

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

Karla Mayra Rezende<sup>1</sup> , Ana Carolina Cheron Gentile<sup>2</sup> , Giovanna Bueno Marinho<sup>3</sup> , Ana Estela Haddad<sup>4</sup> , Marcelo Bönecker<sup>5</sup> .

**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.

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

**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 os 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.

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

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

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

<sup>4</sup>Professora titular do Departamento de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FO-USP).

<sup>5</sup>Professor 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.

### Introducción

HPV es el acrónimo en inglés de Virus del Papiloma Humano (VPH). Son virus capaces de infectar la piel, región anogenital, cavidad bucal y mucosas<sup>1</sup>. En la mucosa oral la mayoría de las lesiones causadas por el VPH son benignas, y entre las entidades patológicas asociadas al VPH podemos mencionar la verruga vulgar, el papiloma oral escamoso, el condiloma acuminado y la hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck)<sup>2, 3</sup>.

En los niños, la transmisión puede ocurrir verticalmente, de madre a hijo, en el momento del nacimiento, cuando el niño está expuesto a células contaminadas en el cuello uterino y el canal vaginal. La placenta y el líquido amniótico también se consideran vías de contaminación<sup>4</sup>. La transmisión horizontal también puede ocurrir si una persona no infectada tiene contacto directo con la piel o mucosas infectadas de otra persona<sup>5</sup>. La transmisión por contacto

sexual en la infancia y la adolescencia forma parte de posibles situaciones de abuso sexual, pero en la mayoría de los casos no es posible determinar el origen de la contaminación<sup>6</sup>.

Actualmente, se han identificado más de 200 tipos de Virus del Papiloma Humano (VPH), los cuales se clasifican según su similitud genética y la posibilidad de estar involucrados en el desarrollo de diferentes tipos de lesiones, especialmente malignas. Este virus ADN, tras la infección, infecta de forma permanente las células de las capas más profundas de la piel y del epitelio mucoso, pudiendo permanecer latente y sub clínica o proliferativa y provocar lesiones<sup>7</sup>.

Como la detección del VPH entre los niños no es una práctica habitual, los datos sobre el VPH infantil son inadecuados para realizar inferencias epidemiológicas. Pocos estudios que hacen referencia a la prevalencia del VPH en niños tienen un amplio rango del 2 al 44 % a nivel mundial<sup>3, 8</sup>.

En el escenario infantil y juvenil, la vacunación es la principal forma de prevenir la infección por VPH<sup>9</sup>. Se inició en 2006 y actualmente existen al menos dos tipos de vacunas disponibles comercialmente. La vacuna bivalente garantiza la protección contra los virus tipos 16 y 18, y la vacuna tetravalente<sup>10, 11</sup>, para la protección contra los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH. En 2014, el Programa Nacional de Inmunizaciones de Brasil introdujo la vacuna tetravalente en el calendario de vacunación en el Sistema Único de Salud (SUS) con foco en la inmunización de niñas de 9 y 13 años y niños de 11 a 13 años.

Hasta donde sabemos, no existe una estimación global de la prevalencia del VPH en niños; sin embargo, los informes actuales indican una prevalencia relativamente alta del VPH en la niñez y la adolescencia, lo que requiere medidas preventivas inmediatas. Se ha informado de una amplia gama de manifestaciones definitivas y posibles en la primera infancia de la infección por VPH<sup>4</sup>.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio retrospectivo fue verificar la prevalencia del VPH en niños de 0 a 13 años de edad mediante el análisis de informes anatomopatológicos de biopsias recibidos por el Laboratorio de Patología Oral y Maxilofacial de la FOU SP, laboratorio de referencia nacional, en un periodo de 20 años.

## Materiales y Métodos

Este proyecto forma parte de una investigación más amplia titulada "Enfermedades bucales y maxilofaciales

que afectaron a los pacientes de odontopediatría y odontopediatría en los últimos 20 años", aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad de São Paulo con el número CAAE: 67845217.6.00000075.

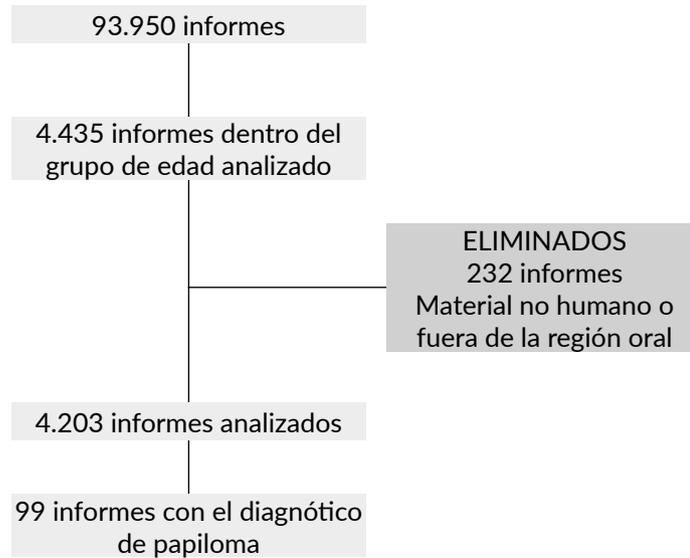
Para este estudio retrospectivo, se recogieron informes de biopsias recibidas en el laboratorio de la Disciplina de Patología Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad de São Paulo entre los años 2000 y 2020 y que tenían diagnóstico anatomopatológico de papiloma. El rango de edad de los pacientes analizados fue de 1 a 13 años.

Los detalles de información como sexo, localización de la lesión e hipótesis diagnósticas se informatizaron mediante el programa Microsoft Excel. Para el análisis descriptivo de los resultados se efectuó la distribución de las frecuencias relativas de lesiones por VPH en el grupo de edad recomendado. Se descartaron de los análisis los informes de material no humano o ubicaciones fuera de la región oral.

## Resultados

Luego del proceso de exclusión y selección (Figura 1), se incluyeron en el análisis descriptivo 99 reportes con diagnóstico de papiloma, correspondientes al 2,3% del total de reportes.

Se recogió información sobre sexo y localización de la lesión y se describieron los resultados (Tabla 1). La prevalencia



**Figura 1:** Diagrama de flujo del análisis del informe.

**Tabla 1:** Características demográficas y clínicas de la muestra.

	N (%)
<b>Grupos</b>	
Niños	50 (50,5%)
Niñas	49 (49,5%)
<b>Localización de la lesión</b>	
Labio	47 (48%)
Encías	11 (11%)
Paladar	10 (10%)
Comissura del labio	8 (8%)
Lengua	7 (7%)
Mucosa bucal	7 (7%)
Proceso alveolar	5 (5%)
Otros	4 (4%)

entre mujeres y hombres fue similar, con una variación del 0,5%. La localización más frecuente de las lesiones fue la región labial.

También se recogió información de las hipótesis diagnósticas y se describieron los resultados encontrados (Tabla 2).

**Tabla 2:** Descripción de las hipótesis diagnósticas encontradas en el análisis de datos.

Hipótesis diagnósticas
Epulide congénita
Verruga vulgar
Condiloma
Hiperplasia fibrosa inflamatoria
Fibroma
Lesión periférica de células gigantes
Leucoplasia

## Discusión

Este estudio retrospectivo describe la prevalencia de reportes de diagnóstico de papiloma entre niños de 1 a 13 años enviados para análisis al Laboratorio de Patología Oral y Maxilofacial de la FOUSP durante un período de 20 años.

El rango de edad estipulado era de 1 a 13 años, edad que está estipulada desde 2014 para la vacuna tetravalente para niñas de 11 a 13 años y para niños, de 11 a 13 años. Así, la prevalencia de papiloma fue del 2,3% de un total de 4203 reportes de pacientes recomendados en el grupo de edad de este estudio.

Esta prevalencia fue similar a otras investigaciones de estudios retrospectivos sobre lesiones orales presentes en niños. Para Franklin *et al.*, 2006<sup>12</sup>, los hallazgos de papiloma en la población pediátrica fueron del 2,13%. Para Barbosa-do Vale, 2013<sup>13</sup> los hallazgos fueron del 3,81% y, en 2016, el papiloma se observó en el 2% de la población infantil en datos publicados por Cavalcante *et al.*, 2016<sup>14</sup>.

Sin embargo, una de las limitaciones en la interpretación de los resultados del presente estudio es que en todos estos estudios no fueron específicos del papiloma, sino más bien una presentación de las principales patologías observadas en niños y adolescentes. Por tanto, la comparación de la frecuencia en estas muestras con diferentes metodologías y edades poblacionales dificulta establecer una prevalencia real de esta lesión en niños de hasta 13 años. En cuanto a la predilección por sexo, también hubo acuerdo con la literatura, que afirma que no existe diferencia. Es decir, puede darse tanto en niños como en niñas, con proporciones similares<sup>14-16</sup>.

El VPH pertenece a un grupo de virus de ADN circular que infectan los queratinocitos de la piel y las membranas mucosas del cuerpo humano. En la literatura se han descrito más de 200 tipos de virus diferentes pertenecientes a la familia Papillomaviridae, y entre las principales lesiones que afectan a la mucosa oral se encuentran el papiloma escamoso oral y el condiloma acuminado, ambos asociados al VPH 6 y 11. Las verrugas vulgares se asocian con los tipos 2, 4 y 57. Estos tipos se encuentran entre las 20 lesiones bucales más frecuentemente observadas en niños y adolescentes<sup>15, 16</sup>.

Por lo tanto, es plausible observar que la verruga vulgar y el condiloma ocuparon el segundo y tercer lugar, respectivamente, como hipótesis diagnósticas enviadas por los cirujanos dentistas. Sin embargo, el éuplis congénito, la hiperplasia fibrosa inflamatoria, el fibroma, las lesiones periféricas de células gigantes y la leucoplasia son patologías diferentes, tanto en el aspecto clínico como en la etiología y morfología<sup>13, 17</sup>.

Esto nos hace pensar en la importancia de la actualización constante a la que debe dedicar el odontopediatra a la semiología en niños y adolescentes. Incluso si el tratamiento es el mismo, es decir, la biopsia, el diagnóstico y, principalmente, el manejo clínico y conductual con relación a la atención son importantes<sup>2,5</sup>. El presente trabajo de investigación pretende precisamente llamar la atención sobre la importancia del diagnóstico diferencial entre este grupo de lesiones.

Dado que varios países están implementando programas de vacunación contra el VPH, están comenzando a surgir datos sobre la adherencia, pero aún está lejos de ser erradicada. Aunque el rango de edad para

la comparación varía internacionalmente, existe una gran diferencia en la aceptación de la vacuna contra el VPH entre países, desde muy alta (86,7% para 3 dosis en mujeres adolescentes de la edad objetiva en el Reino Unido) hasta muy baja (37% para 3 dosis entre el grupo de edad de adolescentes estadounidenses).

El Programa Nacional de Vacunación contra el VPH de Australia inició la vacunación escolar en abril de 2007 para las niñas y en febrero de 2013 para los niños, utilizando la vacuna tetravalente contra el VPH [qHPV]. En Brasil, la vacunación comenzó en 2014 y, como en otros países, se ofrece junto con otras vacunas en el programa nacional de vacunación escolar (por ejemplo, vacunas de refuerzo contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (DTaP) y contra la varicela)<sup>11, 18, 19</sup>. Aunque la transmisión del VPH se asocia en gran medida con las relaciones sexuales, aún es necesario dilucidar la etiología de esta lesión en niños y adolescentes y su impacto en la transmisión del virus<sup>15</sup>.

A partir de la literatura recopilada para este trabajo, los autores sostienen que la transmisión del VPH es fácil debido a su excelente supervivencia en superficies, aumentando la incidencia de papilomas en los niños. El conocimiento de la etiología de la infección, el análisis del comportamiento del niño y una cuidadosa anamnesis ayudan a explicar su etiología y evitar casos de acciones legales relacionadas con falsas acusaciones de abuso. Por lo tanto, es importante tener en cuenta que cuando se trata de niños con lesiones posiblemente relacionadas con el VPH, especialmente menores de 3 años, estas no necesariamente son consecuencias del abuso sexual<sup>3, 4, 7, 10, 11, 15, 19</sup>. Otra limitación del presente estudio fue la imposibilidad de relacionar las lesiones con su origen de infección y vía de contagio.

Finalmente, destacamos que la investigación epidemiológica sobre las lesiones bucales en niños y en una determinada región geográfica establece las necesidades de esta población, además de proporcionar a los profesionales conocimientos actualizados sobre las lesiones, facilitando la elaboración de planes de tratamiento y acciones preventivas.

Aunque los resultados aquí presentados son compatibles con la mayoría de los estudios ya realizados, existen pocos estudios retrospectivos específicos del VPH en niños y adolescentes, y este tiene un período de observación más largo, 20 años, en una muestra de 93.950 informes.

El odontopediatra, que se encuentra frecuentemente con lesiones relacionadas con el VPH, debe asumir un papel protagonista en este escenario, tanto en el diagnóstico precoz y tratamiento de las lesiones bucales relacionadas con el VPH, como en la sensibilización y la importancia de la vacunación contra el VPH entre los pacientes, padres y cuidadores.

Conocer estos números nos hace reflexionar sobre la importancia de realizar un seguimiento integral de la salud de niños y adolescentes, la importancia de preguntar y consultar el registro de vacunación en el seno de la familia y en grupos de amigos, así como el acceso a la información sobre la vacunación de las personas en tu red social.

## Conclusión

La prevalencia de papiloma observada en niños de 1 a 13 años fue del 2,3% en los informes de lesiones de biopsia en 20 años de análisis. No hubo diferencias significativas en la prevalencia en comparación con el sexo.

## Referencias bibliográficas

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 Sick Cell Disease. *J Pediatr.* 2023:113791.

---

Recibido: 06/11/2023

Aceptado: 03/02/2024

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