

MARIANA DIAS MODA

Relato de Caso Clínico: Condiloma Acuminado Oral e suas
considerações sobre diagnóstico e tratamento

ARAÇATUBA – SP

2011

MARIANA DIAS MODA

Relato de Caso Clínico: Condiloma Acuminado Oral e suas
considerações sobre diagnóstico e tratamento

Trabalho de Conclusão de Curso como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Orientador: Prof. Dr. Glauco Issamu Miyahara

ARAÇATUBA – SP

2011

Dedicatória

Dedico esse trabalho para aqueles que sempre torceram por mim, que me acompanharam nessas idas e vindas para chegar num momento tão especial e único.

Para meus pais Marcos e Heloísa, sem vocês nada disso seria possível. Amo muito vocês.

Agradecimentos

A todos aqueles que além da arte de ensinar se dedicam a compreender o ser humano.

Muito obrigada a todos os docentes que participaram dessa longa caminhada, em meio a muitas dúvidas, incertezas, mas também de superação, vontade e otimismo.

Ao Prof^o.Dr. Glauco Issamu Miyahara pela orientação deste trabalho.

E por fim, agradeço a oportunidade de fazer parte dessa adorável Faculdade de Odontologia de Araçatuba.

"O que mais te surpreende na Humanidade?"

E ele respondeu:

"Os homens... Porque perdem a saúde para juntar dinheiro, depois perdem dinheiro para recuperar a saúde. E por pensarem ansiosamente no futuro, esquecem do presente de tal forma que acabam por não viver nem o presente nem o futuro. E vivem como se nunca fossem morrer... e morrem como se nunca tivessem vivido".

Dalai Lama

MODA, M.D. Relato de Caso Clínico: Condiloma Acuminado Oral e suas considerações sobre diagnóstico e tratamento. 2011. 23 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2011.

RESUMO

O condiloma acuminado oral é uma infecção sexualmente transmissível causada pelo papilomavírus humano, embora, exista uma menor possibilidade de transmissão durante o parto, através da pele, por auto-inoculação e em indivíduos imunodeprimidos. A importância de se diagnosticar esse tipo de lesão baseia-se no potencial oncogênico para alguns tipos do HPV, inclusive em boca. Este trabalho relata o caso clínico de paciente do sexo feminino, 72 anos, apresentando esse tipo de lesão em mucosa jugal esquerda. Os diferentes métodos de diagnóstico e as diversas formas de tratamento variam conforme o tamanho, a localização e características de cada lesão, que foram abordados neste trabalho.

Palavras-chave: papilomavírus humano, condiloma acuminado e cavidade oral

MODA, M.D. Case Report clinical: Oral Condyloma Acuminatum and their considerations about diagnosis and treatment. 2011. 23 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2011.

ABSTRACT

The oral acuminatum condyloma is a sexually transmissible infection caused by human papillomavirus, although there is a lower possibility of transmission during delivery through the skin, by self-inoculation and in immune compromised individuals. The importance of diagnosing this type of injury is based on the oncogenic potential for some types of HPV, including the mouth. This paper reports the clinical case of female patient, 72 years old presenting this type of lesion in the left buccal mucosa. The different methods of diagnosis and the different forms of treatment vary depending on the size, location and characteristics of each lesion, which were covered in this paper.

Keywords: human papillomavirus, condyloma acuminata and oral cavity

Lista de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1. Foto inicial da lesão em mucosa jugal esquerda | 14 |
| Figura 2. Espécime da lesão para biópsia | 15 |
| Figura 3. Fotomicrografia do exame histopatológico em aumento de 10x | 15 |
| Figura 4. Região das projeções epiteliais em 20x de aumento | 16 |
| Figura 5. Células coilocíticas com binucleação em aumento de 40x | 16 |

Lista de Tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Exame de Biologia Molecular para Detecção de DNA do HPV | 17 |
|---|----|

Sumário

| | |
|---------------------------|----|
| 1. Introdução | 11 |
| 2. Relato do caso clínico | 14 |
| 3. Discussão | 19 |
| 4. Conclusão | 21 |
| 5. Referências | 22 |

INTRODUÇÃO

O condiloma acuminado ou verruga venérea é uma manifestação causada pelo Papilomavírus Humano, um vírus de DNA circular duplo, não envelopado, sendo uma das infecções mais difundidas na população. A maioria dessas infecções são transitórias, embora existam aquelas chamadas de crônicas ou resistentes (em torno de 10 a 20%), o que aumenta o potencial de malignidade (CASTRO; DUARTE, 2004; MEDINA, et al. 2010). Esses vírus são pequenos, epiteliotrópicos e mucosatrópicos, ou seja, tendem a infectar mais facilmente a mucosa do que a pele. A expressão ativa do vírus depende de três fatores: permissividade celular, tipo do vírus e estado imunológico do hospedeiro (CASTRO; DUARTE, 2004; CASTRO; BUSSOLOTI-FILHO, 2006).

O HPV pode acometer regiões variáveis como: ânus, pênis, vagina, vulva, além de mucosa oral, colo uterino e tecido epitelial. (CASTRO; DUARTE, 2004).

A hiperplasia epitelial focal, o condiloma e os papilomas são as condições orais mais comuns induzidas pelo vírus HPV (PEREIRA et al., 2010), portanto, apenas a diferenciação clínica dessas lesões se torna difícil. Achados histopatológicos como células da camada espinhosa contendo núcleos picnóticos e halos perinucleares, não-uniformes, chamados de coilócitos, ajudam a confirmar o diagnóstico de condiloma acuminado e muitas vezes estão associados com fendas epiteliais e projeções papilares mais largas e embotadas (NEVILLE et al., 2009; ANDERSON, et al., 2003). Ainda sobre os coilócitos, são normalmente observados em células epiteliais superficiais e podem ser considerados como marcadores de infecção pelo HPV. (ANDERSON et al., 2003; MEDINA et al., 2010). Normalmente, as lesões orais estão associadas com a presença de verrugas nas regiões genitais da própria pessoa ou de seu parceiro, reforçando o diagnóstico de condiloma acuminado.

O HPV está inserido num grupo de aproximadamente 100 vírus, e pelo menos 30 destes foram detectados na cavidade oral, (PEREIRA et al., 2010) dentre os quais são agrupados de acordo com sua baixa, média ou alta incidência de provocar lesões escamosas intra-epiteliais. Os de baixo risco são 2,6,11,13,48,43 e 44, já os HPV de médio risco são 31,33,35,50,51 e 52 e por fim os tipos 16, 18, 45 e 59 considerados de alto risco, (MEDINA et al., 2006), sendo que a maioria das pesquisas aponta maior potencial maligno para o do tipo 16 e maior agressividade para o 18 (CASTRO; DUARTE, 2004).

Para Silverman (2004) os vírus 2,4,6 e 11 estão associados com o desenvolvimento de verrugas benignas da mucosa oral e epitélio do vermelhão.

Os sítios mais comuns das lesões causadas por condiloma oral se localizam nos lábios, também sendo relatadas em mucosa oral, língua, gengiva e palato (PEREIRA et al., 2010). Já

outros trabalhos citam a língua como o sítio mais incidente do condiloma oral, com 55% de frequência (CASTRO; DUARTE, 2004). O aumento na incidência de HPV oral, além de estar associado as práticas sexuais, está fortemente ligado a um sistema imunológico deficiente, principalmente em pessoas HIV-positivos; assim como tem mostrado o aparecimento de lesões orais em pacientes transplantados de medula óssea (PEREIRA et al., 2010).

Quanto aos métodos de diagnóstico para o HPV, tem-se a citologia exfoliativa, biópsia e recentemente a biologia molecular. A citologia em associação com a biópsia, mostra importantes achados histológicos na diferenciação dessas lesões, tais como: coilócitos, células com halos perinucleares, com formas e tamanhos variados, hipercromatismo e até mesmo membrana irregular. Outros autores descrevem como critérios maiores que se caracterizam por: halos citoplasmáticos perinucleares e displasia nuclear e os critérios menores que apresentam: disceratócitos, metaplasia imatura atípica, macrócitos e binucleação.

Os exames de biologia molecular identificam o DNA do HPV na célula, com destaque para a PCR (reação em cadeia de polimerase), mas seu alto custo muitas vezes inviabiliza esse tipo de exame (CASTRO; BUSSOLOTI-FILHO, 2006).

As formas de tratamento para lesões do HPV, inclusive para o condiloma acuminado, são diversas como: o uso de eletrocauterização cirúrgica em associação com o 5-fluorouracil a 1%, em creme, após a cicatrização, apresentando baixas taxas de complicações, destruição completa das lesões em apenas uma sessão em mais de 90% dos casos, procedimento realizado no consultório, e baixo custo; fazendo associação com 5-fluorouracil a 1% creme após cicatrização (CASTRO; DUARTE, 2004). A crioterapia está sendo uma segunda opção terapêutica e seu efeito está na ação do cryogen, que é o nitrogênio líquido a -196°C , destruindo os queratinócitos infectados pelo vírus, ou ainda pode induzir a uma inflamação local desencadeando uma resposta imunológica (LIPKE, 2006).

Uma outra forma terapêutica consiste no uso dos chamados antimitóticos. A podofilotoxina, medicamento prescrito no caso em questão, é um componente ativo da planta *Podophyllum hexandrum*, sendo o extrato purificado da podofilina. Seu mecanismo de ação ocorre pelo seu ligamento aos microtúbulos mitóticos causando apreensão na metáfase e divisão celular (LIPKE, 2006).

A terapia fotodinâmica que também está entre os tipos de terapia destrutiva, faz o uso de comprimento de onda de luz que é absorvida por células específicas, para que essas células-alvo sejam atingidas pela onda de luz é necessário a aplicação de um pró-fármaco. O mais usado é o ácido 5-aminolevulínico (ALA) que induz à formação de porfirinas e estas funcionam como agentes fotossensibilizantes induzindo uma cascata de fotooxidação danificando as células virais (LIPKE, 2006).

Outra alternativa terapêutica é o uso de injeções cidofovir em pacientes HIV, que resultou num sucesso parcial, após um ano da terapia havia resposta do sistema imune sem alterações (BEAULIEU et al., 2008).

Para casos de condiloma acuminado gigante(GCA), que tem altas taxas de recidivas, tanto oral quanto genital, é preconizada a excisão cirúrgica e a utilização de acitretin oral e imiquimode tópico, que é um estimulador de imunidade (ERKEK et al., 2009). O imiquimode é uma nova alternativa terapêutica, é de fácil utilização ao paciente, sendo que seu mecanismo de ação está relacionado com o sistema imune, fazendo com que este combata as células contaminadas pelo HPV através do aumento na produção de interferon e citocinas, que auxiliam no combate à doenças virais (ANDERSON et al., 2003; ERKEK et al., 2009; LIPKE, 2006).

Atualmente existe o tratamento profilático que se define como o uso de vacinas. Elas podem ser quadrivalentes e bivalentes, ambas protegem contra os tipos de HPV 16 e 18 que estão associados com o câncer anogenital, cancros na boca, trato respiratório superior, da pele, e principalmente dedos das mãos e região periungueal. A vacina tetravalente, que produz antígenos para os tipos 6, 11, 16, 18, previne verrugas anogenitais (condiloma acuminado), os tumores benignos mais comuns nessa região. Essa vacina de HPV (Gardasil) foi aprovada na Alemanha e outros países europeus desde 2006, usada principalmente entre mulheres de 09 a 26 anos; sendo que em 2009 o Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (ACIP) aprovou uma outra vacina a Cevaxix, bem como seu uso em homens de mesma faixa etária (BROOMALL et al., 2010; GROSS, 2008).

Um dado curioso é que na recorrência do vírus, é muito comum a detecção de um outro tipo do HPV. Não há nenhuma evidência da competição entre tipos de HPV, mas quando o vírus recidiva aumenta o risco da aquisição de um novo tipo de HPV nos pacientes já infectados, comparados com os aqueles que são HPVnegativos (DENIS et al., 2008).

RELATO DO CASO CLÍNICO

Paciente C.S.C. sexo feminino, 72 anos, sendo desdentada total superior e inferior, branca, casada, dona de casa, procurou, em setembro de 2006, o atendimento na Faculdade de Odontologia de Araçatuba, encaminhada pelo Núcleo de Educação Continuada em Odontologia da mesma cidade.

Interrogada na anamnese sobre o motivo da consulta a paciente se queixava de uma “feridinha na bochecha do lado esquerdo” e relatou que seu aparecimento se deu há 5 meses; na história médica ela diz ser portadora de hipertensão arterial e já ter sofrido câncer de pele, e recentemente apresenta um quadro depressivo. Faz uso dos seguintes medicamentos: enalapril hidroclorotiazida, citaloptan, clonazepan, alprazolam, amitriptilina, diclofenaco, prednisona e ranitidin.

Ao exame extrabucal mostrava sinais de normalidade, no entanto, ao exame intra-oral notou-se a presença de uma lesão nodular de limites definidos, com base de implantação pediculada, cercada por fissuras de profundidade média, sem sinal de ulceração; com aproximadamente 6mm de diâmetro, de cor avermelhada, superfície rugosa e flácida, localizando-se em mucosa jugal esquerda.

Pelas características clínicas da lesão foram dadas as seguintes hipóteses diagnósticas: hiperplasia fibrosa inflamatória, eritroleucoplasia e carcinoma *in situ*.

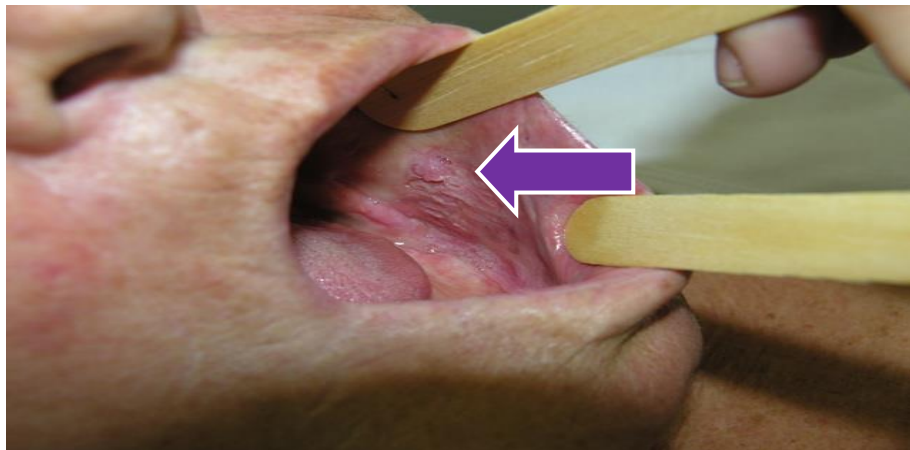


Figura 1. Foto inicial da lesão em mucosa jugal esquerda, com fissuras medindo 16mm de diâmetro, aproximadamente.

Foi realizada a citologia exfoliativa e biópsia incisional na primeira consulta. O resultado do exame citopatológico revelou hiperqueratose epitelial (característica marcante em lesões por HPV), com ausência de reação inflamatória. O material para o histopatológico revelou alteração epitelial, com projeções embotadas e descontinuidade, invasão do conjuntivo formando “ilhas” sobre o epitélio.

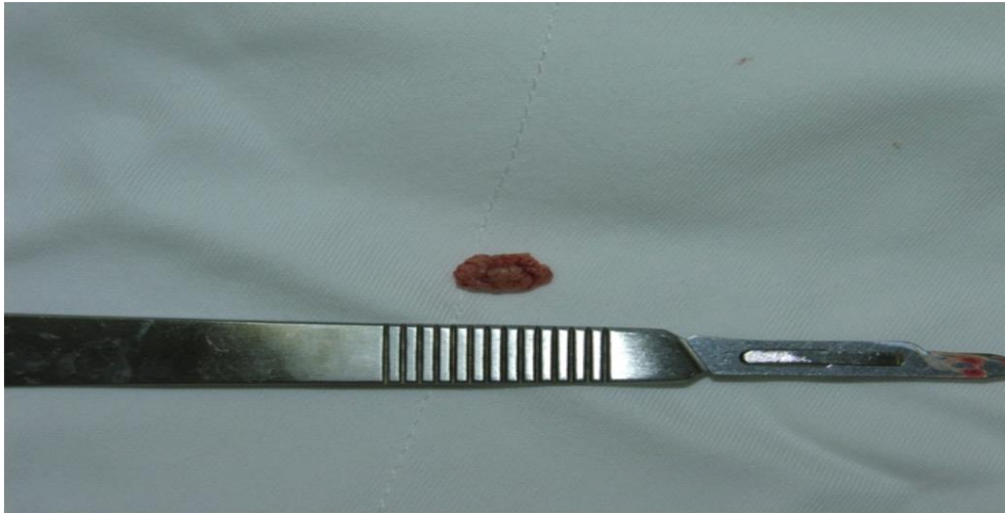


Figura 2. Espécime da lesão para biópsia, medindo 12mm de diâmetro.



Fig 3. Fotomicrografia do exame histopatológico em aumento de 10x, essa imagem mostra o epitélio com suas projeções embotadas, característica presente no condiloma acuminado.

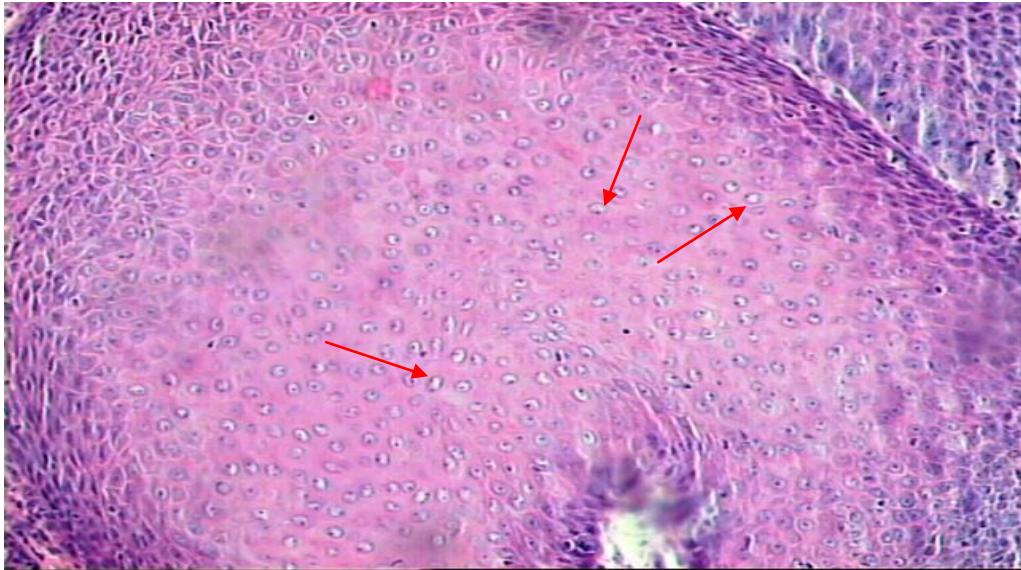


Fig 4. Região das projeções epiteliais em 20x de aumento. Nota-se a presença de células com halos perinucleares.

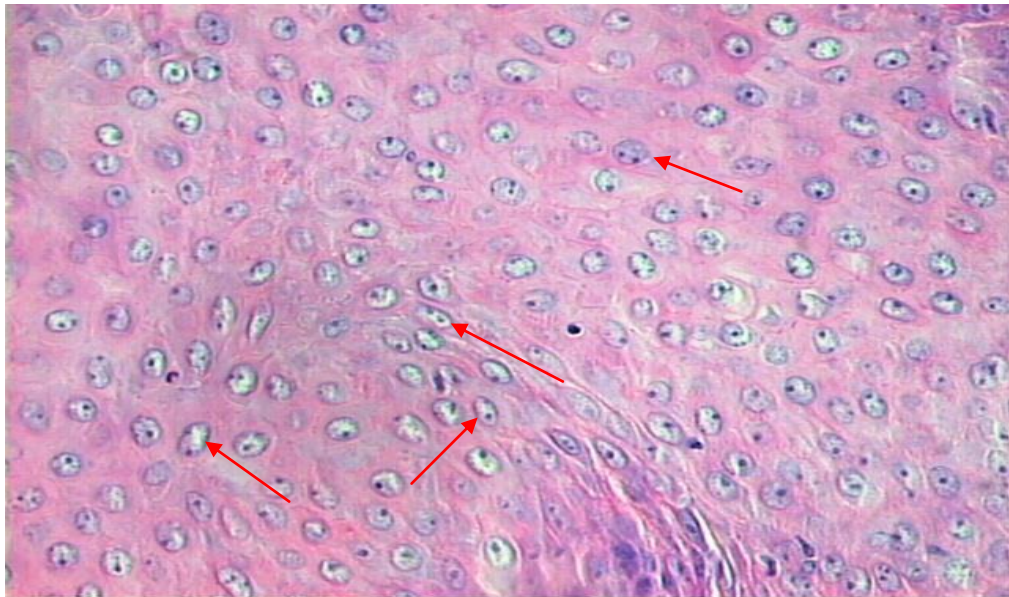


Fig 5. Células coilocíticas com binucleação em aumento de 40x.

Em outubro de 2006, foi feita nova biópsia incisional da lesão e enviada para exame histopatológico, com a presença de células coilocíticas, binucleação e hiperchromatismo.

Em seu retorno a paciente recebeu orientação sobre o resultado da lesão e a seguir foi prescrito o uso externo de Podofilotoxina tópica (Wartec[®]) uma vez ao dia por 15 minutos, durante 7 dias; e foi reencaminhada para prosseguir tratamento protético.

Na consulta seguinte, não foi notada nenhuma regressão do quadro, e a paciente relatou a sensação de ardência pelo uso do medicamento podofilotoxina tópica; seu uso foi suspenso temporariamente e feita a remoção parcial da lesão.

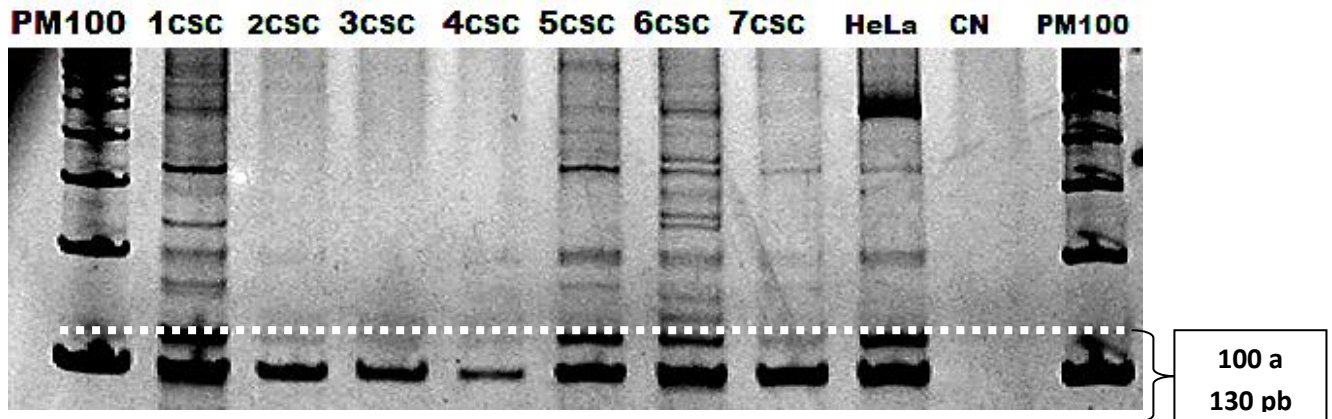
Após 5 meses, em abril de 2007, a paciente retornou e nova cirurgia foi feita para remover a lesão, ao exame histopatológico verificou-se novamente compatibilidade para condiloma acuminado. Também foi coletado material para fazer a detecção do DNA do vírus através da biologia molecular, especificamente a PCR.

Então teve seu retorno agendado para abril/2008, onde se fez a preservação do caso.

Tabela 1. Exame de Biologia Molecular para Detecção do DNA do HPV, paciente CSC, 72 anos, sexo fem.

Especfotometria

| Nº amostra | Data exame | DNA n/ul |
|------------------------|--------------------|-----------------|
| 1 TE lesão | 07/12/2007 3:35 pm | 10,07 |
| 2 água lesão | 07/12/2007 3:40 pm | 8,34 |
| 3 PBS lesão | 07/12/2007 3:43 pm | 10,42 |
| 4 TE orofaringe | 07/12/2007 3:37 pm | 15,67 |
| 5 água orofaringe | 07/12/2007 3:41 pm | 7,83 |
| 6 PBS orofaringe | 07/12/2007 3:45 pm | 11,53 |
| 7 TE lesão com AL novo | 07/12/2007 3:39 pm | 9,15 |



PCR utilizando primers MY09/MY11 e GP5+/GP6+

Legenda:

PM100 – peso molecular de 100 pares de base

1CSC – Amostra de células do condiloma da paciente CSC em agente conservante TE

2CSC - Amostra de células do condiloma da pacientes CSC em agente conservante água mili-Q

3CSC – Amostra de células do condiloma CSC em agente conservante PBS

4CSC - Amostra de células bucais da orofaringe da paciente CSC em TE

5CSC – Amostra de células bucais da orofaringe da paciente CSC em água mili-Q

6CSC - Amostra de células bucais da orofaringe da paciente CSC em PBS

7CSC – Amostra de células bucais da língua da pacientes CSC em agente conservante TE

HeLa – cultura de células de HPV 18 (controle positivo)

NO - Amostra com componentes da PCR sem nenhum material genético (controle negativo)

*As amostras 1, 5 e 6 foram consideradas positivas para o DNA do HPV, e se encontram na altura da banda do controle positivo – Hela. Sinalizada pelo traço em branco, contendo de 100 a 130 pb (pares de base)

DISCUSSÃO

Clinicamente algumas lesões manifestadas pelo HPV são muito semelhantes. O condiloma acuminado pode se assemelhar ao papiloma escamoso, verruga vulgar, xantoma verruciforme, leucoplasia associada à inflamação crônica ou carcinoma verrucoso. Por esse motivo, exames complementares são realizados com intuito de se chegar a um diagnóstico preciso (ANDERSON et al., 2003).

A citologia em associação com a biópsia, mostra importantes achados histológicos na diferenciação dessas lesões, principalmente a presença de coilócitos, e células com halos perinucleares (CASTRO; BUSSOLOTI-FILHO, 2006; MEDINA et al., 2010). No entanto, a biópsia tem suas limitações porque não fornece a identificação do genótipo viral e as vezes, não permite a detecção do vírus pois as células se mostram com características histológicas normais. O mesmo autor também cita o uso da microscopia eletrônica, mas ressalta que para detecção do vírus, a lesão deve conter quantidades significativas de partículas virais e lembra seu alto custo e complexidade na técnica (MEDINA et al., 2010).

A importância da biologia molecular na diferenciação do condiloma acuminado em relação a seus “imitadores” é de extrema importância, já que se trata de uma técnica ultra-sensível e específica na identificação do tipo de HPV. A técnica da PCR é precisa porque consegue ampliar mínimas quantidades de sequência de DNA-alvo em diversas milhões de vezes, e podem ser estocados por décadas¹⁰. Porém, sua estocagem em parafina pode diminuir as taxas de detecção do vírus causada pela degradação do DNA viral ou pela inibição de enzimas da PCR. Outra desvantagem seria a de gerar resultados falso-positivos pelo fato de ampliar diminutas quantidades de DNA (CASTRO; DUARTE, 2004; SOUZA; GONÇALVES, 2009).

A terapêutica para tratamento de lesões causadas pelo HPV é vasta, no entanto, deve-se observar o sítio e a extensão da lesão para instituir o tratamento adequado. A remoção cirúrgica seguida de cauterização ainda continua sendo um método amplamente utilizado com uma alta taxa de sucesso, em torno de 65 a 85%, porém, deve-se atentar para sua recorrência que pode chegar a 30% e o surgimento de cicatrizes (LIPKE, 2006).

A crioterapia é uma espécie de segunda escolha no tratamento de verrugas, mas pode apresentar os seguintes efeitos adversos: hipo ou hiperpigmentação, lesão nos nervos, excessivo surgimento de bolhas e pacientes que apresentam má circulação devem ser tratados com cautela (LIPKE, 2006).

Foi descrito em um trabalho o uso da terapia fotodinâmica contendo um gel a 16% com ácido 5-aminolevulínico associado a aplicação de uma luz vermelha. Não houve efeitos adversos

significativos ao paciente, apenas uma ardência durante e após a exposição à luz, e não foi notada recidivas da lesão (NUCCI et al., 2009). Em geral, essa terapêutica mostra resultados superiores às outras, com vantagem de mínima cicatrização (LIPKE, 2006).

Quanto as terapias virucidas, elas se baseiam no princípio de matar o vírus e não apenas destruir a lesão como ocorre nas terapias destrutivas. Os antivirais, como é o caso do cidofovir, são usados principalmente em pessoas HIV⁺, Também são usadas injeções intralesionais de interferon- α para verugas orais recorrentes. O papel do interferon pode ser de matar o vírus ou estimular o sistema imune. Outro imunomodulador utilizado é o imiquimod a 5% tendo a vantagem de provocar menos dor e trauma, além de ser auto-aplicável. No entanto, pesquisas relataram alguns efeitos adversos como: erosões, prurido, infecção bacteriana, febre e cicatrizes, e seu alto custo associado a um longo tempo de tratamento (BEAULIEU et al., 2008; ERKEK et al., 2009; LIPKE, 2006).

No presente caso um dos métodos terapêuticos utilizados foi a terapia antimitótica, tendo interferência na metáfase da replicação viral. Possui a vantagem de ser auto-aplicável pelo paciente e seu uso mostra resultados satisfatórios a curto prazo, apresenta menor toxicidade que a podofilina, porém a cura a longo prazo é deficiente (LIPKE, 2006).

Em relação a vacina, ela se torna muito relevante quando se trata de pacientes imunodeprimidos, receptores de órgãos transplantados e HIV-positivos, como importante medida profilática, já que o HPV nessas pessoas pode ser generalizado e havendo possibilidade de evoluir para tumores malignos (BROOMALL et al., 2010; GROSS, 2008).

CONCLUSÃO

Apesar de haver algumas técnicas para se identificar o vírus do HPV, o diagnóstico preciso das diversas lesões que ele causa, muitas vezes, é incerto devido a semelhança entre elas.

Não há uma padronização nas formas de tratamento do condiloma acuminado oral, porém existem algumas possibilidades que se adequam às características e evolução de cada lesão.

Embora não se comprove uma relação direta com neoplasias, alguns tipos desses vírus tem potencial oncogênico, em cabeça, pescoço e cavidade oral. Portanto, o cirurgião-dentista deve ficar atento para que se chegue a um diagnóstico precoce.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, K.M. et al. The Histologic Differentiation of Oral Condyloma Acuminatum From Its Mimics. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod Pathol Oral*, 96 (4) :420-8, Oct. 2003.

BEAULIEU, D. et al. Extensive oral condylomas treated by in situ cidofovir injection in an HIV patient., 135 (4) :307-11, Apr. 2008.

BROOMALL, E.M.; REYNOLDS, S.M.; JACOBSON, R.M. Epidemiology, Clinical Manifestations, and Recent Advances in Vaccination Against Human Papillomavirus. *Postgrad Med*, 122(2):121-9, Mar. 2010.

CASTRO, Therezita P.P.G.; BUSSOLOTI –FILHO, I. Prevalência do Papilomavírus Humano (HPV) na Cavidade Oral e na Orofaringe. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* vol.72 no.2 São Paulo Mar./Abr. 2006

CASTRO, Therezita M.P.P.G.; Duarte, M.L. Condiloma Lingual: de caso clínico. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, vol.70, no.4, p.565-568, Ago. 2004.

DENIS, F.; HANZ, S., CLEARANCE, A.L. Persistence and Recurrence of HPV Infection. *Gynecol Obstet Fertil.*, 36(4):430-40, Apr. 2008.

ERKEK, E. et al. Giant condyloma acuminata of Buschke–Löwenstein: Successful Treatment With a Combination of Surgical Excision, Oral acitretin and Topical Imiquimod.. *Clin Exp Dermatol.*, 34 (3) :366-8, Apr. 2009.

GROSS, G. Impact of Prophylactic Human papillomavirus Vaccines on Dermatology and Venereology. *Giornale Ital Dermatol Venereol.*, 143(4):259-65, Aug. 2008.

LIPKE, M.M.; An armamentarium of wart treatments. *Clin Med Res.* , 4(4):273-93, Dec. 2006.

MEDINA, M.L.; MEDINA, MG.; MERINO, L.A. Consideraciones Actuales Sobre la Presencia de Papilomavirus Humano em la Cavidad Oral. *Oral Maxillofac Madrid Av. Odontoestomatol.*, 26 (2): 71-80, 2010.

NEVILLE, Brad W. et al. *Patologia Oral e Maxilofacial* 3ª ed., edit. Elsevier, 2009

NUCCI, V.; TORCHIA, D.; CAPPUGI, P. Condyloma Acuminatum of the Tongue Treated with Photodynamic Therapy. *Contamina Dis Clin.*, 48 (9) :1330-2, May. 2009.

PEREIRA, CM. et al. Infecção Oral de HPV em Transplante de Medula Óssea do Paciente: relato de caso com apresentação clínica atípica e resultado inesperado. *Bras J Infect Dis* vol.14 no.1 Salvador, Jan. / Fev. 2010.

SILVERMAN, S.Jr.; EVERSOLE, L.R.; TRUELOVE, E.L. *Fundamentos de Medicina Oral – 2ªed.* editora Guanabara Koogan, 2004.

SOUZA, T.R.B.; GONÇALVES, A.J. Papilomavírus Humano e a Detecção do DNA Viral no Carcinoma Espinocelular da Cavidade Oral. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*, v. 38, nº 1, p. 62 - 66, Jan. / Fev. / Mar. 2009.

