



Impacto da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) no desenvolvimento de lesões orais

Leonardo dos Santos Dias¹, Rebeca Ferreira Nery², Maria Letícia Ramos Batista³, Milena Ferreira dos Santos⁴, Dara Arruda Magalhães⁵, Mariana Almeida Gomes de Mélo⁶, Maria Olívia Borges Filgueiras⁷, Maria de Jesus Severo Conde de Medeiros⁸, Isabel Silva da Costa⁹, Miguel Ferreira Júnior¹⁰

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

O papiloma escamoso oral é um tumor benigno, cuja patogênese tem sido associada à infecção pelo papilomavírus humano que pode acometer qualquer região da cavidade oral, sendo transmitido através de contato direto, relações sexuais ou de mãe para filho durante o parto. Deste modo, o presente artigo pretendeu investigar o impacto do HPV no desenvolvimento de lesões orais e avaliar a relação com lesões pré-cancerígenas, contribuindo para a compreensão preventiva e diagnóstico precoce dessas condições. Para tanto, foi realizada uma revisão integrativa da literatura com estudos recuperados nas bases de dados online: *PubMed*, e Biblioteca Virtual de Saúde (LILACS e *MEDLINE*). Adotaram-se como critérios de inclusão: artigos completos originais nos idiomas inglês, português e espanhol, disponíveis na íntegra, que abordassem a temática e com recorte temporal dos últimos cinco anos. Foram localizados 241 achados, onde se incluiu 10 estudos conforme os critérios de inclusão estabelecidos para esse estudo. Existem mais de 100 tipos de HPV identificados, e eles são classificados em grupo de alto e baixo risco com base em suas propriedades oncogênicas. Geralmente, as lesões podem ocorrer em diferentes regiões da cavidade bucal, como língua, lábios, mucosa jugal, gengivas e palato mole, manifestam-se como verrugas ou papilomas. Essas lesões podem ser únicas ou múltiplas, variando em tamanho, cor e forma, com aspecto exofítico. A ausência de dor é comum, porém, alguns pacientes podem relatar desconforto ou irritação. Ressalta-se a relevância da detecção precoce e da intervenção adequada para evitar complicações e contribuir para a saúde bucal e geral. É importante atentar aos conhecimentos existentes e enfatizar a necessidade de esforços preventivos, importantes para o combate à propagação do HPV e suas implicações.

Palavras-chave: Papillomavirus Humano. Estomatologia. Doença infectocontagiosa.



Impact of human papillomavirus (HPV) infection on the development of oral lesions

ABSTRACT

Oral squamous papilloma is a benign tumor, whose pathogenesis has been associated with human papillomavirus infection, which can affect any region of the oral cavity, being transmitted through direct contact, sexual intercourse or from mother to child during childbirth. Therefore, this article aimed to investigate the impact of HPV on the development of oral lesions and evaluate the relationship with pre-cancerous lesions, contributing to preventive understanding and early diagnosis of these conditions. To this end, an integrative literature review was carried out with studies retrieved from online databases: PubMed, and Virtual Health Library (LILACS and MEDLINE). The following inclusion criteria were adopted: original complete articles in English, Portuguese and Spanish, available in full, that addressed the topic and with a time frame of the last five years. 241 findings were located, including 10 studies according to the inclusion criteria established for this study. There are more than 100 types of HPV identified, and they are classified into high- and low-risk groups based on their oncogenic properties. Generally, lesions can occur in different regions of the oral cavity, such as the tongue, lips, buccal mucosa, gums and soft palate, manifesting as warts or papillomas. These lesions can be single or multiple, varying in size, color and shape, with an exophytic appearance. The absence of pain is common, however, some patients may report discomfort or irritation. The importance of early detection and appropriate intervention is highlighted to avoid complications and contribute to oral and general health. It is important to pay attention to existing knowledge and emphasize the need for preventive efforts, which are important to combat the spread of HPV and its implications.

Keywords: Human Papillomavirus Viruses. Oral Medicine. Communicable Diseases.

Instituição afiliada – ¹ Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ. ² Faculdade São Francisco da Paraíba - FASP. ³ Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ. ⁴ Centro Universitário - UNIESP. ⁵ Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ. ⁶ Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ. ⁷ Centro Universitário - UNIESP. ⁸ Centro Universitário de João Pessoa. ⁹ Centro Universitário de João Pessoa. ¹⁰ Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN.

Dados da publicação: Artigo recebido em 11 de Agosto e publicado em 18 de Setembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p2196-2206>

Autor correspondente: Leonardo dos Santos Dias leonardodias1407@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O papiloma escamoso oral 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 (FLAMINI FILHO *et al.*, 2022). O papiloma escamoso oral 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 (ANDRADE *et al.*, 2019; ARAÚJO *et al.*, 2021).

Caracterizado como um vírus ácido desoxirribonucleico (DNA), o papilomavírus humano (HPV) pode causar o desenvolvimento de diferentes tipos de lesões que afetam a pele e as membranas mucosas, as manifestações mais comuns são aquelas com lesões verrucosas ou papilomatosas de crescimento progressivo, que podem levar ao risco iminente de obstrução das vias aéreas (REIS *et al.*, 2020; GAMA *et al.*, 2021). Elas geralmente são causadas pelos tipos 6 e 11 do HPV. Em alguns pacientes, pode ocorrer remissão espontânea das lesões. Em outros casos, as lesões podem sofrer transformação maligna (MAGALHÃES *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2022).

O papiloma escamoso oral pode acometer qualquer região da cavidade oral, e a transmissão do papilomavírus humano pode ocorrer por contato direto, relação sexual ou de mãe para filho durante o parto. O diagnóstico é clínico e histopatológico, sendo a remoção cirúrgica o tratamento de escolha (MAGALHÃES *et al.*, 2021). Recentemente, a fluorescência óptica de campo amplo tem sido utilizada como exame complementar ao exame clínico convencional no rastreamento de lesões patológicas orais e para delimitação de margens cirúrgicas (ANDRADE *et al.*, 2019; FLAMINI FILHO *et al.*, 2022).

A maioria das infecções por HPV em bebês são adquiridas verticalmente da mãe durante o período intrauterino, durante o parto ou, posteriormente, por meio da saliva. As manifestações clínicas benignas mais conhecidas da infecção pelo HPV são o papiloma/condiloma oral e a hiperplasia epitelial focal (REIS *et al.*, 2020). Estão surgindo evidências que sugerem que algumas infecções orais por HPV podem persistir. A infecção persistente pelo HPV é obrigatória para a transformação maligna associada ao HPV. No entanto, a progressão de lesões induzidas por HPV para malignidade requer cofatores adicionais (SYRJANEN *et al.*, 2018; ARAÚJO *et al.*, 2021).



Este trabalho teve como objetivo investigar o impacto do HPV no desenvolvimento de lesões orais, assim como os principais tipos decorrentes desta infecção, e avaliar a relação com lesões pré-cancerígenas, contribuindo para a compreensão preventiva e diagnóstico precoce dessas condições.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que teve como objetivo principal utilizar métodos para identificar, selecionar e sintetizar os resultados sobre o impacto da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) no desenvolvimento de lesões orais. A estratégia PICO (Quadro 1) será utilizada para a formulação da pergunta norteadora: "Quais são os principais tipos de lesões orais decorrentes da infecção pelo HPV em indivíduos?" Nesse contexto, o "P" representa a população de análise do estudo, ou seja, os indivíduos infectados pelo HPV. O "I" refere-se ao conceito que se pretende investigar, que são as lesões orais associadas ao HPV. E o "Co" está relacionado ao contexto em que essas lesões orais ocorrem, abrangendo fatores como a faixa etária, o gênero e a presença de outros fatores de risco. A revisão integrativa permitirá a compilação e análise dos estudos disponíveis na literatura sobre o tema, a fim de fornecer uma visão abrangente sobre o impacto do HPV no desenvolvimento de lesões orais e suas implicações na saúde bucal dos indivíduos.

Quadro 1. Aplicação da estratégia PICO.

ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	APLICAÇÃO
P	População	Indivíduos afetados pela infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) e que desenvolvem lesões orais
I	Interesse	Impacto da infecção pelo HPV no desenvolvimento de lesões orais.
Co	Contexto	Condições em que as lesões orais ocorrem

Fonte: Autoria própria, 2023.

A busca metodológica foi realizada por meio da análise nas bases de dados, disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)*, *U. S. National Library of Medicine (PubMed)* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*.



Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em cruzamento com o operador booleano AND, da seguinte forma: “*Human Papillomavirus Viruses*” AND “*Oral Medicine*” AND “*Communicable Diseases*”, encontrando um total de 241 trabalhos. Foram estipulados os critérios de inclusão, levando em consideração: artigos completos publicados nos últimos cinco anos (2018-2022), em inglês, português e espanhol.

Posteriormente, foi realizada a leitura minuciosa dos títulos e resumos, seguidas dos artigos elegíveis na íntegra, descartando artigos conforme os critérios de exclusão: publicações que não contemplassem o objetivo do estudo, artigos na modalidade de tese, sendo que artigos duplicados não foram contabilizados. Desta forma, foram selecionados 10 artigos para compor a amostra bibliográfica desta revisão.

É importante ressaltar que este estudo não envolveu a coleta de dados primários, sendo uma revisão bibliográfica baseada em estudos previamente publicados. Portanto, não foi necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa. Todas as fontes utilizadas são de domínio público e os dados coletados foram tratados de forma agregada, garantindo o anonimato e a confidencialidade dos indivíduos envolvidos nos estudos originais.

RESULTADOS

A apresentação dos resultados desta revisão contemplou breve caracterização dos estudos primários, resumida no quadro 1, e posterior discussão dos aspectos teóricos adotados na condução dos trabalhos analisados.

Quadro 1. Característica dos estudos incluídos na revisão Integrativa.

Autor(es) / Ano de Publicação	Título	Revista	Principais evidências dos estudos
SYRJANEN, 2018.	Oral manifestations of human papillomavirus infections	European Journal of Oral Sciences	This review summarizes current knowledge on the virus itself, its transmission modes, as well as the full spectrum of oral HPV infections – from asymptomatic infections to benign, potentially malignant oral lesions, and squamous cell carcinoma.



ANDRADE <i>et al.</i> , 2019.	Papiloma escamoso oral: uma visão sob aspectos clínicos, de fluorescência e histopatológicos	Einstein (São Paulo)	Atualmente, o método biomolecular por meio de reação em cadeia da polimerase é mais adequado para determinar infecção viral e há envolvimento de subtipos HPV16 e HPV18, que estão relacionados ao alto risco de alterações malignas do tecido.
WINDON <i>et al.</i> , 2019.	Priorities of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer patients at diagnosis and after treatment	Oral Oncology	A decrease in most treatment-related concerns is encouraging, whereas the persistence of specific areas of concern may inform patient counseling.
BETTAMPADI <i>et al.</i> , 2020.	Oral human papillomavirus prevalence and type distribution by country (Brazil, Mexico and the United States) and age among HPV infection in men study participants	International Journal of Cancer	Oral HPV prevalence was low with no difference in overall prevalence observed by country. Factors associated with the differences in oral HPV age-patterning by country and sexual orientation require further study.
JAMIESON <i>et al.</i> , 2020.	Prevalence of Oral Human Papillomavirus Infection Among Australian Indigenous Adults	JAMA Network Open	The prevalence of HPV types associated with oropharyngeal squamous cell carcinoma exceeded both Australian and international population-level estimates.
GAMA <i>et al.</i> , 2021.	Detecção de HPV em amostras de mucosa oral em pacientes pediátricos	Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial	Mais estudos são necessários para determinar as melhores técnicas de coleta e processamento das amostras a fim de que a detecção de HPV por PCR seja mais eficiente.
MASS <i>et al.</i> , 2021.	Manejo de lesão papilomatosa oral em crianças	Craniofacial Research Connection Journal	Não há tratamento efetivo para erradicação do papilomavírus, por isso é importante realizar orientações preventivas, principalmente sobre a vacinação de meninos e meninas.
MELO <i>et al.</i> , 2021.	Infecção por papilomavírus humano e carcinoma espinocelular oral - Uma revisão sistemática	Brazilian Journal of Otorhinolaryngology	Nove dos carcinomas espinocelulares orais HPV/mRNA-positivos ocorreram na língua. A média do escore de qualidade dos artigos incluídos foi de cinco pontos.
DOUGHETY <i>et al.</i> , 2022.	Relationship Between Sexual Orientation and Human Papillomavirus-Related Oral Cancer Knowledge and Awareness	LGBT Health	Further research on differences in HPV-related oral cancer knowledge and attitudes by sexual orientation and the intersection of other demographic factors is warranted.



JORDAN <i>et al.</i> , 2023.	Factors Related to Human Papillomavirus Positivity among Oral Cavity and Pharynx Cancers from Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program Data	Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention	Sociodemographic and clinical differences in HPVp and HPV OCPC, overall and for (non)oropharyngeal, cases exist.
------------------------------	--	--	--

Fonte: Autoria própria, 2023.

O papilomavírus humano (HPV) é um vírus pertencente à família dos papilomavírus. Existem mais de 100 tipos de HPV identificados, e eles são classificados em grupo de alto e baixo risco com base em suas propriedades oncogênicas. Algumas cepas do vírus estão ligadas ao desenvolvimento lesões com potencial de malignidade, incluindo câncer do colo do útero, ânus, pênis, vulva, vagina e orofaringe (DOUGHETY *et al.*, 2022; JORDAN *et al.*, 2023).

Alguns tipos de HPV estão associados a infecções genitais, como verrugas genitais, enquanto outros podem causar lesões orais, como verrugas na cavidade bucal e orofaringe. Entretanto, é importante destacar que nem todas as infecções orais resultam em lesões visíveis, pois alguns indivíduos podem ser portadores assintomáticos do vírus. Por outro lado, a infecção pode persistir no organismo e, em alguns casos, levar ao desenvolvimento de complicações, como lesões potencialmente malignas (MASS *et al.*, 2021; MELO *et al.*, 2021).

Após o vírus do HPV penetrar nas células epiteliais basais, ele começa a se replicar e multiplicar dentro dessas células hospedeiras. Esse processo de replicação viral pode levar à interrupção das funções normais da célula e à formação de lesões papilomatosas. À medida que a infecção se desenvolve, o sistema imunológico entra em ação para combater o vírus. No entanto, em outros casos, especialmente em crianças com o sistema imunológico em desenvolvimento, as lesões podem persistir e requerer tratamento médico adequado (SYRJANEN, 2018; ANDRADE *et al.*, 2019).

Os fatores de risco associados à infecção pelo HPV oral são essenciais para compreender os determinantes que podem aumentar a sua suscetibilidade à infecção. Sua transmissão ocorre de indivíduo para indivíduo através de contato direto com a pele ou mucosas infectadas, geralmente por meio de atividades sexuais, como o sexo oral.



No entanto, também é possível a transmissão por meio de outros tipos de contato com a região afetada, como beijo e compartilhamento de objetos pessoais (MASS *et al.*, 2021; MELO *et al.*, 2021).

Geralmente, essas lesões manifestam-se como verrugas ou papilomas, podendo ocorrer em diferentes regiões da cavidade bucal, como língua, lábios, mucosa jugal, gengivas e palato mole. Essas lesões podem ser únicas ou múltiplas, variando em tamanho, cor e forma, com aspecto exofítico. A ausência de dor é comum, porém, alguns pacientes podem relatar desconforto ou irritação (JAMIESON *et al.*, 2020; GAMA *et al.*, 2021).

As complicações orais causadas pelo HPV, além das lesões papilomatosas, podem levar ao surgimento de leucoplasia, áreas esbranquiçadas na mucosa oral que podem ter potencial maligno, exigindo atenção médica. Além disso, a presença do vírus pode tornar o indivíduo mais suscetível a outras infecções secundárias (JAMIESON *et al.*, 2020; MASS *et al.*, 2021).

A remoção cirúrgica das lesões orais causadas pelo HPV é um procedimento comum e eficaz para eliminar as lesões papilomatosas na cavidade oral. Nesse procedimento é realizado por meio da biópsia excisional, onde o tecido da lesão é coletado para análise histopatológica. Essa conduta é um passo essencial para confirmar o diagnóstico e determinar se a lesão é benigna ou maligna (SYRJANEN, 2018; JORDAN *et al.*, 2023).

A prevenção é fundamental para reduzir o risco de infecção pelo HPV e evitar e evitar o desenvolvimento de lesões causadas por ele. A forma mais eficaz de prevenção é a vacinação contra o HPV, recomendada para ambos os sexos antes da vida sexual ativa. Praticar relação sexual protegida, manter uma boa higiene bucal, com escovação regular, uso de fio dental e visitas ao cirurgião-dentista, além de conscientização e educação sobre os riscos de infecção, são medidas essenciais para reduzir a disseminação do vírus (WINDON *et al.*, 2019; JAMIESON *et al.*, 2020).

A prevalência e distribuição das lesões orais causadas pelo HPV é de extrema relevância para compreender o impacto desta infecção na saúde bucal da população. É importante refletir sobre as disparidades geográficas e socioeconômicas que podem estar associadas à ocorrência dessas lesões (ANDRADE *et al.*, 2019; BETTAMPADI *et al.*,



2020).

A falta de acesso a cuidados de saúde adequados, educação sobre saúde oral e recursos para prevenção e tratamento pode desempenhar um papel significativo na maior incidência de lesões orais causadas pelo HPV em determinadas comunidades. Campanhas educacionais direcionadas a comunidades em maior risco podem aprimorar o conhecimento sobre a infecção pelo HPV oral, suas consequências e a importância da detecção precoce (WINDON *et al.*, 2019; JORDAN *et al.*, 2023).

As políticas públicas podem se concentrar na conscientização da população sobre o HPV, na promoção da vacinação e na implementação de estratégias preventivas abrangentes. Além disso, ao fortalecer o conhecimento e a capacitação dos profissionais de saúde, como dentistas e infectologistas, o estudo buscou melhorar a identificação precoce e o tratamento adequado das lesões, contribuindo para reduzir a disseminação do vírus e suas complicações (MASS *et al.*, 2021; DOUGHERTY *et al.*, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, este trabalho abordou de forma abrangente o impacto do Papilomavírus Humano (HPV) no desenvolvimento de lesões orais, explorando seus tipos, transmissão, diagnóstico e tratamento. O HPV está associado a uma variedade de lesões orais, desde as benignas até aquelas com potencial maligno. Destaca-se a importância da vacinação, do conhecimento público e da conscientização como medidas cruciais na prevenção da infecção. Além disso, ressalta-se a relevância da detecção precoce e da intervenção adequada para evitar complicações e contribuir para a saúde bucal e geral. É importante atentar aos conhecimentos existentes e enfatizar a necessidade de esforços preventivos, valiosos para o combate à propagação do HPV e suas implicações.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. A. *et al.* Papiloma escamoso oral: uma visão sob aspectos clínicos, de fluorescência e histopatológicos. **Einstein (São Paulo)**, v. 17, n. 2, p. 1-4, 2019.

ARAÚJO, L. N. C. C. *et al.* Impactos biopsicossociais do diagnóstico positivo de HPV nos portadores. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 5, p. 1-7, 2021.



BETTAMPADI, B. *et al.* Oral human papillomavirus prevalence and type distribution by country (Brazil, Mexico and the United States) and age among HPV infection in men study participants. **International Journal of cancer**, v. 146, n. 11, p. 1-16, 2020.

DOUGHERTY, E. L. *et al.* Relationship between sexual orientation and Human Papillomavirus related oral cancer knowledge and awareness. **LGBT Health**, v. 10, n. 1, p. 41-50, 2022.

FLAMINI FILHO, R. *et al.* Manifestação Oral Atípica pelo HPV Diagnosticado em Paciente com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e Múltiplos Fatores de Risco: Relato de Caso. **Archives of Health Investigation**, v. 11, n. 5, p. 845-852, 2022.

GAMA, A. R. *et al.* Detecção de HPV em amostras de mucosa oral em pacientes pediátricos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 57, p. 1-5, 2021.

JAMIESON, L. M. *et al.* Prevalence of Oral Human Papillomavirus infection among australian indigenous adults. **JAMA network open**, v. 3, n. 6, p. 1-18, 2020.

JORDAN, K. H. *et al.* Factors Related to Human Papillomavirus Positivity among Oral Cavity and Pharynx Cancers from Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program Data. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 32, n. 3, p. 452-462, 2023.

MAGALHÃES, G. M. *et al.* Atualização em papiloma vírus humano–Parte I: epidemiologia, patogênese e espectro clínico. **Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)**, v. 96, n. 1, p. 1-16, 2021.

MASS, T. J. *et al.* Manejo de lesão papilomatosa oral em crianças. **Craniofacial Research Connection Journal**, v. 1, p. 1-8, 2021.

MELO, B. A. C. *et al.* Infecção por papilomavírus humano e carcinoma espinocelular oral - Uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 87, n. 3, p. 346-352, 2021.

REIS, D. I. *et al.* Lesões orais do vírus hpv: revisão de literatura. **Revista Gestão & Saúde**, v. 22, n. 2, p. 19-28, 2020.

SILVA, F. R. *et al.* Papiloma escamoso oral: relato de três casos. **Revista Fluminense de Odontologia**, v. 2, n. 58, p. 59-61, 2022.

SYRJÄNEN, S. Oral manifestations of human papillomavirus infections. **European Journal of Oral Science**, v. 126, n.1, p. 49-66, 2018.

WINDON, M. J. *et al.* Priorities of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer patients at diagnosis and after treatment. **Oral Oncology**, v. 95, n. 1, p. 11-15, 2019.