

Mariana Cláudia da Silva Vieira

Vírus do Papiloma Humano:

Aferição de prevalência na cavidade oral de um grupo de mulheres portuguesas

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2014

Mariana Cláudia da Silva Vieira

Vírus do Papiloma Humano:

Aferição de prevalência na cavidade oral de um grupo de mulheres portuguesas

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2014

Mariana Cláudia da Silva Vieira

Vírus do Papiloma Humano:

Aferição de prevalência na cavidade oral de um grupo de mulheres portuguesas

(Mariana Cláudia da Silva Vieira)

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Dentária.

RESUMO

O cancro de cabeça e pescoço é considerado um problema global de saúde pública, encontrando-se entre os cinco cancros com mais elevada taxa de mortalidade em todo o mundo. Atualmente, esta patologia é ainda tardiamente diagnosticada: anualmente morrem cerca de 300 portugueses devido a cancro da cavidade oral.

A etiologia do cancro da cabeça e do pescoço é multifatorial, no entanto, sabe-se que entre os principais fatores de risco constam o álcool e o tabaco. Ainda assim, outros fatores poderão estar na origem desta patologia, nomeadamente fatores infecciosos como o vírus do Papiloma Humano (HPV); a particular semelhança entre lesões orais e genitais provocadas por este vírus conduziu os investigadores a crer numa relação entre a infeção pelo HPV e o processo de carcinogénese oral.

Este vírus é altamente transmissível e a infeção oral pelo mesmo dá-se através de contato oro-genital ou salivar, pelo que se deve atribuir especial relevância à prevenção de comportamentos sexuais de risco. O HPV está relacionado com lesões orais benignas e malignas e os subtipos com maior potencial oncogénico são o 16 e o 18.

O diagnóstico da patologia oncológica da cavidade oral é histológico e para detetar uma infeção oral por HPV é necessária a recolha de amostras salivares a serem posteriormente submetidas a métodos de deteção molecular.

Deste modo, o Médico Dentista detém um papel crucial no que concerne à avaliação da cavidade oral e diagnóstico precoce de lesões potencialmente malignas.

Realizou-se uma concisa revisão de literatura acerca da patologia oncológica de cabeça e pescoço bem como sobre o HPV. Com este estudo pretendeu-se aferir a prevalência deste vírus na cavidade oral de um grupo de 50 mulheres portuguesas (27 estudantes universitárias do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) da Universidade Fernando Pessoa (UFP) – 2 acabaram por ser excluídas por falta de informação escrita e biológica - e 23 sem qualquer conhecimento académico sobre o tema) assim como avaliar o seu conhecimento sobre cancro oral, seus principais fatores de risco, HPV e seu contributo no processo de carcinogénese oral e comportamentos sexuais de risco. Para tal, este grupo foi submetido à recolha de amostras salivares e respondeu a um questionário adaptado do artigo Waller, J. *et al.* (2012). Validation of a measure of knowledge about human papillomavirus (HPV)

using item response theory and classical test theory. *Preventive Medicine*. Pp. 35-40. ao qual foram adicionadas algumas perguntas substancialmente importantes para a área da Medicina Dentária.

Os resultados do presente estudo indicam que quem tem mais conhecimento sobre HPV, cancro oral e intervenção do HPV no processo de carcinogénese oral é a faixa etária mais nova, ou seja, as estudantes de Medicina Dentária.

Conclui-se que o vírus do HPV salivar não é muito prevalente nesta população.

Palavras-chave: Oral Cancer. Head and Neck Cancer. HPV. Risk Factors.

ABSTRACT

Head and neck cancer is considered a global public health issue, being among the top five cancers with higher mortality rate worldwide. Nowadays, this pathology is still lately diagnosed: annually 300 portugueses die from oral cavity cancer.

Head and neck cancer's ethiology is multifactorial, however is known that among the main risk factors are alcohol and tobacco. Nevertheless, there are other factors that may be in the source of this pathology, namely infectious factors such as the Human Papilloma virus (HPV); the particular similarity between oral and genital lesions caused by this virus has led investigators to believe in a nexus among the HPV infection and the oral carcinogenesis process.

This virus is highly transmissible and its oral infection occurs by oro-genital or salivary contact, whereby it should be given special relevance to the prevention of sexual risk behaviours. HPV is related to benign and malignant oral lesions and the most oncogenic subtypes are 16 and 18.

The oral cavity's oncological pathology diagnosis is histological and to detect an HPV infection, salivary samples are needed to be posteriorly submitted to molecular detection methods.

Thus, Dentists own a crucial role in what concerns to the oral cavity evaluation and the premature diagnosis of potentially malignant lesions.

A concise review on the oncological pathology of head and neck is presented, as well as about HPV. The aim of this study is to assess this virus prevalence in the oral cavity of a 50 portuguese women group (27 university students of the Masters included in Dentistry of the Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) of the Universidade Fernando Pessoa (UFP) – 2 of them have excluded because of lack of questionnaires and biological information - and 23 without any academic knowledge on the topic) even as evaluate their knowledge about oral cancer, HPV and its contribution on the oral carcinogenesis. To this, this group was subjected to the collect of salivary samples and answered a questionnaire applied from Waller, J. *et al.* (2012). Validation of a measure of knowledgment about human papillomavirus (HPV) using item response theory and classical test theory. *Preventive Medicine*. Pp. 35-40. to which were added some questions substancially relevant to the Dentistry area.

This study results indicate that the people that have more knowledge about HPV, oral cancer and HPV being involved in the carcinogenesis process is younger people, in other words, the Dentistry students.

It is concluded that the salivary HPV virus is not very prevalent in this population.

Keywords: Oral Cancer. Head and Neck Cancer. HPV. Risk Factors.

DEDICATÓRIA

Aos meus Pais

AGRADECIMENTOS

Aos meus Pais, por toda a disponibilidade, amparo e estímulo nas ocasiões de maior fragilidade e desmotivação, pela partilha das alegrias nas conquistas académicas e pessoais e por todo o conhecimento e auxílio transmitidos ao longo destes cinco anos de curso. Sem eles esta jornada não teria sido possível.

À minha orientadora, Professora Doutora Augusta Silveira, pela disponibilidade e simpatia, pela competência científica, pelo ânimo inculcido, por todas as críticas e sugestões e por todo o rigor com que acompanhou o desenvolvimento deste trabalho.

À minha coorientadora, Professora Doutora Teresa Sequeira, pela sua ajuda, simpatia, disponibilidade e competência científica.

À Professora Doutora Ana Teles pela simpatia, preocupação e rigor científico.

À Dra. Jani Silva pela generosidade e disponibilidade.

Ao Professor Doutor Rui Medeiros e à Professora Doutora Fátima Cerqueira pela presença ao longo de todo o projeto.

À Dina pela companhia e amizade.

Ao João pela amizade e ajuda preciosíssima.

Aos docentes da Universidade Fernando Pessoa pela sua valiosa contribuição para a minha formação académica.

Às voluntárias deste estudo pela sua disponibilidade e generosidade ao participar no mesmo.

À minha família, por todo o incentivo nos momentos de maior cansaço e pela preciosa colaboração para a realização deste trabalho final.

Aos meus amigos e colegas de curso, parte integrante e essencial desta etapa da minha vida.

Aos meus demais amigos pelo carinho e pela compreensão das minhas longas ausências no decorrer do curso.

A todos os que de alguma forma contribuíram para a minha formação acadêmica e realização pessoal o meu genuíno agradecimento.

ÍNDICE

Índice de Gráficos	iv
Índice de Tabelas	vi
Siglas e Abreviaturas	vii
I. INTRODUÇÃO	1
II. DESENVOLVIMENTO	3
1. Materiais e Métodos.....	3
2. Patologia Oncológica de Cabeça e Pescoço	6
2.1 Biopatologia do Cancro Oral.....	8
2.2 Fatores de Risco.....	9
2.2.1 Hábitos tabágicos.....	9
2.2.1 Hábitos etílicos.....	10
2.2.3 Substâncias psicoativas: betel.....	10
2.2.4 Fatores genéticos.....	11
2.2.5 Fatores físicos.....	11
2.2.6 Fatores traumáticos.....	11
2.2.7 Fatores nutricionais.....	12
2.2.8 Fatores infecciosos.....	12

2.2.9	Outros fatores: socioeconómicos, etnia e Diabetes Mellitus.....	13
3.	O vírus do Papiloma Humano como fator de risco.....	13
3.1	Filogenética e Classificação.....	14
3.2	Comportamentos sexuais de risco.....	16
3.3	Contágio e desenvolvimento do vírus do Papiloma Humano no organismo.....	16
3.4	Prevenção.....	17
3.5	Processo de carcinogénese oral pelo vírus do Papiloma Humano....	18
4.	Lesões potencialmente malignas.....	18
4.1	Lesões orais associadas a infeção pelo vírus do Papiloma Humano.....	19
4.1.1	Diagnóstico.....	21
4.1.2	Prognóstico.....	21
4.1.3	Localização.....	22
5.	Tratamento de lesões de cancro oral.....	23
5.1	Lesões orais positivas para o vírus do Papiloma Humano: resposta ao tratamento.....	25
III.	RESULTADOS.....	27
1.	Variáveis sociodemográficas da amostra.....	27
2.	Fatores de risco.....	28
3.	Vacinação e teste do Papiloma Vírus Humano.....	32

4.	Aferição do nível de conhecimento.....	35
4.1	Conhecimento geral (quanto à faixa etária).....	35
4.2	Conhecimento geral (quanto ao nível educacional).....	36
4.3	Conhecimento relativamente a cancro oral.....	36
4.4	Conhecimento relativamente ao vírus do Papiloma Humano.....	39
4.5	Conhecimento relativamente ao papel do vírus do Papiloma Humano no processo de carcinogénese oral.....	41
4.6	Aferição de prevalência de manifestações do vírus do Papiloma Humano na cavidade oral.....	42
5.	Diagnóstico salivar.....	42
 IV. DISCUSSÃO.....		43
 V. CONCLUSÕES.....		48
 VI. BIBLIOGRAFIA.....		51
 VII. ANEXOS.....		63

Índice de Gráficos

Gráfico 1: Caraterização da amostra quanto à faixa etária.....	26
Gráfico 2: Caraterização da amostra quanto ao nível de escolaridade.....	27
Gráfico 3: Caraterização da amostra quanto ao estado marital.....	27
Gráfico 4: Caraterização da amostra quanto aos hábitos etílicos.....	28
Gráfico 5: Caraterização da amostra quanto à frequência com que ingere álcool.....	28
Gráfico 6: Caraterização da amostra quanto aos hábitos etílicos: bebe sozinha/acompanhada.....	29
Gráfico 7: Caraterização da amostra quanto à quantidade de álcool ingerida.....	29
Gráfico 8: Caraterização da amostra quanto aos hábitos tabágicos.....	30
Gráfico 9: Caraterização da amostra quanto aos comportamentos sexuais: número de parceiros ao longo da vida.....	30
Gráfico 10: Caraterização da amostra quanto aos comportamentos sexuais: número de parceiros no último ano.....	31
Gráfico 11: Caraterização da amostra quanto aos comportamentos sexuais: prática de sexo oral.....	31
Gráfico 12: Caracterização da amostra quanto aos comportamentos sexuais: primeira prática de sexo oral.....	32
Gráfico 13: Caracterização da amostra quanto à vacinação.....	33
Gráfico 14: Caracterização da amostra quanto à vacinação: tipo de vacina.....	33
Gráfico 15: Caracterização da amostra quanto à realização do teste do vírus do Papiloma Humano.....	34
Gráfico 16: Aferição de prevalência de doenças sexualmente transmissíveis.....	34
Gráfico 17: Aferição de prevalências de doenças sexualmente transmissíveis (parceiros das voluntárias.....	35

Gráfico 18: Caraterização da amostra quanto a conhecimento geral.....	35
Gráfico 19: Caraterização da amostra quanto a conhecimento geral.....	36
Gráfico 20: Caraterização da amostra quanto a conhecimentos sobre cancro oral.....	36
Gráfico 21: Caraterização da amostra quanto a conhecimentos sobre cancro oral.....	37
Gráfico 22: Caraterização da amostra quanto ao conhecimento relativamente às regiões da cavidade oral.....	37
Gráfico 23: Conhecimento relativamente a lesões que levariam as voluntárias ao Médico Dentista.....	38
Gráfico 24: Conhecimento relativamente a fatores de risco de cancro oral.....	39
Gráfico 25: Caraterização da amostra quanto a conhecimentos sobre o vírus do Papiloma Humano.....	39
Gráfico 26: Caraterização da amostra quanto a conhecimentos sobre o vírus do Papiloma Humano.....	40
Gráfico 27: Caraterização da amostra quanto a conhecimentos acerca da contração do HPV.....	40
Gráfico 28: Caraterização da amostra quanto a conhecimentos acerca dos fatores de risco de HPV.....	41
Gráfico 29: Conhecimento relativamente a cancro oral e vírus do Papiloma Humano.....	42
Gráfico 30: Diagnóstico salivar.....	42

Índice de Tabelas

Tabela 1: Sequência dos <i>primers</i> utilizados.....	5
---	---

Siglas e Abreviaturas

ADN – Ácido Desoxirribonucleico

CEC – Carcinoma Espinocelular

CEB – Carcinoma Basocelular

CP – Cabeça e Pescoço

DST – doença sexualmente transmissível

EBV – vírus de Epstein-Barr

HEF – Hiperplasia Epitelial Focal

HPV – Vírus do Papiloma Humano

HSV – *Herpes simplex*

M0 – ausência de metástases à distância

M1 – presença de metástases à distância

nm - nanômetros

N – gânglios linfáticos regionais

N0 – ausência de gânglios clinicamente metastáticos

N1 – gânglios menores que 3cm e único ipsilateral

N2a – gânglio único ipsilateral, entre 3cm e 6 cm

N2b – gânglios múltiplos ipsilaterais, menores do que 6cm

N2c - gânglios contralaterais ou bilaterais, menores do que 6 cm

N3 – gânglios maiores do que 6 cm

Tis – carcinoma *in situ*

T1 – tumor até 2cm na sua maior dimensão

T2 – tumor maior de que 2cm, podendo ter até 4cm na sua maior dimensão

T3 – tumor maior do que 4cm na sua maior extensão

T4a – doença localmente avançada

T4b –doença localmente avançada com extensa invasão

NACA- *Candida albicans*

PCR – Polymerase Chain Reaction

PS – *performance status*

UFP- Universidade Fernando Pessoa

I. INTRODUÇÃO

A patologia oncológica de cabeça e pescoço (CP) encontra-se entre os cinco cancros com mais elevada taxa de mortalidade em todo o mundo. A maioria destes (mais de 90%), são carcinomas espinocelulares que acometem tipicamente a orofaringe, a cavidade oral, a hipofaringe e a laringe (Galbiatti *et al.*, 2013; Tribius *et al.*, 2013).

Mundialmente, mais de 650 000 pacientes por ano são diagnosticados com carcinoma espinocelular (CEC) e este tipo de carcinoma é a causa de morte de mais de 350 000 pacientes (Martín-Hernán *et al.*, 2013; Warnakulasuriya, 2009). Em Portugal, o cancro oral é uma patologia muito frequente, que ainda é tardiamente diagnosticada, conduzindo a uma elevada taxa de mortalidade. Por ano, morrem cerca de 300 portugueses por cancro da cavidade oral (Santos *et al.*, 2011).

Apesar da literatura científica atribuir uma incidência preferencial do cancro oral em homens entre os 50 e os 70 anos de idade, estudos recentes demonstraram um aumento do desenvolvimento desta patologia em pacientes abaixo dos 45 anos e em mulheres. Estas evidências podem ser explicadas por uma modificação dos hábitos sociais e culturais, especialmente no que diz respeito aos padrões comportamentais dos pacientes afetados (França *et al.*, 2012).

A língua e o lábio são as localizações mais acometidas por esta patologia, seguidas pelo resto da cavidade oral (Santos *et al.*, 2011).

A etiologia do cancro da cabeça e do pescoço é multifactorial, no entanto, sabe-se que os principais fatores a que se atribui a sua origem são o tabaco e o álcool (Upile *et al.*, 2012). A ausência destes fatores de risco em pacientes que apresentam a patologia sugere uma origem e progresso clínico distintos para o desenvolvimento da doença (França *et al.*, 2012).

Há algumas décadas, investigadores descobriram semelhanças entre lesões orais e genitais de Vírus do Papiloma Humano (HPV), o que os levou a pensar que este vírus poderia estar envolvido no processo oncogénico oral (Martín-Hernán *et al.*, 2013; Hausen, 2009).

O HPV pertence à família *Papillomaviridae*. A infeção pelo HPV é sexualmente transmissível e dá-se por contacto salivar ou oro-genital (Feller *et al.*, 2009).

Atualmente sabe-se que o HPV é uma entidade clínica independente com capacidade de provocar lesões de cancro oral. No passado acreditava-se que o potencial oncogénico deste vírus surgia quando em sinergia com outros fatores de risco (Rautava *et al.*, 2012).

O HPV pode ser encontrado tanto em lesões orais benignas como malignas, no entanto, os subtipos mais associados à evolução de um cancro oral são o 16 e o 18 (Syrjänen *et al.*, 2011; Isayeva *et al.*, 2012; Chaturvedi, 2012; Nelke *et al.*, 2013).

Pertinência

A patologia oncológica de CP tem assumido um papel cada vez mais relevante na área da Medicina Dentária: o carcinoma da cavidade oral é, não só em Portugal, como no mundo, uma patologia com bastante incidência, sendo causa de morte de uma parte considerável da população. A seleção do tema baseou-se neste facto, sendo que este trabalho pretende atribuir um papel de destaque ao HPV como fator de risco para o cancro oral. Há uma crescente necessidade de aplicação de programas de prevenção e alerta à população, nomeadamente à população jovem, para que sejam modificados comportamentos de risco, conduzindo a uma redução desta patologia tendo como fator de risco o HPV.

Objetivos

O principal objetivo deste trabalho é aferir a prevalência do HPV na cavidade oral de um grupo de mulheres portuguesas (estudantes de Medicina Dentária e mulheres sem conhecimento académico sobre o assunto), enfatizando a relação deste vírus com a possibilidade de desenvolvimento de cancro oral. Pretende-se ainda aferir o nível de conhecimento desta população relativamente ao carcinoma da cavidade oral, principais fatores de risco associados, HPV, comportamentos sexuais de risco e suas possíveis consequências no que concerne à sua intervenção no processo oncogénico da cavidade oral. São objetivos específicos deste trabalho:

- Revisão bibliográfica acerca dos fatores de risco de cancro de CP, sua epidemiologia e sobre a intervenção do HPV no processo oncogénico da cavidade oral.
- Análise de uma população do sexo feminino através de colheita salivar através de raspagem da mucosa bucal de ambas as bochechas e da área vestibular

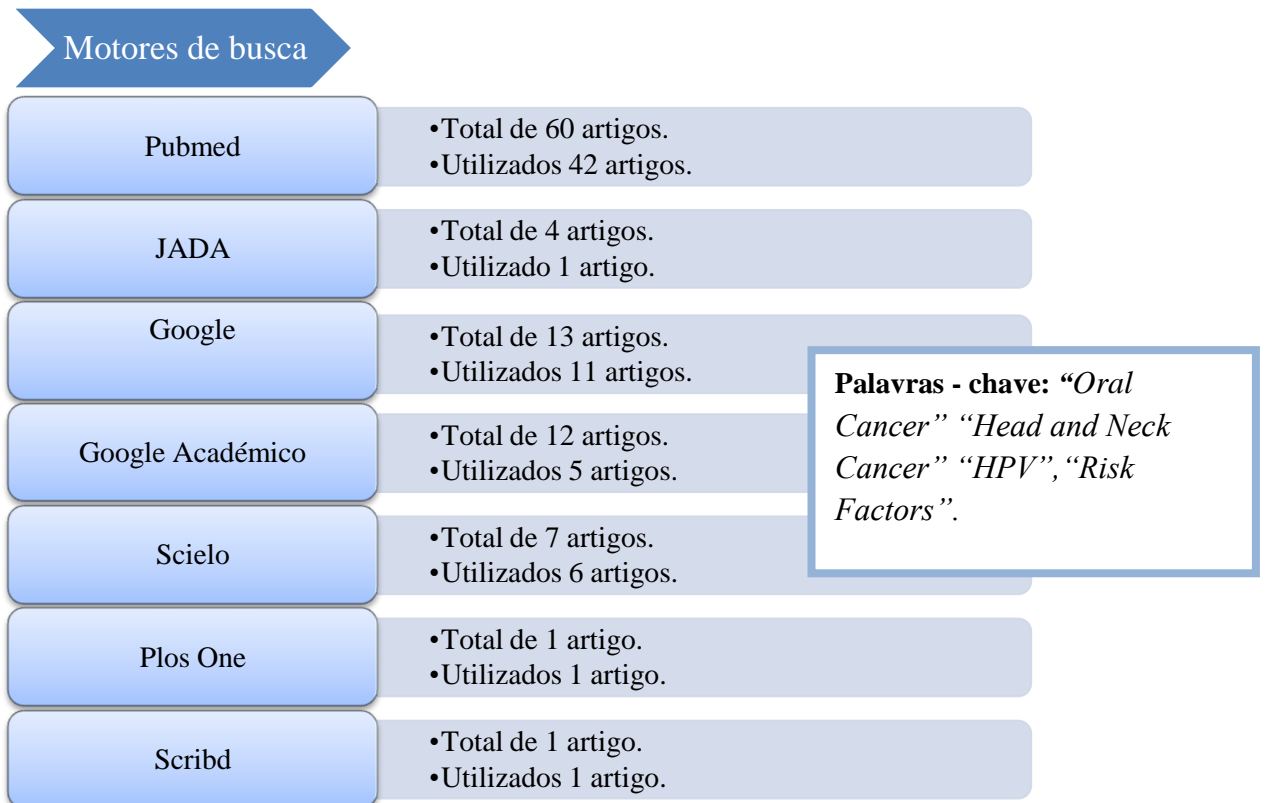
superior e inferior usando uma zaragatoa. A amostragem foi realizada por duas médicas dentistas. com o propósito de identificar a presença de HPV.

- Aferição dos conhecimentos desta mesma população, através de questionário, no que diz respeito à intervenção do HPV na carcinogénese oral.
- Análise das variáveis sociodemográficas desta população e verificação dos seus hábitos comportamentais respeitantes aos principais fatores de risco de cancro de CP.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Materiais e Métodos

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica de artigos publicados maioritariamente no período compreendido entre 2007 e 2013 e algumas obras literárias. A pesquisa bibliográfica foi efetuada em motores de busca *online* e na biblioteca da Universidade Fernando Pessoa (UFP) – Faculdade de Ciências da Saúde. Os critérios de inclusão dos artigos foram a data de publicação mais recente, a maior afinidade com a temática do trabalho e artigos maioritariamente de língua inglesa.



Este estudo foi realizado com aprovação da Comissão de Ética da Universidade Fernando Pessoa e todas as amostras foram recolhidas com o consentimento das participantes.

Para recolha de informação foi efetuado um estudo de campo no mês de Fevereiro de 2014, no qual participaram 50 voluntárias do sexo feminino (27 estudantes do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Universidade Fernando Pessoa – 2 acabaram por ser excluídas por não terem entregue os questionários e amostras salivares - e 23 sem qualquer conhecimento académico acerca da temática) que foram submetidas a uma colheita salivar, responderam a um questionário específico para a temática da relação do HPV com a carcinogénese oral, bem como à ficha de triagem usada na consulta de Medicina Dentária da UFP com autorização da Direção Clínica da Clínica Dentária da UFP.

Foram incluídas neste estudo voluntárias de variadas idades, com particular destaque para uma faixa etária mais jovem.

Processamento das amostras

As amostras cervicais recolhidas foram mantidas a -20°C até ao seu processamento. Procedeu-se à extração de DNA das amostras orais o kit comercial QiAamp DNA Blood mini Kit (Qiagen, Hilden, Alemanha) e de acordo com as instruções do fabricante. Foram incluídos controlos negativos e positivos em todas as reações de PCR: para o controlo negativo, substituiu-se o DNA de amostra por água bidestilada estéril (ddH₂O); o controlo positivo para o HPV consistiu numa amostra de raspagem do colo do útero com HPV de alto risco detetado por diagnóstico com o *kit hc2 High-Risk HPV DNA test* (Qiagen, Hilden, Alemanha).

Controlo do método de extracção de DNA

Para testar a eficácia método de colheita e extração de DNA, foi pesquisada a presença do gene de referência, beta globina, pela técnica da PCR, de modo a obter um fragmento de 175 pares de base (pb), com os *primers* PCO₃ e BGII (Tabela 1). A reação de amplificação continha 10 ng de DNA, 1U Taq DNA Polimerase (*MBI Fermentas*, #EP0402) e o respetivo tampão de reação 1X, 4 mM de MgCl₂ (*MBI Fermentas*), 0.2 mM de dinucleosídeos trifosfatados (dNTPs) (*MBI Fermentas*, #R0192) e 0.3 μM de cada *primer*. As condições de amplificação foram as seguintes: pré-desnaturação

durante 3min a 95°C; 35 ciclos de 1min a 94°C, 1min a 55°C e 1min a 72°C, com um passo de extensão final de 10min a 72°C.

Deteção de DNA do HPV

A presença de DNA viral foi avaliada com recurso à técnica da PCR, utilizando os *primers* degenerados MY09/11 (Tabela 1), que amplificam uma região relativamente estável do gene L1 do HPV 450 pb. A reacção com os *primers* MY09/11 continha 10 ng de DNA, 1U Taq DNA Polimerase (*MBI Fermentas*, #EP0402) e o respetivo tampão de reacção 1X, 4 mM de MgCl₂ (*MBI Fermentas*), 0.2 mM de dNTPs (*MBI Fermentas*, #R0192) e 0.4 µM de cada *primer*. As condições de amplificação foram as seguintes: pré-desnaturação durante 3min a 95°C; 40 ciclos de 45s a 94°C, 45s a 55°C e 1min a 72°C, com um passo de extensão final de 5min a 72°C.

Tabela 1: Sequência dos *primers* utilizados

Sequência dos <i>primers</i>		
Beta globina	PCO ₃	5'-ACA CAA CTG TGT TCA TAG C-3'
	BGII	5'-GTC TCC TTA AAC CTG TCT TG-3'
HPV	MY 09	5'-CGT CCM ARR GGA WAC TGA TC-3'
	MY11	5'-GCM CAG GGW CAT AAY AAT GG-3'

A =Adenina, T= Timina, G= Guanina e C= Citosina. Os *primers* MY09/11 são degenerados e usam nucleótidos modificados, em que M=A ou C, R=A ou G, W=A ou T e Y=C ou T.

Eletroforese em gel de agarose dos fragmentos amplificados

De modo a verificar a amplificação dos fragmento de DNA, 15 µl dos produtos obtidos na PCR foram analisados por electroforese em géis de agarose a 1,5% (p/v), corados com brometo de etídeo. Em seguida, os géis foram visualizados, utilizando um transiluminador (*Quantity one, Bio-Rad*) de luz ultra-violeta e com o suporte do programa informático.

As variáveis sociodemográficas, hábitos comportamentais e variáveis clínicas foram obtidas e transcritas a partir dos questionários preenchidos pelas voluntárias.

Os questionários foram apresentados em papel às voluntárias e as respostas foram posteriormente transcritas para Excel e de seguida importadas para SPSS para tratar e analisar os dados.

Foi efetuado um estudo descritivo devido à dimensão da amostra, ao formato de questionário apresentado às voluntárias e ao que se pretendia estudar (aferir prevalência de HPV na cavidade de um grupo de mulheres portuguesas).

2. Patologia Oncológica de Cabeça e Pescoço

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o termo ‘cancro’ engloba um grande grupo de doenças que pode acometer qualquer parte do corpo, sendo que ‘tumores malignos’ e ‘neoplasmas’ são designações também usadas com a mesma aceção. O processo de carcinogénese caracteriza-se por disseminação e crescimento celular descontrolado com capacidade de metastização. As metástases são a principal causa de morte por cancro (WHO, 2014).

Mundialmente, o cancro encontra-se entre as três principais causas de morte, variando o tipo de cancro relativamente ao género. Estima-se que em 2032 os novos casos de cancro se elevem a 22 milhões, comparativamente os 14 milhões referentes ao ano de 2012 (Thun *et al.*, 2010; Ogbureke *et al.*, 2012; WHO, 2014).

A maioria dos tumores é dependente da idade. Deste modo estima-se que, anualmente, o número de pessoas diagnosticadas com cancro venha a ascender, uma vez que segundo a Organização das Nações Unidas (ONU) se tem vindo a observar um aumento da expectativa de vida. Na Europa, 60% dos novos casos de cancro e mais de 70% das mortes por cancro acometem pacientes com idade igual ou superior a 65 anos (Silveira *et al.*, 2011).

O aumento da incidência global de cancro e o seu impacto em países em desenvolvimento tem sido impulsionado pelas alterações demográficas das populações em risco e pelas mudanças temporais e geográficas no que diz respeito à distribuição dos principais fatores de risco (Thun *et al.*, 2010).

O cancro de CP é um problema sério e crescente a nível global: é um dos seis neoplasmas mais prevalentes em todo o mundo. Anualmente estima-se um diagnóstico

de 900 mil novos casos (Silveira *et al.*, 2011). A estimativa anual ronda uma incidência de cerca 275 mil casos de cancro oral e 130 mil e 300 casos de cancro da faringe. Dois terços destes casos ocorrem em países em desenvolvimento (Warnakulasuriya, 2009).

Apesar de o cancro de CP ser uma patologia que acomete especialmente indivíduos acima dos 60 anos de idade, nos últimos anos tem-se vindo a verificar um aumento de incidência da doença em pacientes com idades inferiores a 40 anos. Neste subgrupo de pacientes não se encontram os principais e mais conhecidos fatores de risco de cancro oral, suspeita-se sim de infeção por HPV (Laronde *et al.*, 2008; Scully, 2011).

A Classificação Internacional de Doenças (CID) especifica o ‘cancro oral’ como um subgrupo de neoplasias de cabeça e pescoço que se desenvolvem nos lábios, língua, glândulas salivares, gengiva, pavimento da boca, orofaringe e mucosas orais (Tsantoulis *et al.*, 2007)

A cavidade oral assume um papel crucial na comunicação verbal, na relação social e no desempenho das funções inerentes ao sistema estomatognático. Eventuais variações na sua anatomia são capazes de perturbar, por vezes, de maneira irrevogável, as suas funções (Santos *et al.*, 2011).

Deste modo, alguns pacientes experienciam deterioração a nível das funções básicas do aparelho estomatognático, independentemente da localização do tumor, sendo que a respiração, a mastigação, a salivação, a deglutição, a fonação e os sentidos da audição, paladar e olfato são prejudicialmente afetados. Além disto, é perceptível que o impacto negativo na imagem corporal, afeta intensamente a vida do paciente (Silveira *et al.*, 2011).

A nível mundial, verificam-se taxas de cancro oral mais elevadas para homens do que para mulheres (Warnakulasuriya, 2009). No entanto esta disparidade tornou-se menos acentuada no decorrer do último século, provavelmente devido ao facto de as mulheres estarem mais expostas aos mesmos fatores de risco de que os homens eram alvo (Neville *et al.*, 2002).

Em Portugal, a taxa de incidência do cancro da cavidade oral era, em 2001, mais elevada para o sexo masculino relativamente ao sexo feminino (11,4/100 000 habitantes para o sexo masculino e 2,8/100 000 habitantes para o sexo feminino) (Santos *et al.*, 2011).

Do ponto de vista histopatológico, a maioria dos tumores malignos de CP são caracterizados como carcinomas – tumores de origem epitelial, sendo que o mais comum a nível oral é o carcinoma espinocelular, representando cerca de 95% das lesões malignas orais. Afeta predominantemente a língua, os lábios e o pavimento da cavidade oral e apresenta uma elevada predisposição para metastização dos gânglios linfáticos (Doshi *et al.*, 2011).

2.1 Biopatologia do Cancro Oral

O processo de carcinogénese dá-se em várias fases e baseia-se na transição de uma célula normal para uma célula pré-maligna que prolifera de forma independente. Esta transição acarreta uma variedade de alterações cumulativas que gradualmente vão aumentando o potencial de malignidade celular. Assim se dá a transição sequencial de hiperplasia, para displasia ligeira, displasia moderada, displasia severa e cancro (Tsantoulis *et al.*, 2007; Santos *et al.*, 2011).

De acordo com Santos *et al.* (2011) a carcinogénese divide-se em quatro fases distintas:

- Iniciação: provoca alterações celulares irreversíveis como resultado da ação dos agentes carcinogénicos sobre o ADN celular.
- Promoção: causa uma frequente divisão das células iniciadas.
- Transformação maligna: o controlo fisiológico da proliferação celular e de variadas atividades biológicas é perdido, devido ao acumular de mutações em genes que controlam a integridade do ADN durante os processos de divisão e de transcrição.
- Progressão: devido a uma sequência de alterações que vão surgindo, as células malignas obtêm potencial metastático e invasor dos tecidos vizinhos (Santos *et al.* 2011).

Após a transformação maligna ter ocorrido, é possível a realização do diagnóstico, pois os tecidos já apresentam características histopatológicas adequadas para tal. Estas características afiguram-se sob a forma de núcleos proeminentes, pleomorfismo celular, nucléolos evidentes, mitoses frequentes, perda de diferenciação, perda da polaridade celular, redução da coesão celular, queratinização, estratificação epitelial irregular, resposta inflamatória perilesional (linfócitos, plasmócitos, células de

Langerhans) e angiogénese (Bittencourt *et al.*, 2005; Yuge *et al.*, 2005; Santos *et al.*, 2011).

O processo de carcinogénese decorre com perdas e ganhos de material em diferentes cromossomas, cumprindo-se um acumular de alterações genéticas e moleculares. Estas alterações acarretam perturbações nos genes destas regiões e algumas delas estão conotadas com uma maior ou menor agressividade tumoral e sobrevivências divergentes (Santos *et al.*, 2011).

Tsantoulis *et al.* (2007) assume que a aglomeração de alterações que acontecem aquando da Progressão acontecem numa vasta e heterogénea população de células que dão origem a lesões precursoras. Esta teoria tenta explicar a recidiva local e a emergência de segundos tumores primários. Sabe-se que bastantes tumores proliferam em mucosas em que as células têm características aparentemente normais mas que, no entanto, apresentam alterações genéticas semelhantes às verificadas nas células malignas. Assim, as células alteradas proliferam e expandem para um campo não invasivo vulnerável a danos genómicos adicionais.

Este campo é propício ao desenvolvimento de lesões potencialmente malignas, sendo que um epitélio que tenha sido alvo de excisão tumoral e que apresente margens livres com alterações genéticas também tem probabilidades de desenvolvimento de um segundo tumor. Este processo é designado por ‘cancerização em campo’ (Santos *et al.*, 2011).

2.2 Fatores de Risco

Liu (2012) e Loyha *et al.* (2012) dizem que a etiologia do cancro oral tem na sua base múltiplos fatores que podem atuar em sinergia ou autonomamente no processo de carcinogénese. Deve-se ter em conta os fatores mais comuns, ou seja, aqueles que se relacionam intimamente com o modo de vida do paciente (tabaco, álcool e substâncias psicoativas como o betel), bem como fatores de ordem genética, física, traumática, nutricional e infecciosa.

2.2.1 Hábitos tabágicos

De acordo com a American Cancer Society o tabaco é a causa de morte que mais se poderia prevenir na nossa sociedade, no entanto mundialmente morre 30% da população devido ao hábito tabágico.

Todas as formas de tabaco (cigarro, cachimbo, charuto, tabaco não inalado) têm potencial para promover o desenvolvimento de cancro oral. O tabaco contém compostos nitrosos, conhecidos como potentes carcinogéneos, assim como nitrosaminas específicas e radicais livres capazes de inibir determinadas enzimas antioxidantes. A perda da atividade destas enzimas confere às células do epitélio oral maior vulnerabilidade aos efeitos nocivos dos componentes do tabaco na presença de saliva. As nitrosaminas atuam localmente nas células tronco e são absorvidas sendo que vão interferir com a replicação do ADN. Há um dano em todas as células em replicação incluindo as do sistema imunitário (Newell, 2001; Neville, 2002; Devi, 2004; Khalili, 2008; Liu, 2012).

2.2.2 Hábitos etílicos

O álcool é o mais importante fator de risco de cancro oral em pacientes não fumadores. O etanol funciona como um promotor ou iniciador carcinogénico que aumenta a permeabilidade das células a outros agentes cancerígenos, como o fumo de cigarro. Por oxidação, o etanol passa a acetaldeído. Este composto não só induz a reticulação da proteína do ADN, mas também interfere com o mecanismo de reparação do mesmo, pela inibição da enzima responsável por esta reparação. Excluindo o consumo de álcool, o acetaldeído é produzido por bactérias presentes na cavidade oral de indivíduos com uma pobre higiene oral. Estudos evidenciam um aumento do acetaldeído salivar na presença direta de bebidas alcoólicas, o que sugere uma explicação para o elevado risco de cancro da cavidade oral associado ao consumo de álcool (Neville, 2002; Khalili, 2008; Liu, 2012).

2.2.3 Substâncias psicoativas: betel

O betel é uma das substâncias psicoativas mais vulgarmente usadas na Índia, no sudeste da Ásia e nas ilhas do Pacífico Sul. Estima-se que haja cerca de 600 milhões de consumidores desta substância em todo o mundo. O betel, também designado como noz de areca, induz citotoxicidade em vários sistemas. Tem também um potencial mutagénico tanto em bactérias como em mamíferos. A arecolina é um

alcaloide da noz de areca que, de acordo com um estudo *in vitro*, inibe o gene p53, reprime a reparação do ADN e interfere na resposta do mesmo ao dano em células epiteliais humanas. Mascar betel induz irritação e trauma de forma localizada na mucosa oral, conduzindo a inflamação crónica, stress oxidativo e produção de citocinas. A ferida traumática causada por esta substância oferece um fácil acesso aos componentes carcinogénicos que o betel contém (Chen *et al.*, 2008; Khalili, 2008; Liu, 2012).

2.2.4 Fatores genéticos

As transformações neoplásicas podem ocorrer devido a instabilidade genética de origem espontânea ou induzida por agentes mutagénicos. Espontaneamente, o que sucede é a expressão exagerada de oncogenes e/ou o silenciamento de genes supressores tumorais. Estudos demonstram que o nível de aberrações cromossómicas é mais elevado em pacientes com cancro oral comparativamente aos controlos. Independentemente dos tecidos saudáveis, os desequilíbrios genómicos encontrados em lesões pré-malignas, demonstram uma forte associação com a transformação maligna (Scully, 2011; Liu, 2012).

2.2.5 Fatores físicos

A radiação ultravioleta é um fator preponderante em indivíduos com profissões que obrigam a frequente exposição solar. Nestes pacientes a localização mais acometida é o vermelhão do lábio inferior, pois é uma região anatomicamente mais propícia à receção de luz direta do que o lábio superior. Existem também alguns metais pesados, extremamente persistentes no ambiente com capacidade de indução de consequências desfavoráveis no corpo humano. Estes metais estão incorporados em alimentos que crescem no solo e que pela sua ingestão, contaminam o indivíduo. Como exemplos destes metais apresentam-se o arsénico, o crómio e o níquel (Liu, 2012).

2.2.6 Fatores traumáticos

O processo de carcinogénese pode também ser desencadeado por próteses desajustadas, dentes fraturados e com bordos cortantes (Santos *et al.*, 2011). Tanto os dentes em mau estado como dispositivos mal adaptados, quando em contacto com os tecidos moles originam irritação crónica. A irritação crónica tem um papel importante

no processo de carcinogénese. O contínuo agastamento dos tecidos pode promover malignidade nas células e por aqui iniciar o processo oncogénico. (Khalili, 2008).

2.2.7 Fatores nutricionais

Estudos demonstram que pacientes com cancro oral têm dietas pobres em vitamina A, C, E, folato e selénio (Liu, 2012). A deficiência em ferro é igualmente um fator associado ao cancro oral bem como a síndrome de Plummer-Vinson, que é uma condição rara decorrente da falta deste nutriente, principalmente no sexo feminino (Santos *et al.*, 2011). Alguns estudos demonstram que a dieta Mediterrânica previne o cancro oral, assim como a ingestão de citrinos. É sabido que a ingestão de fruta e vegetais está associada a um menor risco de infeções crónicas. Um estudo realizado por Benetou *et al.* demonstrou que devido às propriedades das frutas e vegetais, os consumidores destes produtos apresentam um menor risco de desenvolvimento de cancro do que os que não incluem estes alimentos na sua dieta (Vainio, 2006; Benetou, 2008; Khalili, 2008; Liu, 2012).

2.2.8 Fatores infecciosos

As infeções podem ser induzidas por fungos, vírus e bactérias. A infeção crónica provocada pela doença periodontal resulta numa resposta inflamatória de baixo grau e em stress oxidativo, o que parece favorecer o processo de carcinogénese (Khalili, 2008). A *Candida albicans* (NACA) tem potencial para produzir N-nitrosobenzylmetilamina – um potente carcinogéneo – que invade o epitélio oral podendo causar alterações displásicas (Santos *et al.*, 2011). A NACA consegue converter de maneira muito eficiente o etanol em acetaldeído. Os vírus *Herpes simplex* (HSV) também estão associados à carcinogénese. Os ácidos nucleicos do HSV foram encontrados no cancro do lábio, os níveis de anticorpos para o HSV-1 e HSV-2 são mais elevados em pacientes com cancro oral, sendo que um HSV positivo associado a tabagismo aumenta o risco de patologia oncológica oral. O HPV está associado a práticas sexuais com múltiplos parceiros e sexo oral. A língua é a sede mais frequente dos tumores orais relacionados com o HPV e a disseminação linfática parece ser mais rápida. O vírus de Epstein-Barr (EBV) quando presente, atua também em sinergia com o HPV. O EBV é responsável mononucleose infecciosa e está diretamente relacionado com carcinomas nasofaríngeos. Fatores ambientais ou

genéticos podem favorecer uma infeção latente pelo EBV e promover a expressão de proteínas virais (Wong, 2002; Khalili, 2008; Scully, 2011).

2.2.9 Outros fatores: fatores socioeconómicos, etnia e Diabetes Mellitus

Liu (2012) assume que há um aumento significativo da incidência de cancro de CP em pacientes com um nível de educação e socioeconómico mais baixo. O acesso restrito à saúde e à informação sobre saúde, a exposição a agentes físicos nefastos e o stress causado por problemas relacionados com o trabalho ou desemprego podem ser a explicação para este facto. Liu (2012) diz ainda que as taxas de incidência de cancro oral em termos de etnia variam consideravelmente em todo o mundo, sendo que a população sul asiática apresenta taxas de cancro oral mais elevadas do que os habitantes de outros países e que nos Estados Unidos da América, os indivíduos negros são mais acometido por cancro oral relativamente aos indivíduos caucasianos. Contudo estas diferenças podem basear-se apenas no diferente grau de exposição destes indivíduos aos fatores de risco anteriormente enunciados.

Auluck (2007) demonstra que os pacientes diabéticos sofrem uma atrofia da mucosa oral devido a uma diminuição da secreção salivar e ao baixo pH da mesma, sugerindo que a perda desta barreira protetora aumenta a permeabilidade da mucosa oral, tornando-a mais recetiva aos agentes carcinogénicos. No entanto, conclui que uma associação entre a diabetes mellitus e lesões pré-malignas acontece em indivíduos simultaneamente expostos a outros fatores de risco, como o tabaco e o álcool.

3. O vírus do Papiloma Humano como fator de risco

O HPV foi identificado pela primeira vez em 1949, sendo que até à atualidade foram caracterizados mais de 100 subtipos distintos de HPV. Este vírus pertence à família *Papillomaviridae*, que se caracteriza por ser um diverso grupo de pequenos vírus não encapsulados que infetam células epiteliais cutâneas e mucosas. O HPV possui aproximadamente 55nm de diâmetro e encerra uma cadeia dupla de ADN com um genoma de cerca de 8000 nucleótidos limitados por histonas celulares. Os subtipos

de HPV dividem-se em HPV de baixo ou alto risco, de acordo com o seu potencial de malignidade (Feller *et al.*, 2009; Marklund *et al.*, 2011; McLaughlin-Drubin *et al.*, 2012; Betiol *et al.*, 2013).

Nos anos 80, a similaridade encontrada no aspeto clínico de lesões orais e genitais associadas ao HPV levou as entidades científicas a crer numa relação entre este vírus e o processo de carcinogénese oral (Hausen, 2009; Martín-Hernán *et al.*, 2013).

Este grupo de investigadores liderado por Stina Syrjänen descobriu que 40% dos cancros que estudavam continham semelhanças histológicas e morfológicas com lesões associadas a HPV (Goon *et al.*, 2009).

A infeção pelo HPV é altamente transmissível, tem um período de incubação variável e pode culminar numa infeção latente com baixo potencial de transmissão, em infeção subclínica ativa sem sinais clínicos ou em infeção clínica com potencial de desenvolvimento de lesões benignas ou malignas. A infeção pelo HPV é a mais comum das doenças sexualmente transmissíveis. Estima-se que cerca de 2/3 das pessoas que tenham contacto sexual com portadores do vírus, serão infetadas. A infeção oral pelo HPV dá-se por contato oro-genital ou salivar (Feller *et al.*, 2009).

A infeção pelo HPV é a mais comum infeção sexualmente transmissível, sendo que na sua maioria são assintomáticas e eficientemente controladas pelo sistema imune (Silva *et al.*, 2011).

No passado, acreditava-se que o HPV por si só não tinha potencial oncogénico, teria que estar associado a outros fatores de risco para que ocorresse o processo de carcinogénese. Atualmente considera-se o HPV como uma entidade clínica distinta com genes que codificam proteínas com potencial oncogénico (Rautava *et al.*, 2012). Estudos científicos encontraram vários subtipos de HPV em lesões orais benignas e malignas, ainda assim, os subtipos mais frequentemente associados ao desenvolvimento do carcinoma oral são o 16 e o 18 com substancial relevância para o 16 (Syrjänen *et al.*, 2011; Isayeva *et al.*, 2012; Chaturvedi, 2012; Nelke *et al.*, 2013).

3.1 Filogenética e Classificação

A classificação do HPV em tipos distintos baseia-se na sua espécie de origem e grau de relação dos genomas virais, consoante a comparação da sequência de nucleótidos do seu genoma viral. Os HPV agrupam-se em diferentes géneros, divididos em distintas espécies que contêm um ou mais genótipos. Cada genótipo é agrupado em subtipos de acordo com a sua similaridade. Aos mais de 100 subtipos diversos de HPV caracterizados até à atualidade acrescenta-se um grande número de variantes cuja sequência genética ainda não foi obtida pelos métodos convencionais (Leto *et al.*, 2011).

Os HPV são agrupados nos géneros a seguir mencionados: *alfapapilomavírus* – aqui se englobam os HPV de alto risco 16 e 18 (espécies 9 e 7) para o cancro do colo uterino e cancro oral bem como os subtipos da espécie 10: 6 e 11, da espécie 4: 2, 27 e 57 e da espécie 2: 3 e 10; *betapapilomavírus* – é um grupo que contém cinco espécies distintas. Os HPV 5 e 8 pertencem à espécie 1 deste género e são os mais frequentemente identificados na pele. Neste género também se encontram HPV cutâneos, normalmente detetados na pele da população sem lesões, o que demonstra a ocorrência de infeções não sintomáticas; *gamapapilomavírus* – abrange cinco espécies diversas com sete tipos diferentes que provocam lesões cutâneas: HPV 4, 48, 50, 60, 88, 65 e 95; *mupapilomavírus* – aqui estão abrangidos os HPV 1 e 63, sendo que o 1 é o mais estudado e causador de verrugas palmares e vulgares; *nupapilomavírus* – neste grupo apenas se classifica o HPV 41 (Leto *et al.*, 2011).

Quanto à classificação, os HPV agrupam-se de acordo com a sua afinidade tecidual por certos tipos de epitélio. Tomando em consideração estas características podem destacar-se três grupos de HPV: cutâneos, mucosos e associados à epidermodisplasia verruciforme. Os HPV mucosos subdividem-se em de baixo ou alto risco, no que concerne ao potencial carcinogénico (Leto *et al.*, 2011).

Estudos demonstram que dadas as semelhanças em termos epiteliais da região genital com a região oral (escamoso e estratificado), em quase todos os cancros do colo do útero, do trato ano-genital e de CP provocados por HPV, se verifica a presença dos subtipos de HPV mais oncogénicos, 16 e 18 (Ragin *et al.*, 2007)

No entanto, em mucosa oral normal foram detetados os seguintes subtipos de HPV: 2, 6, 7, 11, 13, 16, 18, 31, 33 e 35. Em lesões orais benignas e malignas foram encontrados 24 subtipos: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 13, 16, 18, 31, 32, 33, 35,39, 45, 51, 53, 55, 56, 57, 58, 59, 66, 69, 72 e 73 (Syrjänen *et al.*, 2011).

3.2 Comportamentos sexuais de risco

Em contraste com os cancros de CP HPV negativos, a maioria dos tumores malignos HPV positivos acometem uma faixa etária mais jovem e não apresentam associação com os fatores de risco ditos tradicionais: o tabaco e o álcool (Andrews *et al.*, 2008; Michl *et al.*, 2010; Syjränen, 2010).

Estudos demonstram que o HPV é um vírus sexualmente transmissível, tanto para casos de cancro do colo do útero como para tumores de CP. Para estes cancros o vírus é adquirido por contacto salivar ou oro-genital. Assume-se que a infeção por este vírus precede o desenvolvimento de cancros de CP HPV positivos e a presença de HPV de alto risco na mucosa oral aumenta o risco de desenvolvimento de um neoplasma (D'Souza *et al.*, 2009; Esquenazi *et al.*, 2010; Marklund *et al.*, 2011).

As infeções orais são raras em recém-nascidos cuja mãe esteja infetada com HPV bem como em crianças. O risco de infeção eleva-se aquando do início da atividade sexual. A probabilidade de desenvolver um tumor maligno oral HPV positivo aumenta de acordo com o comportamento sexual do indivíduo: múltiplos parceiros sexuais, sexo oral, precocidade da primeira relação sexual e história clínica de verrugas genitais aumentam esta probabilidade (Marklund *et al.*, 2011).

3.3 Contágio e desenvolvimento do vírus do Papiloma Humano no organismo

A transmissão do HPV dá-se nomeadamente pelo ato sexual. O vírus aloja-se na camada superficial do epitélio escamoso do colo uterino ou da mucosa oral. Ao atingir o epitélio pavimentoso, o vírus perde o invólucro proteico, sendo que o núcleo celular é atingido pelo genoma viral, o que desencadeia uma resposta celular local e sistémica que proporciona a produção de anticorpos pelas células de Langerhans e a ativação dos linfócitos T. Esta reação é a primeira linha de defesa humana, no entanto, apenas esta resposta não é suficiente para que o processo infeccioso cesse. O

estado imunológico da pessoa é também preponderante nesta resposta (Encina *et al.*, 2003; Heck *et al.*, 2010).

3.4 Prevenção

Para que seja notada uma redução da incidência desta patologia, nomeadamente da infeção por HPV, é necessário adotar medidas preventivas por parte dos profissionais de saúde e apelar à recetividade dos pacientes para as mesmas. De entre as medidas preventivas ressalta-se a importância extrema da vacinação contra o HPV (Thun *et al.*, 2010; D'Souza *et al.*, 2011).

A vacina destina-se a quatro de entre as dezenas de subtipos de HPV. Acredita-se na quase universalidade deste vírus, sendo que a infeção pelo mesmo pode decorrer sem sintomatologia associada e regredir de forma espontânea em grande parte dos casos. Esta patologia é absolutamente passível de prevenção (Santini, 2007).

Atualmente há duas vacinas profiláticas comercialmente disponíveis mundialmente: Cervarix (HPV 16 e 18) e Gardasil (HPV 6, 11, 16 e 18) (Syjranen, 2010).

A vacina contra o HPV demonstra cerca de 98% de efetividade contra os dois principais subtipos oncogénicos do HPV (16 e 18), se administradas em mulheres não expostas, ou seja, antes do início da vida sexual, sem que não tenham anteriormente, em nenhum momento, apresentado qualquer tipo de contato com o vírus. De outro modo, a efetividade da vacina reduz-se para apenas 17% (Santini, 2007).

Acredita-se que ambas as vacinas possuem capacidade de criar uma robusta reposta imune, capaz de persistir por um período mínimo de 60 meses e muito mais efetiva do que os níveis de anticorpos adquiridos após a infeção por HPV dos subtipos 16 e 18 (Mannarini *et al.*, 2009).

As mudanças nos hábitos de vida são um fator de enorme relevância no que respeita à prevenção. Estudos recentes demonstraram que o uso regular de preservativo reduz em cerca de 70% a contaminação pelo HPV. Deste modo, a administração da vacina não exclui a manutenção do exame preventivo, pois as vacinas disponíveis são específicas para os dois tipos de HPV mais cancerígenos, o que não exclui a

possibilidade de infeção por outros subtipos, mesmo em mulheres vacinadas (Santini, 2007).

3.5 Processo de carcinogénese oral pelo vírus do Papiloma Humano

De acordo com Feller *et al.* (2009) a carcinogénese pode ser vista como um processo Darwiniano que envolve mutações sequenciais, atribuindo às células mutadas um crescimento dominante relativamente às células vizinhas normais, o que resulta na representação aumentada das células alteradas no tecido afetado (Feller *et al.*, 2009).

Os HPV de alto risco, ou seja, os subtipos 16 e 18, possuem duas oncoproteínas (E6 e E7) presentes nas células epiteliais afetadas e implicadas no aumento de proliferação e anormal diferenciação destas células. Quando estas oncoproteínas são expressão da infeção de células com HPV de baixo risco, a sua ativação pode induzir tumores benignos. Por outro lado, sendo expressão da infeção de células com HPV de alto risco, representam o seu papel de oncoproteínas com capacidade de indução de lesões epiteliais displásicas e malignas (Feller *et al.*, 2010).

Comparavelmente a outras patologias malignas, a carcinogénese induzida pelo HPV é um processo complexo caracterizado por alterações nos genes que codificam genes supressores tumorais e por modificações epigenéticas. O cunho da carcinogénese ativada pelo HPV é a inativação do gene supressor tumoral p53 pela oncoproteína E6 e pela inativação da apoptose da família de proteínas Rb induzida por oncoproteínas E7, existentes nos HPV de alto risco. A função aberrante destes genes e a consequente instabilidade genómica agravada por efeitos aditivos de um ou mais cofatores conduz a um crescimento preferencial das células afetadas que se caracteriza por um incremento progressivo e descontrolado do cancro (Ha *et al.*, 2004; Feller *et al.*, 2010; Faridi *et al.*, 2011).

4. Lesões potencialmente malignas

O termo ‘lesões orais potencialmente malignas’ engloba as lesões pré-cancerígenas como a leucoplasia, a eritroplasia e a leucoplasia verrucosa proliferativa, assim como as condições pré-cancerígenas como o líquen plano e a fibrose submucosa. Todas as

lesões orais que têm risco de malignidade incluem-se nesta categoria (Syrjänen *et al.*, 2011).

A leucoplasia define-se como placas de coloração branca que não se incluem em neuma outra categoria predisponente para o cancro oral. A eritroplasia foi considerada durante um longo período de tempo pela OMS, como a lesão com maior potencial de transformação maligna. Atualmente esta definição ainda é utilizada, sendo que a eritroplasia é caracterizada como uma lesão avermelhada que provoca uma forte ardência na língua e que não pode ser clínica ou patologicamente caracterizada como qualquer outra doença. A leucoplasia verrucosa proliferativa é uma condição rara e de risco distinto da leucoplasia. A primeira é um subtipo da leucoplasia, de rara incidência e elevado potencial de malignização que apresenta elevada recorrência após tratamento; o seu aspeto clínico inicial é caracterizado pela presença de uma lesão branca, homogénea, aparentemente inócua, que se desenvolve em áreas eritematosas, superfícies verrucosas, comportamento agressivo e envolvimento multifocal com o passar do tempo. A evolução clínica é geralmente lenta, sendo necessários anos para que ocorra transformação maligna. O líquen plano oral é uma desordem crónica auto-imune de etiologia desconhecida em que os linfócitos T se acumulam predominantemente abaixo do epitélio e aumentam a taxa de diferenciação do epitélio estratificado, resultando num espessamento ou atrofia epitelial acompanhado ou não de ulceração. Estas lesões podem ter como fatores de risco qualquer um dos fatores de risco de cancro oral, no entanto, estudos comprovaram a presença de HPV, predominantemente do tipo 16, em todas as lesões potencialmente malignas acima mencionadas (Syrjänen *et al.*, 2011).

4.1 Lesões orais associadas à infeção pelo vírus do Papiloma Humano

As lesões orais mais frequentemente associadas à infeção pelo HPV são o carcinoma espinocelular e basocelular (CEB), a hiperplasia epitelial focal (HEF), o condiloma acuminado, o papiloma de célula escamosa, o líquen plano e a leucoplasia oral (Castro *et al.*, 2004; Cardesa, 2011; Leto *et al.*, 2011).

Castro *et al.* (2004) diz que o CEC é a forma mais frequente podendo manifestar-se através de um tumor nodular ou de uma úlcera crónica (Castro *et al.*, 2004).

Os CEB podem ser provocados por HPV, embora o vírus se encontre presente numa quantidade mais baixa. Tanto nos CEC como nos CEB, o subtipo de HPV predominantemente encontrado é o 16. A localização predominante, tanto em CEC como em CEB é o lábio (Leto *et al.*, 2011).

Na HEF, a lesão surge como nódulos múltiplos, elevado, moles e arredondados, assintomáticos e com uma coloração que varia do rosa descorado à cor normal da mucosa. A lesão desaparece quando a mucosa é distendida e tem tendência à remissão espontânea. A localização mais comum é o lábio inferior e as menos comuns são o lábio superior, a língua, a mucosa jugal, a orofaringe e o assoalho da cavidade oral. Nesta lesão os subtipos de HPV mais frequentemente identificados são o 13 e o 32 (Castro *et al.*, 2004; Leto *et al.*, 2011).

O condiloma acuminado, a nível oral, é transmitido pela prática de sexo oral, podendo também ser possível a sua difusão por auto-inoculação. A nível clínico tem a aparência de múltiplos nódulos, pequenos, de coloração branca ou rosa, que se projetam de forma papilar e que podem ser pediculados ou sésseis. A maioria destas lesões apresenta um contorno em forma de couve-flor, sendo que no condiloma acuminado oral predominam os subtipos 6 e 11 de HPV (Castro *et al.*, 2004).

O papiloma de células escamosas pode ocorrer em qualquer faixa etária, caracterizando-se como um tumor benigno. Normalmente afeta o palato mole e apresenta-se clinicamente como uma lesão exofítica, rugosa, de coloração rosa ou branca que pode ser pediculada ou sésil. Nesta lesão os subtipos de HPV mais envolvidos são o 6 e o 11 (Castro *et al.*, 2004).

No que diz respeito ao líquen plano, é uma condição relativamente comum de origem desconhecida que acomete pele e mucosa oral. Na cavidade oral a sua apresentação manifesta-se através de pápulas brancas radiadas ou cinzentas, aveludadas e filiformes. No líquen plano os subtipos mais encontrados foram o 6 e o 11, embora o seu papel etiológico ainda não esteja satisfatoriamente esclarecido.

Por fim, a leucoplasia oral apresenta-se como uma placa branca que não pode ser caracterizada clínica ou histologicamente como qualquer outra patologia. Em termos histológicos, a leucoplasia demonstra uma variedade de alterações epiteliais, desde hiperplasia epitelial inócua até vários graus de displasia. Apesar de o papel do HPV

não estar claro no caso da leucoplasia, foram encontrados predominantemente os subtipos 6, 11 e 16 (Castro *et al.*, 2004).

Leto *et al.* (2011) conclui que apesar de terem sido identificados diferentes subtipos de HPV nas distintas lesões potencialmente malignas, os subtipos 16 e 18 são os dois tipos mais carcinogénicos no que concerne às neoplasias orais (Leto *et al.*, 2011).

4.1.1 Diagnóstico

A infeção por HPV divide-se essencialmente em três tipos de manifestações: forma clínica, forma subclínica e forma latente. A infeção clínica é detetada facilmente apenas pela observação, na forma de uma verruga. A forma subclínica ocorre sem sintomatologia associada e é diagnosticada por colposcopia após aplicação de ácido acético a 5%. O diagnóstico da forma latente é efetuado apenas por meio de testes biológicos e moleculares. Enquanto as biópsias são usadas para estudar uma espécie patologicamente e para estadiar a doença, os testes biológicos e moleculares são requeridos para diagnosticar o HPV e definir o seu subtipo. A hibridização de amostras de tecidos são atualmente os métodos mais usados para detetar ADN com HPV. De todos os métodos de hibridização conhecidos, o PCR é o mais sensível para estes testes. O método PCR aumenta muitos milhões de vezes, muitas sequências de DNA alvo. Para tal são usados sistemas iniciadores e sistemas de *primers* (Castro *et al.*, 2009; Tristão *et al.*, 2012).

4.1.2 Prognóstico

Estudos recentes indicam que os tumores HPV positivos têm o melhor fator de prognóstico em pacientes com tumores de CP, com uma redução do risco de mortalidade de cerca de 60-80%. Este fato pode ser atribuído à ausência de cancerização em campo ou sensibilidade aumentada à radioterapia. Tomando tudo isto em consideração o diagnóstico de infeção por HPV deveria ser determinado em os carcinomas de CP, uma vez que a infeção por este vírus é uma peça chave no que diz respeito às decisões a tomar relativamente ao plano de tratamento (Campisi *et al.*, 2009).

Vários estudos incluindo pacientes com fatores de risco ditos comuns para o cancro oral, bem como com HPV, indicaram uma maior sobrevivência, após tratamento, nos

casos de tumores HPV positivos relativamente aos casos de tumores HPV negativos (Zhao *et al.*, 2009).

Os estádios menos avançados da doença estão também associados com um excelente prognóstico, no entanto, estes pacientes necessitam de monitorização constante (Goon *et al.*, 2009).

Um marcador tumoral é uma substância produzida por um tumor em resposta à sua presença e que pode ser utilizado para diferenciar um tumor de um tecido normal tendo como base a medição de fluidos ou secreções. A saliva é um fluido de recolha fácil, coleta não invasiva e não consumidora de muito tempo, não dispendiosa e pode ser utilizada para deteção da presença HPV oral. Deste modo, a saliva pode ser avaliada por PCR, ainda que em pequenas quantidades, chegando mesmo a ser comparada ao ADN. Alterações presentes em algumas moléculas e proteínas salivares foram identificadas em alguns cancros, incluindo a patologia oncológica oral (Prasad *et al.*, 2013; Ramnarayan *et al.*, 2013).

Assim, o diagnóstico das lesões orais provocadas pelo HPV baseia-se essencialmente na observação das mesmas e na recolha de amostras salivares orais que permitam a deteção molecular de HPV. É essencial que na pesquisa clínica de HPV em mucosa oral, os procedimentos empregues sejam altamente sensíveis, específicos e confiáveis (Campisi *et al.*, 2009).

4.1.3 Localização

O HPV parece estar associado a um subconjunto de lesões proliferativas benignas e malignas, nos cancros de CP e nos carcinomas na orofaringe, língua e amígdalas. Os tipos de HPV mucosos (tipo alfa) infetam o trato genital e respiratório. Assim, sabe-se que o subtipo de HPV 16 é o mais comumente encontrado em cancro orofaríngeos e orais (Mravak-Stipetic *et al.*, 2013).

Pacientes com diagnóstico positivo para cancro de CP apresentam um risco mais elevado de desenvolvimento de um carcinoma espinocelular a nível do esófago (Löfdahl *et al.*, 2012).

De acordo com Santos *et al.* (2011) os tumores HPV positivos predominam no terço posterior da língua.

Sengundo Mravak-Stipetic *et al.* (2013), há mais lesões HPV positivas no vermelhão do lábio, no palato duro, na mucosa labial e nas comissuras labiais, pois são locais mais predispostos a microtraumas, o que é um pré-requisito para a infeção por HPV. Neste estudo, foram encontrados papilomas na mucosa oral, exceto na superfície ventral da língua e no pavimento da boca. Adicionalmente também puderam ser encontradas leucoplasias em todos os locais anatómicos, mas mais frequentemente na língua. O líquen plano foi também identificado na mucosa oral, embora com menos positividade para o HPV.

5. Tratamento de lesões de cancro oral

Para que o tratamento possa ser efetuado é necessário que primeiramente se efetue o estadiamento da doença. No estágio 0, há carcinoma *in situ* (Tis), ausência de gânglios linfáticos clinicamente metastáticos (N0) e ausência de metástases à distância (M0); no estágio I, há um tumor até 2cm na sua maior dimensão (T1), N0 e M0. No estágio II, há um tumor maior que 2cm e que ir até aos 4cm na sua maior dimensão (T2), N0 e M0. No estágio III poderá haver T1 e T2 com gânglios menores que 3 cm e único ipsilateral (N1) e M0, tumor maior que 4cm na sua maior extensão (T3) com N0 ou N1 e M0. No estágio IV A poderá haver qualquer tumor primário (T) com N2 e M0 ou doença localmente avançada (T4) com N0 ou N1 e M0. No estágio IV B poderá haver qualquer T com gânglios maiores que 6cm (N3) e M0 ou doença localmente avançada com extensa invasão (T4b) com qualquer N e M0. No estágio IV C poderá existir qualquer T, com qualquer N e presença de metástases à distância (M1) (Santos *et al.*, 2011).

A escala ECOG de *performance status* é usada para quantificar o estado funcional de pacientes com cancro, descrevendo o estado e os sintomas do paciente. Assim, um paciente que apresente um PS de 0 consegue realizar a sua atividade diária normal; um PS de 1 indica presença de alguns sintomas mas é autónomo; um PS de 2 significa que o paciente está acamado mas que não necessita de o estar todo o dia; um PS de 3 aponta para um paciente que precisa de estar acamado quase todo o dia; por fim um PS de 4 representa um paciente acamado e totalmente dependente de cuidadores (Sorensen *et al.*, 1993).

De acordo com a American Cancer Society, 2012 (ACS) existem três opções de tratamento da patologia oncológica: cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia.

As cirurgias incluem ressecções do tumor primário com margens tridimensionais satisfatórias associadas a tratamento do pescoço (Rapoport, 2001). Pode acontecer ainda a realização de biópsias extemporâneas no momento da cirurgia e só após a confirmação das margens de segurança se avança com o procedimento (Tobón, 2012). Para os casos com gânglios cervicais metastizados associa-se sempre o esvaziamento cervical radical (clássico ou modificado). Em casos de tumores com alto risco de metastatização mas sem metástases clinicamente detetáveis indica-se tratamento eletivo do pescoço. Nesses casos utilizam-se os esvaziamentos cervicais seletivos do tipo supraomo-hióideo. A radioterapia pós operatória é indicada para os casos com margens cirúrgicas exíguas ou comprometidas, gânglios linfáticos histologicamente positivos, embolização vascular neoplásica, infiltração perineural e em todos os casos de tumores dos estádios clínicos III e IV (Rapoport, 2001).

A radioterapia é utilizada para tratar o cancro nos estádios iniciais, quando se consegue obter uma sobreposição dos resultados obtidos aos do tratamento cirúrgico, bem como terapêutica preservadora do órgão ou em tumores considerados avançados ou irressecáveis (Santos *et al.*, 2011).

Existem diferentes tipos de radiação: a radiação X em doses bastantes mais elevadas do que as necessárias para efetuar uma radiografia é uma das mais comumente utilizadas no tratamento desta patologia. Durante este procedimento, o paciente é posicionado de forma horizontal e a fonte de radiação é colocada a uma certa distância da área a ser tratada. Existe ainda uma outra forma de radioterapia, a braquiterapia, em que a fonte de radiação é colocada no interior de cavidades do organismo do paciente (American Cancer Society, 2009).

A quimioterapia é uma opção de tratamento sistémico que envolve medicamentos com o intuito de eliminar as células cancerígenas em qualquer local do corpo. Estas drogas não só matam as células cancerígenas de rápido crescimento, como as células normais. Como resultado, esta terapia tem efeitos secundários como alopecia, contagem baixa de células sanguíneas, fraqueza, úlceras a nível oral, depressão de medula óssea, transtornos sanguíneos, náusea ou vômitos. A quimioterapia é utilizada em cancros orais que têm um tamanho demasiado grande para serem removidos com cirurgia. O seu objetivo é reduzir o tamanho do tumor para que o

mesmo possa ser removido cirurgicamente ou tratado com o auxílio de radioterapia (American Cancer Society, 2009).

A quimioterapia é também administrada quando a doença se encontrada disseminada (Santos *et al.*, 2011).

Para o tratamento de casos avançados pode-se associar a radioterapia convencional e a quimioterapia sistémica. As células resistentes à radioterapia podem tornar-se sensíveis na presença de quimioterápicos, particularmente a cisplatina e o paclitaxel (Rapoport, 2001).

O estágio e a histologia dos tumores irão determinar o procedimento a seguir. O exame físico preciso é muito importante e o diagnóstico muitas vezes deverá incluir exames como a tomografia computadorizada para uma melhor avaliação das estruturas invadidas pela neoplasia. Para estes tipos de tumores ainda existe a necessidade da presença de uma equipa multidisciplinar, que inclui o Médico Dentista, um Protésico, um Terapeuta da Fala e em alguns casos um Cirurgião Plástico (Rapoport, 2001).

5.1 Lesões orais positivas para o vírus do Papiloma Humano: tratamento e resposta ao tratamento

Pacientes com patologia oncológica de CP HPV positiva, assim como pacientes com carcinoma oral derivado de outro fator de risco, nos estádios I ou II da doença são normalmente tratados apenas com cirurgia ou radioterapia. Quando a cirurgia é usada como tratamento primário, poderá ser usada radioterapia adjuvante havendo margens positivas, erosão ósseas ou nódulos linfáticos afetados. Os estádios menos avançados da doença estão associados com um melhor prognóstico (Goon *et al.*, 2009).

O objetivo do tratamento para paciente com a doença localmente ressecável é maximizar a cura mantendo o órgão e a sua função (Goon *et al.*, 2009).

Para os estádios III e IV e ausência de metástases a terapêutica utilizada é cirurgia conjuntamente com radioterapia, no caso de o tumor ser ressecável. Caso seja irressecável e apresente um PS de 0-1, o tratamento mais adequado será quimioterapia juntamente com radioterapia ou apenas radioterapia; se apresentar um

PS de 2-3, o tratamento será radioterapia ou cuidados paliativos (Santos *et al.*, 2011).

A disseminação pelos gânglios linfáticos parece ser mais nos tumores HPV positivos, mas pelo contrário a resposta à quimioterapia e à radioterapia apresenta uma melhoria, o que se traduz por uma maior sobrevivência, nos tumores malignos da orofaringe associados a HPV (Marur *et al.*, 2010; Santos *et al.*, 2011).

Qualquer que seja o tratamento adotado para o HPV, vai ter apenas como objetivo a cura clínica, pois não se dá a erradicação definitiva do vírus, podendo até ocorrer casos de recidiva, dependendo do sistema imunológico do portador (Castro *et al.*, 2004).

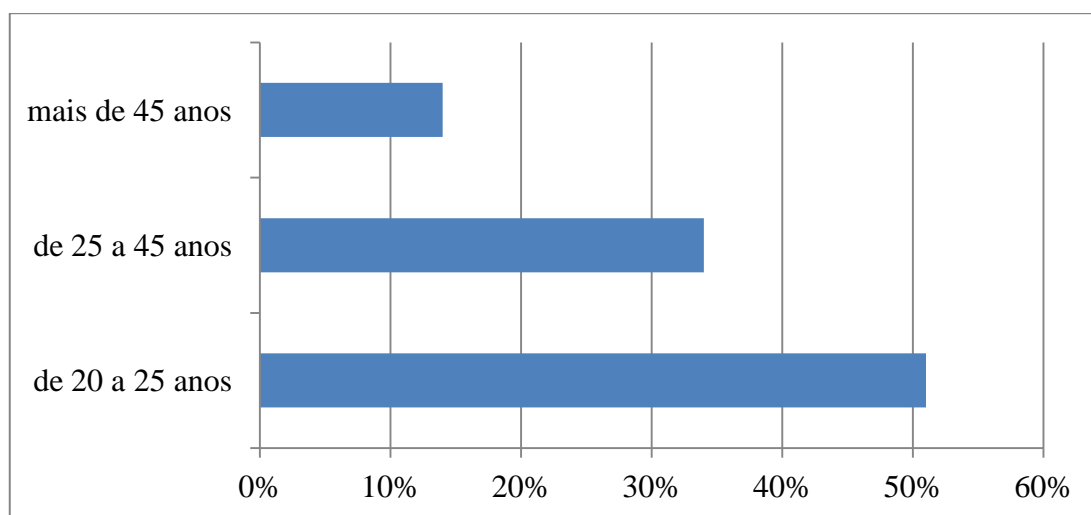
Os Médicos Dentistas encontram-se numa posição privilegiada para detetar atempadamente lesões potencialmente malignas, examinando sinais e sintomas de cancro oral (Applebaum *et al.*, 2009).

III. RESULTADOS

1. Variáveis sociodemográficas da amostra

A amostra foi inicialmente constituída por 50 pessoas do sexo feminino, sendo que duas das estudantes de Medicina Dentária foram excluídas devido à falta de entrega dos questionários e das amostras salivares, pelo que a amostra ficou reduzida na 48 participantes.

Relativamente à distribuição por grupos etários, a maior percentagem inquirida encontra-se entre os 20 e os 25 anos (Gráfico 1).



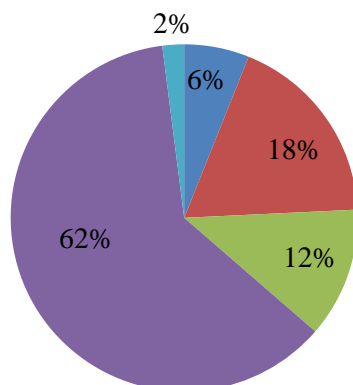
n = 48

Gráfico 1: Caraterização da amostra quanto à faixa etária.

Quanto ao nível de escolaridade cerca de 6% não tinham a escolaridade obrigatória; 18% tinham a escolaridade obrigatória (9º ano); 12% tinham o secundário efetuado; 62% detinha uma licenciatura e 6%, uma pós-graduação ou mestrado (Gráfico 2).

Vírus do Papiloma Humano: aferição de prevalência na cavidade oral de um grupo de mulheres portuguesas

- Sem escolaridade obrigatória
- Escolaridade obrigatória (9º ano)
- Secundário (12º ano)
- Licenciatura
- Pós-graduação / Mestrado

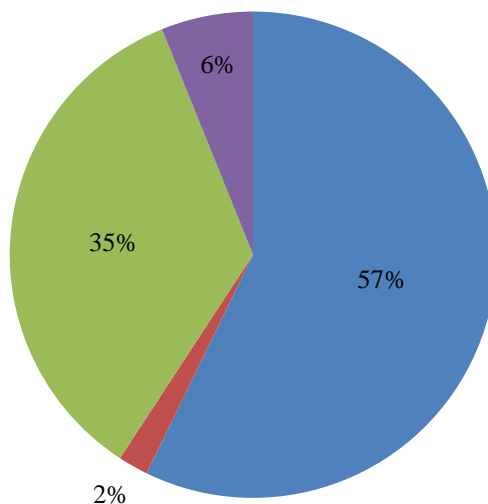


n = 48

Gráfico 2: Caraterização da amostra quanto ao nível de escolaridade.

No que concerne ao estado marital 57% das inquiridas eram solteiras, 2% vivia em união de facto; 35% eram casadas e 6% eram divorciadas (Gráfico 3).

- Solteira
- União de facto
- Casada
- Divorciada



n = 48

Gráfico 3: Caraterização da amostra quanto ao estado marital.

2. Fatores de risco

No que respeita aos fatores de risco cerca de 65% eram consumidora de bebidas alcoólicas (Gráfico 4), a maioria com a regularidade de uma vez por mês (Gráfico 5), socialmente (Gráfico 6), e normalmente com um consumo maioritário de dois copos (Gráfico 7).

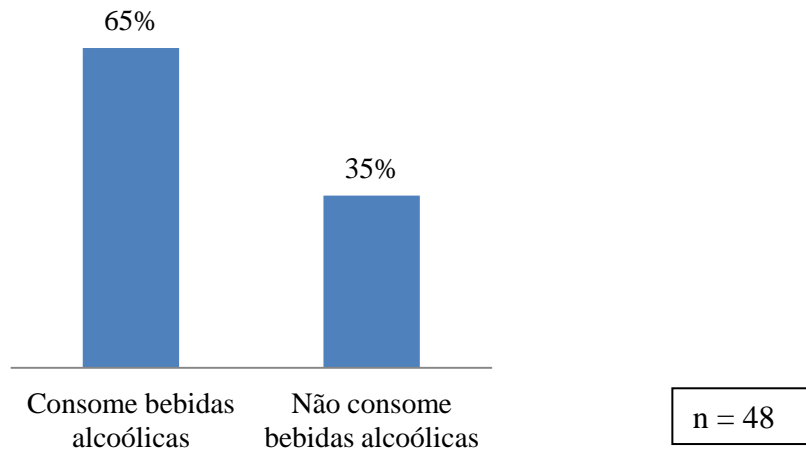


Gráfico 4: Caraterização da amostra quanto aos hábitos etílicos.

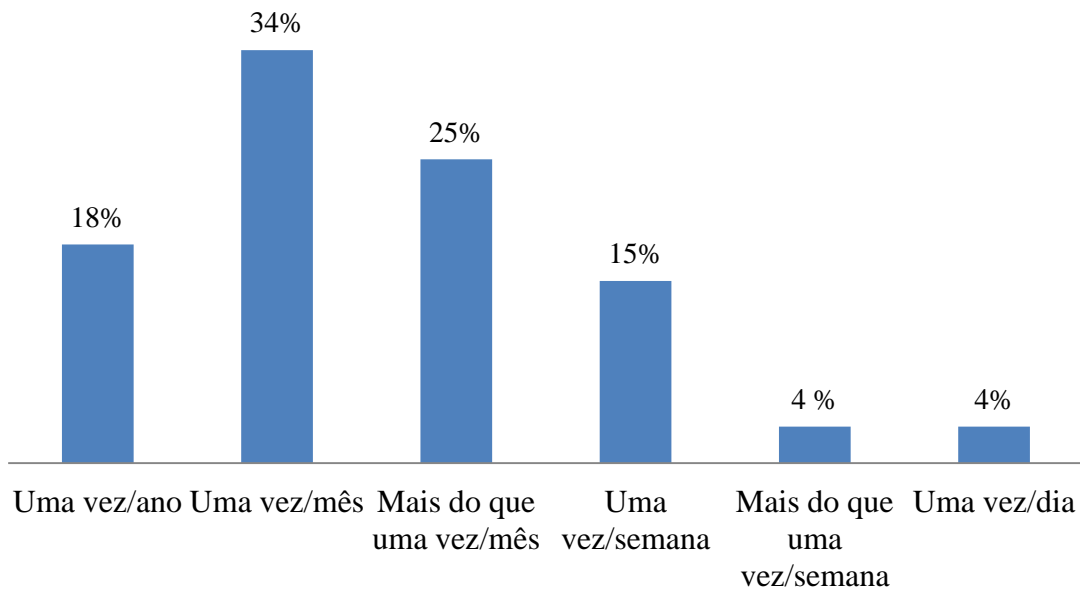


Gráfico 5: Caraterização da amostra quanto à frequência com que ingere álcool.

n = 17

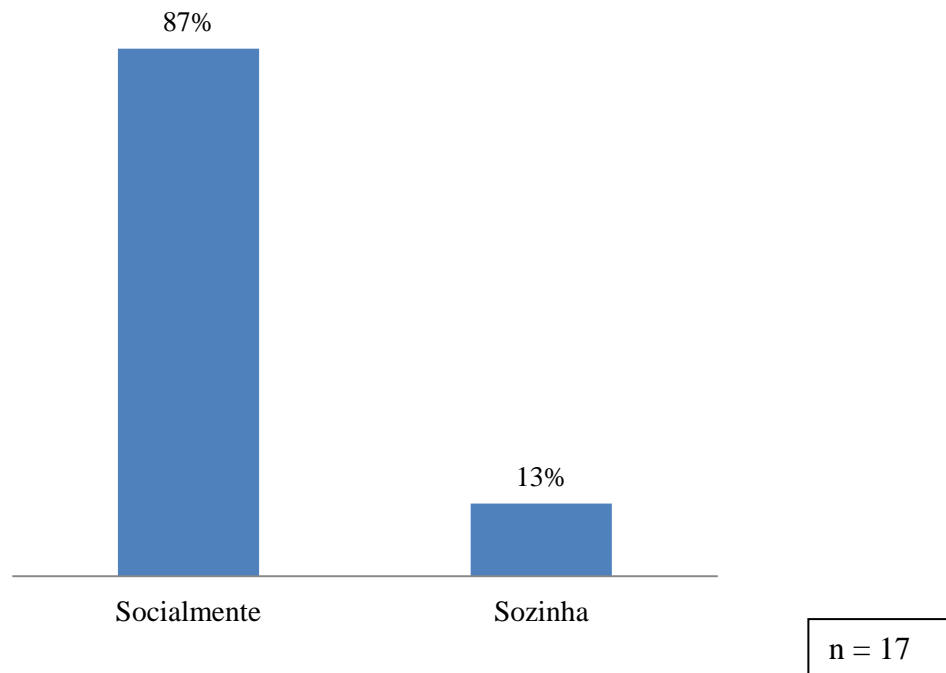


Gráfico 6: Caraterização da amostra quanto aos hábitos etílicos.

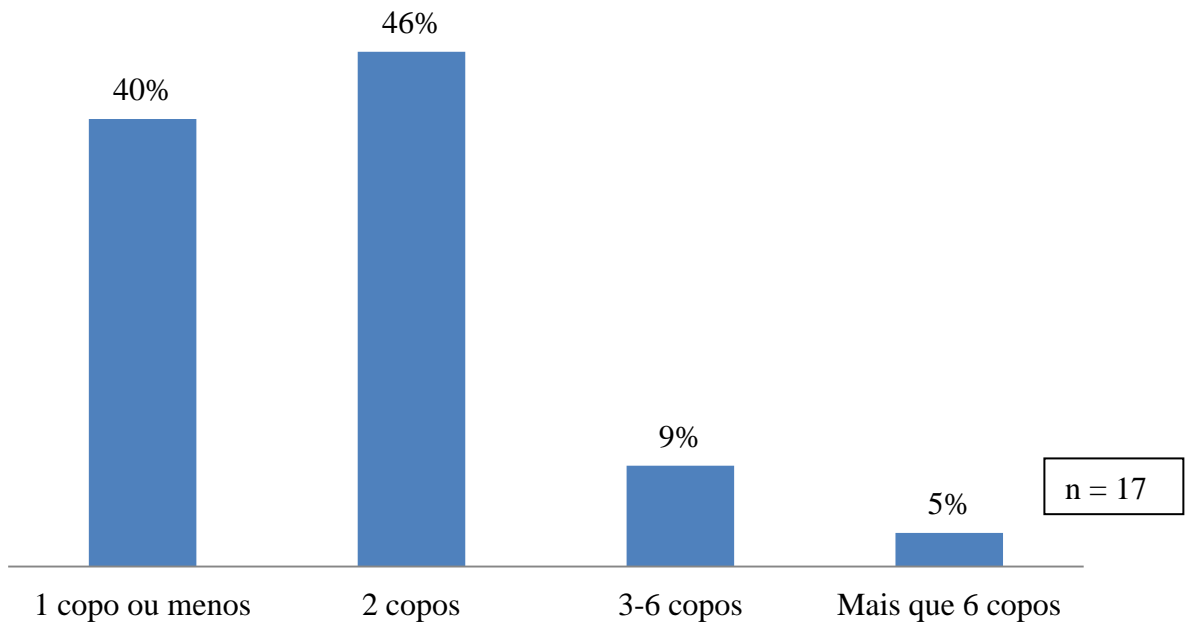
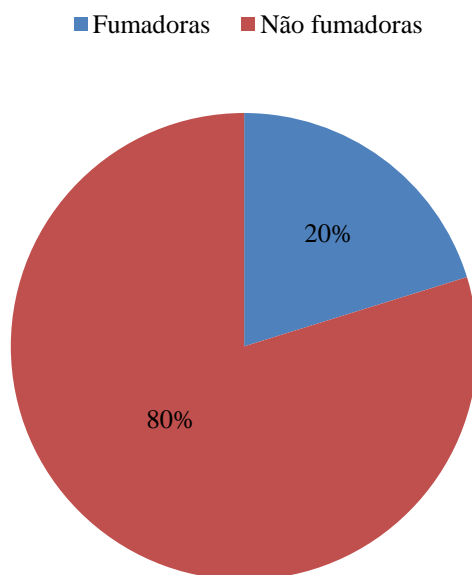


Gráfico 7: Caraterização da amostra quanto à quantidade de álcool ingerida.

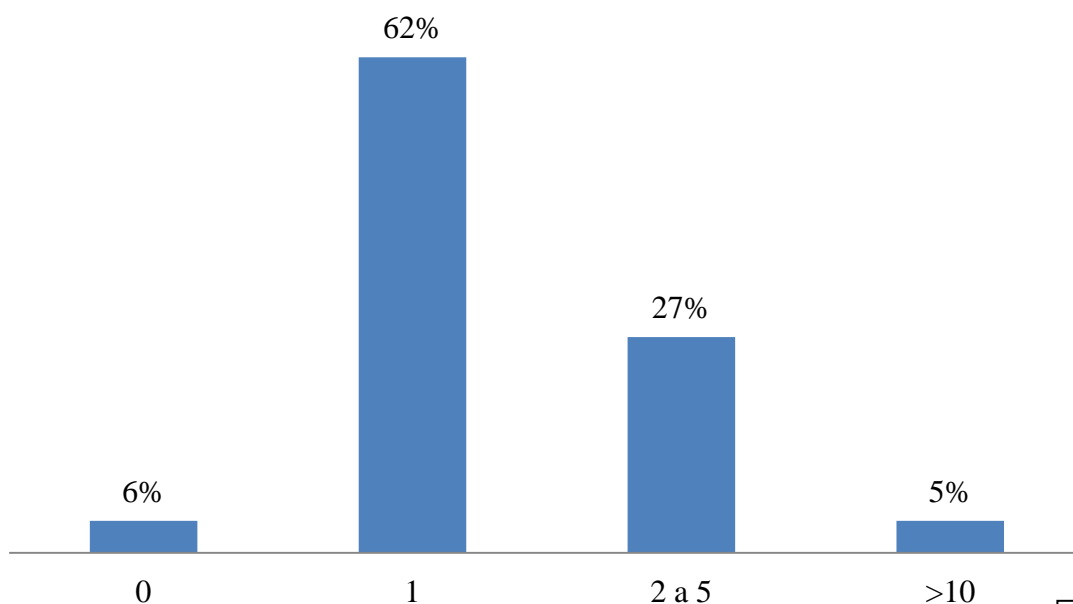
Relativamente aos hábitos tabágicos verifica-se uma maior percentagem de não fumadoras (Gráfico 9).



n = 48

Gráfico 8: Caraterização da amostra quanto aos hábitos tabágicos.

Quanto aos comportamentos sexuais a maioria das inquiridas teve um parceiro sexual ao longo da vida (Gráfico 9), bem como no último ano (Gráfico 10) e a maioria não costuma praticar sexo oral (Gráfico 11).



n = 48

Gráfico 9: Caraterização da amostra quanto aos comportamentos sexuais: número de parceiros ao longo da vida.

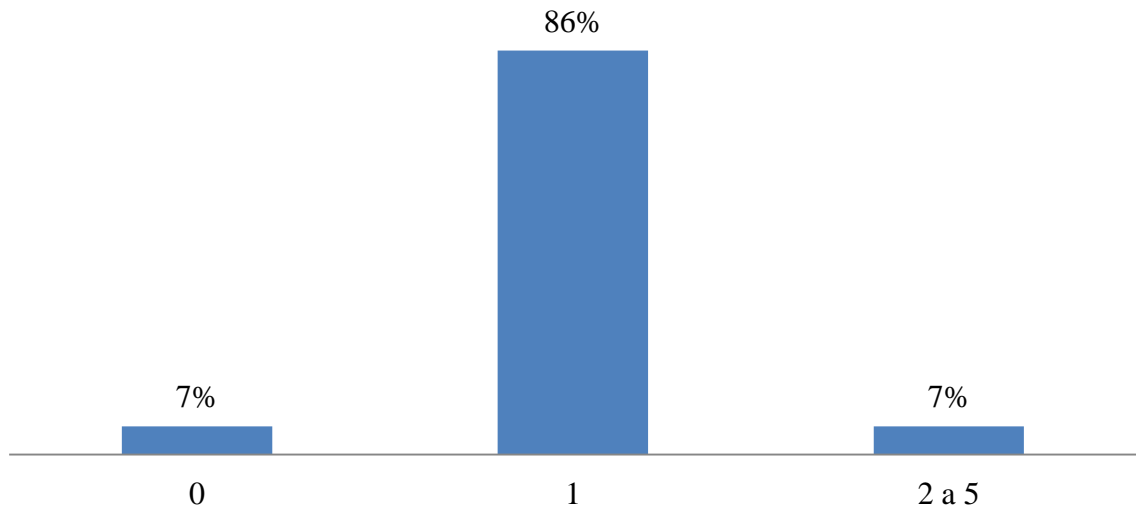


Gráfico 10: Caraterização da amostra quanto aos comportamentos sexuais: número de parceiros no último ano.

n = 45

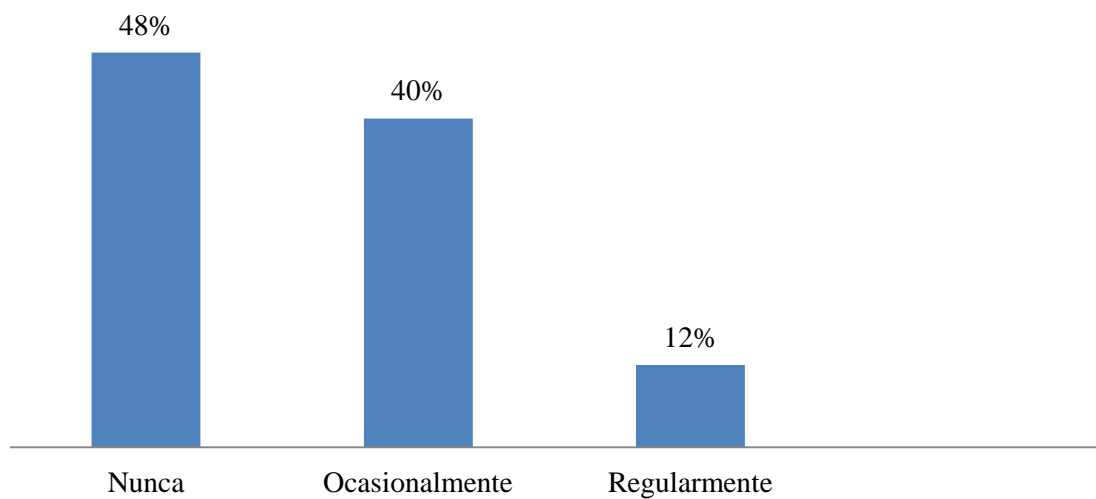


Gráfico 11: Caraterização da amostra quanto aos comportamentos sexuais: prática de sexo oral.

n = 48

O Gráfico 12 demonstra que a maior parte das voluntárias que praticam sexo oral, iniciaram aos 18 anos.

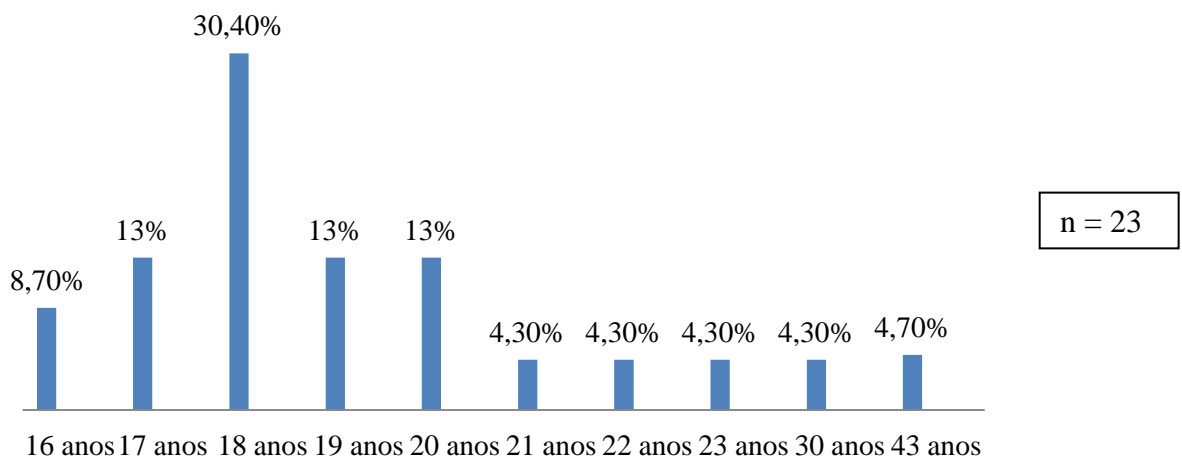
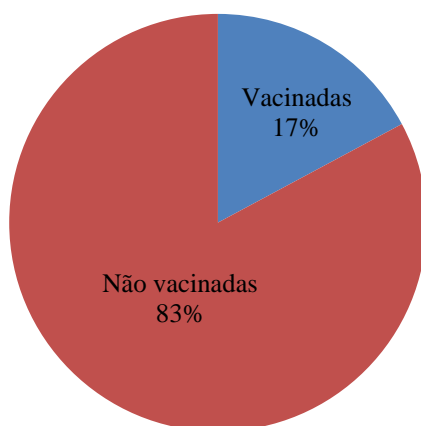


Gráfico 12: Caracterização da amostra quanto aos comportamentos sexuais: primeira prática de sexo oral.

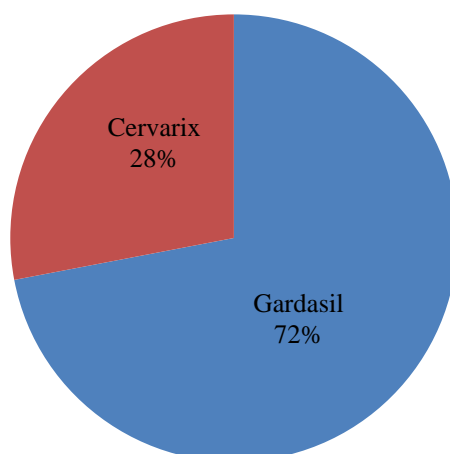
3. Vacinação e teste do Papiloma Vírus Humano

Do total de inquiridas 83% não realizou a vacina contra o HPV, sendo que das 17% (Gráfico 13) que a realizaram, a 28% foi administrada a Cervarix e a 71% a Gardasil (Gráfico 14).



n = 48

Gráfico 13: Caracterização da amostra quanto à vacinação.



n = 8

Gráfico 14: Caracterização da amostra quanto à vacinação: tipo de vacina.

No que diz respeito ao teste de HPV, do total da amostra, 82% nunca o realizou (Gráfico 15).

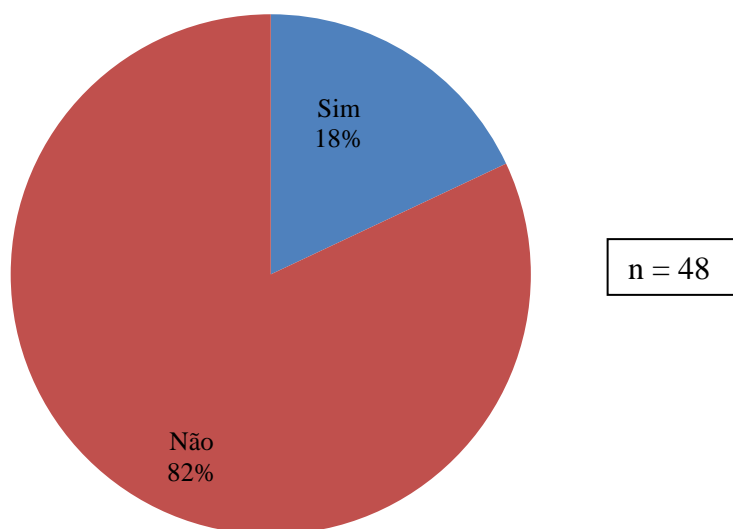


Gráfico 15: Caracterização da amostra quanto à realização do teste de HPV.

O Gráfico 16 demonstra se alguma das voluntárias teve alguma DST.

Já teve alguma doença sexualmente transmissível?

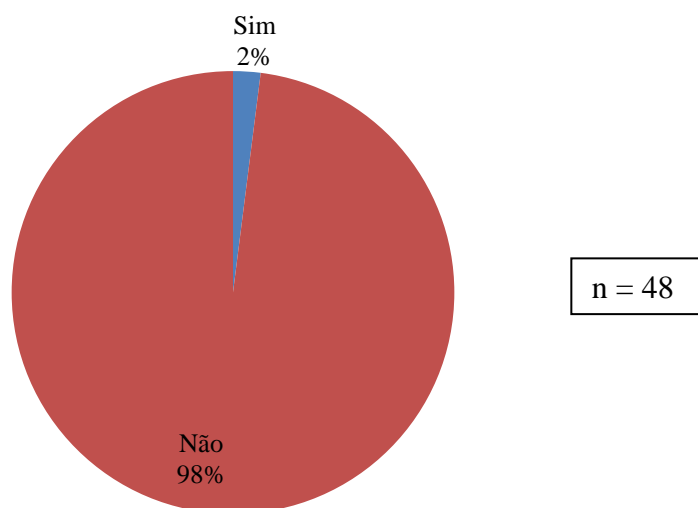


Gráfico 16: Aferição de doenças sexualmente transmissíveis.

A DST referida foi o vírus do Papiloma Humano.

O Gráfico 17 demonstra as respostas das voluntárias relativamente a se o seu parceiro já teve alguma DST.

O seu parceiro já teve alguma doença sexualmente transmissível?

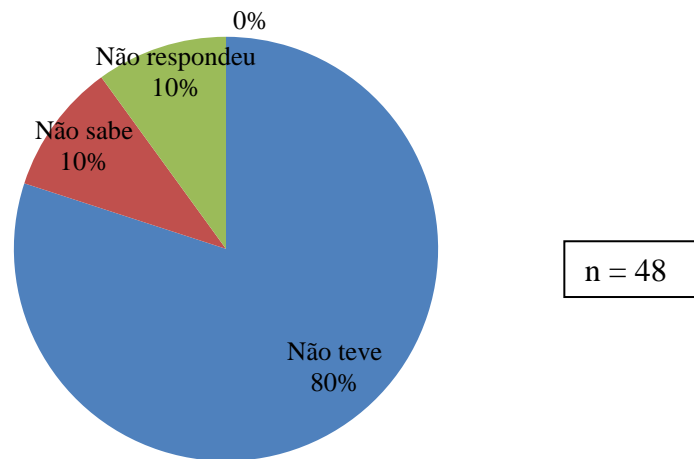


Gráfico 17: Aferição de doenças sexualmente transmissíveis dos parceiros das voluntárias.

4. Aferição do nível de conhecimento

4.1 Conhecimento geral

O Gráfico 18 demonstra o nível de conhecimento quanto à faixa etária, havendo uma maioria no grupo etário de 20 a 25 anos.

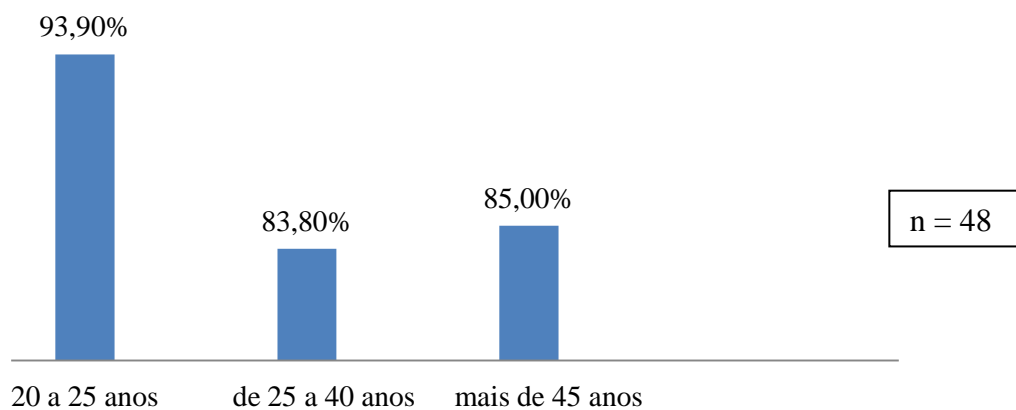


Gráfico 18: Aferição do nível de conhecimento quanto à faixa etária.

4.2 Conhecimento geral

O Gráfico 19 demonstra que as voluntárias que frequentaram o ensino superior possuem mais conhecimentos sobre a temática, embora a disparidade não seja grande relativamente aos outros dois grupos.

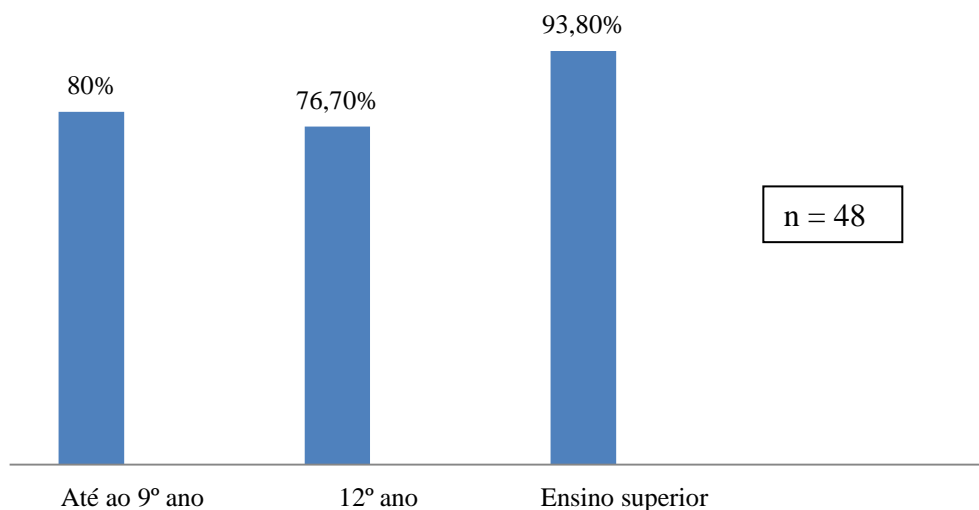


Gráfico 19: Aferição de conhecimento quanto ao nível educacional.

4.3 Conhecimento relativamente a cancro oral

O Gráfico 20 evidencia a opinião das voluntárias relativamente à importância do cancro como problema de saúde pública.

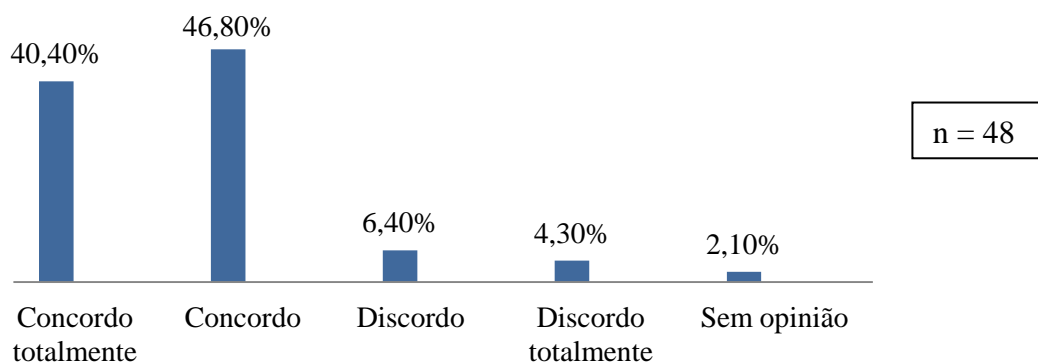


Gráfico 20: Conhecimento relativamente a cancro oral.

O Gráfico 21 demonstra a percentagem de voluntárias que considera que o auto-exame de cancro oral pode ser efetuado em casa.

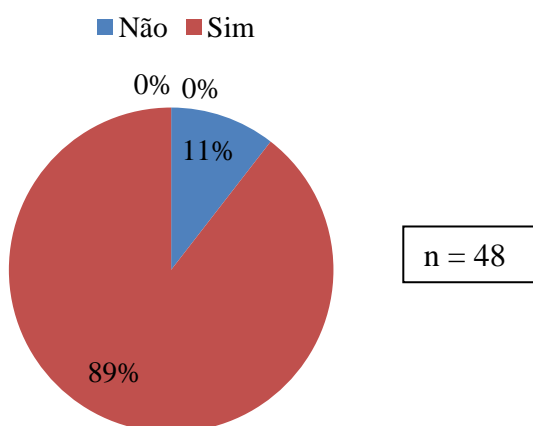


Gráfico 21: Conhecimento relativamente a cancro oral.

O gráfico 22 demonstra que regiões da cavidade oral as voluntárias acham pertinentes observar no auto-exame.

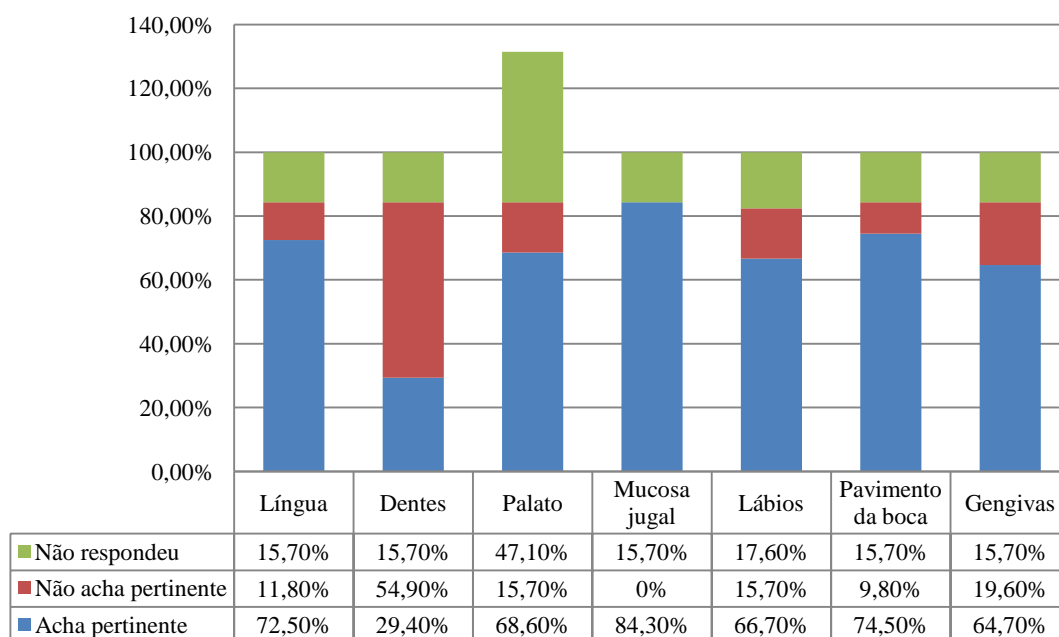


Gráfico 22: Conhecimento relativamente às regiões da cavidade oral.

O Gráfico 23 refere-se às lesões que levariam as voluntárias ao Médico Dentista por suspeitarem tratar-se de cancro oral.

Vírus do Papiloma Humano: aferição de prevalência na cavidade oral de um grupo de mulheres portuguesas

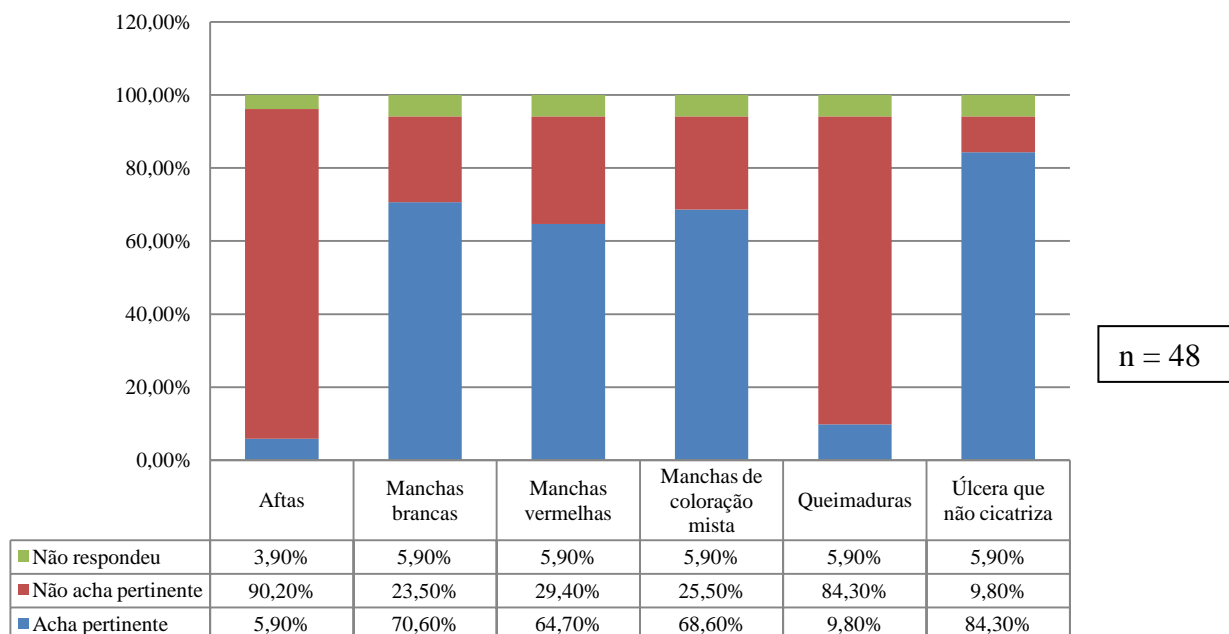


Gráfico 23: Conhecimento relativamente a lesões que levariam as voluntárias ao Médico Dentista.

O Gráfico 24 demonstra o conhecimento das voluntárias relativamente ao que consideram ser os principais fatores de risco de cancro oral e a percentagem de respostas certas e erradas.

Vírus do Papiloma Humano: aferição de prevalência na cavidade oral de um grupo de mulheres portuguesas

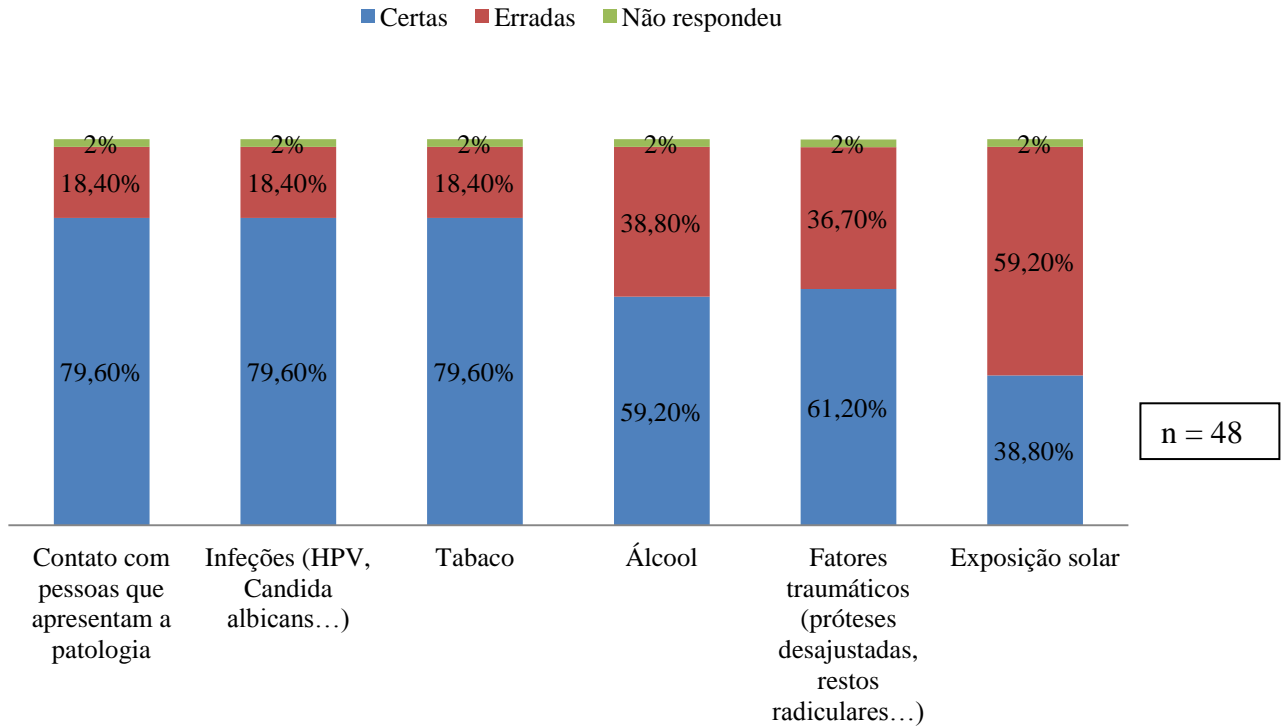


Gráfico 24: Conhecimento relativamente a fatores de risco de cancro oral.

4.4 Conhecimento relativamente ao vírus do Papiloma Humano

No Gráfico 25 é demonstrado o conhecimento/desconhecimento relativamente ao HPV.

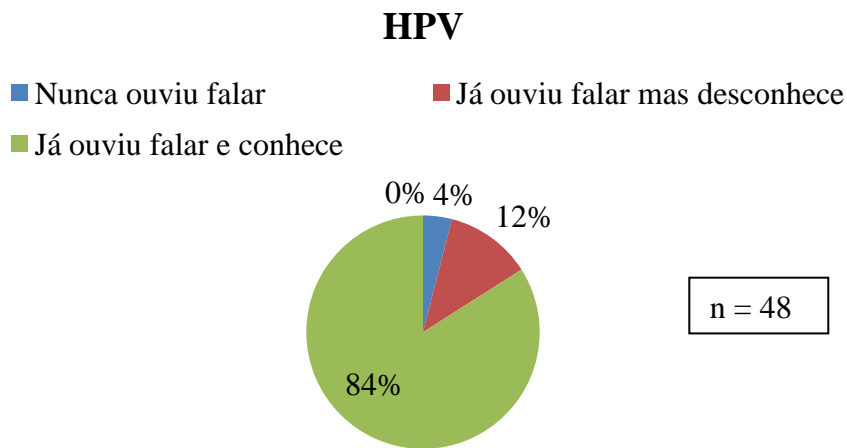
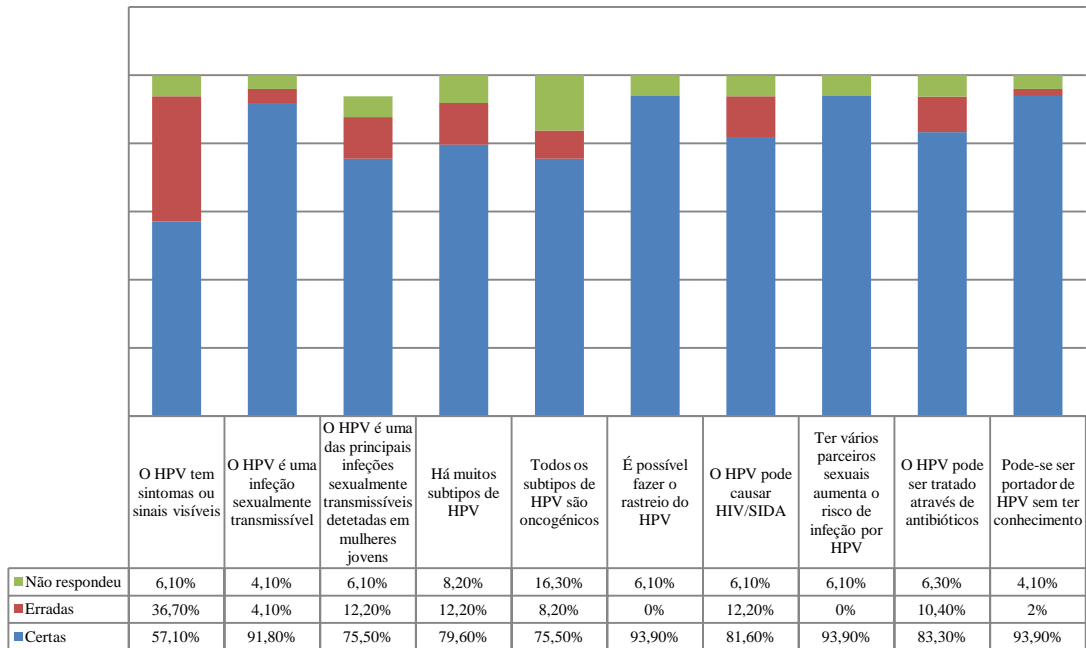


Gráfico 25: Aferição de conhecimento/desconhecimento relativamente ao HPV.

Vírus do Papiloma Humano: aferição de prevalência na cavidade oral de um grupo de mulheres portuguesas

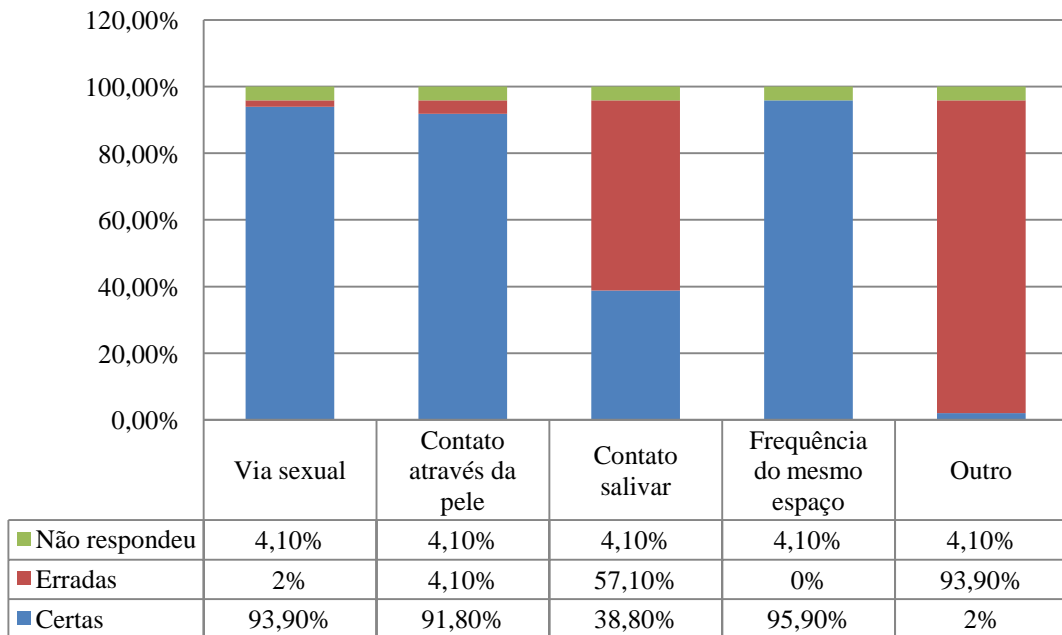
No gráfico 26 são demonstrados os conhecimentos das voluntárias relativamente a parâmetros relativos ao HPV.



n = 48

Gráfico 26: Conhecimento quanto a HPV.

O Gráfico 27 evidencia os conhecimentos das voluntárias quanto à contração do HPV.



n = 48

Gráfico 27: Conhecimento quanto à contração do HPV.

O Gráfico 28 demonstra os conhecimentos das voluntárias relativamente às situações que aumentam o risco de contrair HPV.

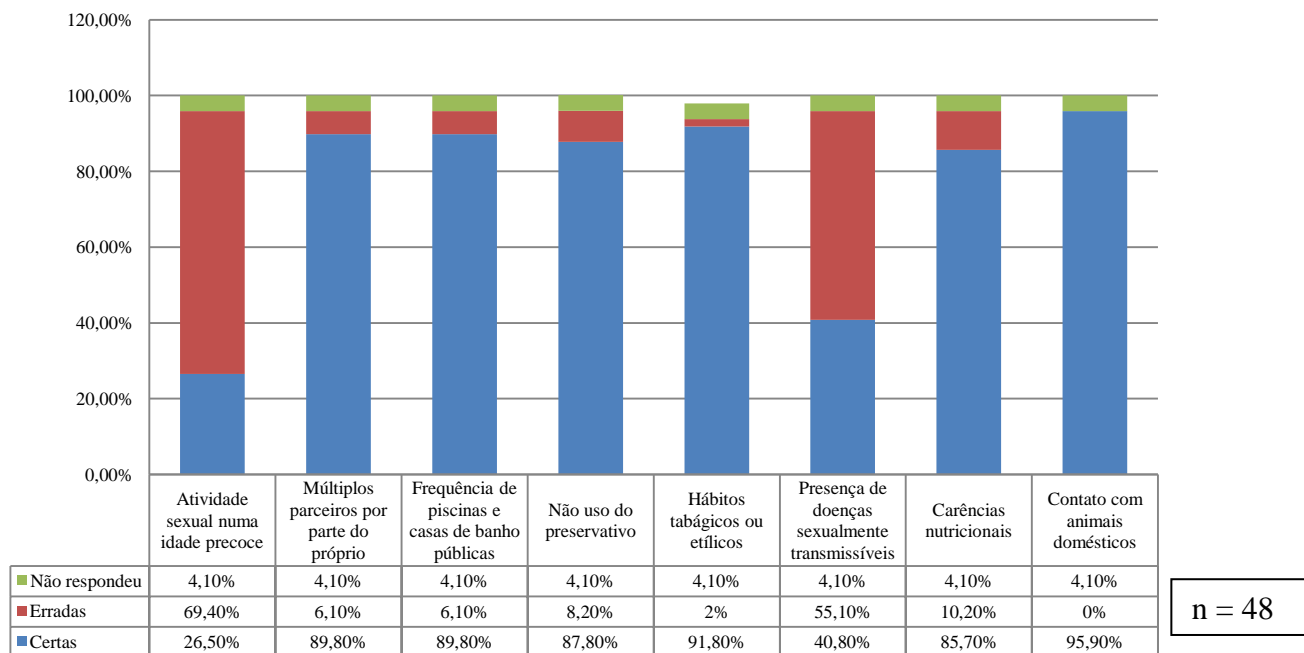
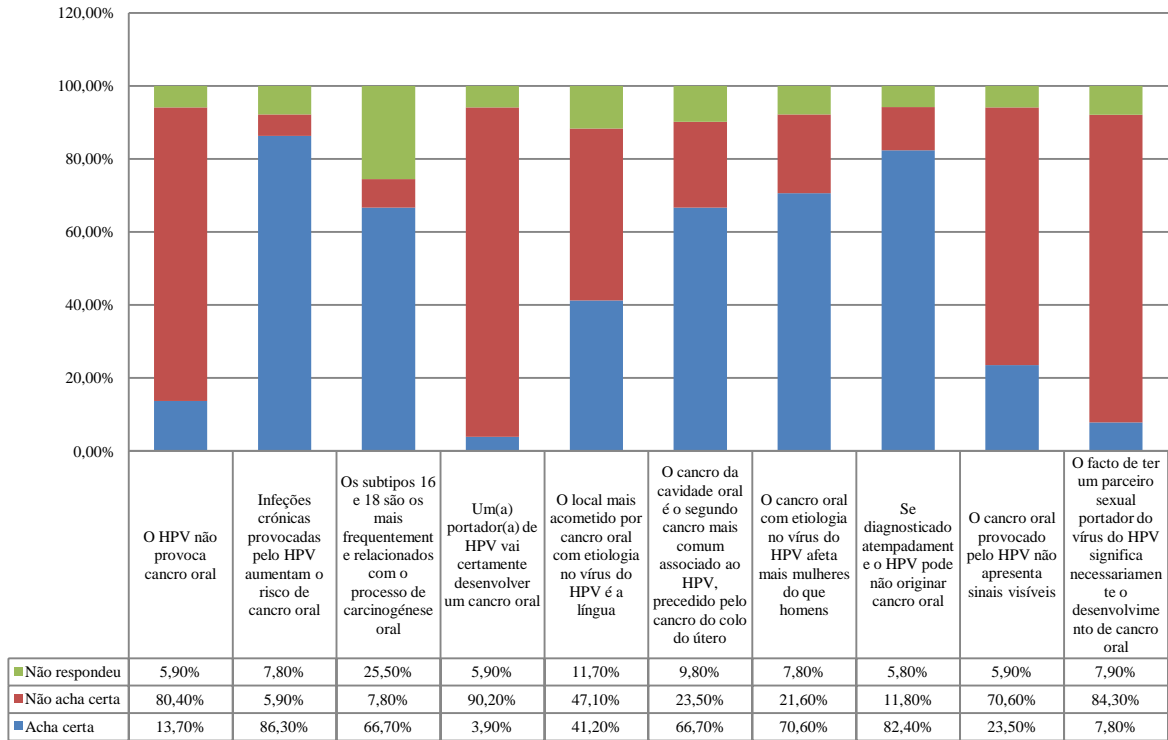


Gráfico 28: Conhecimento relativamente a situações que aumentam o risco de contração de HPV.

4.5 Conhecimento relativamente ao papel do HPV no processo de carcinogénese oral

O Gráfico 29 demonstra o conhecimento das voluntárias relativamente a cancro oral e HPV.

Vírus do Papiloma Humano: aferição de prevalência na cavidade oral de um grupo de mulheres portuguesas



n = 48

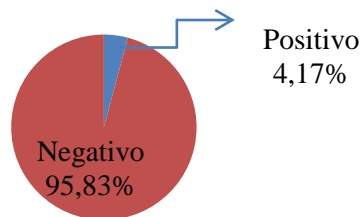
Gráfico 29: Conhecimento relativamente a cancro oral e HPV.

4.6 Aferição de prevalência de manifestações do HPV na cavidade oral

Apenas uma das 48 voluntárias referiu ter uma alteração na sua cavidade oral que persistiu para além de 10-15 dias, sendo que essa lesão não foi passível de biópsia e o Médico Dentista aconselhou a administração de antibióticos. Nenhuma das outras voluntárias referiu qualquer tipo de alteração na sua cavidade oral.

5. Diagnóstico salivar

O Gráfico 30 refere-se às voluntárias serem ou não positivas para HPV salivar.



n = 48

Gráfico 30: Resultados de HPV salivar.

IV. DISCUSSÃO

A patologia oncológica de cabeça e pescoço encontra-se entre os cinco cancros com mais elevada taxa de mortalidade mundialmente, sendo que mais de 90% deste são carcinomas espinocelulares (Galbiatti *et al.*, 2013; Tribius *et al.*, 2013).

Em Portugal o cancro oral é ainda uma doença tardiamente diagnosticada pelo que anualmente morrem cerca de 300 portugueses devido a esta patologia (Santos *et al.*, 2011). Anualmente, estima-se um diagnóstico de 900 mil novos casos (Silveira *et al.*, 2011).

Os principais fatores de risco para o cancro oral continuam a ser o tabaco e o álcool, no entanto a similaridade entre lesões potencialmente malignas causadas por HPV em epitélio genital e em epitélio oral, sugeriu que o processo oncogénico pudesse ser despoletado tendo como fator independente o HPV (Hausen, 2009; França *et al.*, 2012; Rautava *et al.*, 2012; Martín-Hernán *et al.*, 2013.).

Segundo Westra (2009), a incidência dos tumores HPV positivos está a aumentar, em pacientes com idade cada vez mais baixas, tendo como principal fator de risco uma modificação nos comportamentos sexuais. A língua e as amígdalas são os locais mais acometidos. Em termos de sobrevivência, pacientes com tumores orais HPV positivos têm melhores taxas de sobrevivência do que pacientes com cancros HPV negativos.

A infeção pelo HPV é sexualmente transmissível e dá-se por contacto salivar ou oro-genital (Feller *et al.*, 2009).

Apesar de a nível mundial se verificarem taxas de cancro oral mais elevadas para homens do que para mulheres (Warnakulasuriya, 2009), esta diferença está a ser atenuada pela mudança nos hábitos comportamentais e pelo facto de o sexo feminino estar hoje igualmente exposto aos mesmos fatores de risco que o sexo masculino (Neville *et al.*, 2002). No entanto a amostra deste estudo englobou apenas o sexo feminino (100%).

No presente estudo, no que concerne às variáveis sociodemográficas a maior percentagem inquirida (cerca de 52%) encontra-se entre os 20 e os 25 anos. 35% encontram-se entre os 25 a 45 anos e os restantes 13% acima dos 45 anos. Apesar de

o cancro oral ser uma patologia com tendência a acometer indivíduos de uma faixa etária mais avançada, atualmente tem-se vindo a verificar uma modificação nesta tendência, devido à mudança nos comportamentos sexuais da população (Laronde *et al.*, 2008; Scully, 2011).

A maioria das voluntárias inquiridas (62%) possui uma licenciatura, o que não vai de encontro ao descrito na literatura, que aponta indivíduos com um nível socioeconómico mais baixo e menos habilitados academicamente, como os mais predispostos a desenvolver a patologia (Liu, 2012). Das restantes, 18% apresenta a escolaridade obrigatória (9º ano); 12% o secundário; 6% não possui escolaridade obrigatória e 2% apresenta uma pós-graduação ou mestrado.

No que concerne ao estado marital 57% das voluntárias são solteiras, o que pode estar diretamente relacionado com a idade. 35% das voluntárias são casadas; 6% são divorciadas e 2% vivem em união de facto.

No que respeita aos fatores de risco, nomeadamente aos hábitos etílicos, 65% das voluntárias consome bebidas alcoólicas, sendo que destas, 18% o faz uma vez por ano, 34% uma vez por mês, 25% mais do que uma vez por mês, 15% uma vez por semana e 4% mais do que uma vez por dia. Destas voluntárias 87% costuma beber socialmente, enquanto que 13% o faz sozinha. Relativamente à quantidade de álcool ingerida a maioria (46%) bebe apenas 2 copos, 40% bebe um copo ou menos, 9% bebe de 3 a 6 copos e 5% bebe mais do que 6 copos. O facto de a maioria ser consumidora de bebidas alcoólicas enquadra-se com o descrito por Neville, 2002; Khalili, 2008; Liu, 2012.

Relativamente aos hábitos tabágicos, a maioria das voluntárias (80%) são não fumadoras, sendo as restantes 20% fumadoras, o que não vai de encontro ao descrito por Liu, 2012 e Loyha *et al.* (2012).

Quanto aos comportamentos sexuais, a maioria das voluntárias (62%) teve ao longo da vida e no decorrer do último ano (86%) um único parceiro sexual. Segundo Khalili, 2008 e Scully, 2011, o HPV está associado a práticas sexuais com múltiplos parceiros e a sexo oral. No que concerne à prática de sexo oral 48% das voluntárias relata nunca o ter praticado, 40% assume a prática ocasionalmente e 12% diz praticá-lo com regularidade. Das voluntárias que praticam sexo oral, a sua maioria (30,4%)

refere tê-lo feito pela primeira vez com 18 anos; 8,7% aos 16 anos; 13% aos 17, 19 e 20 anos; 4,3% aos 21, 22, 23 e 30 anos e 4,7% aos 43 anos. Isto vem corroborar o descrito na literatura por Andrews *et al.*, 2008; Michl *et al.*, 2010; Syjränen, 2010.

Atualmente há duas vacinas profiláticas comercialmente disponíveis mundialmente: Cervarix (HPV 16 e 18) e Gardasil (HPV 6, 11, 16 e 18) (Syjränen, 2010). A vacina é tanto mais eficaz se a mulher não tiver estado exposta ao vírus (Santini, 2007). Do total de inquiridas 83% não foi vacinada contra o HPV, enquanto que as restantes 17% efetuaram a vacinação. Às que foram vacinadas, a 28% foi administrada a vacina Cervarix e a 72% a vacina Gardasil. Para que seja notada uma redução da incidência desta patologia, nomeadamente da infeção por HPV, é necessário adotar medidas preventivas por parte dos profissionais de saúde e apelar à recetividade dos pacientes para as mesmas. De entre as medidas preventivas ressalta-se a importância extrema da vacinação contra o HPV (Thun *et al.*, 2010; D'Souza *et al.*, 2011). Acredita-se que ambas as vacinas têm capacidade de criar uma robusta resposta imune (Mannarini *et al.*, 2009). No entanto a vacinação não exclui o uso de preservativo mesmo em mulheres vacinadas (Santini, 2007).

Relativamente ao teste para deteção de HPV 82% da amostra nunca o realizou, tendo os restantes 18% realizado o teste. 2% das voluntárias apresenta uma doença sexualmente transmissível (DST) – HPV -, enquanto as restantes 98% refere não apresentar qualquer tipo de DST. 80% diz que o seu parceiro não tem DST embora esta informação possa ser falaciosa na medida em que as voluntárias podem não ter a certeza absoluta do mesmo; 10% não sabe e 10% não respondeu.

Quanto ao nível de conhecimento geral, é predominante na faixa etária dos 20 aos 25 anos, enquanto relativamente ao nível de escolaridade pode afirmar-se que as melhor informadas são as que frequentaram o ensino superior (93,8%) embora a disparidade não seja elevada. Um estudo realizado por Al Dubai *et al.*, em 2012, comprova que a faixa etária mais baixa tem mais conhecimentos sobre a temática.

No que concerne aos conhecimentos relativos ao cancro oral ser um problema de saúde pública, 40,4% concorda totalmente; 46,8% concorda; 6,4% discorda; 4,3% discorda totalmente e 2,1% não tem opinião. De acordo com Laronde *et al.*, 2008, o cancro oral é um importante problema de saúde pública ainda negligenciado por algumas das voluntárias.

Quanto ao auto-exame em casa, 89% concorda que pode ser efetuado, enquanto 11% não concorda que possa ser feito em casa. Das voluntárias que acham possível realizar o auto-exame em casa 72,5% acha pertinente observar a língua; 29,4% os dentes; 68,6% o palato; 84,3% a mucosa jugal; 66,7% os lábios; 74,5% o pavimento da boca e 64,7% o pavimento da boca. De acordo com Khalili, 2008 e Scully, 2011 a língua é a sede de tumores orais mais associados ao HPV.

Relativamente às lesões que as poderiam levar ao Médico Dentista por suspeitarem de cancro oral, há uma percentagem de 5,9% por aftas; 70,6% por manchas brancas; 64,7% por manchas vermelhas; 68,6% por manchas de coloração mista; 9,8% por queimaduras e 84,3% por úlceras que não cicatrizam. Pode-se dizer que as voluntárias estão satisfatoriamente bem informadas pois apenas 5,9% respondeu achar pertinente para ‘aftas’ e 9,8% para ‘queimaduras’. Syrjänen *et al.*, 2011 validam as respostas das voluntárias.

Relativamente aos fatores de risco de cancro oral temos uma percentagem de respostas certas de 79,6% para ‘contato com pessoas que apresentam a patologia’; 79,6% para ‘infecções’; 79,6% para ‘tabaco’; 59,2% para ‘álcool’; 61,2% para ‘fatores traumáticos’ e 38,8% para ‘exposição solar’, o que vem corroborar o descrito por Liu, 2012.

Quanto ao HPV, 84% ‘já ouviu falar e conhece’; 17% ‘já ouviu falar mas desconhece’ e 4% ‘nunca ouviu falar’. Relativamente a parâmetros relativos ao HPV temos uma percentagem de respostas corretas de 57,1% para ‘o HPV tem sintomas ou sinais visíveis’; 91,8% para ‘o HPV é uma infeção sexualmente transmissível’; 75,5% para ‘o HPV é uma das principais infeções sexualmente transmissíveis detetadas em mulheres jovens’; 79,6% para ‘há muitos subtipos de HPV’; 75,5% para ‘todos os subtipos de HPV são oncogénicos’; 93,9% para ‘é possível fazer o rastreio de HPV’; 81,6% para ‘o HPV pode causar HIV/SIDA’; 93,9% para ‘ter vários parceiros sexuais aumenta o risco de infeção pelo HPV’; 83,3% para ‘o HPV pode ser tratado através de antibióticos’ e 93,9% para ‘pode-se ser portador de HPV sem ter conhecimento’. As variáveis erradas seriam ‘todos os subtipos de HPV são oncogénicos’, ‘o HPV pode causar HIV/SIDA’ e ‘o HPV pode ser tratado através de antibióticos’. Obteve-se uma percentagem significativa de respostas corretas para as variáveis apresentadas, de acordo com Waller *et al.*, 2013.

No que concerne à via de contração do HPV há uma percentagem de respostas corretas de 93,9% para a ‘via sexual’; 91,8% para ‘contato através da pele’; 38,8% para ‘contato salivar’; 95,9% para ‘frequência do mesmo espaço’ e 2% para ‘outro: contato com roupa/toalhas íntimas’. As variáveis incorretas seriam ‘contato através da pele’, e ‘frequências do mesmo espaço’, pelo que a percentagem de respostas certas foi indicativa. Waller *et al.*, 2013, corrobora esta informação.

Relativamente a situações que aumentam o risco de contrair HPV, há uma percentagem de respostas certas de 26,5% para ‘atividade sexual numa idade precoce’; 89,8% para ‘múltiplos parceiros por parte do próprio’; 89,8% para ‘frequência de piscinas e casas de banho públicas’; 87,8% para ‘não uso do preservativo’; 91,8% para ‘hábitos tabágicos ou etílicos’; 85,7% para ‘carências nutricionais’ e 95,9% para ‘contato com animais domésticos’. As variáveis incorretas seriam ‘frequência de piscinas e casas de banho publicas’, ‘hábitos tabágicos ou etílicos’ e ‘contato com animais domésticos’, sendo que a percentagem de respostas corretas também foi bastante expressiva. No que diz respeito aos conhecimentos sobre o HPV no processo de carcinogénese oral há uma percentagem de respostas corretas de 80,4% para o ‘o HPV não provoca cancro oral’; 86,3% para ‘infecções crónicas provocadas pelo HPV aumentam o risco de cancro oral’; 90,2% para ‘um(a) portador(a) de HPV vai certamente desenvolver um cancro oral’; 41,2% para ‘o local mais acometido por cancro oral com etiologia no vírus do HPV é a língua’; 66,7% para ‘o cancro da cavidade oral é o segundo cancro mais comum associado ao HPV, precedido pelo cancro do colo do útero’; 21,6% para ‘O cancro oral com etiologia no vírus do HPV afeta mais mulheres do que homens’; 82,4% para ‘se diagnosticado atempadamente o HPV pode não originar cancro oral’; 23,5% para ‘o cancro oral provocado pelo HPV não apresenta sinais visíveis’ e 84,3% para ‘o facto de ter um parceiro sexual portador do vírus do HPV significa necessariamente o desenvolvimento de cancro oral’. Pode-se concluir que as voluntárias estão um pouco menos informadas no que concerne à intervenção do HPV no processo de carcinogénese oral pois 13,7% acha que ‘o HPV não provoca cancro oral’, 70,6% diz que ‘o cancro oral provocado pelo HPV acomete mais mulheres do que homens’, 23,5% acha que ‘o HPV não tem sinais visíveis’ e 7,8% assume que ‘o facto de ter um parceiro com HPV implica necessariamente o risco de contrair a patologia’. Toda esta informação é consolidada por Waller *et al.*, 2013.

Quanto aos resultados de HPV salivar, 4,17% da amostra apresentava o vírus, enquanto os restantes 95,83% não apresentavam o vírus. No entanto as duas voluntárias que apresentam HPV salivar não são, de acordo com os questionários preenchidos as que têm hábitos sexuais mais diversificados.

V. CONCLUSÕES

O cancro oral é nos dias de hoje um grave problema de saúde pública ainda um pouco negligenciado pela população. O diagnóstico precoce de lesões potencialmente malignas é preponderante no que respeita ao tratamento e ao prognóstico dos doentes.

Além de ser necessária uma menor exposição aos diversos fatores de risco de cancro oral ditos comuns, a vacinação deve ser tida em conta por pacientes e profissionais de saúde; qualquer tipo de lesão oral aparentemente incomum, que não cicatrize e que provoque desconforto ou dor deve ser avaliada por um Médico ou Médico Dentista tão brevemente quanto possível. Uma higiene oral e visitas regulares ao Médico Dentista são fatores preponderantes no diagnóstico precoce de lesões potencialmente malignas.

A amostra deste estudo é constituída essencialmente por alunas do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, pelo que se pode concluir que os seus conhecimentos relativamente ao HPV, cancro oral e processo de carcinogénese sejam mais abrangentes, quando comparados com os conhecimentos da restante parte da amostra.

Os testes laboratoriais das amostras salivares demonstram que 4,17% da amostra apresentava HPV salivar, sendo elas jovens estudantes universitárias .

Apesar de os fatores de risco ditos ‘comuns’, de que são exemplo o tabaco e o álcool continuarem a ter um papel de relevo no processo de desenvolvimento de uma neoplasia oral, conclui-se que o cancro oral provocado pelo HPV afeta mais jovens devido a uma mudança nos comportamentos sexuais da população jovem.

Assim se considera que a prevenção, nomeadamente no que diz respeito ao processo oncogénico por parte de HPV, será a maneira mais eficaz de travar este

procedimento. A vacinação, bem como o uso de preservativo são as formas de prevenção mais eficazes.

Conclui-se assim que o papel do Médico Dentista é essencial na avaliação destas lesões e que o auto-exame da cavidade oral é decisivo para que o/a paciente esteja alerta para eventuais alterações na mesma.

VI. BIBLIOGRAFIA

Al Dubai, S.A.R. *et al.* (2012). Awareness and Knowledge of Oral Cancer among University Students in Malaysia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 13. [Em linha]. Disponível em < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22502661>>. [Consultado em 26/6/2014].

American Cancer Society. Learning about Mouth Cancer. (2009). [Em linha]. Disponível em < <http://www.cancer.org/acs/groups/content/documents/document/acspc-028663.pdf>>. [Consultado em 28/3/2014].

American Cancer Society. Tobacco and cancer. (2007). [Em linha]. Disponível em < <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/tobaccoandcancerpdf.pdf>>. [Consultado em 26/6/2014].

Andrews, E. *et al.* (2008). Oropharyngeal carcinoma in non-smokers and non-drinkers: A role for HPV. *Oral Oncology*. 45. [Em linha]. Disponível em < http://www.unc.edu/courses/2009ss2/obio/720/001/2009_Readings/080310_Bencharit/hpv_oralca_casecontrol_OO2009.pdf>. [Consultado em 9/3/2014].

Applebaum, E. *et al.* (2009). Oral Cancer Knowledge, Attitudes and Practices: a Survey of Dentists and Primary Care Physician in Massachusetts. *JADA*. 140. (Abril 2009). [Em linha]. Disponível em < <http://www.oralcancerfoundation.org/dental/pdf/JADA-Applebaum.pdf>>. [Consultado em 30/3/2014].

Auluck, A. (2007). Diabetes Mellitus: An Emerging Risk Factor for Oral Cancer?. *JCDA*. 73 (Julho/Agosto). [Em linha]. Disponível em < <http://www.cda-adc.ca/jcda/vol-73/issue-6/501.pdf>>. [Consultado em 8/3/2014].

Australian Dental Association. [Em linha]. Disponível em <<http://www.oralcancerfacts.com.au/downloads/how-to-minimise-your-risks.pdf>>. [Consultado em 23/3/2014].

Bittencourt M.J.S. *et al.* (2005). Carcinoma espinocelular: aspectos histopatológicos híbridos, tricolemais e acantolíticos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 80 (2). (Junho/Agosto /2005). [Em linha]. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962005000900038> [Consultado em 26/6/2014].

Betioli, T. *et al.* (2013). Impact of HPV infection on the development of head and neck cancer. *Braz J Med Biol Res*. 46 (15/Março). [Em linha]. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/bjmbr/v46n3/1414-431X-bjmbr-46-3-217.pdf>> . [Consultado em 21/10/2013].

Benetou, V. *et al.* (2008). Vegetables and fruits in relation to Cancer risk: evidence from the Greek EPIC Cohort Study. *American Association for Cancer Research*. 17 (2). (Fevereiro/2008). [Em linha]. Disponível em <<http://cebp.aacrjournals.org/content/17/2/387.full.pdf+html>>. [Consultado em 26/6/2014].

Campisi, G. *et al.* (2009). Controversies surrounding human papiloma vírus infection, head & neck vs oral cancer, implications for prophylaxis and treatment. *Head & Neck Oncology*. 1(8). [Em linha]. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2673223/pdf/1758-3284-1-8.pdf>>. [Consultado em 23/3/2014].

Cardesa, A. *et al.* Carcinoma of the head and neck in the HPV era. *Acta Dermatoven APA*. 20(3). [Em linha]. Disponível em <http://www.zsd.si/ACTA/PUBLIC_HTML/acta-apa-11-3/8.pdf>. [Consultado em 23/3/2014].

Castro, T. M. P. G. *et al.* (2004). Manifestações orais associadas ao papilomavírus humano (HPV) conceitos atuais: revisão bibliográfica. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 70(4) (Julho/Agosto 2004). [Em linha]. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rboto/v70n4/a17v70n4.pdf>>. [Consultado em 23/3/2014].

Castro, T. M. P. G. *et al.* (2009). HPV detection in the oral and genital mucosa of women with positive histopathological exam for genital HPV, by means of the PCR. *Braz J Otorhinolaryngol.* 75(2). (Março/Abril 2009). [Em linha]. Disponível em < http://www.scielo.br/pdf/rboto/v75n2/en_v75n2a02.pdf>. [Consultado em 27/3/2014].

Chaturvedi, A. K. (2012). Epidemiology and Clinical Aspects of HPV in Head and Neck Cancers. *Head and Neck Pathol.* 6 (3/Julho). [Em linha]. Disponível em < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3394159/pdf/12105_2012_Article_377.pdf>. [Consultado em 21/10/2013].

Chaudhary, A. K. *et al.* (2009). Role of human papillomavirus and its detection in potentially malignant and malignant head and neck lesions: updated review. *Head & Neck Oncology.* 1 (25/Junho). [Em linha]. Disponível em < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2706235/pdf/1758-3284-1-22.pdf>>. [Consultado em 21/10/2013].

Chen, Y. J. *et al.* (2008). Head and neck cancer in the betel quid chewing area: recent advances in molecular carcinogenesis. *Cancer Sci.* 99(8). [Em linha]. Disponível em < <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1349-7006.2008.00863.x/pdf>>. [Consultado em 23/3/2014].

Devi, P. U. (2004). Basics of carcinogenesis. *Health Administrator Vol:XVII 1.* [Em linha]. Disponível em < <http://medind.nic.in/haa/t05/i1/haat05i1p16.pdf>>. [Consultado em 23/3/2014/].

Doshi, P. N. *et al.* (2011). Histological grading of oral cancer: a comparison of diferente systems and their relation to lymph node metastasis. *National Journal of Community Medicine.* 2. [Em linha]. Disponível em < http://njcmindia.org/uploads/2-1_136-142.pdf>. [Consultado em 8/3/2014].

D'Souza, G. *et al.* (2009). Oral Sexual Behaviours Associated with Prevalent Oral Human Papillomavirus Infection. *JID.* 199 (1/Maio). [Em linha]. Disponível em < <http://jid.oxfordjournals.org/content/199/9/1263.full.pdf+html>>. [Consultado em 9/3/2014].

D'Souza, G. *et al.* (2011). The role of HPV in head and neck cancer and review of the the HPV vaccine. *Prev Med.* 53 (Outubro). [Em linha]. Disponível em < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3287051/pdf/nihms357519.pdf>>. [Consultado em 21/10/2013].

Encina, G. M. A. *et al.* (2003). Papiloma Vírus Humano (HPV): sua relação com câncer de colo uterino. *Scribd.* [Em linha]. Disponível em <http://pt.scribd.com/doc/84395019/Papiloma-virus-Humano-HPV-Griselda-Maria-Avila-Encina>. [Consultado em 23/3/2014].

Esquenazi, D. *et al.* (2010). The frequency of human papillomavirus findings in normal oral mucosa of healthy people by PCR. *Braz J Otorhinolaryngol.* 76(1). [Em linha]. Disponível em < http://www.scielo.br/pdf/bjorl/v76n1/en_v76n1a13.pdf>. [Consultado em 27/3/2014].

Faridi, R. *et al.* (2011). Oncogenic potencial of Human Papillomavirus (HPV) and its relation with cervical cancer. *Virology Journal.* 8. [Em linha]. Disponível em < <http://www.virologyj.com/content/pdf/1743-422X-8-269.pdf>>. [Consultado em 23/3/2014].

Feller, L. *et al.* (2009). Epithelial maturation and molecular biology of oral HPV. *Infectious Agents and Cancer.* 4 (25/Novembro). [Em linha]. Disponível em < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2788520/pdf/1750-9378-4-16.pdf>>. [Consultado em 21/10/2013].

Feller, L. *et al.* (2010). Human papilomavirus-mediated carcinogenesis and HPV-associated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Part 1: Human papillomavirus-mediated carcinogenesis. *Head & Face Medicine.* 6(14). [Em linha]. Disponível em < <http://www.head-face-med.com/content/pdf/1746-160X-6-14.pdf>>. [Consultado em 9/3/2014].

França, D. C. C. *et al.* (2012). Unusual Presentation of Orak Squamous Cell Carcinoma in a Young Woman. *SQU Med J.* 12 (28/Dezembro). [Em linha]. Disponível em < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3327572/pdf/squmj-12-228.pdf>>. [Consultado em 21/10/2013].

Galbiatti, A. *et al.* (2013). Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 79 (Março/Abril 2013). [Em linha]. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/bjorl/v79n2/en_v79n2a18.pdf> . [Consultado em 21/10/2013].

Goon, P. K. C. *et al.* (2009). HPV & head and neck cancer: a descriptive update. *Head & Neck Oncology*. 1(36) (Outubro/2009). [Em linha]. Disponível em <<http://www.headandneckoncology.org/content/pdf/1758-3284-1-36.pdf>>. [Consultado em 9/3/2014].

Ha, P. *et al.* (2004). The role of human papillomavirus in oral carcinogenesis. *SAGE Journals*. 15(4). [Em linha]. Disponível em <<http://cro.sagepub.com/content/15/4/188.full.pdf+html>>. [Consultado em 30/3/2014].

Hausen, H. (2009). Papillomaviruses in the causation of human cancers – a brief historical account. *Virology*. 384 (Novembro). [Em linha]. Disponível em <http://ac.els-cdn.com/S0042682208007721/1-s2.0-S0042682208007721-main.pdf?tid=dc19606a-4a38-11e3-9888-00000aab0f01&acdnat=1384109562_f481370ddd1b0c4f15f58f971808238e>. [Consultado em 21/10/2013].

Heck, J. E. *et al.* (2010). 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*. 39. [Em linha]. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2817092/pdf/dyp350.pdf>>. [Consultado em 23/3/2014].

Isayeva, T. *et al.* (2012). Human Papillomavirus in Non-Oropharyngeal Head and Neck Cancers: A Systematic Literature Review. *Head and Neck Pathol*. 6 (3/Julho). [Em linha]. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3394168/pdf/12105_2012_Article_368.pdf>. [Consultado em 21/10/2013].

Khalili, J. (2008). Oral cancer: risk factors, prevention and diagnostic. *Exp Oncol.* 4. [Em linha]. Disponível em < <http://exp-oncology.com.ua/wp-content/uploads/magazine/718.pdf?upload=>>. [Consultado em 8/3/2014].

Laronde, D. M. *et al.* (2008). Oral Cancer: just the facts. *JCDA.* 74 (Abril). [Em linha]. Disponível em < [http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/E142E19D-150F-4BFC-AF80-25621A581C5C/49862/OCJust the facts.pdf](http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/E142E19D-150F-4BFC-AF80-25621A581C5C/49862/OCJust%20the%20facts.pdf)>. [Consultado em 8/3/2014].

Leto, M. G. P. *et al.* (2011). Human papillomavirus infection: etiopathogenesis, molecular biology and clinical manifestations. *An Bras Dermatol.* 86(2). [Em linha]. Disponível em < http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n2/en_v86n2a14.pdf>. [Consultado em 23/3/2014].

Liu, S. A. (2012). A Literature Analysis os the Risk Factors for Oral Cancer. *Oral Cancer.* In Tech. [Em linha]. Disponível em < <http://www.intechopen.com/download/get/type/pdfs/id/31753>>. [Consultado em 8/3/2014].

Löfdahl, H. E. (2012). Prevalence Of Human Papillomavirus (HPV) in Oesophageal Squamous Cell Carcinoma in Relation to Anatomical Site of the Tumor. *PLOS ONE.* 7(10). (Outubro 2012). [Em linha]. Disponível em < <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0046538&representation=PDF>>. [Consultado em 27/3/2014].

Loyha, K. *et al.* (2012). Risk Factors for Oral Cancer in Northeast Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 13(10). [Em linha]. Disponível em < http://www.apocpcontrol.org/paper_file/issue_abs/Volume13_No10/5087-90%209.15%20Kulchaya%20Loyha.pdf>. [Consultado em 30/3/2014].

Mannarini, L. *et al.* (2009). Human Papilloma Virus (HPV) in head and neck region: review of Literature. *Acta Otorhinolaryngologia Italica.* 29. [Em linha]. Disponível em < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2815356/pdf/0392-100X.29.119.pdf>>. [Consultado em 9/3/2014].

Marklund, L. *et al.* (2011). Impact of HPV in Oropharyngeal Cancer. *Journal of Oncology*. [Em linha]. Disponível em <<http://www.hindawi.com/journals/jo/2011/509036/>>. [Consultado em 9/3/2014].

Martín-Hernán, F. *et al.* (2013). Oral cancer, HPV infection and evidence of sexual transmission. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 18 (1/Maio). [Em linha]. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3668870/pdf/medoral-18-e439.pdf>> . [Consultado em 21/10/2013].

Marur, S. *et al.*, (2010). HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol*. 11. (Maio 2010). [Em linha]. Disponível em <<http://www.natap.org/2010/HIV/HPVheadcancers.pdf>>. [Consultado em 30/3/2014].

Mravak-Stipetic, M. *et al.* (2013). Human Papillomavirus in the Lesions os the Oral Mucosa According to Topography. *PLOS ONE*. 8(7). (Julho 2013). [Em linha]. Disponível em <<http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0069736&representation=PDF>>. [Consultado em 27/3/2014].

McLaughlin-Drubin, M. E. *et al.* (2012). Cancer Associated Human Papillomaviruses. *Curr Opin Virol*. 2 (Agosto). [Em linha]. Disponível em <http://cegs.dfci.harvard.edu/wp-content/uploads/2010/08/Munger_CurrOpinVirol_2012.pdf>. [Consultado em 10/11/2013].

Michl, P. *et al.* (2010). Human Papillomavirus in the ethiology of head and neck carcinomas. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 154(1). (Fevereiro 2010). [Em linha]. Disponível em <<http://mefanet.upol.cz/BP/2010/1/9.pdf>>. [Consultado em 30/3/2014].

Nelke, K. *et al.* (2013). Human papillomavirus and its influence on head and neck cancer predisposition. *Postspy Hig Med Dosw*. 67 (15/Julho). [Em linha]. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24018424>>. [Consultado em 21/10/2013].

Neville, B. W. *et al.* (2002). Oral Cancer and Precancerous Lesions. *CA Cancer JA Clin.* 52. [Em linha]. Disponível em <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/canjclin.52.4.195/pdf>>. [Consultado em 8/3/2014].

Newell, J. (2001). Tobacco use and oral cancer: a global perspective. *Journal of Dental Education.* 65 (4). (Abril/2001). [Em linha]. Disponível em <<http://www.jdentaled.org/content/65/4/328.full.pdf>>. [Consultado em 26/6/2014].

Nguyen, N.P. *et al.* (2009). Human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer: a new clinical entity. *Q J Med.* 103 (16/Dezembro). [Em linha]. Disponível em <<http://qjmed.oxfordjournals.org/content/103/4/229.full.pdf+html>>. [Consultado em 21/1/2013].

Ogbureke, K. U. E. *et al.* (2012). Overview of Oral Cancer. *Oral Cancer*. In Tech. [Em linha]. Disponível em <<http://www.intechopen.com/download/get/type/pdfs/id/31750>>. [Consultado em 8/3/2014].

Prasad, R. B. K. *et al.* (2013). An insight into salivary markers in oral cancer. *Dent Rest J.* 10(3). (Maio/Junho 2013). [Em linha]. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3760349/?report=classic>>. [Consultado em 27/3/2014].

Ragin, C. C. R. *et al.* (2006). The Epidemiology and Risk Factors of Head and Neck Cancer: a Focus on Human Papillomavirus. *Dent Rest J.* 86(2). [Em linha]. Disponível em <http://www.oralcancerfoundation.org/hpv/pdf/HPV_Research_07.pdf> [Consultado em 21/10/2013].

Ramnarayan, B. K. P. *et al.* (2013). An insight into salivary markers in oral cancer. *Dent Rest J.* 10 (Maio/Junho 2013). [Em linha]. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3760349/?report=printable>> . [Consultado em 21/10/2013].

Rapoport, A. *et al.* (2001) Rastreamento, Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Boca. *Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço.* (Maio/2001). [Em linha].

Disponível em < http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/023.pdf>. [Consultado em 26/6/2014].

Rautava, J. *et al.* (2012). Biology of Human Papillomavirus Infections in Head and Neck Carcinogenesis. *Head and Neck Pathol.* 6 (3/Julho). [Em linha]. Disponível em < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3394166/pdf/12105_2012_Article_367.pdf>. [Consultado em 21/10/2013].

Santini, L. A. (2007). Uma vacina à procura de uma política. *Revista Brasileira de Cancerologia* 53(4). [Em linha]. Disponível em < http://www.inca.gov.br/rbc/n_53/v04/pdf/editorial.pdf> [Consultado em 23/3/2014]-

Santos, L. L. *et al.* (2011). *Oncologia Oral*. Lisboa, Lidel.

Scully, C. (2011). Oral cancer aetiopathogenesis; past, presente and future aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 16(3). [Em linha]. Disponível em <http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv16_i3_p306.pdf>. [Consultado em 9/3/2014].

Silva, J. *et al.* (2011). Oncogenic HPV Types Infection in Adolescents and University Women from North Portugal: From Self-Sampling to Cancer Prevention. *Journal of Oncology.* [Em linha]. Disponível em < <http://www.hindawi.com/journals/jo/2011/953469/abs/>>. [Consultado em 30/3/2014].

Silveira, A. P. *et al.* (2011). Geriatric Oncology: comparing health related quality of life in head and neck cancer patients. *Head & Neck Oncology*, 3(3). [Em linha]. Disponível em < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3032756/pdf/1758-3284-3-3.pdf>>. [Consultado em 8/3/2014].

Sorensen, J. B. *et al.* (1993). Performance status assesment in cancer patients. A inter-observer variability study. *Br J Cancer.* 67. (Outubro 1992). [Em linha]. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1968363/pdf/brjcancer00206-0137.pdf>>. [Consultado em 30/3/2014].

Syrjänen, S. *et al.*, (2011). Human papillomaviruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review. *Oral Diseases*. 17 (Abril). [Em linha]. Disponível em < <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1601-0825.2011.01792.x/pdf>>. [Consultado em 21/10/2013].

Thun, M. J. *et al.* (2010). The global burden of cancer: priorities for prevention. *Carcinogenesis* . 31 (24/Novembro). [Em linha]. Disponível em < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2802672/pdf/bgp263.pdf>>. [Consultado em 21/10/2013].

Tobón, G.A.J. *et al.* (2012). Biopsia por congelación. *Medicina & Laboratorio*. 18 (3-4). [Em linha]. Disponível em http://www.google.pt/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=5&ved=0CEgQFjAE&url=http%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fprofile%2FGuillermo_jimenez_Jimenez%2Fpublication%2F234392873_Biopsia_por_congelacin%2Ffile%2F0b495154108b6fae3.pdf&ei=nY-tU6SvIYiQ0AX1yYCwCA&usg=AFQjCNEpOOunJdGvBFPwihZ3TjKwgU0Y8g. [Consultado em 26/6/2014].

Tribius, S. *et al.* (2013). Human Papilloma Virus Infection in Head and Neck Cancer. *Deutschs Ärztblatt Internacional*, 110 (29/Novembro). [Em linha]. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3608229/pdf/Dtsch_Arztbl_Int-110-0184.pdf>. [Consultado em 21/10/2013].

Tristão, W. *et al.* (2012). Epidemiological study of HPV in oral mucosa through PCR. *Braz J Otorhinolaryngol.* 78(4). (Julho/Agosto 2012). [Em linha]. Disponível em < http://www.scielo.br/pdf/bjorl/v78n4/en_v78n4a13.pdf>. [Consultado em 27/3/2014].

Tsantoulis, P. K. *et al.* (2007). Advances in the biology of oral cancer. *Oral Oncology*, 43. [Em linha]. Disponível em < http://www.unc.edu/courses/2008ss2/obio/720/001/2008_Readings/072908_oralcabiology_OO2007.pdf> . [Consultado em 8/3/2014].

Upile, T. *et al.* (2012). Oral sex, cancer and death: sexually transmitted cancers. *Head & Neck Oncology*. 31 (6/Junho). [Em linha]. Disponível em <

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3448502/pdf/1758-3284-4-31.pdf>.
[Consultado em 21/10/2013].

Vainio, H. *et al.* (2006). Fruit and vegetables in cancer prevention. *Nutrition and cancer*. 54 (1). [Em linha]. Disponível em <http://www.encognitive.com/files/Fruits%20and%20vegetables%20in%20cancer%20prevention.pdf>. [Consultado em 26/6/2014].

Waller, J. *et al.* (2012). Validation of a measure of knowledge about human papillomavirus (HPV) using item response theory and classical test theory. *Preventive Medicine*. Pp. 35-40.

Warnakulasuriya, S. (2009). Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*. 45 (Junho). [Em linha]. Disponível em <http://www.exodontia.info/files/Oral_Oncology_2009_Review_Global_epidemiology_of_oral_and_oro-pharyngeal_cancer.pdf>. [Consultado em 21/10/2013].

Westra, W. H. (2009). The Changing Face of Head and Neck Cancer in the 21st Century: The Impact of HPV on the Epidemiology and Pathology of Oral Cancer. *Head and Neck Pathol*. 3. (Fevereiro 2009). [Em linha]. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2807531/pdf/12105_2009_Article_100.pdf>. [Consultado em 30/3/2014].

Wong, M. *et al.* (2002). New Associations of Human Papillomavirus, Simian Virus 40 and Epstein-Barr Virus with Human Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 94 (24). (Dezembro/2002). [Em linha]. Disponível em <<http://jnci.oxfordjournals.org/content/94/24/1832.full.pdf+html>> [Consultado em 26/6/2014]

World Health Organization Home Page. [Em linha]. Disponível em <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>>. [Consultado em 8/3/2014].

Yuge, S. *et al.* (2005). Carcinoma sebáceo extraocular: diagnóstico diferencial com carcinoma basocelular. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 80 (2). (Junho/Agosto /2005). [Em linha]. Disponível em <

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962005000900038>
[Consultado em 26/06/2014].

Zhao, D. *et al.* (2009). Human Papillomavirus as an independent predictor in oral squamous cell cancer. *Int J Oral Sci.* 1(3). [Em linha]. Disponível em <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3475584/pdf/ijos200917a.pdf>>.
[Consultado em 23/3/2014].

Vírus do Papiloma Humano: aferição de prevalência na cavidade oral de um grupo de mulheres portuguesas

Mariana Cláudia da Silva Vieira

Vírus do Papiloma Humano: aferição de prevalência na cavidade oral de um grupo de mulheres portuguesas

VII. ANEXOS

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2014

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Questionário Waller, J. <i>et al.</i> (2012). Validation of a measure of knowledge about human papillomavirus (HPV) using item response theory and classical test theory. <i>Preventive Medicine</i> . Pp. 35-40. adaptado à área da Medicina Dentária.....	49
---	----

O presente questionário pretende avaliar os hábitos de uma população do sexo feminino quanto aos principais fatores de risco do cancro oral bem como aferir sobre o seu conhecimento sobre o Papiloma Vírus Humano (HPV), o cancro oral e a relação deste vírus com o processo de carcinogénese oral; pretende ainda aferir sobre as manifestações orais do HPV nesta mesma população. Foi elaborado e será analisado no âmbito da realização da monografia de final de curso para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária. O questionário reserva o **anonimato**, garantindo-se a **total confidencialidade das respostas**. Em caso de dúvida assinale **Sem Opinião**.

SECÇÃO I (esta secção apenas tem o intuito de obtenção de informação estatística, não violando o carácter de anonimato do questionário).

Idade: _____ anos

Género: F

Estado civil: _____

Grau de escolaridade: _____

Profissão: _____

Hábitos étlicos e/ou tabágicos:

Consome bebidas alcoólicas? Sim Não

Se sim, com que regularidade? Uma vez/ano Uma vez/mês Mais que uma vez/mês Uma vez/semana Mais que uma vez/semana Uma vez/dia Mais que uma vez/dia

Em que situações? Socialmente Somente às refeições

Que quantidade costuma beber? 1 copo ou menos 2 copos 3-6 copos Mais que 6 copos

Costuma beber bebidas alcoólicas: Sozinha Com amigos Com familiares

Fumadora Quantos cigarros por dia _____ Idade de início _____

Ex-fumadora Idade de início _____ Idade de fim _____

Comportamentos sexuais:

Idade da primeira relação sexual: _____

Costuma praticar sexo oral? Nunca Ocasionalmente Regularmente

Com que idade praticou a primeira vez sexo oral? _____

Nº de parceiros sexuais ao longo da vida? 0 1 2-5 5-10 >10

Nº de parceiros sexuais no último ano? 0 1 2-5 5-10 >10

Já fez o teste do HPV? _____

Fez a vacina contra o HPV? _____ Se sim, qual? (Gardasil, Cervarix) _____

Já teve alguma doença sexualmente transmissível? _____ Se sim, qual? _____

O seu parceiro já teve alguma doença sexualmente transmissível? _____ Se sim, qual? _____

SECÇÃO II: QUESTÕES SOBRE HPV

1. Já ouviu falar sobre o Papiloma Vírus Humano (HPV)? (Selecione com um X uma das seguintes opções).

Nunca ouvi falar

Já ouvi falar mas não sei o que é

Já ouvi falar e sei o que é

2. Responda Verdadeiro (V) ou Falso (F) às seguintes afirmações.

- 3.1 O HPV tem sintomas ou sinais visíveis. _____
- 3.2 O HPV é uma infeção sexualmente transmissível. _____
- 3.3 O HPV é uma das principais infeções sexualmente transmissíveis detetadas em mulheres jovens. _____
- 3.4 Há muitos subtipos de HPV. _____
- 3.5 Todos os subtipos de HPV são oncogénicos. _____
- 3.6 É possível fazer o rastreio do HPV. _____
- 3.7 O HPV pode causar HIV/SIDA. _____
- 3.8 Ter vários parceiros sexuais aumenta o risco de infeção por HPV. _____
- 3.9 O HPV pode ser tratado através de antibióticos. _____
- 3.10 Uma pessoa pode ser portadora de HPV sem ter conhecimento. _____

3. Como é contraído o HPV? (Selecione com um X as opções que considerar verdadeiras).

- a. Via sexual
- b. Contato através da pele
- c. Contato salivar
- d. Frequência do mesmo espaço
- e. Outro Qual/quais? _____
- f. Sem opinião _____

4. Quais das seguintes situações aumentam o risco de contrair HPV? (Selecione com um X as opções que considerar verdadeiras).

- a. Atividade sexual numa idade precoce.
- b. Múltiplos parceiros por parte do próprio.
- c. Frequência de piscinas e casas de banho públicas.
- d. Não uso do preservativo.
- e. Hábitos tabágicos ou etílicos.

- f. Presença de doenças sexualmente transmissíveis.
- g. Carências nutricionais.
- h. Contato com animais domésticos.

SECÇÃO III: QUESTÕES SOBRE CANCRO ORAL

1. **O cancro oral é reconhecido como um importante problema de saúde pública na população portuguesa.** (Selecione com um X uma das seguintes opções).

- Concordo totalmente
- Concordo
- Discordo
- Discordo totalmente
- Sem opinião

2. **Das seguintes situações quais considera serem potenciais fatores de risco de cancro oral?** (Selecione com um X as opções que considerar verdadeiras).

- a. Contato com pessoas que apresentam a patologia.
- b. Infecções (HPV, *Candida albicans*...).
- c. Tabaco.
- d. Álcool.
- e. Fatores traumáticos (próteses desajustadas, restos radiculares...).
- f. Exposição solar.

3. **O exame da cavidade oral pode ser efetuado pelo próprio em casa?** _____

4. **Se sim, que regiões da cavidade oral acha pertinentes observar?** (Selecione com um X as opções que considerar verdadeiras).

- a. Língua.

Vírus do Papiloma Humano: aferição de prevalência na cavidade oral de um grupo de mulheres portuguesas

- b. Dentes.
- c. Palato.
- d. Mucosa jugal (bochechas).
- e. Lábio (exterior e interior).
- f. Pavimento da boca (região mucosa localizada imediatamente abaixo da língua).
- g. Gengivas.

5. Das abaixo mencionadas, que tipo de lesões na cavidade oral a levariam a consultar um Médico Dentista, por acreditar estarem relacionadas com cancro oral?

- a. Aftas.
- b. Machas brancas.
- c. Manchas vermelhas.
- d. Manchas de coloração mista (brancas e vermelhas).
- e. Queimaduras.
- f. Úlcera que não cicatriza.

SECÇÃO IV: QUESTÕES SOBRE HPV/CANCRO ORAL

1. Responda Verdadeiro (V) ou Falso (F) às seguintes afirmações.

- 1.1 O HPV não provoca cancro oral.
- 1.2 Infeções crónicas provocadas pelo HPV aumentam o risco de cancro oral.
- 1.3 Os subtipos 16 e 18 são os mais frequentemente relacionados com o processo de carcinogénese oral.
- 1.4 Um(a) portador(a) de HPV vai certamente desenvolver um cancro oral.
- 1.5 O local mais acometido por cancro oral com etiologia no vírus do HPV é a língua.

1.6 O cancro da cavidade oral é o segundo cancro mais comum associado ao HPV, precedido pelo cancro do colo do útero.

1.7 O cancro oral com etiologia no vírus do HPV afeta mais mulheres do que homens.

1.8 Se diagnosticado atempadamente o HPV pode não originar cancro oral.

1.9 O cancro oral provocado pelo HPV não apresenta sinais visíveis.

1.10 O facto de ter um parceiro sexual portador do vírus do HPV significa necessariamente o desenvolvimento de cancro oral.

SECÇÃO V: AFERIÇÃO DE PREVALÊNCIA DE MANIFESTAÇÕES DO HPV NA CAVIDADE ORAL

1. Alguma vez reparou numa eventual alteração da sua cavidade oral que persistisse para além de 10-15 dias após tratamento? _____

2. Alguma vez reparou na existência de uma verruga ou outro tipo de lesão persistente e de aparência elevada na sua cavidade oral? _____

3. Se sim, consultou o seu Médico/Médico Dentista? _____

a. O que lhe foi explicado pelo seu Médico/Médico Dentista? _____

b. Essa lesão foi passível de realização de biópsia? _____

c. Realizou algum tipo de tratamento dirigido a essa lesão? _____