

# MANIFESTAÇÕES ORAIS CAUSADAS PELA INFECÇÃO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO

## *ORAL MANIFESTATIONS CAUSED BY HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION*

Ubiratan J B. Vasconcelos<sup>1</sup>; Eulmar Marques Heringer<sup>2</sup>

### RESUMO:

O HPV é uma infecção viral transmitida por contato pele a pele e com via sexual, capaz de infectar a pele e as mucosas que revestem certas partes do corpo humano, como o interior da boca, da garganta, da faringe, do ânus, da vulva, do pênis e da vagina, fazendo com que o paciente desenvolva verrugas e lesões. Sua principal via de transmissão é a sexual, mas existe outras possibilidades de transmissão. Na mucosa oral, o HPV está relacionado com a patogênese de lesões verrucosas benignas. Para esta revisão, foi realizada uma busca bibliográfica sobre as manifestações orais associadas ao Papilomavírus Humano (HPV), como: papiloma escamoso, condiloma acuminado, verruga vulgar e hiperplasia epitelial focal, assim como seu diagnóstico, tratamento e profilaxia. O presente estudo avaliou e identificou as lesões orais associadas ao HPV através de pesquisas em livros e artigos científicos com intuito de demonstrar que essa infecção viral está cada vez mais abrangente na população, além de enfatizar a importância do diagnóstico concreto, da confirmação e o tipo de vírus, visando maior acompanhamento dos casos em que a alto risco de transformação maligna e, conseqüentemente a prevenção do Câncer Oral.

**Descritores:** HPV, Infecções por Papilomavírus, Neoplasias bucais.

### ABSTRACT:

HPV is a viral infection transmitted by skin-to-skin contact and sexually transmitted, capable of infecting the skin and mucous membranes that cover certain parts of the human body, such as the inside of the mouth, throat, pharynx, anus, vulva, of the penis and vagina, causing the patient to develop warts and lesions. Its main route of transmission is sexual, but there are other transmission possibilities. In the oral mucosa, HPV is related to the pathogenesis of benign verrucous lesions. For this review, a bibliographic search was carried out on the oral manifestations associated with the Human Papillomavirus (HPV), which are: squamous papilloma, condyloma acuminata, common wart, Focal Epithelial Hyperplasia, its diagnosis, treatment and prophylaxis. The present study aims to evaluate and identify oral lesions associated with HPV through research in books and scientific articles in order to demonstrate that this viral infection is increasingly widespread in the population and emphasizes the importance of the concrete diagnosis of confirmation and the type of virus, aiming at greater follow-up of those at high risk of malignant transformation and, consequently, the prevention of Oral Cancer.

**Keywords:** HPV, Papillomavirus Infections, Oral neoplasms.

1 Acadêmico do 10º período do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO – 2023.

2 Professor Mestre – Docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO.

## INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano mais conhecido pela sigla em inglês HPV, é um vírus que pode ser transmitido pela via sexual ou pelo contato direto com a pele. As manifestações orais associadas ao HPV são: papiloma, condiloma acuminado, verruga vulgar, hiperplasia epitelial focal, leucoplasias, líquen plano e carcinoma. Posteriormente a contaminação, podem surgir lesões benignas ou malignas, a depender do subtipo identificado principalmente nas cavidades oral, nasal e paranasal, laringe, pele, trato anogenital e a mucosa ocular. Na implantação oral pode ser por autoinoculação ou pelo contato oro-sexual. Na mucosa oral, tem sido fortemente implicado como um agente etiológico do papiloma, condiloma, verruga vulgar, leucoplasias, líquen plano, hiperplasia epitelial focal e carcinoma (CARVALHO *et al.*, 2021).

Em alguns casos, o vírus pode ficar latente de meses a anos, sem manifestar sinais (visíveis a olho nu), ou apresentar manifestações subclínicas (não visíveis a olho nu). A maioria das infecções em mulheres (sobretudo em adolescentes) tem resolução espontânea, pelo próprio organismo, em um período aproximado de até 24 meses. As primeiras manifestações da infecção pelo HPV surgem entre, aproximadamente, 2 a 8 meses, mas pode demorar até 20 anos para aparecer algum sinal da infecção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Além dos 100 tipos de HPV já aparecidos, 24 foram relacionados com lesões bucais (HPV- 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 13, 16, 18, 30, 31, 32, 33, 35, 45, 52, 55, 57, 59, 69, 72 e 73) 11,20,25,27, sendo o HPV 16 mais predominante tanto em lesões orais como genitais. Quanto ao potencial de malignidade classificam-se como de alto risco os HPV 16, 18, 31, 33, 35 e 55; os de médio risco os HPV 45 e 52 e de baixo risco os HPV 6, 11, 13, 32 (KINGEL, 2020).

As lesões causadas pelo HPV geralmente não apresentam sintomas claros, mas podem se manifestar por meio de verrugas na área de contaminação primária ou lesões exofíticas. O diagnóstico do HPV é feito por meio de anamnese detalhada, incluindo um questionário minucioso e exame clínico que também leva em consideração a história das lesões. Além disso, a biópsia é frequentemente necessária para confirmar o diagnóstico por meio da análise histopatológica. A técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), trata-se de um exame complementar capaz de identificar o DNA viral, é amplamente utilizada devido à sua capacidade de identificar o tipo específico de vírus. O PCR é indicado tanto para o diagnóstico quanto para o acompanhamento de doenças infecciosas e inflamatórias (LEMOS, 2023).

O exame PCR, é um teste de laboratório extremamente sensível que é muito usado para confirmar a existência de infecções por vírus, pode ser feito através do DNA extraído de amostras de sangue, de líquido cefalorraquidiano (LCR), de escarro ou de secreções orofaríngeas (fundo da garganta) ou nasofaríngeas (fundo do nariz). Após a coleta do material, a amostra é devidamente armazenada e encaminhada para o laboratório para que seja processada e, assim, seja possível realizar o exame e confirmar o diagnóstico (LEMOS, 2023).

Nos pacientes HIV positivos a probabilidade de infecção pelo HPV é muito grande nas suas mais variadas formas, mas não existem indícios de seu envolvimento com o desenvolvimento da leucoplasia pilosa. O mecanismo de relação entre HIV e HPV em cavidade bucal ainda não está completamente explicado, visto que o HIV não é um habitante permanente do epitélio oral, enquanto o HPV consiste-se às células epiteliais (KINGEL, 2020).

Essa introdução revisada aborda os principais aspectos do HPV e suas manifestações orais, com informações sobre sua transmissão e diagnóstico, além da associação com o câncer oral e a suas variedades de lesões.

## OBJETIVOS

### Objetivo Primário

Investigar as manifestações orais associadas ao papilomavírus humano (HPV), incluindo o vírus oncogênicos, papiloma escamoso oral, condiloma acuminado, verruga vulgar e hiperplasia epitelial focal (HEF). Além da relação entre o HPV e tumores malignos na cavidade bucal e HPV na prevalência do câncer orofaríngeo.

## Objetivos secundários

- Avaliar os métodos de diagnóstico utilizados para identificar infecções por HPV na cavidade oral, incluindo a anamnese, exame clínico, biópsia e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR);
- Analisar transmissibilidade do HPV, as possibilidades de lesões concomitantes nas regiões orais; Determinar a prevalência e a distribuição dos diferentes subtipos de HPV presentes nas lesões orais;
- Avaliar a eficácia das estratégias de prevenção do HPV oral, como a vacinação e a educação em saúde.

## REVISÃO DE LITERATURA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada nos meses de março a outubro de 2023, com base em pesquisas de artigos científicos de diversos autores associados ao tema em questão, por meio da aquisição de dados científicos das plataformas científicas Electronic Library Online (Scielo), American Cancer Society, Ministério da Saúde, Einstein (São Paulo) e livro *The câncer atlas* (2ª ed.) e livro *Patologia oral & Maxilofacial* (4ª ed.), com a prerrogativa de utilizar apenas os artigos publicados na íntegra entre os anos de 2013 a 2023, nos idiomas português e inglês.

Para filtrar os artigos encontrados, utilizou-se os seguintes critérios de inclusão: estudos primários e secundários que tivessem a temática relacionada ao estudo, artigos científicos disponíveis completos para acesso de forma livre e sem pagamentos. Já os critérios de exclusão foram: estudos que divergiam do tema selecionado, artigos repetidos nas bases de dados, estudos incompletos ou resumos simples expandidos ou duplicados e estudos que tivessem apenas o inglês sem oferecer tradução para o português.

Após a análise e seguindo os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados quatro artigos e três livros. O estudo foi desenvolvido através de pesquisa bibliográfica, e a elaboração da pesquisa teve como ferramenta material já publicado sobre o tema.

Com intuito de encontrar os artigos, foram usados os seguintes descritores: “Papiloma vírus”, “Doenças associadas ao Papiloma Vírus”, “HPV” e vírus oncogênicos. Foram realizadas diversas buscas com os descritores de maneira individual e logo após foram feitos os cruzamentos com os descritores, utilizando o operador booleano “AND”. Os artigos selecionados foram organizados em listas e utilizados na construção do artigo científico, foram excluídas Teses, Trabalhos de Conclusão de Curso e os estudos que abordavam função/papel do HPV de uma maneira ampla e que não estivessem associados à odontologia ou a boca e/ou cujo idioma não fosse o inglês e o português.

### 1. Vírus oncogênicos

Vírus oncogênicos (produtores de tumor) são aqueles que possuem uma associação entre a infecção e o câncer e podem desempenhar um papel importante em uma grande variedade de cânceres. A incorporação viral no material genético do hospedeiro pode provir no crescimento e proliferação incomuns nas células. Os vírus oncogênicos podem perpetuar a célula hospedeira, possibilitando assim a transformação maligna. No passado, sugeriu-se que o papilomavírus humano (HPV) e retrovírus (p.ex., vírus da imunodeficiência humana [HIV]) foram sugeridos a desempenhar um papel no desenvolvimento do carcinoma oral. No entanto, o HPV e HIV são os únicos ainda implicados (NEVILLE *et al.*, 2016).

O HPV, é mais conhecido por seu papel no progresso dos cânceres da região ano genital. Além disso, ao longo da última década, uma forte ligação entre HPV e carcinoma da orofaringe foi estabelecida. Em contraste, apenas um pequeno grupo dos carcinomas orais tem sido atribuído à infecção pelo HPV (NEVILLE *et al.*, 2016).

Os tipos de HPV de alto risco são associados a displasia e ao carcinoma epidermóide. Em especial, a detecção de HPV 16 em células epiteliais está associada a um risco quase quatro vezes maior de câncer oral e a um aumento do risco superior a 14 vezes de carcinoma de orofaringe. A infecção oral persistente pelo HPV 16 e outros tipos de HPV de alto risco, aumenta o eventual risco de desenvolvimento de câncer de orofaringe. O HPV 16 foi identificado em mais de 90% dos carcinomas epidermóides de orofaringe HPV-positivos (NEVILLE *et al.*, 2016).

Da mesma forma, em carcinomas epidermóides de boca HPV-positivo, o HPV 16 parece ser o tipo mais comum, embora alguns autores relatem maior diversidade de tipos de HPV de alto risco em carcinomas orais em comparação com carcinomas de orofaringe (NEVILLE *et al.*, 2016).

A sigla HPV pode ser conceituada da seguinte maneira: é a sigla em inglês para Papilomavírus Humano, que são vírus capazes de infectar a pele ou as mucosas. Existem mais de 200 tipos diferentes de HPV, sendo que cerca de 40 tipos podem infectar o trato anogenital. A infecção pelo HPV é muito comum, mas ocasional, regredida espontaneamente na maioria das vezes e em alguns casos a infecção é causada por um tipo viral oncogênico (potencial que pode causar câncer), pode ocorrer o desenvolvimento de lesões precursoras, que se não forem identificadas e tratadas podem progredir para o câncer, principalmente no colo do útero, mas também na vagina, vulva, ânus, pênis, orofaringe e boca (INCA, 2023).

Os vírus oncogênicos são vírus com a capacidade de induzir o desenvolvimento de neoplasias. A principal característica dos vírus é a necessidade de parasitar células vivas, já que não possuem vida. Outra grande característica é o uso de toda a aparelhagem celular para montar novas réplicas do vírus, ou seja, o vírus se desmonta dentro de células vivas, parasita seu DNA e controla todo o maquinário celular para montar novos vírus (INCA, 2023).

## 2. Papiloma escamoso bucal

O papiloma escamoso bucal (Imagem 1) é um tumor benigno, cuja patogênese tem sido associada à infecção pelo papilomavírus humano. A infecção pelo papilomavírus humano é um dos fatores de risco associado ao desenvolvimento dos carcinomas cervicais, anogenitais, faríngeos, laríngeos e da cavidade oral. O papiloma escamoso bucal pode acometer qualquer região da cavidade oral, e a transmissão do papilomavírus humano ocorre por contato direto, relação sexual ou de mãe para filho durante o parto. O Subtipo HPV mais prevalente encontrado nos papilomas é o HPV 6, seguido pelo HPV 11. O HPV 16 também tem sido detectado em alguns papilomas orais (Andrade, 2019).

Imagem 1 - Lesão papiloma escamoso bucal



Fonte: Andrade (2019)

Para Kignel (2020), o Papiloma Escamoso bucal é uma doença que pode afetar qualquer região da cavidade bucal, e é causada pelo papilomavírus humano (HPV). É a lesão papilar mais comum da mucosa bucal (incluindo a parte do vermelhão do lábio), constituindo aproximadamente 3,0% das lesões de boca. Sua origem está relacionada com o HPV 6 e 11, em 1964 já se comprovava sua origem viral em animais de laboratório. Os subtipos virais HPV – 6 e 11 têm sido identificados em até 50% dos papilomas bucais.

A identificação clínica clássica do Papiloma Escamoso oral pode ser caracterizada como um crescimento exofítico com aparência rugosa similar à uma couve-flor e, dependendo do grau de queratinização da lesão, pode ser branco, rosa e/ou avermelhada. A lesão pode afetar a região oral, sendo mais comum na língua, nos lábios, na úvula e no palato duro. O papiloma escamoso oral geralmente é diagnosticado em pessoas a partir dos 25 anos de idade tendo uma diminuição de ocorrência após os 50 anos, ocorrendo com a mesma frequência, em homens e mulheres (andrade, 2019).

O tratamento do Papiloma Escamoso envolve a remoção cirúrgica das lesões. As opções de tratamento incluem excisão simples, eletrocauterização, criocirurgia e terapia a laser. Embora o Papiloma Escamoso seja uma lesão benigna, a recorrência pode ocorrer, principalmente se houver falha na remoção completa da lesão ou se houver infecção persistente pelo HPV (ANDRADE, 2019).

Vacinação contra o HPV tem sido recomendada como uma medida preventiva eficaz para reduzir a incidência de infecções pelo vírus, incluindo os subtipos associados ao Papiloma Escamoso. A conscientização sobre a importância da prevenção, detecção precoce e tratamento adequado do Papiloma Escamoso é fundamental para abordar essa condição oral de maneira abrangente e eficaz (ANDRADE, 2019).

### 3. Condiloma acuminado

O condiloma acuminado ou papilomavírus (Imagem 2), como também é chamado, é uma doença sexualmente transmissível causada pelo HPV (human papilloma viruses): um grupo de vírus de tipos diferentes, sendo os 6, 11, 16, 18 e 42 os mais comuns para esta doença. O HPV provoca verrugas autoinoculáveis, de coloração rosada, úmidas e macias, de aspecto semelhante a couve-flor. Estas se localizam na região genital, principalmente na glande e prepúcio (homens) e vulva e colo de útero (mulheres). No ânus e na boca podem também ocorrer, em razão das modalidades sexuais relacionadas a essas regiões. A pessoa pode, ainda, ter a doença de forma assintomática, mas com condições de transmitir a outras pessoas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Imagem 2 – Lesão condiloma acuminado (HPV)



Fonte: Ministério da saúde (2023)

Esta se dá, principalmente, quando ocorre o contato com a pele contaminada. Roupas íntimas, toalhas, saunas e vasos sanitários contaminados podem, também, propiciar o condiloma. Mães gestantes correm o risco de transmitir a seus filhos, no momento do parto normal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Clinicamente, o condiloma acuminado pode começar como uma formação de numerosas pápulas agrupadas, de coloração rósea, que crescem e coalescem. O resultado é um crescimento papilar (ou nodular) exofítico, com base larga, que pode ser ceratinizado ou não ceratinizado, firme, bem edemaciada e séssil de coloração rósea, com superfície verrucosa, indolor, podendo ser única ou múltipla. Apesar de serem considerados relativamente raros na boca, nos últimos anos tem se apresentado com uma frequência cada vez maior, as lesões orais ocorrem geralmente, na mucosa labial, palato mole e freio da língua, mas podem ocorrer em quaisquer um dos tecidos moles da cavidade oral. O tamanho médio da lesão é de 1 a 1,5 cm, mas lesões orais de até 3 cm têm sido noticiadas. Em pacientes HIV positivos podem apresentar-se tomando extensas áreas de mucosa (KINGEL, 2020).

#### 4. Verruga vulgar

As verrugas são lesões da pele causadas pelo vírus papiloma vírus humano (HPV) se espalha pela pele através do contato das lesões com áreas não atingidas e são transmitidas pelo contato direto com pessoas contaminadas. Verruga vulgar (Imagem 3): encontra-se na superfície normal da pele; as lesões são elevadas, endurecidas, de superfície áspera e coloração esbranquiçada, algumas apresentam pontilhado escuro isoladas ou juntas, podem variar de milímetros a centímetros de diâmetro. As áreas mais atingidas são as extremidades dos membros, sendo muito frequentes nas mãos, cotovelos e joelhos. Mais facilmente encontradas nas crianças e adolescentes (BRUNA, 2023).

Imagem 3 – Lesão verruga vulgar



Fonte: Machado *et al.* (2013)

A verruga vulgar tem crescimento lento, e geralmente menos de 1 cm de tamanho. A porção exofítica da lesão é estreita, em comparação com a base larga. Sua infecção viral afeta inicialmente as mãos e os dedos de crianças e adultos jovens. As verrugas da região bucal e peribucal se desenvolve tipicamente na borda do vermelhão dos lábios, no palato e no terço anterior da língua. O envolvimento bucal geralmente resulta do contato direto com lesões nas mãos ou com as mãos servindo como vetor de lesões em outras partes do corpo, a localização e o tamanho comparativo da base da lesão são características distintas entre a verruga e o papiloma escamoso, além de apresentar um crescimento mais vagaroso (KINGEL, 2020).

O diagnóstico é feito a partir de aspectos clínicos e histológicos das verrugas, associados à positividade para os subtipos HPV 2 e HPV 57. A eletrocirurgia é uma alternativa de tratamento, já que remove a verruga em uma única sessão realizada em consultório (MACHADO *et al.*, 2013).

A eletrocirurgia é um procedimento cirúrgico que usa corrente elétrica nos tecidos com finalidade curativa, obtida com o uso de um gerador que chega ao corpo do paciente em um eletrodo ativo. A corrente sai através de um eletrodo neutro, que é uma placa colocada junto ao corpo da pessoa que está sendo tratada. Ao encontrar a resistência do tecido biológico, a corrente elétrica se transforma em calor e age no local eliminando a lesão. É por meio do calor que são realizados os procedimentos necessários, mas a intensidade é avaliada diante de cada caso a ser tratado. No instante em que a corrente elétrica aquece a ponta do instrumento, esquenta também o tecido que está sendo manipulado. Esta técnica é indicada para tratamentos de lesões benignas e malignas (MARQUES, 2018).

## 5. Hiperplasia epitelial focal (HEF)

A hiperplasia epitelial focal (HEF) (Imagem 4) também conhecida como doença de Heck, é caracterizada por ser uma lesão benigna rara da mucosa bucal. Geralmente, está relacionada a proliferação do epitélio pavimentoso atribuída principalmente aos subtipos 13 e 32 do papiloma vírus humano (HPV) (BENDTSEN *et al.*, 2021).

Imagem 4 – Lesão hiperplasia epitelial focal (HEF)



Fonte: Schiazza (2011)

Para García, Espinosa e Losa (2016), não há protocolo de tratamento para hiperplasia epitelial multifocal; a extração cirúrgica das lesões é adequada quando a apresentação é de uma ou duas lesões. Diversas modalidades de tratamento têm sido propostas para HEF como crioterapia, eletrocoagulação, tratamento com laser de dióxido de carbono ou tratamento sistêmico com interferon- $\alpha$  ou tratamento tópico de interferon- $\beta$  e ácido retinóico.

O laser proporciona ausência das lesões com poucos danos aos tecidos saudáveis circundantes e nenhuma recorrência foi relatada, por pelo menos 18 meses. Outros tratamentos utilizados são a crioterapia, 20 aplicações de podofilina, suplementos vitamínicos, interferon beta, eletrocoagulação, ácido tricloroacético, congelamento com nitrogênio líquido e retinóides orais (BENDTSEN *et al.*, 2021).

Com relação ao tratamento, há relatos na literatura de regressão espontânea das lesões de HEF após meses ou anos, além do mais as lesões parecem não ter potencial de transformação maligna. Assim, a excisão cirúrgica está indicada apenas para fins de diagnóstico, estéticos, ou quando as lesões interferirem na função mastigatória ou forem constantemente submetidas a trauma, já que a recorrência é mínima (JAMIESON *et al.*, 2020).

Além disso, foi observado que existem contradições no comportamento da infecção pelo HPV na mucosa oral. A presença de fatores locais, como componentes na saliva (lisozimas, lactoferrina, IgA e citocinas), pode ter algum efeito protetor e explicar a baixa transmissibilidade pela autoinoculação e pelo sexo orogenital.

## 6. Relação entre HPV e tumores malignos na cavidade bucal

O câncer bucal (Imagem 5) representa um grave problema de saúde pública no Brasil, correspondendo a 4% de todos os tipos de câncer, ocupando o oitavo lugar entre os tumores que ocorrem em pacientes do sexo masculino e o décimo primeiro entre as mulheres. Com relação ao câncer bucal diversos vírus já foram sugeridos como portadores de potencial oncogênico, destacando-se, dentre eles, o vírus do papiloma humano (HPV) (KINGEL, 2020).

A cavidade oral é considerada por muitos autores como sendo reservatório e fonte de infecção desse vírus. As infecções causadas pelo HPV, geralmente são de crescimentos exofíticos, que aumentam com o decorrer do tempo, e são frequentemente confluentes, apresentando aspecto de “couve-flor” e podendo acometer áreas queratinizadas ou não-queratinizadas. Constatando que os HPV's são responsáveis por diversas lesões bucais benignas como o papiloma escamoso, a verruga vulgar, o condiloma acuminado e a hiperplasia epitelial focal associados a outras potencialmente malignas como as leucoplasias, o líquen plano e ao carcinoma espinocelular (SYRJANEN, 2013).

Estudos epidemiológicos, têm se dedicado à elucidação dos fatores de risco que possam estar relacionados ao desenvolvimento das neoplasias intraepiteliais cervicais, do câncer do colo uterino e da boca. Esses estudos têm relatado que a infecção persistente por certos tipos ontogênicos de Papilomavírus Humano (HPV) constitui o principal fator de risco para a patogênese do câncer cervical, sendo considerada uma causa necessária para o desenvolvimento da neoplasia do colo uterino (BARRETO *et al.*, 2014).

Alguns tipos de infecção por HPV pode causar câncer na garganta e boca, porém há uma tendência de que eles sejam menos agressivos em relação aos outros cânceres não relacionados com o vírus. Uma infecção por HPV pode infectar a boca e a garganta e causar câncer de orofaringe, que abrange a parte posterior da garganta, a base da língua e as amígdalas (THEIMER, 2023).

Os homens têm duas vezes mais chances de serem diagnosticados com câncer orofaríngeo do que as mulheres, principalmente devido aos hábitos que aumentam os riscos, como o uso de tabaco, o consumo excessivo de álcool e má alimentação. Os homens também estão mais propensos à exposição de substâncias tóxicas no trabalho (THEIMER, 2023).

Figura 5 - Lesão câncer bucal



Fonte: Oliveira (2016)

## 7. HPV na prevalência do câncer orofaríngeo

O câncer orofaríngeo consiste predominantemente (90%) em carcinoma de células escamosas com origem em diferentes setores da orofaringe: na base da língua, no palato mole, na fossa tonsilar (amigdaliana) e nos pilares das tonsilas palatinas (amígdalas), bem como na parede faríngea lateral e posterior. Tumores não epiteliais, como o sarcoma e os carcinomas das glândulas salivares menores, são incomuns (GIULIANO *et al.*, 2023)

A crescente prevalência de cânceres de cabeça e pescoço (HNCs) tem sido uma preocupação no cenário global de saúde. Com 870.000 novos casos estimados e 440.000 mortes em 2020, esses tumores figuram como o sétimo mais comum no mundo. Nos Estados Unidos, em particular, o cenário é ainda mais alarmante. O câncer orofaríngeo (OPC), uma das subclasses dos HNCs, relacionado ao papilomavírus humano (HPV), tem aumentado em incidência, principalmente entre os homens, superando até mesmo o câncer cervical em números. O HPV é conhecido por ser uma causa necessária para o desenvolvimento do câncer cervical, mas sua ligação com os HNCs, principalmente o OPC, está se tornando cada vez mais evidente (GIULIANO *et al.*, 2023).

Estudos recentes mostram que mais de 80% dos casos de OPC são atribuíveis à infecção por HPV. Os tipos de HPV classificados como de alto risco e reconhecidos como carcinogênicos incluem o HPV-16, 18, 31, 33, entre outros. É alarmante notar que somente o HPV-16 é responsável por 85% a 96% dos casos de OPC positivos para HPV (GIULIANO *et al.*, 2023c).

Tendo em vista o aumento da carga de OPC relacionado ao HPV, os pesquisadores identificaram uma lacuna de conhecimento significativa: pouco se sabe sobre a prevalência do HPV oral na população geral e como ela difere entre os sexos. Além disso, a saúde oral tem sido apontada como um fator de risco potencial para o desenvolvimento de OPC, mas as evidências ainda são inconclusivas (GIULIANO *et al.*, 2023).

O carcinoma orofaríngeo está fortemente associado ao consumo de tabaco e de bebidas alcoólicas. A infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV) é fortemente implicada em pessoas não expostas ao tabagismo ou a bebidas alcoólicas. O hábito de mascar noz-de-areca em países em desenvolvimento também representa um fator de risco. Os sinais incluem faringite, dor oral relatada, disfagia e trismo. A perda de peso e a massa cervical podem ser os primeiros sinais de câncer orofaríngeo assintomático. Os pacientes devem ser encaminhados a um cirurgião otorrinolaringologista para o diagnóstico histológico (THEIMER, 2023).

O estadiamento é feito por tomografia computadorizada (TC) ou por ressonância nuclear magnética (RNM) de cabeça e pescoço com contraste e citologia por aspiração com agulha fina guiada por ultrassom, seguidos por tripla endoscopia (nasolaringofaringoscopia, esofagoscopia e broncoscopia), tomografia por emissão de pósitrons (PET) ou PET-CT. Os esquemas de tratamento variam dependendo do estágio do câncer e envolvem cirurgia, quimioterapia, radioterapia e anticorpos monoclonais (em combinação com radioterapia). Os pacientes devem ser tratados por uma equipe multidisciplinar especializada em cabeça e pescoço para otimizar o desfecho (THEIMER, 2023).

Segundo a pesquisa, quase um terço de todos os homens em todo o mundo podem estar infectados com algum tipo de HPV. Isso se torna ainda mais alarmante quando consideramos que muitas infecções por HPV são assintomáticas, mas podem levar a complicações graves, como verrugas anogenitais e vários tipos de cânceres em homens, incluindo peniano, anal e orofaríngeo (BRUNI, 2023).

As opções de tratamento para câncer orofaríngeo variam e são baseadas em muitos fatores, tais como a localização e o estágio do câncer bucal e de garganta, os tipos de células envolvidas, se as células demonstram sinais de infecção por HPV, a saúde em geral, e as preferências pessoais. A equipe de tratamento discutirá os riscos e benefícios para cada opção e trabalhará com o paciente para determinar o melhor plano e objetivos para cada caso (THEIMER, 2023).

Os tratamentos podem incluir: Radioterapia; Cirurgia para remover o câncer que não se espalhou para outras áreas; Cirurgia para remover parte da garganta, caixa vocal ou nódulos linfáticos; Quimioterapia; Terapia medicamentosa; Imunoterapia (THEIMER, 2023).

## DISCUSSÃO

Foi apresentado neste estudo que o Papilomavírus (HPV) vírus do grupo papovavírus, que é transmissível sexualmente, sendo frequente na região ano-genital e na mucosa oral, a sua implantação oral pode ser por auto-inoculação ou pelo contato oro-sexual. As manifestações orais associadas ao papilomavírus humano (HPV), incluindo o vírus oncogênicos, que citadas neste artigo foram: papiloma escamoso oral, condiloma acuminado, verruga vulgar e hiperplasia epitelial focal (HEF). Além da relação entre o HPV e tumores malignos na cavidade bucal e HPV na prevalência do câncer orofaríngeo.

Dos 100 tipos de HPV já mencionados, classificam-se como de alto risco os HPV 16, 18, 31, 33, 35 e 55; os de médio risco os HPV 45 e 52 e de baixo risco os HPV 6, 11, 13, 32.

O diagnóstico é dado pelo exame da lesão e confirmado pela biópsia, com a identificação do tipo de HPV pelas técnicas de biologia molecular (captura híbrida e PCR). O tratamento, dependendo da lesão, pode ser clínico e/ou cirúrgico, obtendo assim a cura clínica, pois o vírus permanece no epitélio da mucosa mesmo após o tratamento (BENDTSEN *et al.*, 2021)

A transmissibilidade do HPV tanto por inoculação direta ou relação sexual desprotegida é altamente relatada na literatura. Devido à tal transmissibilidade do HPV, há possibilidade de lesões concomitantes nas regiões orais e anogenitais, que precisam ser identificadas e tratadas e, também, requerem abordagem profunda na anamnese e no exame clínico. As lesões orais por HPV têm sido associadas ao aumento do risco de desenvolvimento de câncer oral. O diagnóstico precoce é fundamental para tratamento adequado e menos invasivo (CANDOTTO *et al.*, 2017).

A prevalência de lesões orais causadas pelo HPV nos pacientes infectados pelo HIV é de aproximadamente 1% a 4%, sendo maior do que aquela observada nos indivíduos imunocompetentes. Os pacientes infectados pelo HIV frequentemente demonstram subtipos menos comuns do HPV nas lesões orais, como o HPV-7 (associado a verrugas do açougueiro), o HPV-13 e o HPV-32 associado à hiperplasia epitelial multifocal (NEVILLE, *et al.*, 2016).

Atualmente, uma das formas mais eficazes e seguras de prevenir o HPV é através da vacinação, que é oferecida gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e indicada para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos. Pessoas que vivem o HIV, como crianças e mulheres, também podem ser vacinadas. Quando você é vacinado(a), não está apenas se protegendo de algumas cepas desse vírus, que podem até causar alguns tipos de câncer, mas também ajudando a prevenir a disseminação do vírus para outras pessoas (BENDTSEN *et al.*, 2021).

Além disso, existem outras formas de prevenir o contágio, através de atitudes como: exames preventivos e uso adequado de preservativos durante todos os contatos sexuais pode diminuir as chances de contrair o HPV.

## CONCLUSÃO

As lesões orais associadas ao HPV apresentada neste artigo foram: o vírus oncogênicos, papiloma escamoso oral, condiloma acuminado, verruga vulgar e hiperplasia epitelial focal (HEF). Além da relação entre o HPV e tumores malignos na cavidade bucal e HPV na prevalência do câncer orofaríngeo.

Diante do exposto conclui-se que o HPV é um vírus que infecta a pele e as mucosas, podendo causar verrugas ou lesões em diferentes partes do corpo, como a boca, ânus, garganta, pés e mãos. Sua transmissão,

na maioria das vezes é pelo contato direto entre a pele. Os meios de transmissão mais conhecidos estão no ato sexual. Os HPVs se desenvolvem na pele e nas mucosas e podem induzir a formação de neoplasias epiteliais benignas e malignas.

É importante estar ciente dos riscos e tomar medidas para prevenir a transmissão do HPV, isso inclui o uso de preservativos durante o sexo, evitar compartilhar objetos pessoais que entram em contato com as lesões ativas e evitar o contato íntimo quando houver uma crise ativa.

É de fundamental a realização da coleta de sintomas e sinais durante o exame clínico do paciente para estabelecer a etiologia, diagnosticar as lesões orais pelo HPV, e assim garantir a eficácia na indicação das diferentes técnicas para a detecção do HPV.

A prevenção se dá por métodos seguros, a medida preventiva mais preconizada para o HPV é o uso de camisinha, a maior parte das transmissões desse vírus são sexuais e, ao impedir o contato da pele entre os parceiros, a camisinha é uma das melhores formas de prevenir o problema. E pela vacina contra o HPV é mais uma estratégia possível para o enfrentamento do problema e um momento importante para avaliar se há existência de IST. Ela funciona estimulando a produção de anticorpos específicos para cada tipo de HPV.

A proteção contra a infecção vai depender da quantidade de anticorpos produzidos pelo indivíduo vacinado, a presença destes anticorpos no local da infecção e a sua persistência durante um longo período. Há evidências científicas de que o câncer de boca de tais regiões como na mucosa bucal estão associadas à infecção pelo HPV pelo fato de não haver prevenção durante todo contato sexual, com ou sem penetração, apesar de sempre recomendado usar preservativos.

Os tratamentos para as lesões baseiam-se em excisão cirúrgica conservadora, eletro cauterização, laser cirúrgico e crioterapia. O controle das lesões deve ser periódico pelo cirurgião-dentista. Fica clara a importância do cirurgião-dentista como profissional apto a estabelecer o correto diagnóstico, e responsável por decidir entre as possibilidades de tratamento para essas lesões, bem como por aplicá-las.

Perante o exposto a presença de infecções por HPV está associada ao desenvolvimento do câncer além de estar ocorrendo um progressivo aumento do interesse dos profissionais de saúde e do meio científico em aperfeiçoar as técnicas de tratamento. Sabe-se que existe muito a ser feito, com diferentes tarefas para a intensificação de ações de promoção a saúde, com incentivo para a realização de exames, assim contribuindo para o tratamento adequado do paciente que sofre deste mal.

Por ser uma doença considerada de caráter silencioso, poucas pessoas sabem que são portadores do vírus. A falta de informação e conhecimento sobre a doença é um dos motivos que levam as pessoas a não se importarem em fazer exames de rotina para detectar lesões sugestivas de HPV. Dessa forma a doença se espalha com mais facilidade, dificultando o controle e combate a infecções nas pessoas sexualmente ativas, por isso é necessário alertar a população sobre os riscos da doença e enfatizar as medidas profiláticas, fazendo assim com que o número de possíveis portadores possa ser reduzido.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, p. *et al.* Papiloma escamoso oral: uma visão sob aspectos clínicos, de fluorescência e histopatológicos. **Revista Albert Einstein**, v 17, n 2, p 5-9 e RC4624, 2019. Disponível em: <https://journal.einstein.br/pt-br/article/papiloma-escamoso-oral-uma-visao-sob-aspectos-clinicos-de-fluorescencia-e-histopatologicos/>. Acesso em: 20 out. 2022.

BARRETO, D. P. C. *et al.* Relação papilomavírus (HPV) e tumor maligno da cavidade bucal. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. [S. l.], v. 18, n. 3, p. 261–270, 2015. Disponível em: <https://periodicos.ufpb.br/index.php/rbcs/article/view/19156>. Acesso em: 10 abr. 2023.

- BENDTSEN, S. K. *et al.* Focal Epithelial Hyperplasia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Vírus, [S.l.], v. 13, n. 8, p. 15-29, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/Xg7FFxxkhr9wkd8xHrnN9hN/>. Acesso em:
- BRUNA, M. H. V. **Artigo verruga vulgar**, v. 1, p.1, 2023. Disponível em: <https://drauziovarella.uol.com.br/>. Acesso em: 09 abr. 2023.
- BRUNI, L. *et al.* **Artigo estudo revela crescimento do HPV masculino, 2023**. Disponível em: <https://academiamedica.com.br/blog/estudo-revela-crescimento-do-hpv-masculino>. Acesso em: 31 ago. 2023.
- CANDOTTO, V. D. M. L. *et al.* HPV Infecção na Cavidade Bucal: Epidemiologia, Manifestações Clínicas e Relação com o Câncer Bucal. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. v. 10, n. 3, p. 2, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/NdH36CnGQcLNyX5jpVBtJLy/>. Acesso em: 20 set. 2023.
- CARVALHO, N. S. *et al.* Infecção pelo papilomavírus humano (HPV). **Revista saúde Brasília**. v. 30, n. 1, p.1-8, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-4974202100014.esp1>. Acesso em: 05 abr. 2023.
- GARCÍA, I. A. C.; ESPINOSA, J. C.; LOSA, M. R. G. Hiperplasia epitelial multifocal. **Revistas Científicas em Ciências da Saúde**, v.1, n.1, p. 48-55, 2016. Disponível em: [http://portal.revistas.bvs.br/index.php?search=Rev.%20Ci%C3%AAnc.%20M%C3%A9d.%20Biol.%20\(Impr.\)&connector=ET&lang=pt](http://portal.revistas.bvs.br/index.php?search=Rev.%20Ci%C3%AAnc.%20M%C3%A9d.%20Biol.%20(Impr.)&connector=ET&lang=pt). Acesso em: 20 abr. 2023.
- GIULIANO AR, FELSHER M, WATERBOER T, *et al.* HPV na prevalência do câncer orofaríngeo. **Artigo Patologia Oral**, p. 1-4, 2023. Disponível em: <https://academiamedica.com.br/blog/prevalencia-e-genotipagem-do-hpv-oral-em-adultos-saudaveis>. 14 ago. 2023. Acesso em: 31 ago. de 2023.
- INCA. **Tipos de HPV que podem causar câncer, 2022**. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/hpv-e-outras-infeccoes/>. Acesso em: 05 abr. 2023.
- INCA. **O que significa HPV**. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/aceso-a-informacao/perguntas-frequentes/hpv>. 08 de mar. 2023. Acesso em: 31 ago. 2023.
- JAMIESON, L. M. *et al.* **Prevalência de infecção oral por papilomavírus humano entre adultos indígenas australianos**. 4ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. cap. 5, p. 95-158.
- KINGEL, S. Estomatologia - Bases do Diagnóstico para o Clínico Geral. **Artigo HPV Info Brasil**, v 12, p 1-5, 2020. Disponível em: <https://hpvinfo.com.br/hpv-livro-12-hpv-bucal/>. Acesso em: 09 abr. 2023.
- LEMONS, M. **Exame PCR: o que é, para que serve e resultados, 2023**. Disponível em: <https://www.tuasau-de.com/exame-pcr/>. Acesso em: 24 out. 2023.
- MACHADO, G. *et al.* Papiloma vírus humano na cavidade oral e orofaringe. **Revista da Saúde do Instituto Cenecista**. v. 1, n. 3, p. 69-78, 2013.
- MARQUES, A. Procedimento de eletrocirurgia. **Artigo científico: você sabe o que é o procedimento de eletrocirurgia**, 2018. Disponível em: <http://amdermatologia.com.br/blog/voce-sabe-o-que-e-o-procedimento-de-eletrocirurgia-confira-aqui/>. Acesso em; 24 out. 2023.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Condiloma acuminado (Papilomavírus Humano – (HPV)**, 2023 Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/infecoes-sexualmente-transmissiveis/condiloma-acuminado-papilomavirus-humano-hpv>. Acesso em: 08 abr. 2023.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **HPV**, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hpv>. Acesso em: 4 jul. 2023.
- NEVILLE, D. A. C. *et al.* **Patologia oral & maxilofacial** – 4. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, p. 525, 2016.

OLIVEIRA, M. **Artigo quais são os sinais e sintomas do câncer de boca**, 2016. Disponível em: <https://www.marciadeoliveira.com.br/>. Acesso em: 18 set. 2023.

SCHIAZZA, M. D. L. **Artigo Hiperplasia Epitelial Focal, 2023**. Disponível em: [http://www.lucianoschiazza.it/Documenti/Focal\\_epithelial\\_hyperplasia\\_eng.html](http://www.lucianoschiazza.it/Documenti/Focal_epithelial_hyperplasia_eng.html). Acesso em: 19 set. 2023.

SYRJANEN, S. Papiloma Vírus infecções e tumores orais. **Revista Berl.** v.192, n. 3, p 8-123, 2013.

THEIMER, S. **Artigo infecção por HPV pode causar câncer bucal e de garganta, 2023**. Disponível em: <https://newsnetwork.mayoclinic.org/pt/2023/05/18/a-infeccao-por-hpv-pode-causar-cancer-bucal-e-de-garganta/>. Acesso em: 30 ago. 2023.