



A influência do HPV como fator de risco para o carcinoma epidermoide bucal

Maria Gabriela de Souza Andrade Brandão¹, Louise Bárbara Azevedo da Silva², Joab Gabriel do Nascimento Santos³, Brenda Camila Santos da Silva⁴, Ana Luísa Gomes Lourenço⁵, Jemima Hanã de Oliveira Batista dos Santos⁶, Anna Beatriz Arruda Barroso de Moraes⁷, Maurício Alves Martins⁸, Glauciele Souza de Santana⁹, Ilídia Carol dos Santos Pereira¹⁰, Edith Maria Feitosa El-Deir¹¹, Anna Luiza Brilhante Ribeiro Silveira¹², Bárbara Guedes Alcoforado¹³, Ítalo Alencar Barros Araújo¹⁴

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: O carcinoma epidermoide bucal (CEB) é um tipo de neoplasia maligna, considerada um dos tumores com maior taxa de incidência na população brasileira, correspondendo de 90% a 95% dos casos de câncer que acometem a cavidade oral e orofaringe. O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus que possui afinidade pelo tecido epitelial, compreende diversos subtipos e frequentemente é associado à formação de neoplasias benignas e malignas. **Objetivo:** Diante disso, a presente pesquisa tem como objetivo abordar a correlação entre o CEB e o HPV. **Metodologia:** O estudo constitui-se de uma revisão de literatura, baseada em artigos científicos pesquisados nos bancos de dados Scielo, PubMed/Medline e LILACS, através dos descritores: “Papilomavírus Humano”; “Neoplasias Bucais” e “Odontologia”. Foram incluídos artigos originais, revisões de literatura e relatos de caso em português, inglês e espanhol, sem levar em consideração os períodos de publicação. **Resultado:** O HPV possui alguns subtipos de vírus que se relacionam com lesões benignas e outros com potencial carcinogênico. Esse último está diretamente ligado à proteína codificada pelo gene E2 que inibe a expressão dos genes E6 e E7, atuantes na imortalização celular. A inexistência desses genes resulta em uma degradação celular excessiva e desregulada, que favorece o acúmulo de mutações e a ocorrência de aberrações cromossômicas. **Conclusão:** É preciso que haja mais estudos específicos que permitam a compreensão da atuação do HPV como agente carcinogênico. Apesar da diversidade de fatores vistos na literatura, ainda não há estudos conclusivos relacionando o HPV como fator de risco para o carcinoma oral.

Palavras-chave: Papilomavírus Humano; Neoplasias Bucais; Odontologia.

The influence of HPV as a risk factor for oral squamous cell carcinoma

ABSTRACT

Introduction: Oral squamous cell carcinoma (SCB) is a type of malignant neoplasm, considered one of the tumors with the highest incidence rate in the Brazilian population, corresponding to 90% to 95% of cancer cases affecting the oral cavity and oropharynx. The Human Papillomavirus (HPV) is a virus that has an affinity for epithelial tissue, comprises several subtypes and is often associated with the formation of benign and malignant neoplasms. **Objective:** Therefore, the present research aims to address the correlation between CEB and HPV. **Methodology:** The study consists of a literature review, based on scientific articles searched in the Scielo, PubMed/Medline and LILACS databases, using the descriptors: "Human Papillomavirus"; "Oral Neoplasms" and "Dentistry". Original articles, literature reviews, and case reports in Portuguese, English, and Spanish were included, without taking into account the periods of publication. **Results:** HPV has some virus subtypes that are related to benign lesions and others with carcinogenic potential. The latter is directly linked to the protein encoded by the E2 gene, which inhibits the expression of the E6 and E7 genes, which are active in cell immortalization. The absence of these genes results in excessive and unregulated cellular degradation, which favors the accumulation of mutations and the occurrence of chromosomal aberrations. **Conclusion:** There is a need for more specific studies to understand the role of HPV as a carcinogen. Despite the diversity of factors seen in the literature, there are still no conclusive studies relating HPV as a risk factor for oral carcinoma.

Keywords: Human Papillomavirus; Oral Neoplasms; Dentistry.

Instituição afiliada – ¹⁻⁵ Graduandos no Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife, PE; ⁶ Graduanda no Centro Universitário UniFavip - Wyden, Recife, PE; ⁷⁻¹¹ Graduandos na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE; ¹² Graduanda no Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Campina Grande, PB; ¹³ Graduanda no Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Olinda, PE; ¹⁴ Graduado no Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife, PE.

Dados da publicação: Artigo recebido em 13 de Janeiro e publicado em 23 de Fevereiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p2012-2017>

Autor correspondente: Maria Gabriela de Souza Andrade Brandão - mgabrielacontato@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O câncer pode ser definido como uma doença multifatorial caracterizada pelo crescimento anormal e descontrolado da quantidade de células, podendo se manifestar e invadir diversos tecidos do corpo. É denominado carcinoma quando surge em tecidos epiteliais, como pele e mucosa; e sarcoma, quando em tecido conjuntivo (SOARES; PEREIRA, 2018).

O carcinoma epidermoide bucal (CEB), também denominado carcinoma de células escamosas, carcinoma escamocelular e carcinoma espinocelular, é um tipo de câncer que tem origem nas células escamosas que revestem a pele e a mucosa dos órgãos internos, como pulmões, esôfago, boca, garganta e genitais. Na região de cabeça e pescoço se originam nas células epiteliais de revestimento da mucosa da cavidade oral, orofaringe, laringe ou hipofaringe (LEEMANS; SNIJDERS; BRAKENHOFF, 2018).

Em se tratando de uma doença multifatorial, o carcinoma epidermoide bucal decorre de fatores genéticos, ambientais, e hábitos como uso de álcool e tabaco. Ainda que muitos indivíduos estejam expostos a esses fatores de risco, apenas uma parte deles desenvolve a doença. Isso sugere que outros motivos, como os vírus, possam ter um papel na carcinogênese oral (SOARES; PEREIRA, 2018).

Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus que possui tropismo pelo tecido epitelial. Dentre os mais de 150 subtipos associados às neoplasias benignas e malignas em boca, destacam-se os dos tipos 6 e 11, sendo relacionados às lesões benignas e os dos tipos 16 e 18 às neoplasias malignas, como o carcinoma espinocelular de boca (FERRARO et al., 2011).

Tendo em vista que o envolvimento direto entre o HPV e os carcinomas bucais ainda não foi comprovado, o objetivo desta pesquisa é investigar a possível influência desse vírus na formação do carcinoma epidermoide oral.

METODOLOGIA

Este estudo fomenta-se em artigos científicos dispostos nas bases de dados SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), MEDLINE via PubMed (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

Foram utilizadas as seguintes palavras-chave na busca dos artigos: “Papilomavírus Humano”, “Neoplasias Bucais” e “Odontologia”, por meio dos operadores booleanos *OR* e/ou *AND*.

Como critérios de inclusão foram selecionadas revisões de literatura e relatos de caso, em português, inglês e espanhol; e descartados artigos que fugiam do tema central da pesquisa. Não houve critério de tempo da publicação dos artigos.

RESULTADOS

A relação entre HPV e CEB foi sugerida pela primeira vez em 1983 por Syrjänen. Atualmente, sabe-se que o Papilomavírus Humano está associado ao desenvolvimento de vários tipos de neoplasias, incluindo o carcinoma epidermoide (MELO et al., 2012).

De acordo com os estudos recentes existem mais de 150 subtipos de HPV, sendo 24 deles correlacionados à lesões orais com potencial de malignidade (FERRARO et al., 2011). Alguns autores defendem que os dos tipos 6 e 11 estão relacionados com as infecções benignas, (CULLEN et al., 2015), enquanto os dos tipos 16 e 18 possuem características de malignidade por terem alto



potencial para carcinogênese (YONG; XUDONG; LIJIE, 2013).

O mecanismo que faz com que o vírus HPV de alto risco induza o potencial de malignidade nas células está relacionado ao segmento de DNA viral, que contém uma proteína codificada pelo gene E2 que inibe a expressão dos genes E6 e E7, atuantes na imortalização celular. O gene E6 associa-se à proteína p53, que tem como função a proteção da integridade do genoma celular (RAPP; CHEN, 1998). A ausência desses genes faz com que ocorra uma degradação celular excessiva e desregulada, favorecendo o acúmulo de mutações e a ocorrência de aberrações cromossômicas (HANAHAN; WEINBERG, 2000).

Além disso, há comportamentos e hábitos de risco que levam o indivíduo a ter maior predisposição a desenvolver alterações nos cromossomos. Estudos mostraram que a prevalência dos casos de carcinoma epidermoide estavam presentes em indivíduos que tinham o hábito de fumar e/ou de consumir bebida alcoólica. Por esse motivo, os homens possuem uma probabilidade duas vezes de desenvolver esse tipo de câncer quando comparado com o gênero feminino, já que são os maiores consumidores de álcool e tabaco (TINOCO et al., 2004).

Os autores acima supracitados também defendem que o local em que há maior ocorrência do carcinoma epidermoide oral é em região de língua, com frequência de 47,4%, seguido pela região de lábio, com cerca de 18,4% (TINOCO et al., 2004).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Chegou-se à conclusão que esse tema é pouco difundido no meio acadêmico. Para que haja uma maior compreensão da atuação do HPV como agente carcinogênico, se faz necessário a realização de mais pesquisas específicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FERRARO, C. T. L. et al. Infecção oral pelo HPV e lesões epiteliais proliferativas associadas. **Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial**, v. 47, p. 451-459, 2011.

LEEMANS, C. R.; SNIJDERS, P. J. F.; BRAKENHOFF, R. H. The molecular landscape of head and neck cancer. **Nature Reviews Cancer**, v. 18, n. 5, p. 269-282, 2018.

SOARES, A. C. R.; PEREIRA, C. M. Associação do HPV e o Câncer Bucal. **Revista Ciências e Odontologia**, v. 2, n. 2, p. 22-27, 2018.

CULLEN, M. et al. Deep sequencing of HPV16 genomes: A new high-throughput tool for exploring the carcinogenicity and natural history of HPV16 infection. **Papillomavirus research**, v. 1, p. 3-11, 2015.

TINOCO, J. A. et al. Correlação da infecção viral pelo papilomavírus humano com as lesões papilomatosas e o carcinoma epidermóide na boca e orofaringe. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, p. 252-256, 2004.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. The hallmarks of cancer. **cell**, v. 100, n. 1, p. 57-70, 2000.

MELO, A. U. C. et al. Papilomavírus humano como fator de risco para o carcinoma bucal e de orofaringe. **Rev. bras. cir. cabeça pescoço**, 2012.



RAPP, L.; CHEN, J. J. The papillomavirus E6 proteins. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer**, v. 1378, n. 1, p. F1-F19, 1998.

YONG, F.; XUDONG, N.; LIJIE, T. Human papillomavirus types 16 and 18 in esophagus squamous cell carcinoma: a meta-analysis. **Annals of epidemiology**, v. 23, n. 11, p. 726-734, 2013.