

**CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM OROFARINGE ASSOCIADO AO HPV:
Uma revisão de literatura**

**SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE OROPHARYNX ASSOCIATED WITH HPV: A
literature review**

Amanda Aparecida de Oliveira Rosa*
Ana Clara Rodrigues Rolim*
Giulia de Barros*
Julia Beatriz Gonçalves*
Renata Lembo*
Mariane Michels**

Resumo: O carcinoma de células escamosas de orofaringe HPV-positivo representa um tumor maligno de difícil diagnóstico precoce. O seu principal fator etiológico é, portanto, o papilomavírus humano (HPV), principalmente o subtipo 16. Os indivíduos que apresentam risco aumentado para esta infecção pelo HPV são aqueles que possuem inúmeros parceiros sexuais e praticam sexo oral desprotegidos. Dentro deste contexto, o objetivo desse trabalho é salientar os profissionais da área da saúde sobre a existência do câncer orofaríngeo relacionado ao HPV, mencionando a sua etiologia, epidemiologia, aspectos clínicos, histopatológicos, prevalência, fatores de risco, detecção precoce, formas de diagnóstico, prevenção e prognóstico. Foi realizada uma revisão de literatura em artigos científicos utilizando as seguintes plataformas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Medline, Scielo, Lilacs e Google Scholar. Após a leitura criteriosa dos artigos encontrados, nota-se que é fundamental o conhecimento dos profissionais acerca deste tema e, além disso, é de suma importância a conscientização da população, pois se trata de um câncer com altas taxas de metástase, que se apresenta assintomático em fase inicial e de difícil visualização. Porém, quando diagnosticado precocemente, nota-se um bom prognóstico, com maior taxa de sobrevivência e com tratamentos que proporcionam melhor qualidade de vida aos pacientes. Vale ainda ressaltar que a vacinação, além da conscientização da população quanto ao uso de preservativos, é essencial para auxílio na prevenção desta doença.

Palavras-chave: neoplasias orofaríngeas; Papillomavirus humano; vacinas contra Papillomavirus; carcinoma de células escamosas.

Abstract: HPV-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma is a malignant tumor that is difficult to diagnose early. Its main etiological factor is, therefore, the human papillomavirus (HPV), mainly subtype 16. Individuals who are at increased risk for this HPV infection are those who have numerous sexual partners and practice unprotected oral sex. Within this context, the aim of this work is to point out to the population the existence of oropharyngeal cancer related to HPV, mentioning its etiology, epidemiology, clinical and histopathological aspects, prevalence, risk factors, early detection, forms of diagnosis, prevention, and prognosis. A literature review was performed on scientific articles using the following platforms: Virtual Health Library (VHL), PubMed, Medline, Scielo, Lilacs and Google Scholar. After a careful reading of the articles found, it is noted that the knowledge of professionals about this topic is essential and, in addition, it is of great importance to raise public awareness, as it is a cancer with high rates of metastasis, which presents no symptoms in

*Aluna do 9º período do curso de Odontologia da Universidade de Sorocaba.

**Docente do curso de Odontologia da Universidade de Sorocaba. mariane.michels@prof.uniso.br

the initial phase, being difficult to visualize. However, when diagnosed early, it denotes a good prognosis, with a higher survival rate and with treatments that provide better quality of life for patients. It is also worth noting that vaccination, in addition to raising public awareness about the use of condoms, is essential to help prevent this disease.

Keywords: oropharyngeals neoplasms; human Papillomavirus viruses; Papillomavirus vaccines; carcinoma, squamous cell.

1 INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas de orofaringe (CCEO), associado ao papilomavírus humano (HPV), subtipo 16, representa, mundialmente, a oitava neoplasia maligna mais comum. Isso traduz-se em, aproximadamente, 5% dos diagnósticos de câncer realizados em todo o mundo (MAXWELL *et al.*, 2010).

O HPV, vírus sexualmente transmissível, tem a capacidade de infectar especificamente células epiteliais, ocasionando lesões na pele e na mucosa. A sua replicação acontece no núcleo das células epiteliais escamosas, promovendo a formação de tumores epiteliais benignos e malignos (GILLISON *et al.*, 2000).

Outros fatores são reconhecidos como os principais fatores de risco para o CCEO, porém, um novo fator etiológico foi observado, a infecção por HPV, que é considerada o principal fator para o desenvolvimento de cânceres na orofaringe e no trato anogenital (LOUREDO *et al.*, 2022).

Segundo Louredo *et al.* (2022), a média de idade dos pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço é de 60 anos, mas nas últimas décadas foi observado uma mudança desse perfil, onde há uma prevalência maior em pessoas sexualmente ativas, principalmente as que não utilizam preservativo, praticantes de sexo oral, não fumantes, homens mais jovens e não etilistas.

O diagnóstico do CCEO geralmente envolve a combinação do exame clínico com exames complementares, dessa forma, é possível, além de diagnosticar, identificar o estadiamento do tumor para determinar a forma mais adequada de tratamento e, conseqüentemente, obter maior sucesso na abordagem terapêutica. Vale ressaltar que o diagnóstico precoce é importante para permitir maiores chances de sobrevivência para o paciente, sendo assim, o conhecimento sobre o CCEO é de grande importância. Ademais, é ideal também que o cirurgião-dentista, profissional com importante atuação na região de cabeça e pescoço, fique sempre atento às manifestações intra e extrabucais dos pacientes, pois a detecção tardia aumenta as chances de estágios avançados e, conseqüentemente, maior risco de insucesso no tratamento, acarretando mais chance de óbito pela doença.

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre os aspectos clínicos e histopatológicos do câncer de orofaringe associado ao HPV, analisando a sua prevalência, os principais fatores de risco, métodos de diagnóstico, abordando as principais estratégias de prevenção e controle desta doença, considerando a conscientização sobre a vacinação contra o HPV e a detecção precoce desta condição.

2 DESENVOLVIMENTO

O câncer é a segunda doença que mais causa óbitos no mundo, perdendo apenas para doenças cardiovasculares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). A neoplasia maligna é estipulada como uma massa incomum de tecidos excedendo o dos tecidos normais, causada pelo crescimento independente excessivo e desordenado de um conjunto de células neoplásicas (DAMJANOV, 2009 *apud* MARINHO, 2018).

Dessa forma, o câncer de orofaringe, pode ser definido como um crescimento anormal de tecidos moles, devido à uma proliferação acentuada e desordenada de células epiteliais neoplásicas localizadas na região de orofaringe que invadem o tecido conjuntivo adjacente. Os sítios mais acometidos por essa condição são: orofaringe propriamente dita, assoalho bucal, tonsilas palatinas, palato duro, palato mole, língua, base da língua e porção posterior da língua; ou seja, o sistema orofaríngeo como um todo. Ao exame clínico intraoral, no que diz respeito às manobras semiotécnicas, podem ser observadas: placas rígidas, ásperas, elevadas e irregulares de tecido neoplásico. Podem ocorrer dúvidas por parte de um cirurgião-dentista pouco habituado para o cenário, levando a hipóteses de diagnóstico como leucoplasia e eritroplasia (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010).

Alguns fatores estão relacionados à causa do câncer de boca, como o hábito de fumar; excesso de bebidas alcoólicas; exposição solar, entre outros. No entanto, existem agentes biológicos que estão relacionados à causa do câncer na orofaringe, sendo o principal deles, o HPV (VELLY *et al.*, 1998; DIB *et al.*, 1999; COSTA; MIGLIORATI, 2001 *apud* REZENDE *et al.*, 2008).

2.1 Papiloma vírus humano e o câncer de orofaringe

Os HPVs são pertencentes à família *Papillomaviridae*, gênero papillomavirus, e são caracterizados por serem pequenos vírus de DNA de fita dupla, não envelopados, de simetria icosaédrica. Possuem proteínas que se assemelham a histonas e podem afetar diversos tipos de espécies animais e seres humanos (VILLIERS *et al.*, 2004 *apud* LETO *et al.*, 2011).

Sua replicação é localizada no núcleo das células epiteliais escamosas, podendo gerar lesões verrucosas e papilomatosas no tecido epitelial. Foram descobertos mais de 100 tipos diferentes de HPVs, além de haver alguns que não foram sequenciados (VILLIERS *et al.*, 2004 *apud* LETO *et al.*, 2011).

Diferente de outros vírus, o HPV é classificado por sua espécie de origem e pelo grau dos genomas virais, podendo conter um ou mais genótipos (VILLIERS *et al.*, 2004 *apud* LETO *et al.*, 2011). Baseado no potencial oncogênico, os tipos de HPV na mucosa são categorizados como de baixo risco (6, 11, 13, 32, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 61, 62, 64, 67, 69, 70, 71, 72, 81) ou alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 e 73) (NEVILLE *et al.*, 2014).

O HPV, classicamente, representa um fator de risco primário para o desenvolvimento de cânceres anogenitais e, recentemente, foi incluído como fator etiológico de cânceres de células escamosas orofaríngeas. Ao contrário dos cânceres orais e de orofaringe tradicionalmente associados ao tabagismo e ao consumo de álcool, o CCEO relacionado ao HPV é mais comum em homens jovens, não fumantes e não consumidores de álcool, com

múltiplos parceiros sexuais orais e níveis mais elevados de educação. A infecção por HPV de alto risco, especialmente o subtipo 16, é considerado o principal fator etiológico para o desenvolvimento do câncer de orofaringe. A vacinação contra o HPV é uma estratégia eficaz de prevenção primária, e a triagem sistemática de DNA do HPV em amostras de enxaguante oral e sangue de pacientes de alto risco podem auxiliar no diagnóstico e tratamentos precoces. (GILLISON *et al.*, 2000; BERMAN, SCHILLER, 2017; HAEGGBLOM *et al.*, 2019; WARNAKULASURIYA, GREENSPAN, 2020 *apud* LOUREDO *et al.*, 2022). Portanto, é de suma importância que os profissionais da área da saúde estejam cientes dessas diferenças e saibam identificar os pacientes de alto risco (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2021; LOUREDO *et al.*, 2022).

2.2 Epidemiologia e etiologia

O CCEO representa mais de 90% das neoplasias malignas da cavidade oral e orofaringe, sendo o que possui maior proporção de casos com metástase cervical. (NEVILLE *et al.*, 2016; LOUREDO *et al.*, 2022). Existe uma variação considerável nos padrões de incidência global, pois a etiopatogenia da doença se mostra diferente dependendo do local, já que existem tipos de padrões de hábitos orais e dieta diferentes em cada país e região (WARNAKALASURIYA; GREENSPAN, 2020 *apud* LOUREDO *et al.*, 2022). O CCEO HPV-positivo é mais associado a certos parâmetros do comportamento sexual (TOMMASI *et al.*, 2014).

Louredo *et al.*, (2022), em uma revisão de literatura, demonstraram uma mudança no perfil demográfico de pacientes com câncer de boca e orofaringe, mudando para homens mais jovens, não fumantes, não etilistas, com maior escolaridade e sexualmente ativos (grande número de parceiros ao longo da vida sexual, idade precoce da iniciação sexual, relação sexual sem utilização de barreiras de proteção).

Vale ressaltar que o consumo de cigarro, álcool e drogas também continuam sendo considerados fatores de risco para o desenvolvimento de carcinoma de células escamosas de orofaringe. sendo assim, embora o carcinoma orofaríngeo seja mais frequentemente causado por fatores ambientais, como a exposição ao HPV, ao tabaco e ao álcool, há evidências de que a predisposição genética também pode desempenhar um papel importante na sua etiologia. Segundo um estudo publicado no periódico "Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention", parentes de primeiro grau de pacientes com carcinoma orofaríngeo têm um risco aumentado para desenvolver a doença, e o histórico familiar também poderá estar associado ao surgimento da doença (CHUANG *et al.*, 2008).

2.3 Importância do diagnóstico precoce

A descoberta deste tipo de câncer em um estadiamento avançado, no Brasil, está relacionado à dificuldade no diagnóstico inicial para o tratamento precoce (SOARES; BASTOS NETO; SANTOS, 2019 *apud* INCA, 2022). Recomenda-se que sejam feitos, regularmente, auto-exames, exames de rotina e visitas periódicas de seis em seis meses ao cirurgião-dentista, aumentando assim, a chance de um diagnóstico precoce (VELLY, 1998; DIB, 1999; COSTA; MIGLIORATI, 2001 *apud* REZENDE *et al.*, 2008).

Com o diagnóstico precoce, a chance de sobrevivência pode aumentar em 70% a 90% (MELO *et al.*, 2010 *apud* NETO, 2011). Portanto, o papel do cirurgião-dentista na detecção de sinais e sintomas clínicos é de suma importância para que seja possível uma intervenção rápida no avanço do câncer, contribuindo para a redução da mortalidade. Ademais, é importante realizar estratégias para conscientizar a população, realizando campanhas anuais e programas de saúde pública com foco nos primeiros sinais e sintomas, colaborando para o diagnóstico precoce e, conseqüentemente com a qualidade de vida dos pacientes (CAMPOS; CHAGAS; MAGNA, 2007 *apud* NETO, 2011).

O cirurgião-dentista deve sempre estar atento ao exame básico nos lábios, cavidade oral e orofaringe, detectando qualquer possível alteração, e realizar uma anamnese minuciosa do paciente, como também ter conhecimento das manifestações clínicas do carcinoma de células escamosas em seus diferentes estágios (INCA, 2022).

2.4 Diagnóstico e aspectos clínicos

Segundo Neville *et al.*, (2016), os subsítios para considerar o carcinoma orofaríngeo incluem o palato mole, a base da língua, região tonsilar que compreende tonsilas palatinas, fossa e pilares (áreas mais acometidas), e parede posterior da faringe. Por estar localizado em uma região posterior e de difícil acesso, as lesões iniciais podem ser negligenciadas, pois o desconforto doloroso é mínimo, o que também pode explicar o diagnóstico tardio. Vale ressaltar que o carcinoma espinocelular de orofaringe é o que possui maior proporção de casos com metástase cervical.

Os sintomas comuns relatados pelos pacientes na anamnese, em casos mais avançados são: dor de garganta persistente, presença de estímulos dolorosos na deglutição, seguido de dificuldade na execução da mesma, a dor pode ser contínua, imprecisa com baixa intensidade ou intensa com curta duração. No exame físico, a apresentação clínica do CCEO tem a mesma aparência clínica do carcinoma de células escamosas em boca, podendo variar como uma lesão: exofítica, endofítica, leucoplásica, eritroplásica e eritroleucoplasia (NEVILLE *et al.*, 2016).

As neoplasias que surgem na orofaringe são propensas à metástases precoces sendo a palpação um ato semiológico indispensável. A drenagem linfática da orofaringe leva à cadeia de linfonodos júbulo-gástrico ou aos linfonodos retrofaríngeos, podendo as metástases estarem localizadas nestas regiões. À palpação dos linfonodos cervicais podem apresentar-se com consistência firme a pétreo. Caso ocorra o rompimento da cápsula do linfonodo e células neoplásicas invadam os tecidos circundantes, haverá uma sensação de fixação do linfonodo com conseqüente falta de mobilidade e metástases (NEVILLE *et al.*, 2016).

Os exames complementares utilizados para obtenção de um diagnóstico mais preciso são: biópsia incisional da lesão suspeita; punção aspirativa por agulha fina (PAAF); tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) ou ressonância magnética (RM), que permite avaliar se há alguma massa ou alteração nos tecidos moles orofaríngeos; teste histoquímico da lâmina com reagente ao P16, o protocolo é realizado em todos os casos de tumores de orofaringe (KRÜGER *et al.*, 2017).

2.5 Patogênese e aspectos histopatológicos

O ciclo celular é formado por duas fases: interfase e mitose. A interfase se refere à maior parte do ciclo, onde ocorre grande atividade metabólica e crescimento celular. A mitose, por sua vez, é uma fase mais curta e necessária para que haja a divisão da célula em duas células-filhas. Todavia, nos casos em que há alterações neste ciclo, ou seja, quando estímulos agressivos ocasionam a mutação genética, ocorre uma pausa no ciclo celular pela proteína supressora de tumor P53. (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010). Sendo assim, o ciclo é interrompido a fim de ajustar a mutação e continuar o percurso (GILLISON *et al.*, 2000).

No CCEO HPV-positivo, nota-se uma degradação da proteína P53 que é capaz de ajustar o processo de duplicação celular. A proteína E6, considerada um oncogene, inativa a P53, fazendo com que não haja o ajuste no ciclo celular. Consequentemente, células cancerígenas executam muitas mitoses, resultando no desenvolvimento do tumor maligno de orofaringe (GILLISON *et al.*, 2000).

O padrão-ouro para determinar a presença do HPV de alto risco em um tumor maligno é a análise da expressão dos oncogenes E6 e E7 por reação de cadeia de polimerase por transcriptase reversa (qRT-PCR). Entretanto, diante da dificuldade da técnica, a detecção do P16 por imuno-histoquímica pode ser considerada uma substituta de alta sensibilidade (embora não altamente específica) para a identificação de infecção por HPV em carcinomas de orofaringe de alto risco transcricionalmente ativos (NEVILLE *et al.*, 2016).

Os CCEO HPV-positivos, com frequência, apresentam-se pouco diferenciados e não queratinizados com aspectos citológicos basalóides. Ademais, a maioria dos casos é diagnosticada num estágio clínico avançado (NEVILLE *et al.*, 2016).

2.6 Prevenção

Segundo o INCA (2022), a transmissão da infecção pelo HPV ocorre por via sexual, presumidamente através de abrasões microscópicas na mucosa aumentando a possibilidade de exposições da membrana basal epitelial. A utilização de preservativos durante a relação sexual protege parcialmente do contágio pelo HPV, que pode também ocorrer através do contato com a pele da região anogenital, e por esse motivo a principal forma de prevenção é a vacina contra o HPV.

De acordo com Louredo *et al.*, (2022, p. 190), “A vacinação contra o HPV está emergindo como um método eficaz de estratégia de prevenção primária contra o CCEO HPV-positivo”.

Portanto, a vacinação contra o HPV é uma prevenção primária eficaz e está disponível no Programa Nacional de Imunizações (PNI). Ela é aplicada nos sexos feminino e masculino, na faixa etária de 9 a 14 anos, sendo ofertada gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), assim como a distribuição gratuita de preservativos (SECRETARIA DA SAÚDE, 2023). Existem três tipos de vacinas profiláticas que são mais conhecidas atualmente para prevenir a infecção pelo HPV, são elas, Gardasil (quadrivalente) que protege contra os tipos HPV 6, 11, 16 e 18; Cervarix (bivalente) que protege contra os tipos HPV 16 e 18; e Gardasil-9 (nonavalente) que integra proteção contra os tipos de HPV 31,

33, 45, 52 e 58. No geral, as vacinas são aplicadas em 2 doses, com um intervalo de 180 dias entre elas (SANTOS; DIAS, 2018; FERREIRA *et al.*, 2022).

2.7 Tratamento

Existem diversos tipos de tratamento que podem envolver desde cirurgia, quimioterapia e radioterapia isoladamente ou associadas (MANFRO *et al.*, 2006). A escolha do tratamento é definida em função do tipo celular, grau de diferenciação, local, extensão do tumor primário, presença de metástases linfonodais, das características macroscópicas do tumor, envolvimento ósseo e muscular, possibilidade de preservação da fala, salivação, mecanismo de deglutição, condições físicas, sociais e ocupacionais do paciente (CURIONI *et al.*, 2002).

Para o planejamento do tratamento, o estadiamento clínico da doença é necessário e é realizado com o protocolo sistema tumor-linfonodos-metástase (TNM). (T) Tamanho do tumor primário, em centímetros;

(N) Envolvimento de linfonodos locais;

(M) Metástases à distância.

Os números que acompanham essas letras indicam a extensão da neoplasia maligna:

- T: número varia de 0 a 4 que apresenta o tamanho e/ou extensão crescente do tumor.
- N: o número varia de 0 a 3 e indica o envolvimento crescente de linfonodo regional.

M: de 0 a 1 sendo 0 quando não há metástases à distância e 1 quando o câncer já provocou metástases. (HAAGEDOOM *et al.*, 2000).

Os três parâmetros são agrupados e têm a função de determinar o estágio do tumor primário. Uma lesão no estadiamento IV está associada a um prognóstico pior do que uma lesão no estadiamento I. Para o carcinoma de orofaringe, as taxas de sobrevivência são semelhantes para os pacientes com estágios I, II e III da doença (NEVILLE *et al.*, 2016).

Na fase de estadiamento I do CCEO é realizada uma biópsia excisional retirando o tumor, o mesmo ainda de tamanho pequeno, não acometendo linfonodos e sem a presença de metástase. No estadiamento II e III são feitas a radioterapia e quimioterapia (terapia intravenosa). E no grau IV os tratamentos terão fins paliativos, pois nesse grau, já se tem a presença de metástase, ou seja, sem uma visão de cura e o tumor sempre terá a sua recidiva, nesse caso o tratamento indicado é a quimioterapia, radioterapia e terapias complementares. (NEVILLE *et al.*, 2016).

Além do tamanho do tumor, outras características do paciente são levadas em consideração, como a idade do paciente, a presença de outras doenças, entre outras. Desta forma, a abordagem terapêutica é considerada altamente singular. Como exemplo, um paciente idoso com disfunção renal apresenta contraindicação para a quimioterapia endovenosa, necessitando, portanto, de uma abordagem terapêutica alternativa. (MARUR *et al.*, 2010).

A quimioterapia está indicada para os estágios avançados III e IV. Já a cirurgia associada à radioterapia no pós-operatório é feita para os pacientes nos estágios I, II e alguns III. A quimioterapia isolada é recomendada nos casos paliativos, onde o paciente já

apresenta comorbidades e/ou alguma contraindicação para o tratamento multimodal (BERTO *et al.*, 2006).

O estadiamento TNM auxilia no prognóstico e no planejamento do tratamento. Atualmente, o estadiamento pode ser fracionado em clínico (cTNM), sobreposto a todos os indivíduos, e patológico (pTNM), aplicado apenas em indivíduos com tratamento cirúrgico (INÁCIO, 2019).

N1- comprometimento clínico de gânglios linfáticos menores que 6 cm.

N2- encontram-se os gânglios linfáticos bilaterais ou contralaterais menores que 6 cm.

N3- os gânglios maiores que 6 cm e denotam uma pior taxa de sobrevida.

Encontram-se outros estágios clínicos, como:

-
- Estágio I (T1-2 N0-1),
 - Estágio II (T1-2 N2 ou T3 N0-2),
 - Estágio III (T4 ou N3) e
 - Estágio IV (qualquer T e N com doença metastática à distância, M1).
-

No estadiamento patológico, o estágio N1 integra o envolvimento de 4 ou menos gânglios linfáticos metastáticos, e o estágio N2 engloba mais de 4 nódulos metastáticos. Outra das discrepâncias, foi a retirada do estágio N3 do estadiamento patológico. Portanto, no que diz respeito aos estágios patológicos estes intercorrem como:

I (T1-2 N0-1)

II (T1-2 N2 ou T3 N0-2)

III (T4 ou N3)

IV (qualquer T e N com doença metastática à distância, M1)

(VARELA, 2022).

2.8 Prognóstico

O prognóstico do paciente depende do estadiamento do câncer, que leva em conta o tamanho e a localização do tumor primário, presença de disseminação para linfonodos próximos e presença de metástases à distância. Para o CCEO HPV-positivo, a presença do HPV é considerado o fator mais importante para o prognóstico, seguido por exposição ao tabaco e estágio do tumor. Pacientes HPV-positivos apresentam uma melhor resposta aos tratamentos que os pacientes com carcinoma orofaríngeo HPV-negativo (NEVILLE *et al.*, 2016).

O fator predisponente deste tipo de câncer não fala sobre o hábito do fumo e álcool, mas sim, diz respeito à negligência no uso de preservativos e múltiplos parceiros sexuais. Isso é visto como uma característica singular no carcinoma de orofaringe. Nos Estados Unidos, 60% dos pacientes com carcinoma de orofaringe eram HPV-positivos, tendo, portanto, um melhor prognóstico quando comparado aos 40% dos pacientes com carcinoma de orofaringe HPV-negativos (MARUR *et al.*, 2010).

Pacientes com CCEO HPV-positivos apresentam melhor resposta tanto à radioterapia quanto à quimioterapia, quando comparados aos HPV-negativos, pois há maior sensibilidade na resposta. Outro fato, é que as células epiteliais neoplásicas, neste caso, necessitam do HPV para coexistirem e, removendo o seu motivo existencial, se inicia o

processo de cura. Assim, o papilomavírus humano é o principal fator etiológico da doença e a idade é um ponto importante para se levar em conta o prognóstico, sabendo que quanto mais avançada for a mesma, mais debilitado estará o sistema imunológico do paciente. A progressão, localização do tumor, e a doença em estágio III não terão um bom prognóstico (MARUR *et al.*, 2010).

2.9 Proservação

A preservação é essencial e deve ser realizada tanto pela equipe médica como por outros profissionais, como o cirurgião-dentista, pois o comportamento do câncer de orofaringe é bastante agressivo e tem como agravante ser assintomático no início, de difícil visualização podendo ficar oculto ao exame clínico e a própria autoavaliação, em especial as tonsilas palatinas. Há chances de ocorrer metástase cervical, e com frequência, contralateral, já que os vasos linfáticos da orofaringe cruzam a linha média (AMORIM FILHO *et al.*, 2004).

Os efeitos da radiação sobre os tecidos não tumorais, como nos tecidos menos especializados de proliferação mais acelerada, como as mucosas, podem ocorrer em períodos de 30 a 60 dias após o seu término. Os efeitos colaterais são mucosite, xerostomia (sensação de boca seca causada pela diminuição na produção da saliva, causando prejuízo na fonação, mastigação, deglutição e aumento no número de cáries), disgeusia, osteorradiocrose e osteomielite (LESSA *et al.*, 2008).

A qualidade de vida definida pela Organização Mundial de Saúde é um conceito de alcance abrangente que afeta de forma complexa a saúde física, mental, social, e não apenas a ausência de enfermidade. Após o tratamento do câncer de cabeça e pescoço existe perda da qualidade de vida, principalmente na alimentação, imagem corporal, comunicação, presença de fadiga, dor, insônia, afastamento de convívio social, perda de papéis ocupacionais, afastamento do trabalho, entre outros (MACIEL, 2009). Portanto, o objetivo do tratamento não é apenas a possibilidade de cura, mas também manter o máximo de qualidade de vida após o tratamento (CURIONI *et al.*, 2002). O adoecimento e seu tratamento têm um real impacto na qualidade de vida dos indivíduos que deve ser avaliada para o estabelecimento de objetivos de intervenções terapêuticas que a assegurem (ASSAD, 2010).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os dados apresentados, pode-se concluir que além da infecção por HPV, especialmente o subtipo 16, ser o principal fator etiológico para o desenvolvimento de cânceres de células escamosas orofaríngeas, foi comprovado que pacientes com status de HPV-positivo têm um melhor prognóstico quando comparado com pacientes HPV-negativo.

Vale ressaltar que muitos desses casos são diagnosticados em um estadiamento avançado, pois além de seus sintomas iniciais serem negligenciados, muito se discute sobre a dificuldade e insciência do profissional sobre essa alteração patológica. Visto que com o diagnóstico precoce as chances de sobrevida podem aumentar de 70 a 90%, é de grande importância que o cirurgião-dentista, profissional que está apto para avaliar a região de cabeça e pescoço, fique atento às manifestações clínicas nos lábios, cavidade oral e

orofaringe. Ademais, é importante também que o próprio paciente realize o auto-exame, exames de rotina e visitas periódicas ao cirurgião-dentista.

Diante do exposto, nota-se a importância da prevenção primária com a vacinação contra HPV, que é ofertada gratuitamente pelo Sistema de Saúde Único (SUS), como também o uso de preservativos durante as relações sexuais e a implementação de estratégias tanto na rede pública como na privada para conscientizar a população por meio de campanhas com foco em levar informações dos primeiros sinais e sintomas, colaborando assim, para o diagnóstico precoce, onde a chance é maior da doença estar em um estadiamento precoce.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention**. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8764.00.pdf>. Acesso em: 02 abr. 2023.

AMORIM FILHO, F. S. *et al.* Paradigma da disseminação linfática no carcinoma espinocelular da base da língua. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**, São Paulo, v. 70, n. 4, p. 471-477, jul. 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/5vDnbFhvFH3VmJS3XcY7dMh/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 03 abr. 2023.

ASSAD, D. A. B. **Avaliação de qualidade de vida de pessoas com câncer de cabeça e pescoço atendidas na central de quimioterapia**, 2010. Monografia (aprimoramento profissional) - fundação do desenvolvimento administrativo, Ribeirão preto, 2010. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2010/ses-31152/ses-31152-2051.pdf>. Acesso em: 03 abr. 2023.

BERMAN, T. A; SCHILLER, J. T. Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: One cause, two diseases. **Câncer**. United States, v. 123, n. 12, p. 2219-2229, June. 2017. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cncr.30588>. Acesso em: 03. abr. 2023.

BERTO, J. C. *et al.* **Relação entre o estadiamento, o tratamento e a sobrevida no câncer da faringe**, São Paulo, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/GvcsfmtFZ5gW646kdk3FYBJ/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 02 abr. 2023.

CAMPOS, J. L. G; CHAGAS, J. F. S; MAGNA, L. A. Fatores de atraso no diagnóstico do câncer de cabeça e pescoço e sua relação com sobrevida e qualidade de vida. **Rev. Bras. Cir. Cabeça e Pescoço**, [S. l.], v. 36, n. 2, p. 65-68, abr./jun. 2007. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-482650>. Acesso em: 01 abr. 2023.

CHUANG, SC. *et al.* Risk of second primary cancer among patients with head and neck cancers: A pooled analysis of 13 cancer registries. **Int J Cancer**, [S. l.], v. 123, n. 10, p. 2390-2396, Nov. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18729183/>. Acesso em: 03 abr. 2023.

COSTA, E. G; MIGLIORATI, C. A. C. Câncer bucal: Avaliação do Tempo Decorrente entre a Detecção da Lesão e Início de tratamento. **Revista Brasileira de Cancerologia**, São

Paulo, v. 47, n. 3, p. 283-289. jul./set. 2001. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2307>. Acesso em: 03 abr. 2023.

CURIONI, O. A. *et al.* Resultados oncológicos da laringectomia parcial no carcinoma glótico inicial. **Rev. Bras de Otorrinolaringol**, São Paulo, v. 68, n. 5, p. 673-677, set./out. 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/L3sMKg38bCSzh8jkz87jcYL/?lang=pt>. Acesso em: 03 abr. 2023.

DAMJANOV, I. MOSBY ELSEVIER. **Pathology Secrets**. 3 ed., Philadelphia, 2009. Disponível em: <https://morfopatologie.usmf.md/wp-content/blogs.dir/78/files/sites/78/2016/09/Pathology-Secrets-3rd-Edition.pdf>. Acesso em: 03 abr. 2023.

DIB, L. L. *et al.* Enfrentando o câncer bucal. **Rev Assoc Paul Cir Dent**, [S. l.], v. 53, n. 5, p. 353-360, set./out. 1999. *Online*.

FERREIRA, H. L. O. C. *et al.* Effect of educational intervention for compliance of school adolescents with the human papillomavirus vaccine. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 56, n. 2022, Set. 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/GmhwHYntkpcM3DZTpwk8GhD/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 02 maio. 2023.

GILLISON, M. L. *et al.* Evidence for a Causal Association Between Human Papillomavirus and a Subset of Head and Neck Cancers. **Journal of the National Cancer Institute**, United States, v. 92, n. 9, p. 709-720, May 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10793107/> Acesso em: 01 abr. 2023.

HAAGEDOORN, E. M. L. *et al.* **Oncologia básica para profissionais da saúde**. São Paulo: Associação Paulista de Medicina, 2000. *Online*.

HAEGGBLOM, L. *et al.* Changes in incidence and prevalence of human papillomavirus in tonsillar and base of tongue cancer during 2000-2016 in the Stockholm region and Sweden. **Head & Neck**, Stockholm, v. 41, n. 6. p. 1583-1590, Dec. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/hed.25585>. Acesso em: 03. abr. 2023.

INÁCIO, I. F. M. Carcinoma das Células Escamosas da Orofaringe: Era do HPV. 2019. Tese (Mestrado Integrado em Medicina) - **Universidade de Lisboa**. Lisboa, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43039/1/InesMInacio.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Prevenção do cancer de colo de útero**. Brasília: Ministério da Saúde, 21 jan. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-utero/acoes/prevenca>. Acesso em: 03 abr. 2023.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. **Robbins e Cotran – Patologia**. Bases Patológicas das Doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

KRÜGER, C. P. *et al.* Neoplasias de orofaringe. **Acta Méd**, Porto Alegre, v. 28, n. 7, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/pt/biblio-883895>. Acesso em: 03 abr. 2023.

LESSA, G. S. *et al.* Quimioterapia nos tumores de cabeça e pescoço. In: GUIMARÃES, J. R. Q. **Manual de Oncologia**. 3º. Edição. São Paulo: BBS Editora, 2008. *E-book*.

LETO, M.G. P. *et al.* Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. **An Bras Dermatol**, [S. l.], v. 86, n. 2, p. 306-317, abr. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/W8xQS6MSSk7tT8CLRCnbs8f/?lang=pt&format=pdf> Acesso em: 06 abr. 2023.

LOUREDO, B. V. R. *et al.* State-of-the-science concepts of HPV-related oropharyngeal squamous cell carcinoma: a comprehensive review. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, [S. l.], v. 134, n. 2, p.190-205, Mar. 2022. *Online*.

MACIEL, C. T. V. **Análise da qualidade de vida dos pacientes pós-tratamento de câncer de laringe no município de Juiz de Fora- MG**. 2009. Tese (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2009. Disponível em: <https://repositorio.ufjf.br/jspui/handle/ufjf/3892?mode=full>. Acesso em: 03 abr. 2023.

MANFRO G. *et al.* Relação entre idade, sexo, tratamento realizado e estágio da doença com a sobrevida em pacientes terminais com carcinoma epidermóide de laringe. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 52, n. 1, p. 17-24, abr. 2006. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1903>. Acesso em: 03 abr. 2023.

MARINHO, P. A. V. **Neoplasia de cabeça e pescoço: ocorrência de tumores primários múltiplos – Revisão Bibliográfica**. Tese (Mestrado em Medicina Dentária) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2018. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/7615/1/PPG_29159.pdf. Acesso em: 03 abr. 2023.

MARUR, S. *et al.* HPV-associated Head and Neck Cancer: A Virus-related Cancer Epidemic. **The lancet**, Baltimore, v. 11, p. 781-789, Aug. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20451455/> Acesso em: 25 abr. 2023.

MAXWELL, H. M. *et al.* Tobacco use in human papillomavirus-positive advanced oropharynx cancer patients related to increased risk of distant metastases and tumor recurrence. **Ann Arbor, Michigan**. [S. l.], v. 16, n. 4, p. 1226-1235, fev. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20145161/> Acesso em: 01 maio. 2023.

MELO, L. C. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos incidentes de câncer de boca e faringe. **Rev. Gaúcha de Odont**, Porto Alegre, v. 58, n. 3, p. 351-355, jul./set. 2010. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1981-86372010000300012. Acesso em: 03 abr. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Diagnóstico precoce do câncer de boca**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/livro-diagnostico-precoce-cancer-boca-2022.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente**. 2 ed. Rio de Janeiro: INCA, 2014. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/diagnostico-precoce-na-crianca-e-no-adolescente.pdf>. Acesso em: 03 abr. 2023.

NETO, J. B. O. **Prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal com uma contribuição à saúde da família**. 2011. Dissertação (Especialização em Atenção Básica

em Saúde da Família) Universidade Federal de Minas Gerais, Corinto, 2011. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUBD-9CDHPD>. Acesso em: 03 abr. 2023.

NEVILLE, B. W. *et al.* **Patologia Oral e Maxilofacial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2016.

REZENDE, C. P. *et al.* Alterações da saúde bucal em portadores de câncer da boca e orofaringe. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**, São Paulo, v. 74, n. 4, p. 596-600, jul./ago. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/7smpPzSfJ57T6LZTSRnBBgx/?lang=pt>. Acesso em: 03 abr. 2023.

SANTOS, J. G. C; DIAS, J. M. G. Vacinação pública contra o papilomavírus humano no Brasil. **Rev Med Minas Gerais**, [S. l.], v. 28, jun. 2018. Disponível em: <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/2322> Acesso em: 03 abr. 2023.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE: **Vacina contra o HPV**. 2023. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/hpv/page/1670-hpv-2023?layout=print>. Acesso em: 13 maio. 2023.

SOARES, E. C.; BASTOS NETO, B. C.; SANTOS, L. P. S. Estudo epidemiológico do câncer de boca no Brasil. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, São Paulo, v. 64, n. 3, p. 192-198, dez. 2019. Disponível em: <https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/567/806>. Acesso em: 28 mar. 2023.

TOMMASI, A. F. **Diagnóstico em Patologia Bucal** 4. ed. Rio de Janeiro: grupo GEN, 2014.

VARELA, S. P. M. **O HPV como fator prognóstico do Carcinoma de Células Escamosas da Orofaringe – Revisão Bibliográfica**. Tese (Mestrado em Medicina Dentária) - Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto. Porto, 2022. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/142109/2/569236.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2023.

VELLY, A. M. *et al.* Relationship between dental factors and risk of upper aerodigestive tract cancer. **Oral Oncology**, Montreal, v. 34, n. 4, p. 284-291, July 1998. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837598800092>. Acesso em: 03 abr. 2023.

VILLIERS, E. M. *et al.* Classification of papillomaviruses. **Virology**. Heidelberg, v. 324, n. 1, p. 17-27, June 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004268220400220X?via%3Dihub>. Acesso em: 03 abr. 2023.

WARNAKULASURIYA, S; GREENSPAN, J. S. **Textbook of Oral Cancer: Prevention. Diagnosis and Management**. New York: Springer. 2020. *E-book*.