

## Vírus da Hepatite B e Câncer Bucal: Existe Alguma Relação?

*Hepatitis B Virus and Oral Cancer: is There Any Relationship?*

*Virus de la Hepatitis B y Cáncer Oral: ¿Hay Alguna Relación?*

Amanda do Perpetuo Socorro **ANDRADE ARAUJO**

Graduada em Odontologia, Escola Superior de Ciências da Saúde, Universidade do Estado do Amazonas (ESA-UEA),  
69065.001 Cachoeirinha, Manaus-AM, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0002-7345-0737>

Lioney Nobre **CABRAL**

Professor Adjunto, Escola Superior de Ciências da Saúde, Universidade do Estado do Amazonas (ESA-UEA),  
69065.001 Cachoeirinha, Manaus-AM, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0002-0505-4070>

Tiago Novaes **PINHEIRO**

Professor Associado, Escola Superior de Ciências da Saúde, Universidade do Estado do Amazonas (ESA-UEA),  
69065.001 Cachoeirinha, Manaus-AM, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0003-2987-4759>

Antonio Jorge de Araujo **VASCONCELLOS II**

Professor Assistente, Escola Superior de Ciências da Saúde, Universidade do Estado do Amazonas (ESA-UEA),  
69065.001 Cachoeirinha, Manaus-AM, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0001-5947-1438>

### Resumo

Dentre as neoplasias malignas da cavidade oral, o carcinoma espinocelular (CEC) é a mais comum delas e embora seja um evento raro, pode se originar a partir de lesões cancerizáveis, como o líquen plano oral (LPO) e lesões liquenóides (LL). Tais lesões, assim como o CEC estão possivelmente associadas ao vírus da hepatite C (VHC). Sabe-se que o vírus da hepatite B (VHB) está intimamente ligado ao desenvolvimento do carcinoma hepatocelular, no entanto são escassos os estudos sobre os fenômenos do vírus sobre o epitélio oral. Em razão dos resultados de pesquisas sobre a cancerização dessas lesões serem variáveis e não consensuais, considera-se a existência de outros possíveis fatores de risco ainda não explorados pela ciência. O presente trabalho relata caso de paciente do sexo masculino, 67 anos, com sorologia positiva para VHB e histórico de tabagismo e etilismo, abstêmio há 2 e 10 anos, respectivamente, queixando-se de lesão nodular em soalho bucal e com diagnóstico anterior de lesão liquenóide, que foi tratada com corticoide tópico e cessão do tabagismo e do uso das próteses totais. Ao exame intraoral foi identificada lesão exofítica extensa em soalho bucal, que submetida a biópsia incisional, teve diagnóstico de carcinoma espinocelular basaloide (CEB), uma variante histológica rara do CEC. O paciente foi submetido a tratamento cirúrgico, radio e quimioterápico. Consideramos que a infecção crônica pelo VHB, poderia constituir um fator de risco para a cancerização do LPO e LL através dos efeitos que produtos da replicação viral têm sobre a regulação da proliferação celular.

**Descritores:** Vírus da Hepatite B; Carcinoma de Células Escamosas; Líquen Plano Bucal; Neoplasias.

### Abstract

Among the malignant neoplasms of the oral cavity, squamous cell carcinoma (OSCC) is the most common of them and although it is a rare event, it can originate from potentially malignant lesions, such as oral lichen planus (OLP) and lichenoid lesions (LL). Such lesions, as well as the OSSC, are possibly associated with hepatitis C virus (HCV). The hepatitis B virus (HBV) is known to be closely linked to the development of hepatocellular carcinoma; however, there are few studies on the phenomena of the virus on the oral epithelium. Since the results of research on the cancerization of these lesions are variable and not consensual, the existence of other possible risk factors not yet explored by science is considered. This study reports a case of a 67-year-old male patient with positive serology for HBV and a history of smoking and alcoholism, abstaining for 2 and 10 years, respectively, complaining of a nodular lesion on the oral floor with a previous diagnosis of lichenoid lesion, which was treated with topical corticoids and cessation of smoking and the use of conventional total prosthesis. The intraoral examination identified an extensive exophytic lesion on the oral floor, which underwent incisional biopsy and was diagnosed as basaloid squamous cell carcinoma (BSSC), a rare histological variant of OSSC. The patient was submitted to surgical, radio and chemotherapy treatment. We consider that chronic HBV infection could be a risk factor for cancerization of LPO and LL by the effects that products of viral replication have on the regulation of cell proliferation.

**Descriptors:** Hepatitis B Virus; Squamous Cell Carcinoma; Lichen Planus, Oral; Neoplasms.

### Resumen

Entre las neoplasias malignas de la cavidad oral, el carcinoma de células escamosas (CCE) es la más común y, aunque se trata de un evento poco frecuente, puede originarse a partir de lesiones lesiones potencialmente malignas como el líquen plano oral (LPO) y las lesiones liquenóides (LL). Estas lesiones, al igual que el CCE, están posiblemente asociadas con el virus de la hepatitis C (VHC). Se sabe que el virus de la hepatitis B (VHB) está íntimamente relacionado con el desarrollo del carcinoma hepatocelular, pero se han realizado pocos estudios sobre el fenómeno del virus en el epitelio oral. Dado que los resultados de las investigaciones sobre la cancerización de esas lesiones son variables y no están consensuados, se considera que la existencia de otros posibles factores de riesgo aún no ha sido explorada por la ciencia. En este estudio se informa del caso de un paciente varón de 67 años con serología positiva para VHB y antecedentes de tabaquismo y alcoholismo, abstemio durante 2 y 10 años, respectivamente, que se quejaba de una lesión nodular en el suelo oral y con un diagnóstico previo de lesión por líquenes, que fue tratado con corticoides tópicos y orientación para abandonar el hábito de fumar y el uso de prótesis totales. En el examen intraoral se identificó una extensa lesión exofítica en el suelo oral, que se sometió a una biopsia incisional y se diagnosticó un carcinoma escamoso basaloide (CEB), una rara variante histológica del CCE. El paciente se sometió a un tratamiento quirúrgico, de radio y quimioterapia. Consideramos que la infección crónica por VHB podría constituir un factor de riesgo para la cancerización de lo LPO y la LL por los efectos que los productos de la replicación viral tienen en la regulación de la proliferación celular.

**Descriptores:** Virus de la Hepatitis B; Carcinoma de Células Escamosas; Líquen Plano Oral; Neoplasias.

### INTRODUÇÃO

O líquen plano oral (LPO) é uma doença inflamatória crônica que possui uma variedade de apresentações clínicas, incluindo as formas reticular, que é clássica e conta com a presença

de estrias esbranquiçadas, além da papular, em placa, bolhosa, atrófica e erosiva<sup>1</sup>.

Essas lesões apresentam-se de forma bilateral na cavidade oral e os subtipos não clássicos devem vir acompanhados das estrias

esbranquiçadas características do padrão clássico reticular. Histologicamente são caracterizadas pela presença de infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário disposto em banda subepitelial nas camadas superficiais do tecido conjuntivo, degeneração da camada basal do epitélio e ausência de displasia. São denominadas lesões liquenóides (LL), aquelas que se assemelham ao LPO, porém não contemplam todos os seus critérios de diagnóstico, que deve ser realizado por uma análise clínico patológica<sup>2</sup>.

Enquanto a etiologia do LPO permanece obscura, clinicamente as LL são unilaterais e podem ser associadas a um agente local irritante, no geral, materiais dentários, principalmente amálgama, látex e metilmetacrilato presente na resina acrílica de próteses, além de medicamentos e drogas<sup>1,3,4</sup>.

Seu tratamento envolve a substituição ou remoção do agente iniciador, seja material restaurador/medicamento, prescrição de esteroides locais ou sistêmicos, bochechos com colutórios e manutenção de boa higiene oral<sup>5</sup>.

A possibilidade de o LPO ser considerado uma lesão pré-maligna, sobretudo as formas atrófica e erosiva, é debatida. Enquanto alguns estudos prospectivos sugerem uma associação significativa acerca do risco de transformação maligna, outros estudos identificaram esse risco apenas para LL<sup>6-9</sup>.

Análises imunohistoquímicas evidenciam que a expressão irregular e descontínua de laminina-332 em LL que apresentem ruptura da camada basal pode ser uma previsão de malignidade. Ainda nesse estudo, foi sustentada a hipótese de que a transformação maligna ocorre somente em LL. A biópsia é indicada em lesões que apresentem mudanças nas características clínicas ou evolução rápida para descartar a possibilidade de transformação maligna<sup>5,10</sup>.

As hepatites virais por vírus da hepatite B (VHB) e C (VHC) infectam primariamente os hepatócitos, mas possuem a capacidade de gerar manifestações orais como LPO, que indicam suspeita para infecção por VHB e VHC. Acredita-se que haja uma resposta imune mediada por células a epítipo comum entre o VHC e as células basais, permitindo reação cruzada que gera a autoimunidade ao epitélio bucal. E ainda, que as citocinas resultantes da ativação de células T permitam a perpetuação do estado inflamatório, o que sugere a interferência de ação viral sobre o curso de evolução de algumas lesões orais. Sabe-se

ainda que o carcinoma hepatocelular está associado positivamente a estas infecções<sup>11-13</sup>.

O carcinoma espinocelular (CEC) oral é a malignidade mais comum da cavidade oral, representando mais de 90% das lesões malignas desse sítio. Os principais fatores etiológicos relacionados a esta patologia incluem o tabagismo e alcoolismo. A ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha para o CEC, podendo ser associada quimio e radioterapia, que apresentam inúmeros efeitos adversos. Pacientes com câncer oral têm uma taxa alta de recidiva da lesão, sendo necessário um criterioso acompanhamento. É importante que se reabilite a deglutição e fonação após as abordagens terapêuticas para o CEC, a fim de se restabelecer qualidade de vida do paciente, que diversas vezes é mutilado no decorrer do tratamento dessa doença<sup>14</sup>.

O carcinoma espinocelular basalóide (CEB) é uma variante histológica rara do CEC, mais comum no trato digestivo superior, sendo caracterizado pela presença de ninhos ou lóbulos de células basalóides associadas a um CEC ou carcinoma in situ. Embora haja a sugestão de que esta variante possui um prognóstico desfavorável, há estudos que sugerem uma evolução clínica semelhante ao CEC<sup>15-17</sup>.

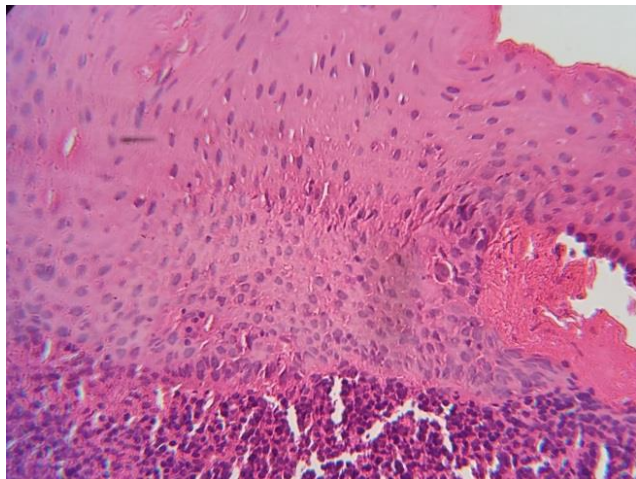
Há uma escassez de estudos que investigam os efeitos do VHB no epitélio da mucosa oral e no curso de lesões preexistentes, e ainda, a sua relação com o câncer bucal é controversa. Diante disso, pretende-se considerar os produtos da infecção crônica pelo VHB como um possível fator de risco para a cancerização de LPO e LL, devido a sua capacidade de interagir com os mecanismos de regulação do ciclo celular.

#### **CASO CLÍNICO**

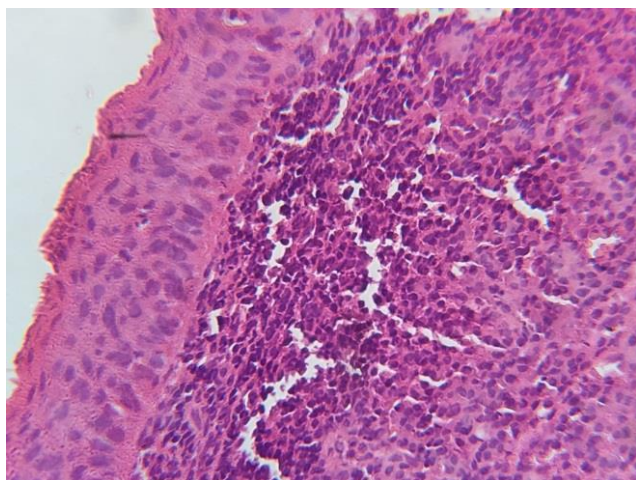
Paciente do sexo masculino, feoderma, 67 anos, ex-usuário de próteses totais, com sorologia positiva para o vírus da hepatite B e histórico de tabagismo e etilismo (abstêmio há 2 e 10 anos, respectivamente) deu entrada na clínica com queixa de lesão nodular no soalho bucal. Durante a anamnese, relatou ter realizado uma biópsia há cerca de dois anos, para uma lesão no soalho bucal, a qual teve o diagnóstico compatível com líquen plano ou lesão liquenóide. O tratamento proposto na época foi a cessão do tabagismo, remoção de suas próteses totais de resina acrílica, possíveis agentes irritantes iniciadores e uso de pomada oral à base de triancilona acetona.

Ao analisar o laudo e as lâminas da

biópsia previamente realizada, foi possível observar fragmento de mucosa bucal revestido por epitélio pavimentoso estratificado, com áreas atróficas e hiperplásicas, presença de corpos apoptóticos de Civatte, hiperchromatismo celular e alteração de queratinócitos. O tecido conjuntivo apresentava-se desorganizado por intenso infiltrado inflamatório mononuclear disposto em banda subepitelial (Figuras 1 e 2).



**Figura 1:** Achados microscópicos revelando epitélio pavimentoso estratificado, com áreas atróficas e hiperplásicas, presença de corpos apoptóticos de Civatte, hiperchromatismo e atipia celular e infiltrado inflamaório mononuclear subepitelial.



**Figura 2:** Achados microscópicos revelando epitélio pavimentoso estratificado, com áreas atróficas e hiperplásicas, presença de corpos apoptóticos de Civatte, hiperchromatismo e atipia celular e infiltrado inflamaório mononuclear subepitelial.

Os achados indicaram a presença de displasia leve, que indicaram um diagnóstico compatível com lesão liquenóide.

Ao exame físico intraoral foi observada uma lesão exofítica extensa envolvendo região anterior de rebordo alveolar inferior e soalho da cavidade oral próximo a carúncula sublingual, de consistência esponjosa, base pediculada, coloração eritroplásica, sangrante, de cerca de 4cm de extensão em seu maior diâmetro, associada a sintomatologia dolorosa (Figura 3).

Foi proposta então, uma biópsia

incisional para fins diagnósticos. Sob anestesia local, foi realizada incisão elíptica na região mais anterior e mais distal, próximo à base da lesão (Figura 4), sendo removida peça de tecido mole de cerca de 1cm em seu maior diâmetro (Figura 5).



**Figura 3:** Lesão exofítica na região anterior de rebordo alveolar inferior observada ao exame intraoral inicial.



**Figura 4:** Biópsia incisional, incisão realizada na lesão exofítica.



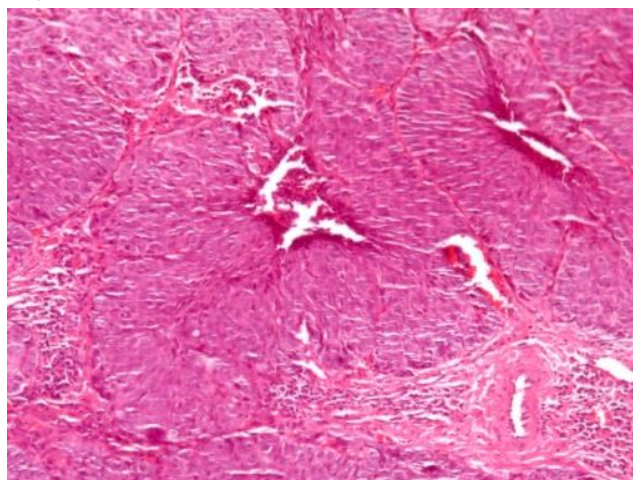
**Figura 5:** Peça de aproximadamente 1 cm removida em biópsia incisional.

O material foi acondicionado em formol a 10% e enviado para análise histopatológica. As hipóteses diagnósticas incluíram lesão liquenóide, lesão periférica de células gigantes e carcinoma espinocelular. O controle pós-operatório de 7 dias mostra a ferida cirúrgica cicatrizada (Figura 6).

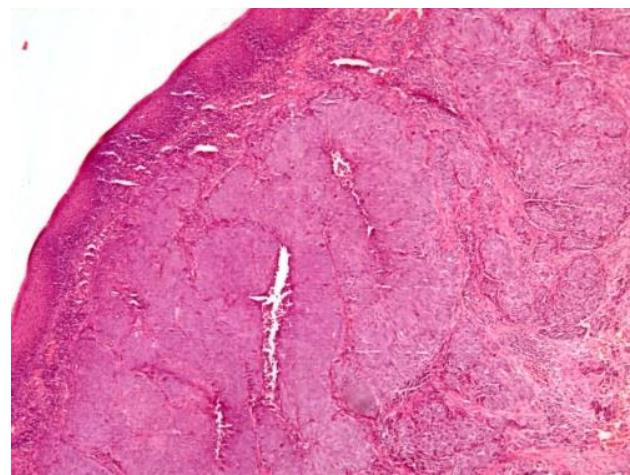


**Figura 6:** Controle pós-operatório de 7 dias após a biópsia incisiva.

Após 2 semanas foram liberados os resultados da análise histopatológica laboratorial. Os achados microscópicos revelaram fragmentos de mucosa bucal revestida por epitélio estratificado pavimentoso paraqueratinizado atrófico; no tecido conjuntivo subepitelial observou-se lençóis de aspecto empurrante de células epiteliais de aspecto basal, com mitoses atípicas, hiper cromatismo e áreas de comedonecrose, formando padrões tortuosos até os planos profundos. Completa o quadro, a presença de moderado infiltrado inflamatório difusamente distribuído (Figuras 7 e 8). O diagnóstico foi fechado como carcinoma espinocelular basalóide bem diferenciado.



**Figura 7:** Lâmina histopatológica com diagnóstico compatível com carcinoma espinocelular basalóide bem diferenciado, maio 2019.



**Figura 8:** Lâmina histopatológica com diagnóstico compatível com carcinoma espinocelular basalóide bem diferenciado, maio 2019.

Diante disso o paciente foi encaminhado ao hospital de referência em oncologia da região, onde foi realizada a ressecção cirúrgica da lesão associada a terapia adjuvante de radioterapia e quimioterapia. A ressecção cirúrgica resultou na limitação de abertura de boca máxima do paciente, e como esperado da radioterapia, houve uma diminuição do fluxo salivar (Figura 9), havendo necessidade de reposição com uso de saliva artificial. Na proervação de 1 ano o paciente mostrou tecido cicatrizado, sem sinais de recidiva. Atualmente está sendo planejada a reabilitação protética do paciente.



**Figura 9:** Proervação de 1 ano após ressecção cirúrgica, mostrando limitação de abertura bucal e diminuição do fluxo salivar

## DISCUSSÃO

O carcinoma espinocelular (CEC) pode se desenvolver a partir de lesões benignas denominadas lesões cancerizáveis, dentre elas o líquen plano oral (LPO), lesão liquenóide (LL). O caso relatado foi diagnosticado inicialmente como compatível como LL, de acordo com as modificações propostas em 2003 por van der Meij e van der Waal nos critérios de classificação do LPO feitos pela Organização Mundial da Saúde de 1978. Nesse critério as lesões com a presença de displasia epitelial são excluídas do diagnóstico de LPO, sendo denominadas lesões liquenóides quando não

cumprem todos os critérios clínicos e histopatológicos estabelecidos para o LPO<sup>2</sup>.

Estudos do tipo revisão sistemática apontam para uma taxa de transformação maligna do LPO variando de 0,9%, 1,09% e 1,37% versus 2,43%, 2,5% e 3,2% para as LL. Embora alguns estudos identifiquem como fatores de risco o tabagismo (OR de 2,95%), etilismo (OR de 3,52%) e infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) (OR de 5,95%), outros não associaram tais fatores com a cancerização dessas lesões e ainda, há revisões sistemáticas em que 57% a 100% dos indivíduos que sofreram transformação maligna não tinham história de tabagismo ou etilismo. Devido a essa variação nos estudos, ainda não está clara a influência de tais fatores no potencial maligno dessas lesões<sup>18-20</sup>.

Um estudo observacional que analisou através de imunohistoquímica a expressão de laminina-332 em LPO, LL, CEC e hiperplasia fibrosa (HF), aponta para uma expressão descontínua desta na camada basal da maior parte das amostras de LPO e LL. O evento de transformação maligna ocorreu apenas em LL, sendo que de 3 amostras que sofreram malignização 2 foram positivas para a laminina-332, sustentando a hipótese de que este pode ser um importante marcador na previsão de malignidade em tais lesões. Estudos semelhantes são relevantes e devem ser incentivados para que se possa detectar precocemente lesões malignas<sup>10</sup>.

Há concordância em estudos quanto a idade média em que ocorre a cancerização, na sexta década de vida, a maior prevalência em mulheres, os subtipos erosivos e atróficos com um maior potencial maligno, principalmente em lesões da borda lateral de língua e mucosa bucal. O caso relatado está de acordo com a literatura no quesito idade, porém difere quanto ao sexo e localização da lesão. Há uma média que varia de 51 a 83 meses entre o diagnóstico inicial e verificação da lesão maligna, no caso relatado esta transformação ocorreu em 26 meses, o que chamou a atenção para outros possíveis fatores de risco associados<sup>18-20</sup>.

Infecções virais já foram associadas ao CEC, como por exemplo o papiloma vírus humano (HPV) e o VHC. A infecção crônica por VHB está possivelmente relacionada com LPO e LL. Embora o VHB esteja classicamente associado ao carcinoma hepatocelular, há uma discordância dos estudos sobre a influência deste quanto a possibilidade de aumentar o risco para o desenvolvimento de câncer oral,

pois enquanto alguns estudos refutaram a infecção por HBV como um fator de risco, outros o identificaram como fator de risco para o desenvolvimento de câncer oral (OR 1,58)<sup>12,14,21,22</sup>.

Não há registros na literatura sobre os efeitos do VHB no curso de LPO e LL. São escassos os trabalhos que relatam sobre as células que permitem a replicação viral do VHB. Em análises de tecidos extra-hepáticos em pacientes com hepatite B crônica, foi possível identificar uma distribuição difusa do vírus. As proteínas e sequências nucleotídeas do VHB foram identificadas nos linfonodos, medula óssea e pele. E, além disso, é possível que fibroblastos, macrófagos/monócitos, queratinócitos basais e células epiteliais mucosas possam permitir a replicação viral, devido a identificação de intermediários da replicação do VHB. Essa distribuição do VHB poderia estar associada aos sintomas extra-hepáticos dessa infecção. Embora não haja registros de estudos que identifiquem a replicação do VHB exclusivamente no epitélio da mucosa oral, não se pode descartar essa possibilidade<sup>23</sup>.

A persistência da infecção por VHB está associada a mais de 53% dos casos de carcinoma hepatocelular e os mecanismos envolvidos na carcinogênese estão relacionados principalmente ao gene X deste vírus. Ao ocorrer a integração do DNA viral na célula hospedeira há a codificação da proteína HBX, que pode interferir no ciclo celular pela capacidade de interação com a proteína p53, inativação de genes supressores de tumor, ligação a enzimas mitocondriais contribuindo para o aumento do estresse oxidativo na célula e alteração da apoptose, que culminam na proliferação celular<sup>24</sup>.

Em tese, a infecção crônica pelo vírus da hepatite B leva a integração do DNA viral em queratinócitos basais do epitélio da mucosa oral, um tecido lábil. Utilizando-se das enzimas de replicação da célula hospedeira há a expressão da proteína HBX, que formando um complexo com a P53, proteína supressora de tumor, inativa-a levando a um estado de ausência de reparos de dano no DNA e perda de mecanismos apoptóticos, resultando na atipia e proliferação celular<sup>24</sup>.

Diante da displasia tecidual, e não reconhecimento das células infectadas, seja pela integração genômica do vírus ou por ligação de epítomos à superfície celular, há um aumento do infiltrado inflamatório crônico

subjacente ao epitélio. Considerando o aumento de níveis de citocinas pró-inflamatórias somado aos efeitos da replicação viral, que resultaram no surgimento de uma neoplasia maligna rara de células basaloideas concomitante à infecção por VHB, esta poderia constituir um fator de risco para o evento de transformação maligna em lesões de LPO e LL.

#### CONCLUSÃO

Observou-se o desenvolvimento de carcinoma espinocelular basaloide (CEB) bem diferenciado, variante histológica rara do carcinoma espinocelular, concomitantemente à infecção crônica do vírus da hepatite B (VHB) em paciente inicialmente diagnosticado com lesão liquenóide. Em razão de estudos que identifiquem a distribuição do VHB em tecidos extra-hepáticos serem escassos e estudos acerca dos reais efeitos da replicação deste vírus especificamente no epitélio da mucosa oral serem inexistentes, estudos moleculares sobre este assunto devem ser incentivados. E ainda, para validar o proposto neste trabalho, são necessários estudos de grande escala, com minucioso critério diagnóstico que foquem na análise da influência do VHB na cancerização de LL/LPO.

#### REFERÊNCIAS

1. Bioorganic M, Gholizadeh N, Zenouz AT, Vatankhah M, Mehdipour M. Oral lichen planus: clinical features, etiology, treatment and management; a review of literature. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2010;54(1):3-9.
2. van der Meiji EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med*. 2003;32(9):507-12.
3. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103(25):1-12.
4. Syed M, Chopra R., Sachdey V. Allergic Reactions to Dental Materials-A Systematic Review. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(10):4-9.
5. Kamath VV, Setlur K, Yerlargudda K. Oral Lichenoid Lesions – A Review and Update. *Indian J Dermatol*. 2015;60(1):102.
6. Gandolfo S, Richiardi L, Carrozzo M, R Broccoletti, M Carbone, M Pagano et al. Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population. *Oral Oncol*.2004;40(1):77-83.
7. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(2):207-14.
8. van der Meij EH, Schepman KP, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96(2):164-71.
9. van der Meij EH, Mast H, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol*. 2007;43(8):742-48.
10. Akama MSK, Teixeira LR, Innocentini LMAR, Gallo CB, Pinheiro TN, Ribeiro-Silva A et. al. Laminin-332 expression in oral lichen planus: Preliminary results of a cross-sectional study. *Oral Dis*. 2021;27(4):942-46.
11. Setia S, Gambhir RS, Kapoor V. Hepatitis B and C infection: Clinical implications in dental practice. *Eur J Gen Dent*. 2013;2(1):13-9.
12. Khajavi AM, Meshkat Z, Pasdar A, Ghazi A, Gerayli S, Banihashemi E et. al. Hepatitis B Virus Infection and Oral Lichen Planus: A Report from Northeast of Iran. *JDMT*. 2018;7(2):83-8.
13. Roy KM, Bagg J. Hepatitis C virus and oral disease: A critical review. *Oral Dis*. 2008;5(4):270-77.
14. Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. *Surg Oncol Clin N Am*.2015;24(3):491-508.
15. Mehendiratta M, Rehani S, Kumra M, Shah MK. Pathologies en-route of oral basaloid malignancies to basaloid squamous cell carcinoma. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2014;12(46):141-45.
16. Wain SL, Kier R, Vollmer RT, Bossen EH. Basaloid-squamous carcinoma of the tongue, hypopharynx, and larynx: report of 10 cases. *Hum Pathol*. 1986;17(11):1158-66.
17. Ereño C, Gaafar A, Garmendia M, Etxezarraga C, Bilbao FJ, López JI. Basaloid Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. A Clinicopathological and Follow-Up Study of 40 Cases and Review of the Literature. *Head Neck Pathol*. 2008;2(2):83-91.
18. Aghbari SMH, Abushouk AI, Attia A, Elmaraezy A, Menshawy A, Ahmed MS et al. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. *Oral Oncol*. 2017;68:92-102.
19. Giuliani M, Troiano G, Cordaro M, Corsalini M, Gioco G, Lo Muzio L et al. Rate of malignant transformation of oral lichen planus: A systematic review. *Oral Dis*.2019;25(3):693-709
20. Fitzpatrick SG, Hirsch SA, Gordon SC. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2014;145(1):45-56.

21. Su FH, Chang SN, Chen PC, Sung FC, Huang SF, Chiou HY et al. Positive association between hepatitis C infection and oral cavity cancer: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. PLoS One. 2012;7(10): e48109.
22. Song C, Lv J, Liu Y, Chen JG, Ge Z, Zhu J et. Al. Associations Between Hepatitis B Virus Infection and Risk of All Cancer Types. JAMA Netw Open. 2019;2(6):e195718.
23. Mason A, Wick M, Perrillo R. Hepatitis B virus replication in diverse cell types during chronic hepatitis B virus infection. Hepatology. 1993; 18(4):781-89.
24. Pinhal MAS, Ugolini MR, Santos JPM, Taniguti LS. O papel da proteína HBx no desenvolvimento do hepatocarcinoma celular. Arq Med ABC. 2007;32(1):38-47.

### **CONFLITO DE INTERESSES**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

### **AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA**

**Amanda do Perpetuo Socorro Andrade Araujo**  
E-mail: amandaperp@gmail.com

**Submetido em 11/01/2021**

**Aceito em 18/10/2021**