.; PADOVANI, J.A. JR.; MANIGLIA, J.V.; RODRIGUES, C. D. S.; PAVARINO, E. C.; BERTOLLO, E. M. G. Head and neck cancer: causes prevention and treatment. 2013.

GILLISON, M.L; KOCH, W. M.; CAPONE, R. B.; SPAFFORD, M.;

HERRERO, R. et al. Human Papillomavirus and oral cancer: the international. Agency for Research on Cancer multicenter study. 2003.

IARC. Working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Human papillomaviruses. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2007; 90;1-636.

MELO, A. U. C.; RIBEIRO, C.F.; SANTOS, T. S.; ALBUQUERQUE, R. L. C. JR.; XAVIER, F. C. A.; RAMALHO, L. M. P. Papilomavirus humano como fator de risco para o carcinoma bucal e orofaringe. 2010.

QUINTERO, K.; GIRALDO, G. A.; URIBE, M. L.; BAENA, A.; LOPEZ, C.; ALVAREZ, E; SANCHEZ, G. I. Human papillomavirus types in cases of squamous cell carcinoma of head and neck in Colombia. 2013

REDDOUT, N. et al. High risk HPV types 18 and 16 are potent modulators acuminatum as manifestations of oral squamous cell carcinoma phenotypes in vitro. Infect Agent Cancer. 2007.

SIMIONATO, L. E.; TOMO, S.; GARCIA, J. F.; VERONESE, L. A.; MIYAHARA, G. I. HPV detection in floor of mouth squamous cell carcinoma by PCR amplification. 2016

VARNAI, A. D. et al. THE prevalence and distribution of human papillomavirus genotypes in oral epithelial hyperplasia. 2009.

VILLIERS, E.M.; FAUQUET, C.; BROKER, T.R.; BERNARD, H.U.; HAUSEN. Classification of papillomaviruses. 2004.

WESTRA, W.H.; et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. 2009.

WOODS, K.; SHILLITOE, E.; SPITZ, M.; SCHANTZ S.; ADLER-STORTZ, K. Analysis of human papillomavirus DNA in oral squamous cell carcinomas. 2007.