

Prevalência de papiloma oral em crianças brasileiras: um estudo retrospectivo de lesões biopsiadas

Karla Mayra Rezende¹ , Ana Carolina Cheron Gentile² , Giovanna Bueno Marinho³ , Ana Estela Haddad⁴ , Marcelo Bönecker⁵ .

Resumo: Introdução: O papiloma vírus humano (HPV) é fator etiológico para diversas doenças na mucosa oral e na pele que podem sofrer processo de malignização. A vacinação é a principal forma de prevenção, imunizando meninas de 9 a 13 anos e meninos de 11 a 13 anos. Ainda não há um consenso sobre a prevalência do vírus HPV em crianças. **Objetivo:** Verificar a prevalência de HPV em crianças de 1 a 13 anos de idade com base em um banco de laudos de lesões biopsiadas com diagnóstico de papiloma analisadas em um laboratório de referência nacional. **Material e Métodos:** Foi feita a análise de laudos anatomopatológicos de biópsias recebidas pelo Laboratório de Patologia Bucal e Maxilofacial da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo em um período de 20 anos, compreendido entre ao anos 2002 a 2022. Informações de sexo, localização da lesão e hipóteses diagnósticas também foram coletadas. **Resultados:** Em um banco de 93.950 laudos, 4.203 compreendiam a faixa etária analisada e 99 (2,3%) tinham o diagnóstico de papiloma. A porcentagem de laudos do sexo masculino e feminino foi similar, sendo 50,5% e 49,5%, respectivamente. A localização da lesão mais frequente encontrada foi a região dos lábios (48%). Hipóteses diagnósticas mais citadas foram epúlide e verruga vulgar. **Conclusão:** A prevalência de papiloma em crianças brasileiras de 1 a 13 anos foi de 2,3%. Reconhecer características clínicas das lesões é essencial para um correto diagnóstico e intervenção precoce bem como para evitar o agravamento da doença.

Palavras-chave: Vírus do Papiloma Humano, Boca, Crianças, Odontopediatria, Prevalência.

Prevalencia de papiloma oral en niños brasileños: un estudio retrospectivo de lesiones biopsiadas

Resumen: Introducción: El virus del papiloma humano (VPH) es un factor etiológico de diversas enfermedades de la mucosa oral y de la piel que pueden derivar en neoplasias malignas. La vacunación es la principal forma de prevención, inmunizando a las niñas de 9 a 13 años y a los niños de 11 a 13 años. Todavía no hay consenso sobre la prevalencia del virus VPH en niños. **Objetivo:** Verificar la prevalencia del VPH en niños de 1 a 13 años a partir de una base de datos de informes de biopsias de lesiones diagnosticadas de papiloma analizadas en un laboratorio nacional de referencia. **Material y métodos:** Se analizaron los informes anatomopatológicos de biopsias recibidas por el Laboratorio de Patología Oral y Maxilofacial de la Facultad de Odontología de la Universidad de São Paulo en un período de 20 años, de 2002 a 2022. También se recogieron informaciones sobre sexo, localización de la lesión e hipótesis diagnóstica. **Resultados:** En una base de datos de 93.950 informes, 4.203 comprendían el grupo de edad analizado y 99 (2,3%) tenían diagnóstico de papiloma. El porcentaje de varones y mujeres fue similar, 50,5% y 49,5% respectivamente. La localización más frecuente fueron los labios (48%). Las hipótesis diagnósticas más citadas fueron epúlides y verruga vulgar. **Conclusión:** La prevalencia del papiloma en niños brasileños de 1 a 13 años fue del 2,3%. El reconocimiento de las características clínicas de las lesiones es esencial para el diagnóstico correcto y la intervención precoz, así como la orientación.

Palabras clave: virus del papiloma humano, boca, niños, prevalencia.

¹Pós-doutorado pelo Departamento de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FO-USP).

²Aluna de pós-graduação pelo Departamento de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FO-USP).

³Aluna de doutorado direto pelo Departamento de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FO-USP).

⁴Professora titular do Departamento de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FO-USP)

⁵Professor titular do Departamento de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FO-USP)

Prevalence of oral papillomas in Brazilian children: a retrospective study of biopsied lesions

Abstract: **Introduction:** Human papillomavirus (HPV) is an etiologic factor for several diseases of the oral mucosa and skin that can undergo a malignant process. Vaccination is the most important form of prevention, with girls being vaccinated between the ages of 9 and 13 and boys between the ages of 11 and 13. There is still no consensus on the prevalence of the HPV virus in children. **Aim:** To review the prevalence of HPV in children aged 1 to 13 years based on a database of reports of biopsied lesions diagnosed with papilloma analyzed in a national reference laboratory. **Material and methods:** Anatomic-pathologic reports of biopsies received at the Oral and Maxillofacial Pathology Laboratory of the Faculty of Dentistry of the College of São Paulo were analyzed over a 20-year period, between 2002 and 2022. Information on gender, lesion location and diagnostic hypotheses was also collected. **Results:** In a database of 93,950 reports, the age group analyzed accounted for 4,203 and 99 (2.3%) were diagnosed with papilloma. The proportion of male and female reports was similar at 50.5% and 49.5% respectively. The most common location of the lesion found was the lip region (48%). The most frequently cited diagnostic hypotheses were epulis and verruca vulgaris. **Conclusion:** The prevalence of papillomas in Brazilian children aged 1 to 13 years was 2.3%. Early diagnosis and advice on HPV vaccination can prevent and avoid exacerbation of the disease. Recognizing the clinical features of lesions is essential for correct diagnosis and early intervention and counseling..

Key words: Human Papillomavirus, Mouth, Children, Pediatric Dentistry, Prevalence.

Introdução

HPV é a sigla em inglês para Papilomavírus Humano (Human Papiloma Virus-HPV). Eles são vírus capazes de infectar a pele, região anogenital, cavidade oral e as mucosas¹. Na mucosa oral, a maior parte das lesões causadas pelo HPV é benigna, e entre as entidades patológicas associadas ao HPV, pode-se citar verruga vulgar, papiloma oral escamoso, condiloma acuminado e a hiperplasia epitelial focal (Doença de Heck)^{2, 3}.

Em crianças, a transmissão pode ocorrer verticalmente, de mãe para filho no momento do parto, quando a criança fica exposta às células contaminadas no colo e canal vaginal. A placenta e o líquido amniótico também são considerados vias de contaminação⁴. A transmissão horizontal também pode acontecer se um indivíduo não contaminado tiver contato direto com a pele ou a mucosa infectada de outra pessoa⁵. A transmissão via contato sexual

na infância e adolescência está inserida em possíveis situações de abuso sexual, porém não é possível determinar a origem da contaminação na maior parte dos casos⁶.

Atualmente mais de 200 tipos de Papilomavírus Humano (HPV) já foram identificados, e são classificados de acordo com a semelhança genética e a possibilidade de estarem envolvidos no desenvolvimento de diferentes tipos de lesões, especialmente malignas. Este DNA vírus, após o contágio, infecta permanentemente as células das camadas mais profundas do epitélio da pele e de mucosas, podendo permanecer de forma latente e subclínica ou proliferativa e causar lesões⁷.

Como o rastreamento do HPV entre crianças não é uma prática rotineira, os dados do HPV na infância são inadequados para inferências epidemiológicas. Poucos estudos que se referem a prevalência de HPV em crianças têm variação ampla de 2 a 44% em todo mundo^{3, 8}.

No cenário infanto-juvenil, a vacinação é a principal forma de prevenir a infecção pelo HPV⁹. Teve início em 2006 e, atualmente, há pelo menos dois tipos de vacinas que estão disponíveis comercialmente. A vacina bivalente garante proteção contra os vírus do tipo 16 e 18, e a tetravalente^{10, 11}, para proteção do HPV dos tipos 6, 11, 16 e 18. Em 2014, o Programa Nacional de Imunização do Brasil inseriu a vacinação tetravalente no calendário de vacinação no Sistema Único de Saúde (SUS) com o foco na imunização de meninas de 9 e 13 anos e meninos de 11 a 13 anos de idade.

Até onde sabemos, não existe uma estimativa global da prevalência do HPV em crianças; no entanto, os relatórios atuais indicam uma prevalência relativamente elevada de HPV na infância e na adolescência, exigindo medidas preventivas imediatas. Uma ampla gama de manifestações definitivas e possíveis na primeira infância foi relatada para infecção por HPV⁴.

Diante disso, o objetivo deste estudo retrospectivo foi verificar a prevalência de HPV em crianças de 0 a 13 anos de idade por meio da análise de laudos anatomopatológicos de biópsias recebidas pelo Laboratório de Patologia Bucal e Maxilofacial da FOU SP, um laboratório de referência nacional, em um período de 20 anos.

Material e Métodos

Este o projeto faz parte de uma pesquisa maior intitulado “Doenças orais e maxilofaciais que acometeram pacientes de odontopediatria e ontohebiatria nos

últimos 20 anos”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo sob o número CAAE: 67845217.6.00000075.

Para este estudo retrospectivo, foram levantados os laudos das biópsias recebidas no laboratório da Disciplina de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo no intervalo dos anos de 2000 a 2020 e que tiveram o diagnóstico anatomopatológico de papiloma. A faixa etária de pacientes analisada foi de 1 a 13 anos. Detalhes das informações como sexo, localização da lesão e hipóteses diagnósticas foram computadorizadas utilizando o programa da Microsoft Excel. Para análise descritiva do resultado foi realizado a distribuição das frequências relativas das lesões em HPV no grupo etário preconizado. Laudos de material não-humano ou de localizações fora da região oral foram descartados das análises.

Resultados

Após o processo de exclusão e seleção (Figura 1), 99 laudos com diagnóstico de papiloma foram incluídos na análise descritiva, correspondendo a 2,3% dos laudos totais.

Foram coletadas informações de sexo e localização da lesão e o resultados foram descritos (Tabela 1). A prevalência entre o sexo feminino e o sexo masculino foi semelhante, com uma variância de 0,5%. A localização mais frequente das lesões foi a região dos lábios.



Figura 1: Fluxograma da análise dos laudos.

Tabela 1: Características demográficas e clínicas da amostra.

	N (%)
Sexo	
Masculino	50 (50,5%)
Feminino	49 (49,5%)
Localização da lesão	
Lábio	47 (48%)
Gengiva	11 (11%)
Palato	10 (10%)
Comissura Labial	8 (8%)
Língua	7 (7%)
Mucosa Jugal	7 (7%)
Rebordo Alveolar	5 (5%)
Outras	4 (4%)

As informações de hipótese diagnóstica também foram coletadas, e os resultados encontrados foram descritos (Tabela 2).

Tabela 2: Descrição das hipóteses diagnósticas encontradas na análise de dados.

Hipóteses diagnósticas
Epúlide
Verruga vulgar
Condiloma
Hiperplasia fibrosa inflamatória
Fibroma
Lesão periférica de células gigantes
Leucoplasia

Discussão

Este estudo retrospectivo descreve a prevalência dos laudos diagnosticados de papiloma entre crianças de 1 a 13 anos que foram enviados para análise do Laboratório de Patologia Oral e Maxilofacial da FOUSP durante um período de 20 anos.

A faixa etária estipulada foi de 1 a 13 anos, idade esta estipulada desde 2014 para vacina quadrivalente para meninas entre 11 e 13 anos de idades e para meninos, entre 11 a 13 anos de idade. Assim, a prevalência de papiloma foi de 2,3% de um total de 4203 laudos de pacientes preconizados na faixa etária deste trabalho. Essa prevalência foi semelhante a outras pesquisas de estudo retrospectivo sobre lesões bucais presentes em crianças. Para Franklin *et al.*, 2006¹², os achados de papiloma na população pediátrica foram de 2,13%. Para Barbosa-do Vale, 2013¹³ os achados foram de 3,81% e, em 2016, o papiloma foi observado em 2% da população infantil em dados publicados por Cavalcante *et al.*, 2016¹⁴. Entretanto, uma das limitações na interpretação dos resultados do presente estudo é que em todos esses trabalhos não eram específicos sobre papiloma, e sim uma apresentação das principais patologias observadas em crianças e adolescentes. Assim, uma comparação da frequência nessas amostras com diferentes metodologias e idades da população dificulta uma real prevalência desta lesão em crianças de até 13 anos de idade. Sobre a predileção de sexo, houve também uma concordância com a literatura, no qual menciona que não existe diferença. Ou seja, pode acontecer tanto em meninos, quanto em meninas, de proporção semelhante¹⁴⁻¹⁶.

O HPV pertence a um grupo de vírus de DNA circular que infectam queratinócitos da pele e mucosas do corpo humano. Já é descrito na literatura mais de 200 tipos de diferentes vírus pertencentes à família Papillomaviridae, sendo que entre as principais lesões que acometem a mucosa oral estão o papiloma escamoso oral e o condiloma acuminado, ambos associados ao HPV 6 e 11. Já a verruga vulgar está associada aos tipos 2, 4 e 57. Esses tipos estão entre as 20 lesões bucais mais observadas em indivíduos infanto-juvenis^{15, 16}. Portanto, é plausível observar que verruga vulgar e condiloma ficaram em segundo e terceiro, respectivamente, como hipóteses diagnósticas enviadas pelos cirurgiões dentistas. Porém epúlides congênita, hiperplasia fibrosa inflamatória, fibroma, lesões periféricas de células gigantes e leucoplasia são patologias diferentes, tanto no aspecto clínico como na etiologia e morfologia^{13, 17}. Isso nos faz pensar sobre a importância da atualização constante em que os odontopediatras devem se dedicar sobre semiologia em crianças e adolescentes. Mesmo que o tratamento seja o mesmo, ou seja, biópsia, é importante o diagnóstico e, principalmente, o manejo clínico e comportamental frente ao atendimento^{2, 5}. O presente trabalho de investigação pretende precisamente chamar a atenção para a importância do diagnóstico diferencial entre este grupo de lesões.

Com vários países a implementar programas de vacinação contra o HPV, os dados sobre a adesão começam a surgir, porém longe ainda de ser erradicado. Embora a faixa etária para comparação varie internacionalmente, há uma grande diferença na adesão à vacina contra o HPV entre os países, desde muito elevada – 86,7% para 3 doses em mulheres adolescentes da idade alvo no Reino Unido,

à muito baixa – 37% para 3 doses entre a faixa etária dos adolescentes nos EUA.

O Programa Nacional de Vacinação contra o HPV na Austrália iniciou a entrega escolar em abril de 2007 para meninas e em fevereiro de 2013 para meninos, usando a vacina quadrivalente contra HPV [qHPV]. No Brasil, o início da vacinação foi no ano de 2014 e, assim como nos outros países, é oferecida juntamente com outras vacinas no programa nacional de vacinação escolar (por exemplo, vacinas de reforço contra difteria, tétano e coqueluche (DTaP) e contra varicela)^{11, 18, 19}.

Apesar da transmissão do HPV ser amplamente associada à relação sexual, a etiologia desta lesão em crianças e adolescentes e seu impacto na transmissão do vírus ainda precisam ser elucidados¹⁵. Da literatura levantada para este trabalho, os autores defendem que o contágio do HPV é fácil devido à sua excelente sobrevivência nas superfícies, aumentando a incidência dos papilomas em crianças. O conhecimento da etiologia da infecção, a análise comportamental da criança e uma cuidadosa anamnese ajudam na explicação de sua etiologia e evitam casos de ações judiciais relacionadas a falsas alegações de abuso. Assim, é importante ter em mente que quando se trata de crianças com lesões possivelmente relacionadas ao HPV, principalmente as menores de 3 anos, essas não são, obrigatoriamente, consequências de abuso sexual^{3, 4, 7, 10, 11, 15, 19}. Outra limitação do presente estudo consistiu na impossibilidade de relacionar as lesões com a sua origem de infecção e via de contágio.

Por fim, destacamos que pesquisas epidemiológicas de lesões bucais em crianças e em determinada região geográfica estabelece as necessidades da referida população, bem como proporciona aos profissionais atualização dos conhecimentos das lesões, facilidade na elaboração de planos de tratamento e ações preventivas. Embora os resultados aqui apresentados sejam compatíveis com a maior parte dos estudos já realizados, há poucos estudos retrospectivos específicos de HPV em crianças e adolescentes, sendo este com maior tempo de observação, 20 anos em uma amostra de 93950 laudos.

O odontopediatra, que frequentemente encontra lesões relacionadas com o HPV, deve assumir um papel de liderança neste cenário, tanto no diagnóstico precoce e no tratamento de lesões orais relacionadas com o HPV, como na sensibilização e importânciasobreavacinaçãocontraoHPV entre os pacientes pediátricos e os seus pais e cuidadores. O conhecimento desses números faz refletir sobre a importância de realizar um acompanhamento de saúde integral da criança e do adolescente, a importância de se perguntar e olhar a carteira de vacinação no âmbito familiar e em grupos de amigos, bem como o acesso à informação sobre a vacinação para pessoas da sua rede de convívio social.

Conclusão

A prevalência de papiloma observada em crianças de 1 a 13 anos foi de 2,3% nos laudos das lesões biopsiadas em 20 anos de análise. Não houve diferença significativa da prevalência quando comparado ao sexo.

Referências

1. Szydłowski J, Jonczyk-Potoczna K, Pucher B, Buraczynska-Andrzejewska B, Prauzinska M, Kolasinska-Lipinska J, *et al.* Prevalence of human papillomavirus (HPV) in upper respiratory tract mucosa in a group of pre-school children. *Ann Agric Environ Med.* 2014;21(4):822-4.
2. Rezende KM, Moraes Pde C, Oliveira LB, Thomaz LA, Junqueira JL, Bonecker M. Cryosurgery as an effective alternative for treatment of oral lesions in children. *Braz Dent J.* 2014;25(4):352-6.
3. Ardekani A, Taherifard E, Mollalo A, Hemadi E, Roshanshad A, Fereidooni R, *et al.* Human Papillomavirus Infection during Pregnancy and Childhood: A Comprehensive Review. *Microorganisms.* 2022;10(10).
4. Syrjanen S, Rintala M, Sarkola M, Willberg J, Rautava J, Koskimaa H, *et al.* Oral Human Papillomavirus Infection in Children during the First 6 Years of Life, Finland. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(3):759-66.
5. Rezende KM, de Barros Gallo C, Nogueira GP, Corraza AC, Haddad AE, Gallottini M, *et al.* Retrospective study of oral lesions biopsied in babies and toddlers. *Oral Dis.* 2023.
6. Syrjanen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(2):259-74.
7. Fiorillo L, Cervino G, Surace G, De Stefano R, Laino L, D'Amico C, *et al.* Human Papilloma Virus: Current Knowledge and Focus on Oral Health. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6631757.
8. Smith EM, Swarnavel S, Ritchie JM, Wang D, Haugen TH, Turek LP. Prevalence of human papillomavirus in the oral cavity/oropharynx in a large population of children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(9):836-40.
9. Walhart T. Parents, adolescents, children and the human papillomavirus vaccine: a review. *Int Nurs Rev.* 2012;59(3):305-11.
10. Soltanizadeh N, Ameri Shahrabi M, Masjedi MR, Ainy E, Kavousy E, Hashemi SM. Knowledge, attitude, and practice among staff associated with Human Papillomavirus Vaccine of young children in Iran. *Med J Malaysia.* 2020;75(5):543-7.
11. MacIntyre CR, Shaw PJ, Mackie FE, Boros C, Marshall H, Seale H, *et al.* Long term follow up of persistence of immunity following quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) vaccine in immunocompromised children. *Vaccine.* 2019;37(37):5630-6.
12. Jones AV, Franklin CD. An analysis of oral and maxillofacial pathology found in adults over a 30-year period. *J Oral Pathol Med.* 2006;35(7):392-401.
13. Vale EB, Ramos-Perez FM, Rodrigues GL, Carvalho EJ, Castro JF, Perez DE. A review of oral biopsies in children and adolescents: A clinicopathological study of a case series. *J Clin Exp Dent.* 2013;5(3):e144-9.
14. Cavalcante RB, Turatti E, Daniel AP, de Alencar GF, Chen Z. Retrospective review of oral and maxillofacial pathology in a Brazilian paediatric population. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2016;17(2):115-22.
15. Koutsaftiki C, Mamas IN, Papatheodoropoulou A, Koutsounaki E, Theodoridou M, Spandidos DA. Paediatric Virology and the indisputable value of prevention. *Exp Ther Med.* 2019;18(4):3257-9.
16. Betz SJ. HPV-Related Papillary Lesions of the Oral Mucosa: A Review. *Head Neck Pathol.* 2019;13(1):80-90.
17. Rezende KM, Correa FN, Correa JP, Correa MS, Bonecker M. Histogenesis and clinical analysis of 2 cases of congenital gingival granular cell tumour. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(1):ZD03-5.
18. Shin MB, Sloan K, Baezconde-Garbanati L, Dang E, Garcia S, Palinkas LA, *et al.* Multilevel perspectives on school-based opportunities to improve HPV vaccination among medically underserved adolescents: Beyond school entry mandates. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(2):2251815.
19. Aurora T, Cole A, Rai P, Lavoie P, Mclvor C, Klesges LM, *et al.* Multi-component Strategy Improves HPV Vaccination Rates among Adolescents with Sickle Cell Disease. *J Pediatr.* 2023:113791.

Recibido: 06/11/2023

Aceptado: 03/02/2024

Correspondencia: Ana Carolina Cheron Gentile, correo: gentileeana@alumni.usp.br