

REAÇÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DA PROTEÍNA P16 EM AMOSTRAS DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA COM PRESENÇA CONFIRMADA DO DNA DO HPV

Jonas Ikikame de Oliveira¹; Breno Bittencourt Pessoa da Silva¹; João Matheus Cerqueira Mendes²; Flávia Sirotheau Correa Pontes³; Hélder Antônio Rebelo Pontes³

¹Graduação, ²Especialização, ³Doutorado
Universidade Federal do Pará (UFPA)
jonas_ikikame@hotmail.com

Introdução: O Carcinoma Espinocelular (CEC) é a lesão, dentre as malignas, mais comum na região de cabeça e pescoço, representando mais de 90% das neoplasias malignas de boca verificadas em estudos realizados em diversas regiões do mundo, é um problema de saúde pública no Brasil, fazendo com que seja a sexta neoplasia mais comum em homens e a sétima mais comum em mulheres. A lesão possui predileção ao sexo masculino, além disso, possui um péssimo prognóstico, no qual mais de 50% dos pacientes não sobrevivem após 5 anos do desenvolvimento da doença, muitos agentes já são conhecidos na literatura como causadores da doença, dentre elas: Fumo de tabaco, tabaco sem fumaça, álcool, radiação, deficiência de vitamina A, deficiência de ferro, sífilis, cândida, infecção, imunossupressão, agentes fenólicos, sachê de Betel e mais recentemente observamos estudos relacionando o vírus do papiloma humano (HPV) como fator carcinogênico. O HPV é responsável por diversas lesões que costumam ser localizadas em qualquer superfície mucosa, na cavidade oral, mais frequentemente em mucosa labial, língua, mucosa jugal e gengiva, a maioria delas em pacientes imunodeprimidos, sendo as lesões mais comuns o papiloma escamoso oral e a verruga vulgar, ambas derivadas da infecção por subtipos chamados de baixo risco do vírus do papiloma humano, enquanto que os subtipos de alto risco geralmente estão associados a lesões malignas, sendo o exemplo mais comum o câncer de colo de útero. A participação do HPV na patogênese do carcinoma espinocelular de boca (CEB) ainda não foi totalmente estabelecida. Alguns trabalhos não conseguiram provar a participação do HPV na aquisição do fenótipo maligno do CEC da cavidade oral. Porém existem outros relatos apontando para participação viral, especialmente na região de orofaringe. Em relação à transmissão do HPV em nosso país, podemos observar uma população que está entrando cada vez mais cedo na vida sexual, que não possui o hábito do uso de preservativo e alto índice de prática de sexo oral, demonstrando um ambiente altamente propício à disseminação do vírus de pessoa para pessoa e também para a região da cavidade oral, nos mostrando a importância do bom entendimento do vírus na carcinogênese da região de cabeça e pescoço. A escolha do teste imunohistoquímico da proteína p16 foi feita para avaliar a participação do HPV na carcinogênese da lesão, visto que a mesma, quando presente, nos mostra que o vírus não estava apenas infectando a lesão no momento do diagnóstico do câncer, mas sim teve papel carcinogênico crucial para o desenvolvimento do CEC. **Objetivos:** Levantamento de dados em nossa região relacionando o CEC e o HPV na região de cavidade oral e orofaringe: Identificar os subtipos de HPV mais prevalentes nessa região anatômica; avaliar a relação de infecção do vírus em amostras diagnosticadas com CEB e revelar a expressão da proteína p16 por teste de reação em cadeia polimerase em amostras de CEB positivos para HPV para avaliar se há participação do HPV na carcinogênese oral. **Métodos:** 60 espécimes confirmadas de carcinoma epidermóide de boca embebidas em parafina de um serviço de patologia bucal do Hospital Universitário João de Barros Barreto de janeiro de 2007 a abril de 2016, a idade dos pacientes variou de 35 a 99 anos, 93% dos pacientes possuíam mais de 40 anos e 63% deles eram do sexo masculino, se assemelhando a literatura visto que a maioria

dos afetados pelo CEC são do sexo masculino e possuem mais de 40 anos. Com relação a localização anatômica, eles foram localizados na cavidade oral em 49 amostras (81%) e orofaringe em 11 amostras (19%). Devido a contradições na literatura quanto aos limites anatômicos da cavidade oral e orofaringe, consideramos região de orofaringe em seu limite superior sendo o terço posterior da língua, arco palatofaríngeo e borda inferior da úvula e limite inferior sendo a borda superior da cartilagem epiglote. Quanto ao processo de inclusão de amostra, o paciente deveria ter histórico negativo à quimioterapia ou radioterapia. Como critério de exclusão das amostras tivemos: Insuficiente material emblocado em parafina para os devidos testes e dados clínicos coletados incompletos. As amostras foram diagnosticadas a partir de exame histológico de hematoxilina e eosina para CEB, e então feito reação de cadeia polimerase para verificar a presença do vírus papiloma humano e seu subtipo, caso seja observada a presença do vírus, é então feito o teste imunohistoquímico para proteína p16. Todas as reações imuno-histoquímicas deste estudo foram realizadas utilizando-se controles positivos e negativos. Como controle positivo um espécime de carcinoma de útero, sabidamente positivo para p16. O controle negativo foi realizado omitindo-se apenas o anticorpo primário da reação em questão.

Resultados e Discussão: Em cavidade oral, uma amostra foi HPV-3 e uma foi HPV-6 positiva e 11 foram HPV-16 positivas. Das 11 amostras em orofaringe, 7 foram HPV-16 positivas. Total de 85% das amostras HPV positivo eram HPV-16, mostrando grande prevalência do subtipo 16 tanto em cavidade oral quanto em orofaringe. Em relação à divisão anatômica de cavidade oral e orofaringe, apenas 26% das amostras de cavidade bucal foram HPV positivo, enquanto que 63% das amostras em orofaringe foram afetadas pelo vírus, mostrando uma maior taxa de infecção na região de orofaringe em relação à cavidade oral. Do teste p16 realizado nas amostras HPV positivo, apenas as amostras localizadas em orofaringe foram marcadas positivamente. Tal resultado mostra em nossos estudos nem uma relação do vírus HPV com a carcinogênese na região bucal, visto que a mesma só estava infectando a região no momento que ocorreu o desenvolvimento do CEC. Em contrapartida, o nosso resultado na região de orofaringe demonstrou grande relação do HPV com o CEC, visto que o vírus não se encontrava apenas presente no momento do desenvolvimento da lesão, mas sim participou ativamente no processo de desencadeamento do câncer.

Conclusão: Nossos resultados sugerem que o carcinoma espinocelular em orofaringe tem participação do vírus do papiloma humano. Posteriores estudos com número maior de amostras são necessários para corroborar nossos achados, assim como percebemos uma maior necessidade de pesquisas relacionadas a esse assunto em nossa região para visar melhores medidas sociais para prevenir sua infecção.

Referências:

1. Neville B et al. Patologia Oral & Maxilofacial. 2 ed. - Guanabara Koogan, 2004 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/ Ministério da saúde. Coordenação de Prevenção e Vigilância Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil 2016
2. Lara, Lucia Alves da Silva, & Abdo, Carmita Helena Najjar. Aspectos da atividade sexual precoce. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 37(5), 199-202 DUNCAN ET AL, p16 immunohistochemistry can be used to detect human papillomavirus in oral cavity squamous cell carcinoma. J Oral Maxillofac Surg 71:1367-1375, 2013
3. Castro TP, Bussoloti Filho I. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in oral cavity and oropharynx. Braz J Otorhinolaryngol. 006; 72(2); 272-82