



Oral Verrucous Lesions

Lesões Verrucosas Oraís

Papiloma, Verruga Vulgar e Carcinoma Verrucoso Oral:
Estudo Epidemiológico de 77 Casos e Avaliação Histológica

INTRODUÇÃO

O Papiloma, a verruga vulgar e o carcinoma verrucoso oral representam um grupo de lesões clinicamente designadas verrucosas, caracterizadas por um crescimento exofítico que pode aparecer em qualquer área da mucosa oral ceratinizada ou não-ceratinizada (REGEZI e SCIUBA, 2000).

Na cavidade oral, o papiloma é uma lesão tumoral benigna freqüente. Os sítios predominantes são a língua e o palato e não existe predileção evidente pelo gênero feminino ou masculino (ABBEY, PAGE e SAWYER, 1980). Histopatologicamente esta lesão exibe crescimento exofítico peduncular com núcleos de tecido conjuntivo fibroso revestidos por projeções epiteliais papilares. O epitélio mostra paraceratose e hiperkeratose. Atipia tem sido relatada em parte desta lesão. Frequentemente hiperkeratose, coilocitose, diskeratose, papilomatose e acantose sugerem possível infecção pelo Papilomavírus humano (HPV), porém, apesar desses aspectos serem comuns nos papilomas, apenas algumas lesões exibem antígenos do vírus, indicando que nem todas as lesões descritas foram de origem viral (YAMAGUCHI et al., 1998).

Os HPVs são vírus epiteliotrópicos que podem induzir lesões hiperplásicas, papilomatosas e verrucosas no epitélio escamoso estratificado da pele e mucosa, incluindo mucosa oral. Dentre os mais de 100 tipos de HPVs identificados na cavidade oral, 24 tipos são associados com lesões benignas e 12 tipos com lesões malignas (TERAI, TAKAGI, 2001). A infecção pelo HPV é citada na literatura como um importante fator relacionado a lesões como o papiloma, a verruga vulgar oral e o carcinoma verrucoso (SCULLY, 2002).

Outra lesão verrucosa benigna muito comum na pele é a verruga vulgar, observada especialmente em crianças e diretamente relacionada ao HPV. A ocorrência de verruga vulgar na boca é rara e apresenta aspectos clínicos similares ao papiloma (COSTA et al., 1994). Clinicamente, o papiloma e a verruga vulgar oral podem ser indistinguíveis e existem também similaridades histológicas (GREEN, EVERSOLE e LEIDER, 1986). A infecção ocorre por contato direto entre pessoas infectadas ou por auto-inoculação. Afeta mais freqüentemente os lábios e sua aparência clínica é de uma lesão exofítica, usualmente com uma superfície hiperkeratótica, formando projeções digitiformes e aparência esbranquiçada (COSTA et al., 1994). As verrugas vulgares orais são muito similares às verrugas cutâneas (PREMOLI-DE-PERCOCO, 1993). As características histológicas incluem papilomatose, acantose e hiperkeratose. Camadas verticais de hiperkeratose são observadas recobrimdo os pontos mais altos das elevações papilomatosas e células da camada granular com fortes grânulos condensados ceratohialinos são encontrados nas depressões interpapilares. Os sulcos interpapilares são alongados, caracterizados por dobramentos internos das margens das verrugas, apontando radialmente em direção ao centro da lesão. Na maioria dos casos, células vacuoladas com núcleos basofílicos e pequenos, circundados por um halo claro e citoplasma pálido denominadas coilócitos, considerados o achado patognomônico

- Rosilene Calazans Soares
- Ana Júlia Targino Campelo
- Márcio Campos Oliveira
Alunos do Curso de Pós-Graduação
(Mestrado e Doutorado) da FO/Natal/UFRN
- Hébel Cavalcanti Galvão
Professor de Patologia Oral da FO/Natal/
UFRN

**Os AA fazem
um levantamento
epidemiológico
sobre as lesões
verrucosas orais**

CONTATO C/AUTOR:
hebel.galvao@bol.com.br
DATA DE RECEBIMENTO:
Abril/2003
DATA DE APROVAÇÃO:
Agosto/2003

TABELA 1
Distribuição dos casos de papiloma, verruga vulgar e carcinoma verrucoso oral quanto à variável idade dos pacientes. Natal/RN, 1970-2002.

FAIXA ETÁRIA	PAPILOMA	CARCINOMA VERRUCOSO	VERRUGA VULGAR ORAL
1ª-2ª década de vida	29 (46,0%)	0	05 (83,3%)
3ª - 4ª década de vida	15 (23,8%)	0	0
5ª década em diante	15 (23,8%)	08 (100%)	01 (16,7%)
Não identificados	04 (6,4%)	0	0
TOTAL	63 (100%)	08 (100%)	06 (100%)

Fonte: Arquivo da Disciplina de Patologia Oral da UFRN.

TABELA 2
Distribuição dos casos de papiloma, verruga vulgar e carcinoma verrucoso oral quanto à variável implantação da lesão. Natal/RN, 1970-2002.

IMPLANTAÇÃO	PAPILOMA	CARCINOMA VERRUCOSO	VERRUGA VULGAR ORAL
SÉSSIL	16 (25,4%)	06 (75,0%)	03 (50,0%)
PEDICULADA	25 (39,6%)	0	01 (16,6%)
NÃO IDENTIFICADA	22 (35,0%)	02 (25,0%)	02 (33,3%)
TOTAL	63 (100%)	08 (100%)	06 (100%)

Fonte: Arquivo da Disciplina de Patologia Oral da UFRN.

no diagnóstico citológico da infecção pelo HPV (PINTO, COLAÇO, 2001) são encontradas nas camadas espinhosa e granular (PREMOLI-DE-PERCOCO et al., 1993).

O carcinoma verrucoso oral foi definido por Ackerman (1945) como uma neoplasia distinta da cavidade oral. Cogita-se que os dois mais importantes fatores de risco são o tabaco e o HPV. Clinicamente, histologicamente e biologicamente é uma entidade com baixo grau de malignidade, crescimento lento e principalmente exofítico, produzindo uma aparência clínica verrucosa. O crescimento endofítico resulta em invasão local, com pouco risco de metástase (GIMENEZ-CONTI et al. 1996). Alguns aspectos microscópicos incluem proeminente ceratina na superfície, crescimento de epitélio hiperplásico digitiforme que se prolifera em direção ao conjuntivo sem contudo, romper a membrana basal, na maioria dos casos, além de uma reação inflamatória proeminente nos tecidos adjacentes (SPIRO, 1998).

Evidências demonstram que o tabaco desempenha um importante papel na patogênese do carcinoma verrucoso. Mais de 1/3 dos pacientes em relatos originais de Ackerman foram mascaradores de tabaco e a relação entre fumantes de tabaco e lesões verrucosas orais tem sido estabelecida em vários estudos. O DNA do HPV também foi identificado por PCR (reação em cadeia da polimerase) em mais de 85% de pacientes com carcinoma verrucoso de laringe (SPIRO, 1998). Em uma revisão realizada por PRAETORIUS (1997), os índices de positividade observados pelos autores em trabalhos onde a PCR foi empregada variaram de 41 a 67%.

Apesar das lesões verrucosas representarem lesões indolentes e bom prognóstico, evidências mostram uma considerável relação do HPV com essas lesões (PRAETORIUS, 1997), fato esse relevante devido à grande variedade, complexidade e fácil transmissibilidade desses vírus, inclusive com a possibilidade de auto-inoculação. Portanto, a proposta desse trabalho foi realizar um estudo epidemiológico envolvendo o papiloma, verruga vulgar e o carcinoma verrucoso oral com o objetivo de fornecer informações sobre a ocorrência dessas lesões em nosso serviço, bem como realizar uma análise morfológica dos aspectos sugestivos de infecção pelo HPV nessas lesões.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 77 casos de lesões verrucosas diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica da Disciplina de Patologia Oral do Departamento de Odontologia da UFRN envolvendo 63 papilomas, 06 verrugas vulgares e 08 carcinomas verrucosos orais, no período de janeiro de 1970 a maio de 2002.

A avaliação das fichas clínicas dos casos em questão foi realizada procedendo-se então, à distribuição dos dados colhidos de acordo com as seguintes variáveis: sexo, idade, raça, localização e tipo de implantação das lesões.

Realizou-se ainda uma avaliação histológica em 30 papilomas, 06 verrugas vulgares e 08 carcinomas verrucosos orais analisando especificamente os seguintes aspectos morfológicos: coilocitose, papilomatose e hiperqueratose.

RESULTADOS

Avaliação clínica

Do total de 77 casos encontrados, foram observados 63 papilomas orais (81,8%), 06 verrugas vulgares orais (7,8%) e 08 carcinomas verrucosos (10,4%). Todos os tipos de lesões analisadas predominaram no gênero feminino. As mulheres foram atingidas em 40 dos 63 casos de papilomas (63,5%), 05 dos 06 casos de verrugas vulgares orais (83,3%) e 05 dos 08 casos de carcinomas verrucosos investigados (62,5%). Em relação à idade, houve uma maior ocorrência do papiloma na primeira década de vida, tendo distribuição equitativa nas demais décadas de vida. Quanto à verruga vulgar oral, observou-se o significativo envolvimento da 1ª década de vida e nos carcinomas verrucosos só foram encontrados registros de casos a partir da 5ª década (TABELA 1).

A raça mais acometida pelo papiloma oral foi a branca, com 40 casos dos 63 totais (63,5%), sendo 20 casos incluídos na raça não-branca (31,7%) e 03 casos não informados (4,8%). Na verruga vulgar oral, 03 casos foram relatados na raça branca (50%), 02 na raça não-branca (33,3%) e 01 não foi informado (16,7%). No carcinoma verrucoso, a distribuição entre a raça branca e a não branca foi idêntica (50% em cada uma delas).

Quanto à variável localização, 19 papilomas estavam sediados no palato (30,1%), 16 no lábio (25,4%), 09 na língua (14,3%), 07 na mucosa jugal (11,1%) e 12 foram observados em outras localizações (19%) (GRÁFICO 1).

A região de maior ocorrência da verruga vulgar oral foi o lábio, podendo-se observar em 3 dos 6 casos (50%), seguida pela região da mucosa jugal, acometida em 2 dos 6 analisados (33,3%). Em um dos casos não foi identificada na ficha clínica a sua localização (GRÁFICO 1).

O carcinoma verrucoso foi observado com maior frequência no rebordo alveolar, sendo registrados 03 casos (37,5%), seguido da mucosa jugal em 02 (25%). Os casos restantes foram observados em outras localizações (GRÁFICO 1).

Em relação à variável implantação houve um predomínio do tipo pediculado nos papilomas, sendo observado em 25 deles (39,6%). Porém, a implantação séssil predominou nas verrugas vulgares (50%) e nos carcinomas verrucosos (75%) (TABELA 2).

Avaliação histológica

Foram avaliados 30 papilomas, 06 verrugas vulgares e 08 carcinomas verrucosos e os aspectos morfológicos investigados foram a coilocitose (FIGURA 1), a papilomatose (FI-

TABELA 3

Frequência de coilocitose, hiperqueratose e papilomatose em papilomas, verrugas vulgares e carcinomas verrucosos orais. Natal/RN, 1970-2002

ASPECTOS MORFOLÓGICOS	LESÕES ORAIS		
	Papiloma Total= 30 casos	Verruga vulgar Total= 06 casos	Carcinoma verrucoso Total= 08 casos
Coilocitose	19 (63,3%)	01 (16,6%)	07 (87,5%)
Hiperqueratose	24 (80,0%)	06 (100,0%)	08 (100,0%)
Papilomatose	29 (96,6%)	03 (50%)	06 (75,0%)

Fonte: Arquivo da Disciplina de Patologia Oral da UFRN.

GURA 2) e a hiperqueratose (FIGURA 3). Os resultados encontram-se distribuídos na Tabela 3.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O papiloma escamoso oral é a lesão papilar mais comum da mucosa bucal, constituindo aproximadamente 2,5% das lesões da boca (REGEZI e SCIUBA, 2000). No presente estudo foi observada uma maior incidência no gênero feminino (63,4% dos casos), corroborando com os resultados de KATHLENN et al. (1995) que também observaram uma predominância no gênero feminino (73,6% dos casos). Entretanto a proporção entre homens e mulheres foi praticamente de 1 para 1 em um estudo realizado por ABBEY, PAGE e SAWYER (1980). Os resultados deste trabalho mostraram que a raça mais acometida foi a branca, compreendendo 63,4 % dos casos, estando de acordo com os resultados de ABBEY, PAGE e SAWYER. (1980) que também verificaram maior incidência na raça branca (87,5% dos casos).

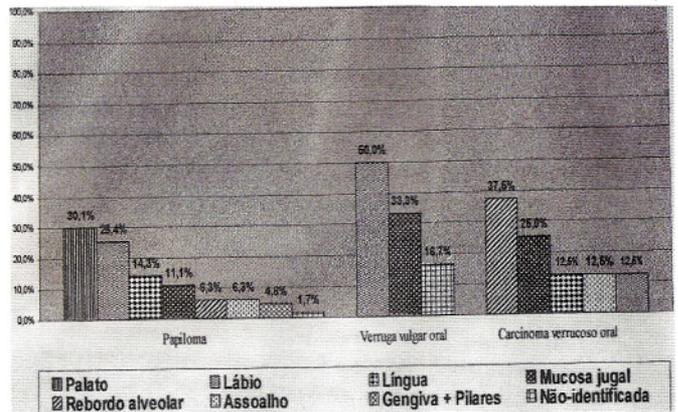
Quanto à localização, os sítios preferenciais foram o palato, lábios e língua, semelhante aos resultados de ABBEY, PAGE e SAWYER, (1980) e KATHELLEN et al. (1995). A faixa etária mais atingida pelo papiloma neste estudo correspondeu à primeira e segunda décadas de vida (49,1% dos casos), divergindo dos resultados de KATHELLEN et al. (1995) que observaram uma maior incidência a partir da 5ª década de vida (57,9%). ABBEY PAGE e SAWYER (1980) verificaram que mais de 50% dos casos analisados em seu estudo ocorreu entre a 2ª e 5ª décadas de vida. No que diz respeito ao tipo de implantação, nossos dados condizem com os relatos de ABBEY, PAGE e SAWYER (1980) que descreveram uma maior ocorrência do tipo pediculado. Dos 41 casos nos quais o tipo de implantação foi mencionado na ficha clínica, 25 (60,9% dos casos) eram do tipo pediculado.

Lesões de verruga vulgar oral correspondem a uma pequena porcentagem de lesões papilomatosas orais (GREEN, EVERSOLE e LEIDER, 1986). No presente trabalho foram encontrados apenas 6 casos. As mulheres foram mais frequentemente acometidas (83,3% dos casos), divergindo dos resultados de PREMOLI-DE-PERCOCO et al. (1993) que relataram 8 casos no gênero masculino (80%) num total de 10 analisados, assim como dos resultados de GREEN, EVERSOLE E LEIDER (1980) que relataram uma ocorrência de 59,5% no gênero masculino. A informação sobre o tipo de raça do paciente estava disponível em 5 fichas clínicas e observamos que houve uma discreta predileção pela raça branca (3 casos) em relação à não-branca (2 casos); entretanto, não existem informações disponíveis na literatura consultada acerca da distribuição dessas lesões entre as raças.

A faixa etária mais atingida pela verruga vulgar oral compreendeu a 1ª e 2ª décadas de vida (5 casos), corroborando com

Gráfico 1

Distribuição dos casos de papiloma, verruga vulgar e carcinoma verrucoso oral de acordo com a localização anatômica da lesão. Natal/RN, 1970-2002



os resultados de PREMOLI-DE-PERCOCO et al. (1993) que observaram 7 (70%) dos 10 casos investigados na mesma faixa etária relatada no presente trabalho. Quanto à localização, verificou-se uma maior ocorrência no lábio (50% dos casos) e mucosa jugal (33,3%), enquanto que PREMOLI-DE-PERCOCO et al. (1993) observaram uma predileção pelo palato (45,4%) em relação ao lábio (33,4%). O tipo de implantação sésil foi observado em 3 dos 4 casos que apresentaram essa informação clínica. Na literatura consultada não foi relatado o tipo de implantação dessas lesões.

O carcinoma verrucoso é uma lesão incomum que pode surgir em outras áreas do corpo, como a pele, genitália masculina e feminina, cérvix uterina e esôfago (SPIRO, 1998). O único achado importante com relação à patogênese desta lesão é a presença do HPV em um grande número de casos (GIMENEZ-CONTI et al., 1996). No presente estudo foram observados 8 casos de carcinoma verrucoso, entre os quais 5 (62,5%) ocorreram em mulheres. GIMENEZ-CONTI et al. (1996) relataram uma incidência discretamente maior no gênero feminino (52%). A distribuição entre os tipos de raça classificados neste estudo foi equivalente, onde foram detectados 4 casos na raça branca e 4 casos na não-branca. Na literatura consultada, porém, não há dados disponíveis sobre a distribuição do carcinoma verrucoso entre as raças. Os resultados deste estudo mostraram que em todos os casos investigados houve uma absoluta prevalência na faixa etária acima da 5ª década de vida, condizendo com os resultados de GIMENEZ-CONTI et al. (1996) que também observaram uma elevada ocorrência nessa faixa etária (88% dos casos).

Quanto à localização, pode-se observar que na maioria dos casos de carcinomas verrucosos investigados, as regiões mais acometidas foram o rebordo e mucosa jugal (37,5% e 25% dos casos, respectivamente). A mucosa jugal também foi incluída como um dos sítios preferenciais em um estudo realizado por RAJENDRAN et al. (1989). E finalmente, observou-se que a implantação do tipo sésil foi a única encontrada neste estudo, nos 06 casos onde a informação sobre o tipo de implantação constava na ficha clínica. Entretanto, na literatura consultada, não foram encontrados dados disponíveis para correlacionar aos resultados do presente trabalho.

Na análise morfológica investigou-se a presença de coilocitose, hiperqueratose e papilomatose. De acordo com

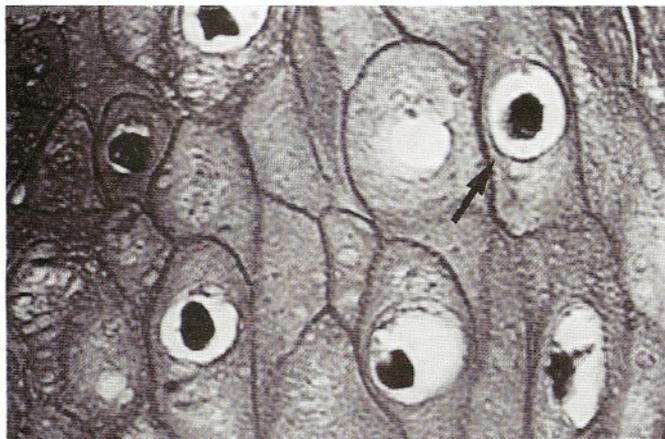


Fig. 1 - Caelócito (seta) (HE/400X).

SYRJÄNEN et al. (1983) e LÖNING et al. (1984), esses aspectos entre outros como a disqueratose e a acantose sugerem possível infecção por HPV. A verruga vulgar apresenta efeitos citopáticos induzidos por esse vírus mais freqüentemente observáveis do que o papiloma (GARLICK e TAICHMAN, 1991). Porém, lesões malignas do epitélio de revestimento como o carcinoma verrucoso, também têm sido relacionadas a ele (SPIRO, 1998).

A coilocitose pode ser definida como a presença de células exibindo núcleos picnóticos, contornados por extensos halos claros com volume geralmente superior ao citoplasmático (SYRJÄNEN et al., 1983). No presente estudo, a coilocitose pôde ser vista em 63,3% dos papilomas, 16,6% das verrugas vulgares e 62,5% dos carcinomas verrucosos.

EVERSOLE, LAIPIS (1988) analisaram 20 papilomas orais por microscopia óptica e observaram que 45% destas lesões exibiram coilocitos na camada espinhosa superior. Corroborando com os resultados desses autores, o presente estudo detectou 63,3% de positividade para coilocitos nos papilomas orais investigados.

GREEN, EVERSOLE e LEIDER (1986) em uma avaliação histológica de 96 verrugas orais, detectaram coilocitos em 89% dos casos. Em nosso estudo observamos que em 16,6% das lesões os coilocitos estavam presentes, porém, devemos ressaltar que nossa amostra consistiu em apenas 06 casos, dificultando uma análise mais conclusiva. Os resultados quanto ao carcinoma verrucoso mostraram que os casos investigados exibiram um alto índice de positividade para os coilocitos. De acordo com PINTO e COLAÇO (2001), a coilocitose representa um aspecto morfológico clássico no diagnóstico citológico de infecção pelo HPV.

A papilomatose é definida por COTRAN, KUMAR e COLLINS (2000) como uma hiperplasia do epitélio de revestimento com alongamento ou alargamento das cristas interpapilares. No presente estudo, a papilomatose foi detectada em 50% das verrugas vulgares, resultado este que diverge um pouco dos resultados de PREMOLI-DE-PERCOCO et al. (1993) que identificaram a papilomatose em todas as 10 lesões de verruga vulgar analisadas histologicamente. A papilomatose foi o achado histopatológico de maior prevalência tanto nos papilomas orais (96,6%) como nos carcinomas verrucosos (75%). De acordo com COSTA et al. (1994) e PRAETORIUS (1997), a papilomatose é um achado histopatológico comum em lesões do epitélio de revestimento da mucosa oral, onde o



Fig. 2 - Papilomatose (HE/40X).

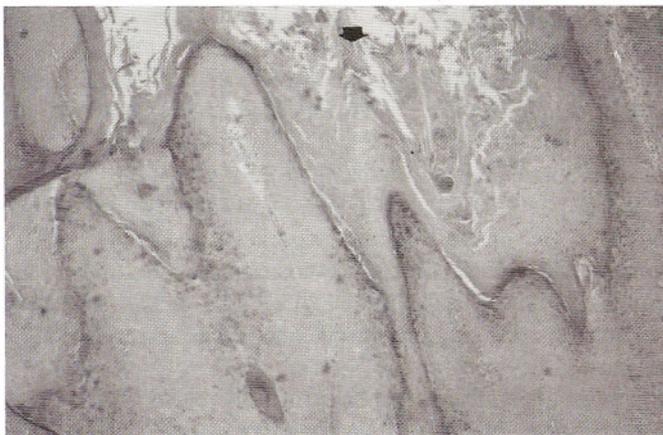


Fig. 3 - Hiperceratose (seta) (HE/40X). (HE/40X).

HPV é detectado, como no papiloma, na verruga vulgar e no carcinoma verrucoso oral, entre outras lesões.

A hiperkeratose pode ser definida como um espessamento do estrato córneo, freqüentemente associada a uma normalidade da ceratina (COTRAN, KUMAR e COLLINS, 2000). Os resultados do presente trabalho mostraram que 80% dos papilomas exibiram hiperkeratose. ABBEY, PAGE e SAWYER (1980) em um estudo clássico de papilomas, avaliaram clínica e histologicamente 176 lesões intra-orais e verificaram que 82,4% dessas demonstraram alguma forma de hiperkeratose superficial. A relação entre a hiperkeratose e a sugestão da presença do HPV foi investigada em um estudo conduzido por YAMAGUCHI et al. (1998) quando os autores avaliaram evidências genéticas e histopatológicas para o HPV 2 em 3 papilomas orais. A hibridização southern blot revelou a sequência do HPV 2a em uma lesão que exibiu histopatologicamente uma severa hiperkeratose.

Este achado também foi observado na totalidade das verrugas vulgares investigadas no presente estudo (100%) confirmando os resultados de PREMOLI-DE-PERCOCO et al. (1993) que detectaram uma alta freqüência de hiperkeratinização em todos os 10 casos de verrugas vulgares investigadas. COSTA et al. (1994) e PRAETORIUS (1997) citam a hiperkeratose como um achado histopatológico bastante freqüente em lesões benignas e malignas do epitélio de revestimento da mucosa oral associadas ao HPV, como a verruga vulgar, o papiloma oral e o carcinoma verrucoso.

A análise de aspectos morfológicos sugestivos de infec-

ção por HPV, tais como a coilocitose, a papilomatose e a hiperqueratose consiste em um método complementar legítimo na investigação de lesões relacionadas ao HPV e especialmente a coilocitose é considerada como patognomônica de infecção por esse vírus. Assim, podemos concluir de acordo com os nossos resultados que papilomas orais, verrugas vulgares e carcinomas verrucosos representam lesões nas quais alterações morfológicas sugestivas de infecção por HPV são achados frequentes e dessa forma, o vírus deve atuar como um importante agente na etiologia e/ou patogênese dessas lesões.

RESUMO

Neste estudo, realizou-se um levantamento epidemiológico de 77 casos de lesões papilíferas da mucosa oral envolvendo 63 papilomas, 06 verrugas vulgares orais e 08 carcinomas verrucosos diagnosticados no serviço de Patologia Oral do Departamento de Odontologia da UFRN. Aspectos morfológicos relacionados na literatura como importantes indicadores de infecção por HPV também foram analisados em algumas lesões. Verificou-se que o papiloma oral foi a lesão mais frequente, com uma ligeira predileção pelo gênero feminino, sendo a raça branca mais acometida e o palato a localização preferencial. A faixa etária de maior ocorrência foi a 1ª década de vida e a maioria das lesões eram pediculadas. Quanto às demais lesões, a raça mais atingida também foi a branca e tanto nos casos de verruga vulgar como nos de carcinoma verrucoso, predominou a implantação do tipo sésil. O carcinoma verrucoso ocorreu principalmente na 6ª década de vida assim como no gênero masculino, não havendo predileção por um sítio de localização específico. Entretanto, a verruga vulgar oral foi mais frequente na 1ª década de vida, ocorrendo preferencialmente no lábio inferior. Nos três tipos de lesões investigadas observou-se que alguns aspectos morfológicos relacionados ao HPV estavam presentes na maioria dos casos, indicando uma provável infecção pelo vírus nestas lesões.

Palavras-Chave: Lesões verrucosas-papilares; papiloma oral; carcinoma verrucoso; verruga vulgar oral.

SUMMARY

The goal of the present paper was to realize an epidemiological study by analyzing 77 cases of oral mucous papillary lesions corresponding to 63 oral papillomas, 06 oral verruca vulgaris and 08 verrucous carcinoma diagnosed by the Oral Pathology Service of the Department of Dentistry-UFRN. In some lesions, morphological aspects related on the literature as important indicators of HPV infection were also investigated. It was observed that oral papilloma was the most common lesion showing a slight higher occurrence in females. Furthermore, it could be identified that the white race was frequently affected and the palate was the most common anatomical site involved. The lesions occurred mostly during the first decade of life and the majority was pedunculated. In relation to the others lesions, the most affected race was also the white one and not only oral verruca vulgaris but also verrucous carcinoma were commonly sessile. The verrucous carcinoma was more frequent during the sixth decade of life and also in males. Nonetheless, it could not be identified a more frequent specific anatomical region affected. On the other hand, oral verruca vulgaris was more observed

during the first decade of life and the inferior lip was the most frequent site. On the three studied lesions, it was verified that some morphological aspects linked to HPV infection were present in the majority of the cases, which indicates a probable virus infection in these lesions.

Key-Words: Papillary-verrucous lesions; oral papilloma; verrucous carcinoma; oral verruca vulgaris.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABBEY, L.M.; PAGE, D.G.; SAWYER, D.R. et al. The clinical and histopathologic features of a series of 464 oral squamous cell papillomas. *Oral Surg Oral Med Pathol*, v. 49, p. 419-428, 1980.
2. COSTA, J.L. da et al. Human papillomavirus. Its association with epithelial proliferative lesions. *Braz Dent J*, v. 5, n.1, p. 5-10, 1994.
3. COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. Neoplasia. In: _____, Robbins. Patologia estrutural e funcional. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, cap.8, p.233-295.
4. EVERSOLE, L.R.; LAIPIS, P.J. Oral squamous papillomas: detection of HPV DNA by in situ hybridization. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v.65, p.545-550, 1988.
5. GARLICK, J.A.; TAICHMAN, L.B. Human papillomavirus infection of the oral mucosa. *Am J Dermatopathol*, v.13, n.4, p.386-395, 1991.
6. GIMENEZ-CONTI, I.B. et al. p53, Rb and cyclin D1 expression in human oral verrucous carcinomas. *Cancer*, v.78, n.1, p. 17-23, 1996.
7. GREEN, T.L.; EVERSOLE, L.R.; LEIDER, A.S. Oral and labial verruca vulgaris: clinical, histologic and immunohistochemical evaluation. *Oral Surg Oral Med Pathol*, v. 62, p. 410-416, 1986.
8. KATHLENN, A. et al. Detection of human papilloma virus DNA sequences in oral squamous cell papillomas by the polymerase chain reaction. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v. 80, p. 63-66, 1995.
9. LÖNING, T. et al. Occurrence of papillomavirus structural antigens in oral papillomas and leukoplakias. *J Oral Pathol*, v.13, p.155-165, 1984.
10. PINTO, A.P.; COLLAÇO, L.M. Revisão das alterações citomorfológicas da infecção pelo vírus do papiloma humano em citologia cervicovaginal. *Jornal Brasileiro de Patologia*, v.37, n.1, p.57-61, 2001.
11. PRAETORIUS, F. HPV-associated diseases of oral mucosa. *Clinics in Dermatology*, v.15, p.399-413, 1997.
12. PREMOLI-DE-PERCOCO, G. et al. Detection of human papillomavirus - related oral verruca vulgaris among venezuelans. *J Oral Pathol Med*, v.22, p.113-116, 1993.
13. RAJENDRAN et al, 1989. Ackerman's tumour (Verrucous carcinoma) of the oral cavity: a histopathologic study of 426 cases. *Singapore Dent J*, v.14, n.1, p.48-53, 1989.
14. REGEZI, J.A.; SCIUBA, J.J. Patologia bucal: correlações clínico-patológicas. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, 390 p.
15. SCULLY, C. Oral squamous cell carcinoma: from an hypothesis about a virus, to concern about possible sexual transmission. *Oral Oncology*, v. 38, p.227,234, 2002.
16. SPIRO, R.H. Verrucous carcinoma, then and now. *Am J Surg*, v. 176, p. 393-397, 1998.
17. SYRJÄNEN, K. et al. Morphological and immunohistochemical evidence suggesting human papillomavirus (HPV) involvement in oral squamous cell carcinogenesis. *Int J Oral Surg*, v.12, p.418-24, 1983.
18. TERAJ, M.; TAKAGI, M. Human papillomavirus in the oral cavity. *Oral Med Pathol*, v.6, p.1-12, 2001.
19. YAMAGUCHI, T. et al. Detection of human papillomavirus type 2 related sequence in oral papilloma. *Analytical Cellular Pathology*, v.16, p.125-30, 1998.