

LESÕES ORAIS DO VÍRUS HPV:REVISÃO DE LITERATURA

HPV VIRUS ORAL LESIONS:LITERATURE REVIEW

Daniele I. REIS¹
Lyslaene A. KORMANN¹
Ana Paula Tulio MANFRON²
Patricia Vida Cassi BETTEGA²
Sérgio Herrero MORAES²
Gabriela F. MORAES³

RESUMO

Introdução: As lesões orais de papiloma escamoso são associadas ao vírus Papiloma Vírus humano (HPV). Estas lesões apresentam-se, com frequência, na mucosa oral e orofaríngea com potencial para malignização. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura referente a prevalência, prevenção e diagnóstico das lesões orais causadas pelo vírus HPV. **Materiais e métodos:** Para este estudo, foram analisados de forma qualitativa, os artigos encontrados no banco de dados Pubmed entre os anos 2014-2019 com os termos “HPV” e “Oral lesions” (n=254), dos quais foi selecionados, ao final, 12 artigos completos. **Resultados:** Foi observada alta prevalência de infecção pelo HPV no sexo masculino (46 a 55 anos), e as regiões mais acometidas foram: laringe (42%) e língua (27%). **Considerações finais:** O vírus HPV pode causar diferentes lesões orais, as quais incluem lesões benignas e malignas. Fica evidente a importância da prevenção através das campanhas de vacinação e da conscientização do risco de transmissão orogenital, para a prevenção no desenvolvimento de lesões malignas.

PALAVRAS-CHAVE: HPV, Infecções por Papillomavirus, Neoplasias bucais

ABSTRACT

Introduction: Oral squamous papilloma lesions are often associated with the Human Papillomavirus (HPV). These lesions are commonly presented in the oral and oropharynx and have the potential of malignancy. **Objective:** The aim of this study was to review the literature concerning the prevalence, prevention and diagnosis of the HPV caused oral lesions. **Materials and methods:** For this study, articles were qualitative analyzed, after a search at the Pubmed database, between the years 204-2019 using the terms “HPV” and “Orals lesions” (n=254), from witch 12 full articles were selected. **Results:** A higher prevalence of HPV infections was observed on male patients (46-55 years of age) and the most stricken areas were: larynx (42%) and tongue (27%). **Final considerations:** The HPV virus can cause different oral lesions, both benign and malignant. The importance of prevention becomes evident through vaccination and awareness campaigns for the risk of orogenital transmission to prevent malignant lesions outcomes.

KEY WORDS: HPV, Papillomavirus infections, Mouth neoplasms

¹ Estudante do Curso de Odontologia da Faculdade Herrero – Curitiba- PR

² Doutorado em Odontologia, docente do curso de Odontologia da Faculdade Herrero-Curitiba-Pr

³ Mestre em Odontologia, docente do curso de Odontologia, Faculdade Herrero – Curitiba-PR.

e-mail para correspondência: gabymoraes@bol.com.br

1. INTRODUÇÃO

O papiloma vírus humano (HPV) é um vírus transmitido sexualmente. Existem cerca de 40 subtipos do vírus e apresentam-se com frequência em região de cavidade oral e anogenital, podendo acometer homens e mulheres¹⁻⁴. Após o contato com o vírus, os sinais e sintomas podem demorar a aparecer, podendo ficar incubado por semanas, meses e anos⁵.

As lesões causadas pelo vírus HPV não costumam apresentar sintomas, porém podem se manifestar através de verrugas no local da contaminação primária ou de lesões exofíticas^{2,6}. O diagnóstico do HPV é realizado por meio de anamnese, com o uso de um questionário minucioso e exame clínico, incluindo a história da lesão⁷. Também, faz-se necessária a biopsia excisional da lesão, com envio do fragmento para confirmação do diagnóstico pela análise histopatológica⁶. O exame complementar de reação de cadeia de polimerase, também conhecido pela sigla PCR, é uma técnica que identifica o DNA viral, apresentando como vantagem a capacidade de definir qual é o tipo do vírus^{6,7}. O PCR é indicado para investigação de doenças infecciosas e inflamatórias tanto para diagnóstico como para acompanhamento evolutivo das enfermidades⁷.

A importância do estudo das lesões orais causadas pelo vírus HPV está no risco potencial de malignização, dada a alta incidência das lesões em boca pelo contato primário direto devido a prática de sexo oral⁴. Frente a esses dados, o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura referente a prevalência, prevenção e diagnóstico das lesões orais causadas pelo vírus HPV.

2. MATERIAIS E MÉTODO

Para esta revisão de literatura, foram selecionados artigos da base de dados *Pubmed* no período entre 2014 à 2019. Foram utilizados como descritores: “*HPV*” e “*Oral Lesions*”. Os critérios de inclusão foram: artigos clínicos, laboratoriais e de revisão, escritos em inglês. Foram excluídos os artigos que não respeitavam o período de coleta estabelecido e os escritos em

outros idiomas ou ainda que não relacionassem diretamente a presença do vírus HPV e lesões orais.

Um total de 254 artigos foram inicialmente identificados pelos mecanismos de busca do PubMed e, posteriormente, através de leitura dos resumos 242 foram excluídos, formando um total de 11 artigos (

Figura 1). Foram selecionados apenas os artigos que descreveram relação direta entre o vírus HPV e lesões orais.



Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos

3. RESULTADOS

Os resultados encontrados referem-se à região acometida, gênero e idade. Foi verificada uma alta prevalência de infecção pelo HPV no sexo masculino, tendo em vista a maior idade

acometida que foi de 46 a 55 anos^{1-3,8,9}. As regiões mais acometidas são: laringe 42% , rebordo alveolar e palato duro 4%, língua 27% , assoalho bucal 4%, lábio 9% e amígdala 9%^{1-3,8,9}, conforme Figura 2. Os resultados também foram compilados na Tabela 1.

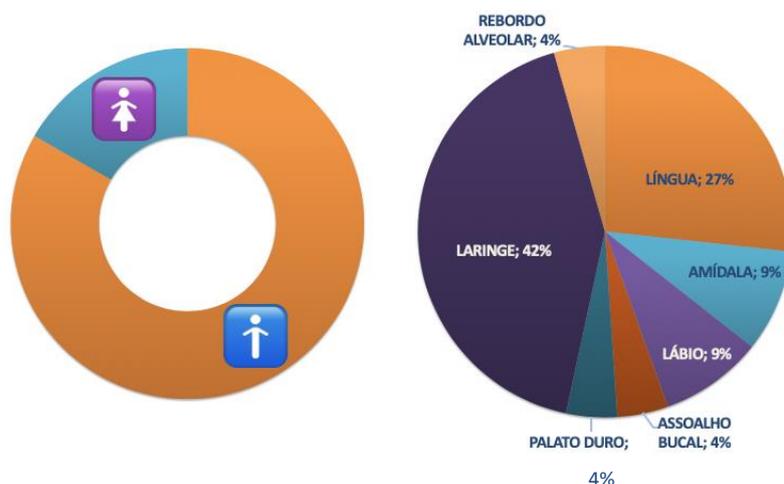


Figura 2: Figuras representativas dos resultados obtidos de distribuição de gênero e localização das lesões

Em um estudo² (2) foi relatado que a cada ano cerca de 283.000 casos de câncer de cavidade oral e 135.000 casos de faringe são diagnosticados. Outros estudos^{1,3} destacam que, além da educação sexual as vacinas tem uma excelente efetividade contra o HPV, até em pessoas previamente infectados (Figura 3).

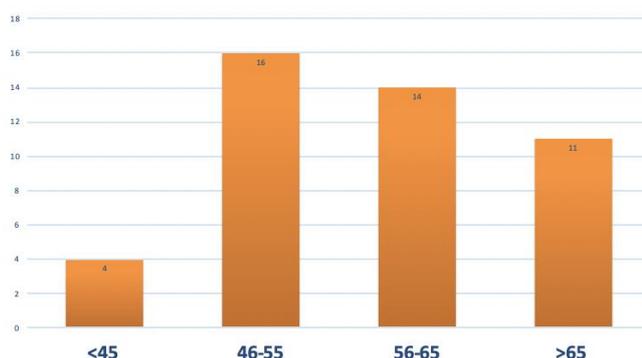


Figura 3: Figura representativa da distribuição de idade dos pacientes

Tabela 1. Resultados do artigos avaliados

Autor	Objetivo	Metodologia	Resultados
Pringle GA et al⁴ (2014)	Revisar os genótipos do vírus HPV e relacionar com suas manifestações orais.	O HPV também está firmemente estabelecido como agente etiológico na neoplasia intra-epitelial cervical, vulvar, peniana e anal (displasia) e carcinoma . A infecção pelo HPV é limitada ao epitélio, com a maioria das infecções ocorrendo em epitélio da pele e mucosas.	Prevenção de contato sexual, uso de preservativos e circuncisão masculina foram relatados para reduzir o risco de Infecção pelo HPV.
Brasil. Ministério da saúde. Departamento de vigilância de doenças transmissíveis¹² (2014)	A realização de estudos de custo-efetividade tem sido imprescindível em todas as incorporações de vacinas, uma vez que há que se considerar não somente o impacto da vacina na redução da morbimortalidade da doença, e também eficiência do programa de imunização.	O Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em 2014, amplia o Calendário Nacional de Vacinação com a introdução da vacina quadrivalente contra o papilomavírus humano (HPV) no Sistema Único de Saúde (SUS).	A melhor ocasião para vacinação contra o HPV é efetivamente na faixa etária de 9 a 13 anos, antes do início da atividade sexual e enquanto os pais ainda mantem o hábito de levar os filhos para tomar outras vacinas administradas nessa faixa etária.
Egawa N et al² (2015)	Realizar uma análise detalhada dos padrões sítio-específicos da expressão de gene e função de gene.	Tipos de HPV na mucosa de alto risco , como HPV 16, 18, 31 e 33, parecem ter evoluído vários características adicionais que não são compartilhadas por vírus de papiloma de baixo risco grande diversidade de vírus do papiloma que existe agora e ao aparecimento de estratégias distintas para persistência epitelial.	A patogenicidade do HPV, também reflete diferenças na função do gene viral, o que é evidenciado de forma mais significativa quando os riscos de alto e baixo Tipos de HPV são comparados.

Testi D et al ⁵ (2015)	Dada a importância do HPV na saúde mundial, o objetivo foi relacionar os tipos virais, lesões orais, vias de transmissão e vacinas disponíveis no mercado	As lesões orais clássicas associadas ao vírus do papiloma humano são papiloma de células escamosas, condiloma acuminado, verruga vulgar e hiperplasia epitelial focal. A transmissão do vírus pode ocorrer com contato direto, contato genital, sexo anal e oral; os estudos mais recentes sugerem uma transmissão salivar e de mãe para filho durante o parto.	É evidente a importância da detecção precoce e dos dentistas, em vez de para outras especialidades médicas, tem a responsabilidade principal de classificar o diagnóstico em tempo hábil de lesões orais potencialmente malignas.
Villagómez-Ortíz et al ⁸ (2016)	Determinar a prevalência de infecção pelo HPV de alto risco em pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular da cavidade oral, orofaringe e laringe.	Nos últimos 15 anos, é observada um incremento na incidência de carcinoma induzido espinocelular pelo vírus do papiloma humano (HPV) em jovens, principalmente os sorotipos 16 e 18, os mais estudados em câncer de cavidade oral e orofaringe, e os sorotipos 6 e 11 em câncer de laringe	Existe uma baixa prevalência de carcinoma espinocelular da cavidade oral, orofaringe e laringe, associado a infecção por HPV em nova obstrução. Estudos prospectivos em informações mais detalhadas sobre o dispositivo de segurança e o suporte para a informações sobre influência o HPV na Ficha patologia.
Syrjänen S et al ⁶ (2018)	Resumir o conhecimento atual sobre o vírus HPV, toda a gama de infecções orais por HPV de lesões assintomáticas, lesões benignas, potencialmente malignas e carcinomas de células escamosas.	Os vírus do papiloma são um dos vírus mais antigos conhecidos, com 330 milhões de anos. Estudos sistemáticos sobre infecções orais por HPV e seus resultados ainda são escassos. As infecções orais por HPV têm sido associadas ao comportamento sexual, mas evidências recentes apóiam sua transmissão horizontal boca-a-boca.	A distribuição do genótipo na infecção oral por HPV assintomática é semelhante à encontrada no trato genital. Durante a infecção pelo HPV, o vírus replicante não matar a célula hospedeira e, portanto, antígenos virais não são apresentados e a inflamação não é induzida.
Betz SJ et al ¹ (2019)	Atualizar a possível progressão das lesões de HPV em lesões	Existem mais de duzentos vírus do papiloma humano O maior subgrupo é o grupo α , com genótipos de HPV	Apresentações clínicas, conhecimento da fisiopatologia da doença, avaliações e julgamento

	potencialmente cancerizáveis.	que infectam principalmente os epitélios da mucosa, seguidos pelo grupo β , que infectam preferencialmente epitélios cutâneos Associados a vírus e não associados, malignos e entidades benignas podem entrar no diagnóstico diferencial.	clínico devem ser utilizados em avaliar essas lesões, principalmente em crianças.
Mosmann JP et al³ (2019)	Fornecer evidências de infecção por HPV, C. trachomatis e HSV na cavidade oral de pacientes com diferentes tipos de lesões estomatológicas.	Caracterização genotípica do HPV em um cenário pouco estudado e também contribui para melhorar nosso entendimento sobre agentes infecciosos sexualmente transmissíveis e suas associações com a cavidade Oral.	Apesar do papel bem estabelecido do HPV no câncer do colo do útero, novas linhas de evidência sugerem que o HPV também pode ser um fator de risco independente para câncer de boca, e a co-infecção com outras DST pode aumentar o risco de câncer. Muitos fatores estão associados à Infecção por HPV, como tabaco, álcool, hormônios esteróides, UV, infecções bacterianas e virais.
Sehna B et al¹⁰ (2019)	O objetivo foi descrever a prevalência de infecções cervicais, anais e orais por HPV em pacientes de alto risco com lesão cervical de alto grau confirmada por biópsia em comparação com mulheres de baixo risco.	O papilomavírus humano (HPV) pode causar tumores pré-malignos e malignos nas regiões anogenitais e orofaríngeas.	Número total de cânceres relacionados ao HPV tem sido globalmente estimado em aproximadamente 5% de todos os cânceres humanos, mais entre mulheres comparadas aos homens geralmente. O genótipo HPV 16 foi encontrado em aproximadamente metade de todas as infecções em todos os locais.
Trzcinska A et al⁹ (2019)	O objetivo deste estudo foi revisar uma experiência institucional usando um estado do método de detecção de arte para determinar a presença, tipo e distribuição anatômica do	A caracterização de uma doença orofaríngea relacionada ao HPV carcinoma como uma forma importante e distinta de cabeça e câncer de pescoço pode ser amplamente	Teste rotineiro de HPV como estratégia para desmascarar lesões potencialmente malignas com alta risco de HPV não é provável que seja útil.

HPV em cabeça e pescoço. atribuído ao refinamento de Estratégias de detecção do HPV que permitiram a detecção precisa do HPV e a distinção confiável entre causa e não causa (por exemplo, vírus de passageiro e contaminante viral) formulários.

Orrù G et al ⁷ (2019)	Principais pontos das atuais governança clínica do HPV oral, compreendendo utilização de novos procedimentos moleculares de diagnóstico.	Mais de 200 genótipos de HPV foram detectado em tecidos humanos. Estes são transmitidos por contato com a pele ou mucosa e alguns destes genótipos podem causar verrugas orais. Persistente, silencioso infecção por HPV de alto risco pode progredir para lesões pré-cancerosas e câncer invasivo.	Diferentes perfis de patogenicidade e hábitos genéticos do hospedeiro podem causar problemas para uma avaliação clínica, especialmente no período inicial de infecção oral pelo HPV.
--	--	---	--

4. DISCUSSÃO

Existem mais de 150 tipos do papilomavírus humano (HPV) os quais desenvolvem-se nos diferentes revestimentos escamosos do corpo, em forma de lesões benignas ou malignas^{2,7}. O HPV dos tipos 2,4,6,11,13 e 32 são considerados lesões orais benignas, enquanto os tipos 16 e 18 são associadas à lesões malignas¹⁻⁴. A localização das lesões é de acordo com o contato primário e podem ser encontradas em mucosa anogenital e mucosa oral, podendo o vírus ficar inativo por semanas, meses e até anos após o contato^{5,8-10}.

As lesões do Papiloma Vírus Humano apresentam-se clinicamente como verrugas, papiloma de células escamosas. Semelhante a couve-flor, denominada tecnicamente como condilomas acuminado^{1,3,4,6-9,11}.

Algumas lesões tem sido associadas com o papilomavirus humano tais como eritroplasia, leucoplasia verrucosa proliferativa, cândida, líquen plano e carcinoma epidermóide oral⁵. Onde os genótipos HPV 6, HPV 11, HPV 16, HPV 18 e HPV 19 são encontrados nessas

lesões, principalmente os genótipos HPV 16 e 18. No estudo de Trzcinska, et al 2019⁹ de 129 casos, 38 foram positivos (29%) para HPV e 91(71%) negativos, com o genótipo HPV 6 em 20 homens e 7 mulheres com idade de 5 a 69 anos (27,71%). Sendo 24 em laringe, 2 orofaringe e 1 na cavidade oral. O HPV 11 foi observado em 9 homens e 1 mulher(10,26%) e suas idades eram de 28 a 68 anos 3 ocorreu na cavidade oral, 1 em orofaringe e 6 na laringe^{8,9}.

A infecção pelo HPV pode ter uma cooperação com agentes carcinogênicos como tabaco e álcool, sendo ele o agente etiológico de alguns carcinomas de células escamosas de cabeça e pescoço^{1-4,6-9}. O câncer de cabeça e pescoço abrange um grupo de neoplasias que possuem uma origem anatômica semelhante. Nos últimos 15 anos houve um aumento na incidência de carcinoma espinocelular relacionado ao HPV e os principais tipos foram 16 e 18 mais frequentes em carcinoma de cavidade oral, orofaringe e 6 e 11 em carcinoma de laringe⁸.

O tratamento pode ser realizado de varias maneiras, como pelo uso de excisão cirúrgica da lesão, cauterização, laser terapia ou medicamentos estimuladores da imunidade^{1-3,8}. Em pacientes com imunodeficiência, como pessoas com HIV e transplantados o tratamento é o mesmo, porém, o acompanhamento é mais rigoroso^{9,11}. O tratamento não elimina o vírus, existe possibilidade de recidiva da lesão, principalmente em pessoas com imunodeficiência^{9,11}.

A vacina é um dos meios preventivos contra a infecção pelo vírus do HPV, o alvo principal são os tipos 16 e 18, e os dados disponíveis confirmam o sucesso na redução da incidência de lesões pré-cancerígenas para esses tipos^{2,8,11,12}. No entanto há um requisito de vacinas para mulheres jovens devendo começar antes da puberdade^{11,12}.

Atualmente, no Brasil, a Atenção Básica de Saúde adquiriu o método preventivo de vacinação contra o HPV. A vacina está disponível para meninas com idade entre 9 e 14 anos e meninos de 11 a 14 anos (duas doses, administradas com intervalo de seis meses). Além disso, mulheres com mais idade que já tenham contraído o vírus, podem tomar a vacina como um método auxiliar de tratamento. No entanto, o uso de preservativo durante o ato sexual, é essencial para que não ocorra o contato primário e consequente transmissão do vírus¹².

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O vírus HPV pode causar diferentes lesões orais, as quais incluem lesões benignas e malignas. Fica evidente a importância da prevenção das campanhas de vacinação e da conscientização do risco de transmissão orogenital, para a prevenção no desenvolvimento de lesões malignas. É indispensável a realização de novos estudos para o meio de prevenção relacionados a vacinação conforme prevalência da idade e sexo. Podendo analisar que nesta revisão de literatura a indicação de vacinação para o sexo masculino é tardia, que para o sexo feminino, no entanto o resultado com maior prevalência foi para o sexo masculino.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Betz SJ. HPV-Related Papillary Lesions of the Oral Mucosa: A Review. *Head and Neck Pathology*. 2019;13:80–90.
2. Egawa N, Egawa K, Griffin H, Doorbar J. Human papillomaviruses: Epithelial tropisms and the development of neoplasia. *Viruses*. 2015.
3. Mosmann JP, Talavera AD, Criscuolo MI, Venezuela RF, Kiguen AX, Panico R et al. Sexually transmitted infections in oral cavity lesions: Human papillomavirus, Chlamydia trachomatis and Herpes simplex virus. *J Oral Microbiol*. 2019;11(1):1632129.
4. Pringle GA. The role of human papillomavirus in oral disease. *Dent Clin North Am*. 2019;58(2):385–99.
5. Testi D, Nardone M, Melone P, Cardelli P, Ottria L, Arcuri C. HPV and oral lesions: Preventive possibilities, vaccines and early diagnosis of malignant lesions. *Oral and Implantology*. 2015;8:45–51.
6. Syrjänen S, Chen X, Zhao Y, G.A. P, Samman M, Sethi N, et al. Oral human papilloma virus infection: An overview of clinical-laboratory diagnosis and treatment. *Oral Oncol*. 2019;49(3):1–13.
7. Orrù G, Mameli A, Demontis C, Rossi P, Ratto D, Occhinegro A, et al. Oral human papilloma virus infection: an overview of clinical-laboratory diagnosis and treatment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(18):8148–57.
8. Villagómez-Ortíz VJ, Paz-Delgadillo DE, Marino-Martínez I, Ceseñas-Falcón LÁ, Sandoval-de la Fuente A, Reyes-Escobedo A. Prevalencia de infección por virus del papiloma humano en carcinoma espinocelular de cavidad oral, orofaringe y laringe. *Cir Cir*. 2016;84(5):363–8.
9. Trzcinska A, Zhang W, Gitman M, Westra W. The Prevalence, Anatomic Distribution and Significance of HPV Genotypes in Head and Neck Squamous Papillomas as Detected by Real-Time PCR and Sanger Sequencing. *Head Neck Pathol* 2019;14(2):428–34.
10. Sehna B, Zikan M, Nipcova M, Dusek L, Cibula D, Slama J. The association among cervical, anal, and oral HPV infections in high-risk and low-risk women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2019;4:100061.
11. Testi D, Nardone M, Melone P, Cardelli P, Ottria L, Arcuri C. HPV and oral lesions: preventive possibilities, vaccines and early diagnosis of malignant lesions. *Oral*

- Implantol. 2019;8(2–3):45–51.
12. Ministério da Saúde. Informe técnico sobre a vacina do Papilomavírus Humano (HPV) na Atenção Básica. Brasília; 2014. Disponível: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/26/Informe-Tecnico-Introducao-da-vacina-HPV-18-2-2014.pdf>. Acessado em 27 de julho de 2020