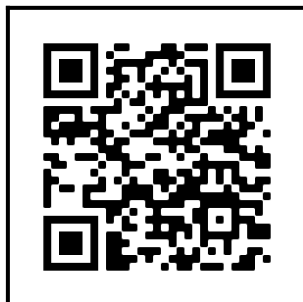


## PAPILOMA ESCAMOSO ORAL: RELATO DE TRÊS CASOS

Oral squamous papilloma: three case reports



**Autores:**

**Filipe Rebeque da Silva**

Graduado em Odontologia pela Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO)

**Simone de Queiroz Chaves Lourenço**

Pós doutora em Oncologia pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA)

**Emerson Lucas da Silva Coimbra**

Graduado em Odontologia pela Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO)

**Luisa Aguirre Buexm**

Doutora em Oncologia pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)

**Ana Flávia Schueler de Assumpção Leite**

Mestre em Patologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF)

**José de Assis Silva Júnior**

Doutor em Patologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF)

**Endereço para correspondência:**

Filipe Rebeque da Silva

Estrada São Pedro, 462, Bairro Pacheco –São Gonçalo, RJ; CEP 24736220;

Telefone: (21) 99547-7097;

E-mail: filiperebeque@terra.com.br

### RESUMO

Os papilomavírus humanos (HPVs) pertencem à família Papillomaviridae e podem infectar a epiderme e os epitélios da cavidade oral, orofaringe, laringe, árvore brônquica, esôfago, bexiga, ânus e trato genital. Na boca, o HPV está relacionado com o surgimento de lesões verrucosas benignas, sendo a mais



frequente o papiloma escamoso oral. Essa lesão apresenta crescimento exofítico, assintomático e normalmente solitário. Dessa forma, o presente estudo teve por objetivo relatar três casos de papiloma escamoso oral com características distintas. Nos três casos foram realizadas biópsias excisionais e os espécimes avaliados por histopatologia. Os pacientes foram acompanhados por um período mínimo de doze meses, sem histórias de recidivas. Acredita-se que o conhecimento das principais características clínicas e histopatológicas dessa lesão auxilie o dentista no processo de diagnóstico e tratamento dessa patologia.

**Palavras-Chave:** Papiloma de células escamosas, HPV, Estomatologia

## ABSTRACT

Human papillomaviruses (HPVs) belong to the Papillomaviridae family and can infect the host's epithelial cells, generating lesions. They have more than one hundred subtypes and these can infect the epidermis and epithelium of the oral cavity, oropharynx, larynx, bronchial tree, esophagus, bladder, anus and genital tract. In the mouth, HPV is related to the appearance of benign verrucous lesions, the most frequent the oral squamous papilloma. This lesion reveal exophytic growth, asymptomatic and usually solitary. Thus, the present paper aimed to report three cases of oral squamous papilloma with different characteristics. In the three cases, excisional biopsies were performed and the specimens were evaluated by histopathology. Patients were followed for a minimum period of twelve months, with no recurrences. It is believed that the knowledge of the main clinical and histopathological characteristics of this lesion helps the dentist in the process of diagnosis and treatment of this pathology.

**Keywords:** Papilloma, Papillomaviridae, Oral Medicine

## INTRODUÇÃO

A infecção do papilomavírus humano (HPV) tem uma alta prevalência em todo o mundo, sendo uma das contaminações virais mais disseminadas na população, devido à elevação das doenças transmitidas através da relação sexual desprotegida (NEVILLE et al, 2016; PEREIRA et al, 2015). Na mucosa oral, o HPV está relacionado com a patogênese de lesões verrucosas benignas, como o papiloma escamoso oral, verruga vulgar, condiloma

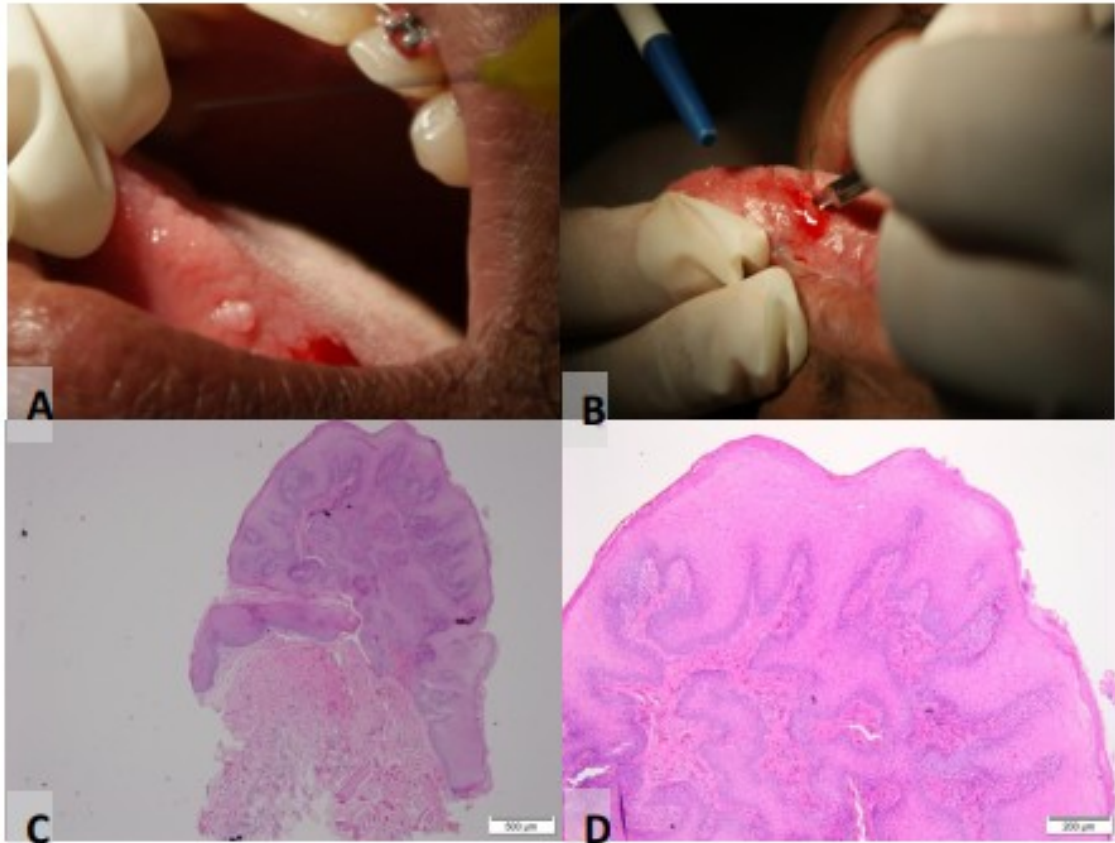
acuminado e hiperplasia epitelial focal. Essas lesões são de origem epitelial, assintomáticas, pediculadas ou sésseis e que podem regredir espontaneamente (PEREIRA et al, 2015; FERRARO et al, 2011). No cenário das lesões induzidas pelo HPV, o papiloma escamoso é a lesão mais frequente na boca, não havendo predileção por sexo e localização preferencial pela língua e palato. No entanto, qualquer outra superfície da cavidade oral pode ser acometida (NEVILLE et al, 2016; BABAJI et al, 2014; MARTINS FILHO et al, 2009). Tal lesão pode se apresentar clinicamente como um nódulo mole, indolor, geralmente pediculado, superfície irregular e cor que pode variar do branco ao normocrômico (dependendo da quantidade de ceratina presente na superfície) (NEVILLE et al, 2016; PEREIRA et al, 2015; ALAN et al, 2015). O diagnóstico das lesões é estabelecido através das características clínicas e confirmado através do exame histopatológico (TESTI et al, 2015). Histopatologicamente, o papiloma oral é caracterizado por uma proliferação do epitélio escamoso estratificado ceratinizado, com projeções digitiformes, com áreas centrais de tecido conjuntivo fibrovascular que podem apresentar alterações inflamatórias em seu centro. Também podem ser observados colócitos (células epiteliais claras alteradas pelo vírus) e a presença de papilas epiteliais extensas que coalescem na mucosa bucal (NEVILLE et al, 2016; FERRARO et al, 2011; FRONIE et al, 2011). Em geral, a excisão cirúrgica conservadora, incluindo a base da lesão, é o tratamento adequado para o papiloma escamoso oral, e a recidiva é improvável. Outras modalidades terapêuticas têm sido descritas na literatura (NEVILLE et al, 2016). Diante do exposto, o presente artigo descreve três casos clínicos de papiloma escamoso oral, ressaltando as características clínicas, histopatológicas e o tratamento instituído.

## RELATO DE CASO

### Relato de Caso 1

Paciente do gênero masculino, 30 anos de idade, melanoderma, procurou a clínica de Semiologia e Estomatologia com queixa principal de “um caroço na língua”. Ao exame intraoral, foi identificada uma lesão papular, assintomática, única, de superfície irregular, base pediculada, de cor branca, em região de borda de língua, medindo aproximadamente 0,5mm (Figura 1A). Através das características clínicas observadas, as hipóteses diagnósticas foram de papiloma escamoso oral e verruga vulgar. O paciente foi submetido a uma biópsia excisional, sob anestesia local (Figura 1B). O material obtido foi acondicionado em solução fixadora e encaminhado para avaliação microscópica. No exame histopatológico foi observado proliferação do epitélio escamoso estratificado ceratinizado disposto em projeções

digitiformes com centros de tecido conjuntivo fibrovascular (Figura 1C e D). Assim, através dessas características histopatológicas, foi estabelecido o diagnóstico definitivo de papiloma escamoso oral. O paciente não apresentou recidiva da lesão após 12 meses de acompanhamento.

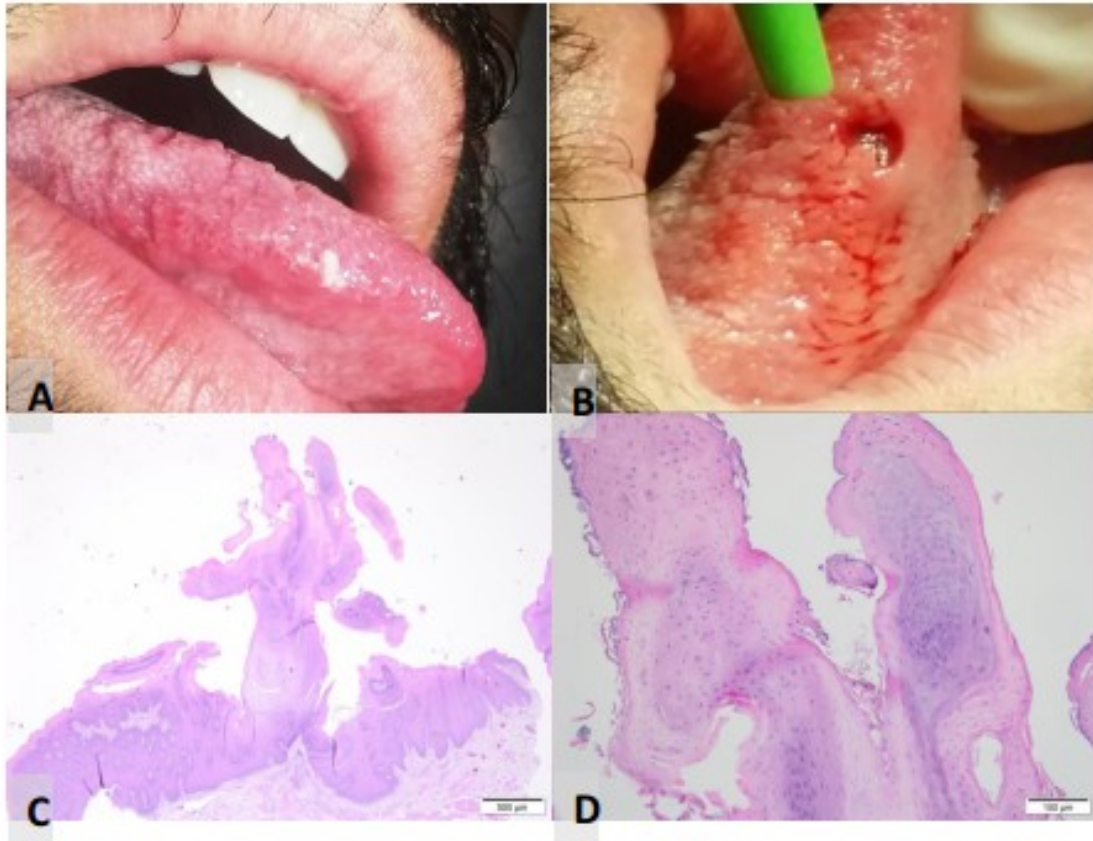


**Figura 1.** Aspectos clínicos (A e B) e histopatológicos (C e D). **A.** Lesão pediculada nomocrômica com projeções superficiais. **B.** Biopsia excisional da lesão sob anestesia perilesional. **C.** Histopatologia em menor aumento mostrando uma proliferação epitelial com projeções papilares (HE) **D.** Visão de maior aumento evidenciando hiperplasia epitelial com discretas projeções superficiais com centros de tecido conjuntivo denso entre cristas epiteliais (HE)

## Relato de Caso 2

Paciente do gênero masculino, 24 anos, leucoderma, buscou a Clínica de Semiologia e Estomatologia com queixa de “lesão na língua”. Durante a anamnese, o paciente relatou que apresentava lesões semelhantes em seu órgão genital. Ao exame intraoral, foi observada a presença de uma lesão papular, solitária, assintomática, de superfície irregular, base pediculada, de cor branca, em região de ápice lingual, medindo aproximadamente 2 mm (Figura 2A).

As hipóteses de diagnóstico clínico foram de papiloma escamoso oral, xantoma verruciforme e condiloma acuminado. O paciente foi submetido a uma biópsia excisional para o estabelecimento do diagnóstico definitivo (Figura 2B). As alterações histopatológicas foram compatíveis com papiloma escamoso oral (Figura 2C e D). O paciente se encontra em acompanhamento para as lesões orais e foi encaminhado para um urologista para a avaliação das lesões genitais e, até o momento, não apresentou recidiva da lesão bucal.

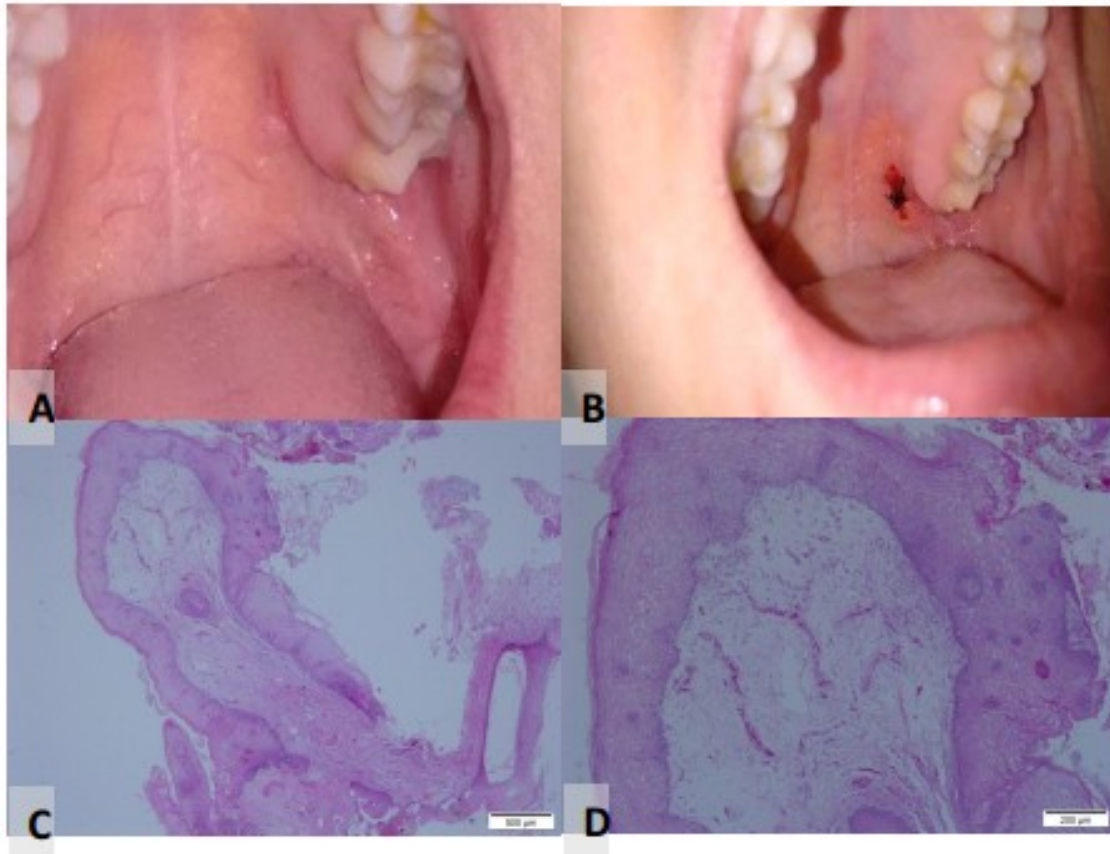


**Figura 2.** Aspectos clínicos (A e B) e histopatológicos (C e D). **A.** Lesão branca exofítica na borda direita da língua. **B.** Área após excisão cirúrgica da lesão. **C.** Histopatologia: exibindo proliferação digitiforme do epitélio escamoso estratificado ceratinizado **D.** Visão em maior aumento mostrando hiperplasia epitelial com hiperqueratose

### Relato de caso 3

Paciente do gênero feminino, 26 anos, leucoderma compareceu a Clínica de Semiologia e Estomatologia com “uma lesão no céu da boca”. A paciente relatou, durante a anamnese, alguns episódios de lesões por HPV em região genital. Ao exame clínico intrabucal, foi observado uma lesão papular, assintomática, única, de superfície irregular, base pediculada, normocrômica, em região de palato mole, medindo aproximadamente 1,0 mm (Figura 3A). De acordo com as características clínicas observadas, a hipótese de diagnóstico

foi de papiloma escamoso oral. A paciente foi submetida a uma biópsia excisional e o material encaminhado para avaliação microscópica (Figura 3B). No exame histopatológico foi observado proliferação do epitélio escamoso estratificado ceratinizado com presença de células inflamatórias no tecido conjuntivo subjacente (Figura 3C e D). O diagnóstico definitivo foi compatível com papiloma escamoso oral. A paciente encontra-se em proervação há 15 meses pela nossa equipe e até o momento não apresentou recidiva da lesão.



**Figura 3.** Aspectos clínicos (A e B) e histopatológicos (C e D). **A.** Lesão solitária, normocrômica localizada em região de palato do lado esquerdo. **B.** Área após o procedimento cirúrgico. **C.** Histopatologia: projeção digitiforme da mucosa. **D.** Visão em maior aumento destacando-se hiperplasia epitelial e hiperqueratose com tecido conjuntivo contendo aumento de vasos sanguíneos congestionados.

## DISCUSSÃO

O papiloma escamoso oral é uma lesão benigna exofítica e usualmente assintomática da cavidade oral. Sua patogênese parece estar relacionada ao HPV (NEVILLE et al, 2016; BABAJI et al, 2014), embora o trauma local possa desencadear lesões papilomatosas semelhantes na boca. Assim, o presente estudo relatou três casos clínicos dessa patologia no intuito de corroborar com dados demográficos, clínicos e histopatológicos.

Há um consenso na literatura de que não há predileção por sexo, e que ambos apresentam riscos iguais de infecção pelo HPV (NEVILLE et al, 2016). Estudos apontam que as localizações mais acometidas pelo papiloma são a língua, o lábio e a mucosa palatina, sendo concordante com o presente estudo, em que as lesões se apresentavam em mucosa palatina e borda de língua (NEVILLE et al, 2016; PEREIRA et al, 2015; RIBEIRO et al, 2017).

Em relação a distribuição de lesões por faixa etária, o estudo conduzido por MARTINS FILHO et al. (2009) relata que a maioria dos casos ocorreu entre a 4ª e 5ª década de vida. Entretanto um estudo de PEREIRA et al. (2015) relatou que os casos analisados sucederam na 3º e 4º década de vida. Já o presente estudo, tem como faixa etária de acometimento a 2º e a 3º década de vida. Dessa forma, nota-se que a manifestação de lesões decorrentes do HPV está se desenvolvendo de forma precoce na população, sendo necessário alertar a mesma quanto às medidas preventivas.

O HPV consiste em um grupo viral heterogêneo, visto que existe mais de 230 tipos, sendo 118 deles bem caracterizados. Nos seres humanos, eles representam um dos grupos virais que infecta com maior frequência o epitélio da pele, mucosa da cavidade oral, orofaringe, laringe, árvore brônquica, esôfago, bexiga, ânus e trato genital. língua (NEVILLE et al, 2016; PEREIRA et al, 2015; MARTINS FILHO et al, 2009; GOTZ et al, 2016; ZAIN et al, 2016) No presente estudo, dois casos relataram lesões genitais associadas as lesões bucais, reforçando a participação viral através do contágio sexual das lesões em boca.

Em relação ao contágio sabe-se que o HPV entra no hospedeiro através de uma pequena abrasão no epitélio íntegro, podendo ocorrer através do sexo oral, autoinoculação, contato com objetos contaminados ou durante a gravidez e parto vaginal (PEREIRA et al, 2015; FERRARO et al, 2011; GLEASON et al, 2016; WEE et al, 2017). Sob o ponto de vista clínico, após o contágio do HPV, três situações são possíveis: latência, lesão subclínica e doença clínica(FERRARO et al, 2011).

O estado de latência é quando existe a detecção do DNA do vírus HPV e nenhuma lesão clínica é identificável. O estado subclínico também ocorre quando há a detecção do DNA do vírus, no entanto, as lesões são detectadas apenas por métodos que utilizem o aumento de imagem. E a doença clínica, se estabelece quando a doença é detectada clinicamente, podendo apresentar graus diversos de expressão e severidade (FERRARO et al, 2011).



O desenvolvimento das lesões clínicas ou subclínicas está diretamente relacionado com a interação do vírus com o hospedeiro e envolvem uma proliferação benigna do epitélio escamoso estratificado (ALAN et al, 2015; AJILA et al, 2015). Diversos autores relatam que os HPVs considerados de baixo potencial oncogênico, são os tipos mais encontrados nos papilomas orais. Dessa forma não é bem estabelecida cientificamente a relação do HPV com as neoplasias malignas de boca. No entanto é descrito a participação do HPV no desenvolvimento das neoplasias malignas de orofaringe (GOTZ et al, 2016). Assim, mais estudos são necessários para determinar o impacto das lesões orais causadas pelo vírus HPV na patogênese do câncer de boca.

Como no presente estudo, em alguns casos existe uma relação direta entre lesões genitais e orais, sendo necessário ressaltar a importância da prevenção através do uso de preservativos e da vacinação. A vacina é uma importante estratégia preventiva, no qual é de comum acordo entre os pesquisadores que o bloqueio do contágio pode limitar as complicações do câncer de orofaringe como também o surgimento de lesões exofíticas benignas, como o papiloma escamoso oral, procedentes do HPV (TESTI et al, 2015).

Outrora, para que haja uma eficácia da imunização através da vacinação, é necessário que a vacina seja administrada antes do início da vida sexual, pois ela é mais eficaz quando o indivíduo ainda não teve o contato com o vírus. Entretanto, a vacina não deve ser restrita apenas para crianças e adolescentes. É de suma importância que o público adulto seja instruído quanto a utilização dos meios de prevenção existentes (CHAKRAVARTHI et al, 2016; FERRARO et al, 2011; FRONIE et al, 2011; MAMMAS et al, 2016; ESPOSTI et al, 2017).

Os tratamentos propostos para as lesões de papiloma escamoso oral são adaptados para cada caso individual. Podem ser utilizadas técnicas, tais como crioterapia e eletrocirurgia, uso de moduladores imunológicos ou o uso de antimetabólitos para interferir com o RNA e DNA, ou através da inibição de timidilato sintetase (GLEASON et al, 2016), mas esses procedimentos impediriam a análise histopatológica. Todavia, o tratamento de maior escolha na literatura pesquisada é a excisão cirúrgica com bisturi frio ou ablação a laser.

## CONCLUSÃO

Os casos clínicos supracitados indicam que essas lesões são usualmente assintomáticas, exofíticas e pequenas. É importante salientar que o exame histopatológico é de extrema importância para confirmar o diagnóstico e





diferenciar de outras lesões papulares ou verrucosas que acometem a cavidade oral e com etiopatogênese por HPV.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia Oral e Maxilofacial. Trad.3a Ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2016
2. Pereira G, Filiu M, Heredia E, Pruna M, Jiménez R. Infection due to the human papillomavirus in the oral cavity. MEDISAN. 2015; 19(3)
3. Alan H, Agacayak S, kavak G, Ozcan A. Verrucous carcinoma and squamous cell papilloma of the oral cavity: Report of two cases and review of literature. European Journal of Dentistry. 2015 Jul-Sep; 9(3):453-456.
4. Babaji P, Singh V, Chaurasia V, Masamatti V, Sharma A. Case Report Squamous papilloma of the hard palate. Indian Journal of Dentistry. 2014; 5(4): 211-213.
5. Chakravarthi PS, Ganta A, Kattimani VS, Tiwari RV. Adult immunization —Need of the hour. Journal of International Society of Preventive e Community Dentistry. 2016 Jul-Aug; 6(4): 272–277.
6. Ferraro CT, Canedo NA, Oliveira SP, Carvalho MG, Dias EP. Infecção oral pelo HPV e lesões epiteliais proliferativas associadas. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2011 Agost; 47(4): 451-459.
7. Martins Filho P, Piva MR, Santos TS, Andrade ES, Silva LC. Papiloma de células escamosas da cavidade oral. Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilofacial. 2009 jul-set; 9(3): 69-78.
8. 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 & Implantology. 2015 Apr-Sep; 8(2-3): 45–51
9. Fronie A, Dumitrescu D, Vască V, Fronie A. Histopathological aspects of benign epithelial tumors located in areas of friction or chronic irritation of the tongue. Romanian journal of morphology and embryology. 2011; 52(3): 831-835.



10. Götz C, Drecoll E, Straub M, Bissinger O, Wolff K, Kolk A. Impact of HPV infection on oral squamous cell carcinoma. *Oncotarget*. 2016 Nov; 7(47):76704- 76712.
11. Husain N, Neyaz A. Human papillomavirus associated head and neck squamous cells carcinoma: controversies and new concepts. *Journal of oral Biology and craniofacial research*. 2017 Sep-Dec; 7(3):198-205.
12. Kim YK. Is human papilloma virus vaccination effective for oral cancer?. *Journal Korean Association Oral Maxillofacial Surgery*. 2016;42:241-242.
13. Mammas I, Theodoridou M, Kramvis A, Thiagarajan P, Gardner S, Papaioannou G, et al. Paediatric Virology: A rapidly increasing educational challenge (Review). *Experimental And Therapeutic Medicine*. 2016 Dec; 13(2):364-377.
14. Ribeiro MG, Marcolino LD, Ramos BR, Miranda EA, Trento CL, Jain S et al. High prevalence of human papillomavirus (HPV) in oral mucosal lesions of patients at the Ambulatory of Oral Diagnosis of the Federal University of Sergipe, Northeastern Brazil. *Journal of Applied Oral Science*. 2017 Jan-Feb;25(1):69-74.
15. Zain RB, Kallarakkal TG, Ramanathan A, Kim J, Tilakaratne WM, Takata T et al. Exophytic Verrucous Hyperplasia of the Oral Cavity – Application of Standardized Criteria for Diagnosis from a Consensus Report. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016 Sept; 17(9): 4491-4501.
16. Gleason AG, Ponce DM, Gaspar DV. Diagnosis and treatment of solitary tongue papilloma. Case report and literature review. *Revista Odontológica Mexicana*. 2016 jan-mar; 20(1) 39:43
17. Wee J, Poh S. The most important questions in cancer research and clinical oncology. *Chinese Journal of Cancer*. 2017; 36(13).
18. Ajila V, Shetty H, Babu S, Shetty V, Hegde S. Human Papilloma Virus Associated Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Journal of Sexually Transmitted Diseases*. 2015.
19. Esposti DD, Sklias A, Lima SC, Divonne SB, Cahais V, Jimenez NF et al. Unique dna methylation signature in hpv-positive head and neck squamous cell carcinomas. *Genoma Medicine*. 2017; 9(33).