

ARTIGO ORIGINAL

OLIVEIRA, Ronan Djavier Alves ^[1], ESPÓSITO, Mario Pinheiro ^[2], PASSOS, Fabio Manoel dos ^[3], PLACHESKI, Ana Carolina Galindo ^[4]

OLIVEIRA, Ronan Djavier Alves. Et al. Papilomatose laringea juvenil recorrente: Relato de caso. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 04, Ed. 06, Vol. 12, pp. 45-59. Junho de 2019. ISSN: 2448-0959

Contents

- RESUMO
- INTRODUÇÃO
- RELATO DE CASO
- DISCUSSÃO
- CONSIDERAÇÕES FINAIS
- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

RESUMO

A papilomatose de laringe é a neoplasia benigna que mais acomete a laringe, tanto em crianças quanto em adultos. É causada pelo papiloma vírus humano, frequentemente pelos tipos 6 e 11. A apresentação clínica é variável e a evolução imprevisível, devido ao alto grau de recorrência. Existem diversos estudos que associam esta doença com o carcinoma de células escamosas de laringe e de árvore traqueo-brônquica. O objetivo do tratamento é a manutenção da via aérea e da função vocal. Para tanto, a microcirurgia com laser e microdebridador tem demonstrado os melhores resultados, apesar de não impedir as recorrências. Assim, os pobres índices de cura cirúrgica e os altos índices de recidivas, têm estimulado o desenvolvimento de estudos com tratamentos adjuvantes. A papilomatose laríngea juvenil recorrente acomete crianças nos primeiros anos de vida, manifestando-se com quadro de rouquidão, dispneia progressiva, desconforto respiratório e estridor. O curso clínico é imprevisível, pode ter boa resposta ao tratamento cirúrgico, ter uma evolução crônica e progressiva, e na puberdade pode desaparecer de forma espontânea. A

necessidade de intervenções cirúrgicas repetidas e o risco do comprometimento da via aérea muitas vezes levam à necessidade de terapia adjuvante. No relato de caso abordado encontramos vários dados em comum apresentado pela literatura, contudo a forma de transmissão mais prevalente nos estudos não se confirma no caso abordado.

Palavras-chave: Papilomatose, laringe, juvenil, recorrente.

INTRODUÇÃO

O papiloma é considerado o tumor benigno mais comum da laringe, com grande tendência a recorrência e progressão. Alguns autores o descrevem como uma condição pré-maligna. Manifesta-se geralmente com disfonia, mas podem cursar com obstruções agudas de vias aéreas, levando à dispneia e estridor. A glote é o sítio mais comum de acometimento ^{1, 2}. Estas lesões são frequentemente múltiplas, recorrentes e muitas vezes confluentes ³.

A Papilomatose laringea (PL) é causada pela infecção do Papiloma Vírus Humano (HPV), DNA vírus com múltiplos tipos diferentes pertencentes à família Papillomaviridae. Os subtipos mais detectados são o HPV 6 e 11, em aproximadamente 90% dos casos, e os subtipos 16 e 18, quando presentes, associam-se a maior potencial de malignização ^{3,4,5}.

As lesões ocorrem principalmente no epitélio traumatizado onde as células basais estão expostas e susceptíveis a infecção, na zona de transição entre o epitélio pavimentoso e o ciliado, em áreas como as pregas vocais, bandas ventriculares e superfície laríngea da epiglote. O HPV tem um tropismo especial para o tecido epitelial, infetando as células da camada basal através de micro abrasões, libertando o genoma viral no núcleo das células com consequente formação de papilomas ⁶. Quanto à histologia, são constituídos de projeções digitiformes de tecido conjuntivo coberto por epitélio escamoso estratificado, extremamente vascularizado e, em geral, queratinizado ^{1,3,7}.

Nestas lesões estão geralmente presentes anomalias da maturação epitelial, tais como a disqueratose, a paraqueratose e a hiperplasia da membrana basal. É característica em microscopia óptica, a presença de células vacuoladas com inclusões citoplasmáticas claras, denominadas coilócitos, que sugerem infecção viral ².

Quanto à idade de acometimento, podem ser classificadas em juvenil ou adulta. Essa última é definida quando a doença se instala após os 20 anos de idade. Em relação à severidade da doença, é dividida em benigna ou agressiva. A forma agressiva caracteriza-se pela necessidade de dez ou mais procedimentos cirúrgicos, sendo três ou mais no período de um ano, ou extensão da doença em direção distal à subglote. Em contraste, a forma não agressiva é caracterizada pela necessidade de menos de dez procedimentos, sendo que menos de três dos procedimentos são realizados no período de um ano, e ausência de acometimento distal à subglote¹.

A PL tem uma evolução agressiva em 17% e 19% dos casos, na forma juvenil e adulta respectivamente. Alguns fatores identificados que foram associados à evolução agressiva da doença foram: infecção pelo HPV 11, disseminação rápida dos papilomas para a subglote, início da doença antes dos 3 anos de idade, refluxo gastroesofágico e infecção simultânea por outros vírus⁸.

A Papilomatose Laringea Juvenil acomete crianças logo nos primeiros anos de vida, manifestando-se por rouquidão fixa, que evolui para dispnéia progressiva, podendo chegar a quadros dramáticos de desconforto respiratório e estridor. Nestas situações, encontram-se múltiplas lesões vegetantes confluentes ocluindo a luz glótica, estendendo-se, muitas vezes, às estruturas da supraglote e da subglote. A forma adulta manifesta lesões menos numerosas, focais e menos recidivantes, porém com maior potencial de malignização⁴.

A incidência estimada na forma juvenil é de 3,6-4,3 por 100.000 crianças, atingem ambos os sexos de modo semelhante, e os papilomas são frequentemente múltiplos e difusos. A papilomatose na forma adulta tem uma incidência de 1,8 por 100.000 adultos, sendo mais comum no sexo masculino². É geralmente caracterizada por papilomas únicos cuja malignização é mais frequente¹¹.

Em geral, é limitada à laringe, mas eventualmente, em casos mais raros, se estende para a árvore traqueobrônquica e o parênquima pulmonar⁹. É uma complicação incomum, ocorrendo em menos de 1% dos casos. Podem ocorrer entre um e 11 anos após o diagnóstico, havendo relato, na literatura, de até 20 anos após o diagnóstico de papiloma de laringe¹⁰.

Papilomas laríngeos múltiplos são mais seriamente infectados pelo HPV do que as lesões isoladas. Além disto, na ocorrência de infecção massiva por HPV tipos 6 e/ou 11, o prognóstico é muito pior.

Apesar dos avanços nos estudos do DNA do Papiloma Vírus Humanos, seu modo de transmissão ainda não está totalmente esclarecido. Na forma juvenil, tem sido descrito associação entre infecção por HPV do colo uterino materno ¹. Propõe-se que a transmissão do HPV seja vertical, ocorrendo através do canal de parto, em mães portadoras de condiloma genital, uma vez que, nesses casos, a pesquisa do HPV é positiva tanto nas vias aéreas dos neonatos como nos condilomas genitais maternos. Entretanto, em outras situações, o HPV é positivo nos recém-nascidos mesmo em mães sem antecedentes de condiloma genital, nascidos por parto cesariana, e indicando a possibilidade, quando ocorrência de PL, de infecção subclínica e latente, explicando as recidivas após longos períodos de remissão da doença ¹².

Os modos possíveis de transmissão não sexuais incluem a transmissão vertical, horizontal e a autoinoculação. Recente meta-análise demonstrou que em aproximadamente 20% dos casos a transmissão do HPV se dá por meio de transmissão vertical. No entanto, a possibilidade de transmissão horizontal através da saliva ou outros contatos existem. A exposição das vias aéreas superiores ao HPV acontece com certa frequência durante a vida. É provável que esta exposição seja tão comum como a exposição a outros vírus, uma vez que estudos mostraram que o DNA do HPV pode ser detectado nas vias aéreas superiores de até 25% de crianças e adultos não afetados ³. A remissão espontânea da doença é imprevisível e variável. As circunstâncias que levam à remissão são desconhecidas, mas podem estar relacionadas com fatores endócrinos, imunológicos ou hormonais ⁸.

O diagnóstico clínico etiológico, na maioria dos casos, é feito por meio do exame endoscópico da laringe, videonasofibroscopia e videolaringoscopia, rígido ou flexível, que possibilitam avaliar as características macroscópicas das lesões, além da configuração da laringe e das cordas vocais durante a fonação, sendo confirmado o diagnóstico por meio anatomopatológico. Os papilomas laríngeos, macroscopicamente, são caracterizados por lesões exofíticas, pediculadas ou sésseis, irregulares e de tamanhos variáveis, descritas com aspecto de “cachos de uva” ^{1,12}.

Atualmente, não existe cura clínica ou cirúrgica para a infecção laríngea por HPV ⁸. Mesmo quando todas as lesões são ressecadas, o vírus persiste nos tecidos e a doença tende a reincidir, havendo necessidade de múltiplos procedimentos cirúrgicos, com maior probabilidade de se formarem sinéquias entre as pregas vocais ³.

Com o objetivo de reduzir ou eliminar a necessidade de futuras cirurgias, são propostos diversos tratamentos adjuvantes. Não há um consenso sobre a melhor terapêutica adjuvante e em cerca de 3 a 14% pode ocorrer degeneração maligna dos papilomas ⁷.

O tratamento é paliativo e tem como objetivos a manutenção de uma via aérea patente, a melhoria da qualidade vocal, além da prevenção das complicações. Assim, a ressecção cirúrgica dos papilomas é a terapêutica de eleição, visando preservar os tecidos não afetados, por meio de microcirurgia laríngea utilizando micro pinças a frio, laser de CO2 ou mais recentemente o microdebrídor ⁸.

Estudos relatam maior incidência de recidiva precoce e traqueostomia de urgência na papilomatose laríngea juvenil recorrente ¹.

Há relatos do uso de interferon alfa, indol-3-carbinol, terapêutica fotodinâmica, ácido cistiretinoico, cidofovir, aciclovir, ribavirina, bevacizumab e vacina tetravalente contra o HPV ⁷.

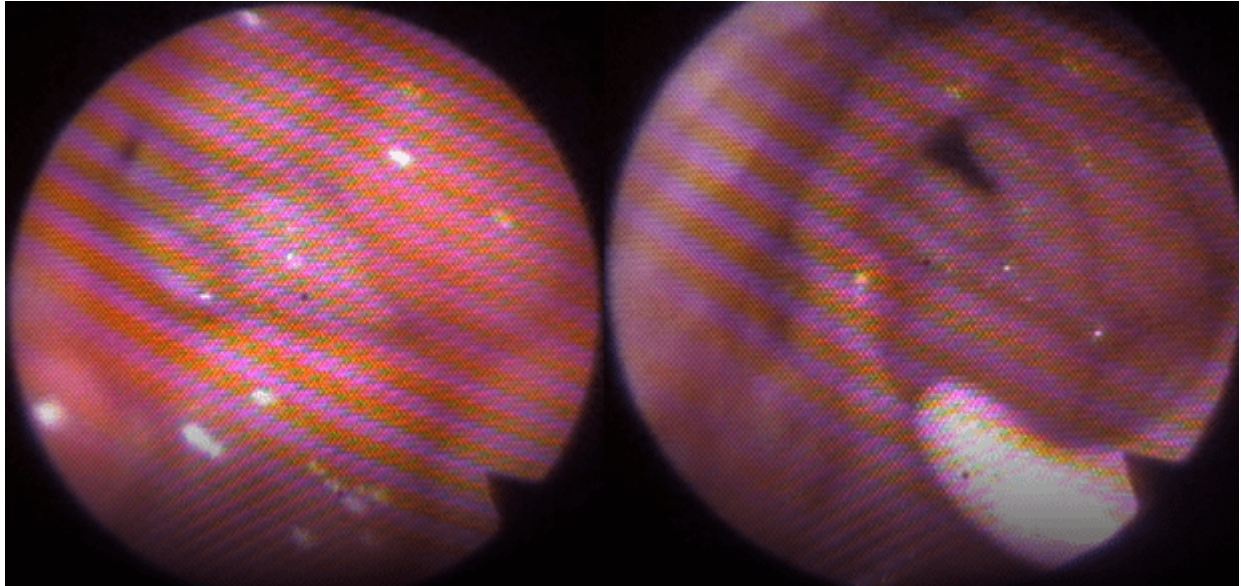
O uso de Cidofovir tem evitado recidivas das lesões, estudos revelam que as recidivas ocorreram em intervalos muito curtos antes da aplicação da medicação e com a aplicação chegam a ficar de 1 a 3 meses e outros de até um ano, para ocorrer a recidiva. As recorrências têm sido motivo de grande frustração para os otorrinolaringologistas há várias décadas. É considerada uma das doenças de mais difícil controle dentro da especialidade. Tendo em vista a necessidade de várias abordagens cirúrgicas, principalmente na forma Juvenil que apresentam recidivas ⁴.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 14 anos, nascido a termo, de mãe jovem casada e saudável, de nível socioeconômico baixo, sendo o seu primeiro filho de parto cesariana e nascido a termo.

Com história prévia de rouquidão e quadros recorrentes de papilomatose de laringe. Iniciou os sintomas com 4 anos de idade, onde apresentou quadro inicial de rouquidão e dispnéia aos esforços, sendo realizado inicialmente tratamento em Hospital público, onde realizou 20 microcirurgias de laringe por técnica a frio no decorrer de 5 anos. Com 9 anos de idade chegou em pronto atendimento do hospital em que fazia o seguimento, com quadro dispnéia, na unidade foi proposto traqueostomia como medida preventiva. Devido à aflição da família e recente aquisição de plano de saúde, buscaram tratamento em um centro médico de referência no município de São José do Rio Preto- SP, onde foi estabilizado clinicamente sem abordagem de traqueostomia. Neste serviço foi realizado, inicialmente, tratamento quinzenal, com intervalos maiores no decorrer do tempo. O tratamento consistiu em microcirurgia com laser de CO2 e aplicação de Cidofovir intraoperatório, sendo realizados 15 procedimentos e simultaneamente foram realizadas três doses de vacina Tetravalente contra o HPV, no período de quatro anos. Ocorrendo uma melhora significativa dos sintomas e redução das recorrências no final deste período. Há um ano foi realizada a sua primeira consulta em nossa unidade, Hospital Otorrino de Cuiabá, onde apresentou queixas de Disfonia e engasgos frequentes, onde foi solicitado exame de videolaringoscopia (VDL) que evidenciou Lesões com características vegetantes em pregas vocais, sinéquia de pregas vocais e podendo corresponder a papilomatose de laringe, posteriormente confirmada com exame histopatológico da lesão (Figura 1).

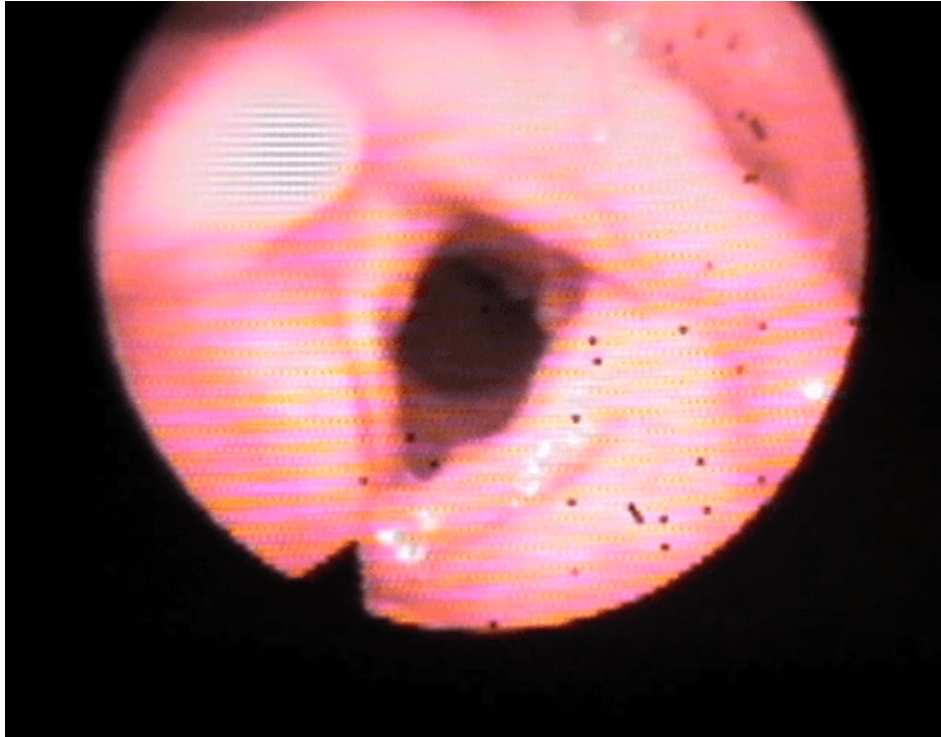
Figura 1. Videolaringoscopia com endoscópio rígido. Presença de lesões vegetantes e sinéquias em pregas vocais, características de Papilomatose laríngea.



Fonte: Autor

Foi submetido, em nosso serviço, à microcirurgia de laringe através de laser de CO₂ e aplicação de Cidofovir intraoperatório. Após 2 meses da cirurgia, em exame de VDL, evidenciou fragmento de papiloma na face subglótica da aritenóide direita e sinais de refluxo faríngeo-laríngeo (Figura 2), sendo então iniciado tratamento com medicamentos inibidores da bomba de prótons e encaminhamento ao gastrologista e fonoterapia com o serviço de fonoaudiologia.

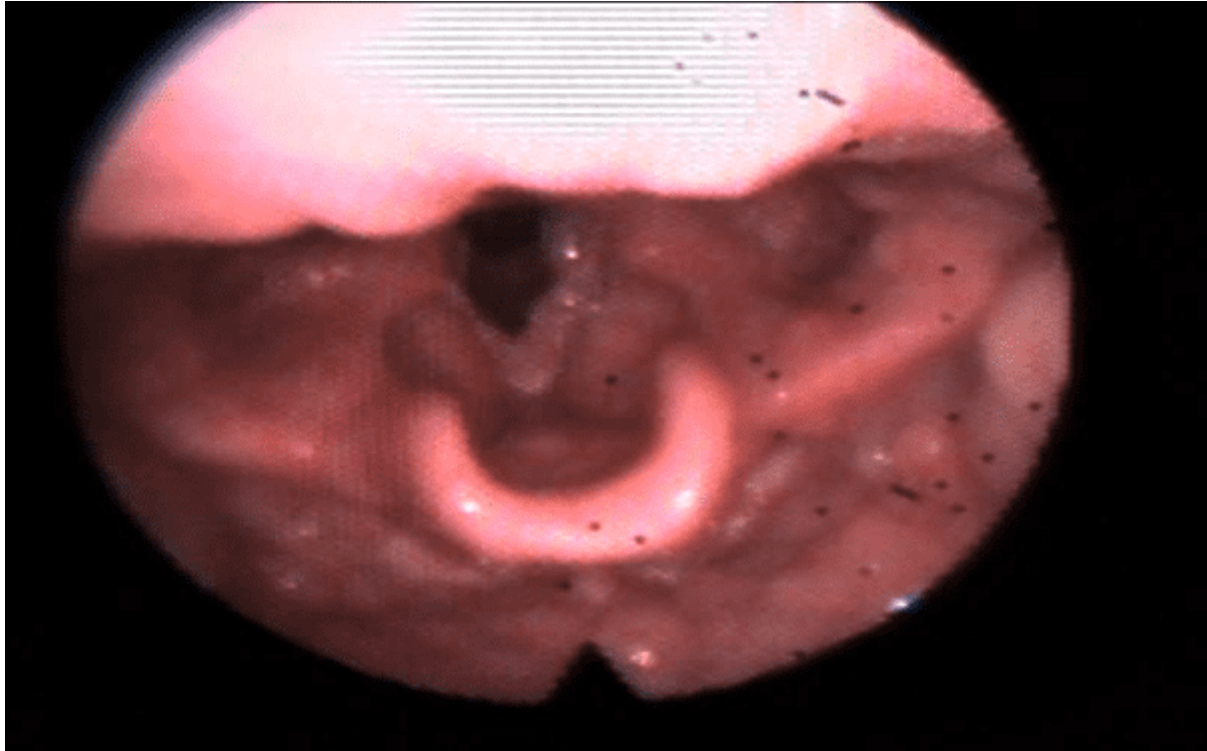
Figura 2. Videolaringoscopia com endoscópio rígido. Fragmento de Papiloma na face subglótica de aritenóide direita e sinais de Refluxo Laringo- faríngeo.



Fonte: Autor

Retornando ao nosso serviço mensalmente no período de 4 meses consecutivos, para realização de consultas e novas videolaringoscopias, que apresentaram recidiva de papilomatose em prega vocal à direita (Figura 3), sendo necessário novas abordagens cirúrgicas da papilomatose, através de microcirurgia de laringe com laser de CO2 e dose intraoperatória de Cidofovir, totalizado em 4 procedimentos em nosso serviço, sendo o último realizado em Novembro de 2018.

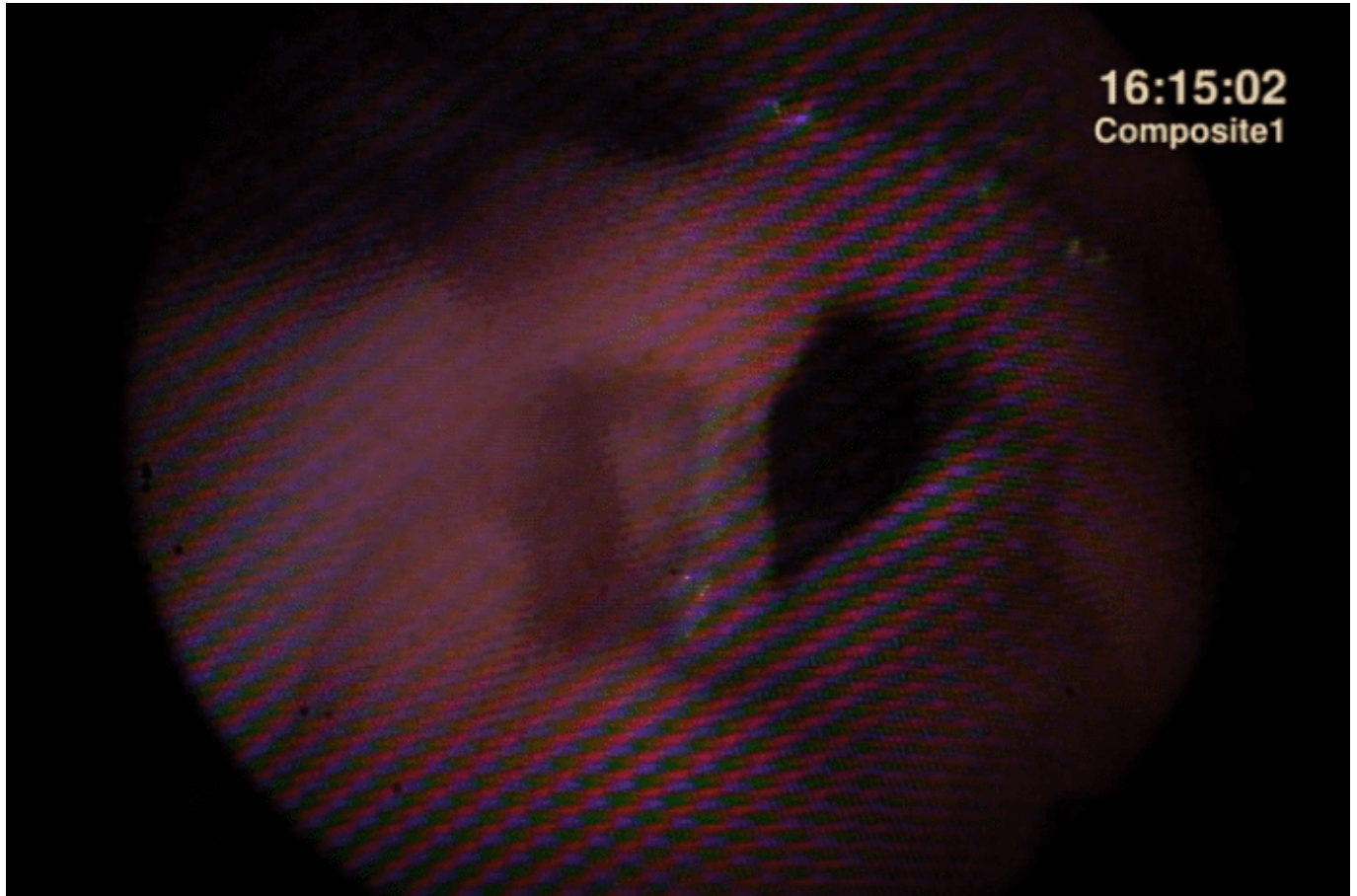
Figura 3. Videolaringoscopia com endoscópio rígido. Presença de lesão vegetante em pregas vocais e fenda glótica irregular.



Fonte: Autor

Desde então foram realizados mensalmente, exames de VDL que demonstram regressão total dos papilomas, tendo como laudo mais atual, de março de 2019, fenda glótica irregular sem evidências de lesões (Figura 4).

Figura 4. Videolaringoscopia com endoscópio rígido. Cobertura mucosa com cicatriz em prega vocal bilateral mais acentuada à direita.



Fonte: Autor

Desde o diagnóstico até a atualidade, totalizaram 39 ressecções dos papilomas. O paciente permanece em acompanhamento no ambulatório de otorrinolaringologia de nosso serviço.

DISCUSSÃO

No nosso relato, apresentamos um paciente com diagnóstico de Papilomatose laríngea Juvenil Recorrente, na forma agressiva, que apresentou uma sintomatologia e localização mais frequente, correlacionaram-se com a grande maioria da literatura revista. Relativamente à localização da lesão, é descrito na literatura uma maior frequência no envolvimento da região glótica⁸. A disfonia é o sintoma mais frequente nos estudos avaliados.

Os sintomas variam, podendo apresentar mudança de voz, disfonia, afonia, estridor e dispnéia. O diagnóstico é realizado através da anamnese, exame físico e exames complementares que incluem videolaringoscopia com endoscópio de fibra rígida ou flexível e/ou broncoscopia, anatomopatológico e radiografia simples de tórax caso suspeita de invasão de árvore traqueobrônquica. Observou-se uma maior prevalência de dispnéia na forma juvenil, sendo a causa mais provável para este fato, as dimensões proporcionalmente reduzidas da laringe infantil, em especial da região subglótica, causando obstrução em estágios menos avançados da doença. Os papilomas podem envolver todo o trato aerodigestivo, incluindo fossas nasais, faringe, traquéia, brônquios e, às vezes, o esôfago ¹.

A Papilomatose Laringea Recorrente Juvenil surge na infância e a grande maioria persiste restrita à laringe e podem envolver durante a adolescência. Em alguns poucos casos pode ocorrer o acometimento da traquéia e brônquios principais, e apenas raramente haverá o envolvimento pulmonar, constituindo-se na papilomatose laringo-tráqueo-brônquica complicada ⁹.

O Papiloma Vírus Humano (HPV), agente etiológico da Papilomatose Laringea Juvenil Recorrente, é um vírus de grande variabilidade genética, que apresenta vários tipos e subtipos geneticamente definidos. Várias possibilidades para a disseminação distal da papilomatose laríngea têm sido formuladas: extensão por contiguidade, contaminação viral difusa, origem multicêntrica dos papilomas e disseminação canalicular de fragmentos. Fatores iatrogênicos, como a laringoscopia, broncoscopia, traqueostomia e manipulação cirúrgica também podem disseminar os papilomas para a árvore distal ⁹.

A incidência da recidiva da lesão da papilomatosa laríngea após tratamento cirúrgico é bastante alta ⁸.

Estudos revelaram uma taxa de recidiva de 76% nos pacientes do grupo juvenil e 57% no grupo adulto, o que não se mostrou estatisticamente diferente. Porém, o intervalo entre as recidivas foi menor no grupo juvenil, com maior incidência de recidiva nos três primeiros meses. Outro dado importante é que a forma juvenil apresentou um risco 4,75 vezes maior de recidiva nos três primeiros meses quando comparado à forma adulta da papilomatose. A PL pode apresentar um curso variável, enquanto certos casos regredem espontaneamente, outros necessitam de múltiplas cirurgias, por várias décadas, com recidivas que podem

ocorrer em menos de duas semanas. As crianças normalmente apresentam recidivas mais agressivas, evoluindo com piores prognósticos ⁷.

Apesar da papilomatose laríngea ser uma doença benigna é tradicionalmente associada com uma substancial morbidade e mortalidade. As maiores manifestações de morbidade são: 1) Obstrução de via aérea secundária à estenose laríngea ou ao crescimento exofítico da papilomatose; 2) Deterioração da voz; 3) Infecção pulmonar; 4) Prejuízo na escola e no trabalho. A mortalidade é mais frequentemente relacionada à asfixia, podendo ocorrer degeneração maligna ou destruição do tecido pulmonar devido à extensa papilomatose.

O tratamento permanece ainda um desafio para otorrinolaringologista, sendo fundamental aumentar o tempo entre as recidivas e diminuir o trauma na área da lesão papilomatosa, considerando para isso recorrer às diversas terapêuticas adjuvantes disponíveis atualmente ⁸. Estas se desenvolveram com intuito de minimizar as recidivas, suas complicações, impacto negativo na vida dos indivíduos portadores e ainda reduzir ou eliminar a necessidade de futuras cirurgias ⁷.

Os critérios de início da terapia adjuvante são: a necessidade de mais de quatro procedimentos cirúrgicos por ano, extensão subglótica das lesões e intervalos de recorrência curtos, ocasionando comprometimento da via aérea ⁷.

Nos últimos anos, destacou-se o uso do antiviral cidofovir, análogo do nucleotídeo citosina e um potente inibidor da replicação de vírus, que surgiu como potente inibidor da replicação não só do HPV, bem como de outros vírus (adenovírus, citomegalovírus, herpes simples, varicela zoster, Epstein-Barr). O cidofovir é utilizado como terapêutica adjuvante desde 1998 em doses variando entre 2,5 e 30 mg, aplicadas sob a forma de injeção intralesional. Têm como efeitos secundários a nefrotoxicidade, neutropenia, náuseas e diarreia ³. Sintomas não encontrados no paciente do relato de caso apresentado.

Apesar desta não ser uma proposta de tratamento definitivo, um aumento no intervalo das recidivas é motivador e gera menos ansiedade, principalmente entre os familiares das crianças ⁷.

Embora o cidofovir ainda seja a terapia adjuvante mais utilizada, esta não foi capaz de gerar

aceitação universal, culminando na necessidade de procurar novas alternativas para a terapia adjuvante da PL. Neste contexto, recentemente surgiram novas modalidades de tratamento como o bevacizumab e a vacina tetravalente contra o HPV ³. O bevacizumab atuaria como inibidor da angiogênese, o que dificultaria o crescimento da lesão e suas consequências. Estudos mostraram que a associação de injeção local do bevacizumab com a cirurgia a laser de CO₂ ou microdebridador trouxeram benefícios aos pacientes ^{3,7,8}.

A diversidade dos tratamentos adjuvantes e a evolução imprevista desta patologia dificultam a valorização dos resultados ⁸.

É consenso na literatura que a cirurgia para remoção dos papilomas é o tratamento de escolha para a papilomatose, não existindo atualmente nenhum tratamento curativo ^{7,8}. A microcirurgia de laringe visa preservar os tecidos não acometidos, remover totalmente os papilomas e evitar cicatrizes, podendo esta ser realizada com o uso de instrumentos a frio, laser CO₂ ou microdebridadores ^{3,7}.

Neste sentido, no início da década de 70, o advento do laser iniciou uma nova modalidade cirúrgica, com novas perspectivas, que se mostrava com as seguintes vantagens: melhor controle de sangramento, melhor precisão, menor edema laríngeo no pós-operatório e um maior tempo de controle entre as recidivas ⁸. Assim, esta modalidade passou a ser defendida como primeira linha de escolha no tratamento da Papilomatose Laringea. A utilização do laser de CO₂ vem sendo questionada por vários autores, que indicam um maior risco de queimaduras do trato respiratório, maior predisposição a estenoses e cicatrizes laríngeas graves, lesões distais com fístulas traqueo-esofágicas e maior custo, quando comparado com o microdebridador ⁷. O microdebridador ganhou espaço na prática médica e tem substituído o laser como primeira escolha na terapia cirúrgica. Alguns autores realçam as suas vantagens como menor tempo cirúrgico, menor custo, menor risco de complicações e melhor qualidade vocal, quando comparado ao uso de laser de CO₂ ^{7,8}. Neste contexto, o microdebridador ganhou espaço na prática médica e vem substituindo o laser como primeira escolha na terapia cirúrgica ⁷.

No entanto, diversas complicações da doença ou do seu tratamento têm sido apresentadas, como: sinéquias, membranas laríngeas, formação de tecidos de granulação, estenoses, perfuração traqueal, fístulas traqueo-esofágicas, bronquite, pneumonia, pneumotórax,

hemorragias, insuficiência respiratória e morte. A frequência e severidade da injúria tecidual são proporcionais ao número de procedimentos. A média do número de cirurgias necessárias no grupo juvenil é cerca de 2,24 a 4,44 vezes maior do que no grupo adulto.

Independentemente da técnica cirúrgica utilizada, o vírus permanece latente mesmo após a ressecção completa dos papilomas, o que conduz à recorrência ⁷.

A vacina contra o HPV, embora seja indicada como prevenção, tem sido utilizada também como terapia adjuvante para a papilomatose ⁷. A vacina tetravalente contra o HPV contém partículas semelhantes ao vírus, que são produzidas *in vitro* a partir de proteínas virais, culminando em uma organização espontânea de estruturas que se assemelham ao vírus inteiro. A vacina protege contra os subtipos 6, 11, 16 e 18. É uma vacina inativada, sem potencial infeccioso nem oncogênico, sendo muito segura a sua utilização. Vários casos descritos na literatura mostraram uma alteração do curso da doença com estabilização ou redução significativa da recidiva de papilomas após a vacinação no tratamento da PL ⁸.

No relato de caso foram utilizados, como terapias adjuvantes, a vacina Tetravalente contra o HPV e a aplicação intraoperatória de Cidofovir, evoluindo sem efeitos adversos e com ótimos resultados. Observamos um bom controle das recidivas quando comparado o tempo entre cada cirurgia antes do início do uso da medicação e após o uso desta ⁴. Alguns estudos têm demonstrado ainda a presença de HPV em lesões benignas da laringe como em pólipos, edema de Reinke, leucoplasias, líquen plano e até mesmo em mucosa oral normal. Presentes também em indivíduos com imunodeficiência e infecções associadas, destacando-se entre estas o Herpes vírus, o Epstein Barr vírus (EBV) e o Citomegalovírus (CMV). Neste sentido, alguns autores têm procurado demonstrar uma possível susceptibilidade genética que determinaria o desenvolvimento ou não da papilomatose laríngea em virtude da infecção epitelial pelo HPV ¹⁴.

Em nosso caso relatado, o fato de o paciente ter nascido de parto cesariana, ser filho primogênito de mãe casada que afirmou estar saudável no momento do parto, não apresentando lesões genitais ou tratamento prévio de condiloma. Corroborou para a suspeita de transmissão, pelo Papiloma Vírus Humano, ter se dado, como já descrito em alguns estudos, pela maior susceptibilidade genética de alguns indivíduos e também da possibilidade de uma infecção subclínica e latente, explicando o número elevado de recidivas

12,13,14

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Papilomatose Laringea Juvenil é uma doença frequentemente benigna, com tendência de recorrência e progressão, necessitando de intervenções repetidas. O tratamento cirúrgico continua a ser o pilar na abordagem, com uma nova tendência em relação ao microdebridor. Porém, nenhuma opção de tratamento mostrou-se consistentemente eficaz em erradicar as lesões, sobretudo na forma juvenil da doença ¹³.

A doença permanece ainda um desafio para o otorrinolaringologista, sendo fundamental aumentar o tempo entre recidivas e reduzir os traumas cirúrgicos, considerando para isso recorrer às diversas terapêuticas adjuvantes, mas necessitam de estudos mais amplos ^{1,7,8}.

O uso do Cidofovir demonstrou um bom controle das recidivas das lesões no caso relatado ⁴. Sendo assim, uma terapêutica promissora para controle da papilomatose laríngea juvenil recorrente com doença agressiva ⁴. Embora o cidofovir seja o método mais utilizado, ainda não existe um consenso sobre a sua eficácia, necessitando de estudos maiores e multicêntricos ⁷.

Diante de um tema de grande polêmica, podemos perceber a dificuldade de criação de um protocolo padrão na condução dos pacientes portadores da doença. Na prática clínica, o bom senso está indicado como seguimento sistemático desses indivíduos. Novas evidências são necessárias para a elucidação das melhores formas de abordagem, do papel real das novas técnicas em desenvolvimento e a correlação das lesões malignas da laringe com prováveis fatores de risco, como é o caso do HPV ¹⁵. Portanto, são necessários mais estudos para uma maior elucidação sobre a infecção do HPV na cavidade oral e orofaringe ⁵.

É de suma importância que os médicos tenham a Papilomatose Laríngea Juvenil Recorrente como diagnóstico diferencial de rouquidão em crianças e adolescentes. Ter ciência da gravidade, incidência e recorrência da doença permite o diagnóstico precoce e pode evitar desfechos trágicos ¹³. A identificação e o tratamento precoces da criança disfônica podem evitar possíveis danos estruturais e psicológicos, assim como prejuízo da comunicação e,

consequentemente, da socialização¹².

A utilização da técnica cirúrgica e da terapia adjuvante ainda depende da realidade de cada serviço, da experiência do médico envolvido, dos possíveis efeitos adversos e, principalmente, da aceitação dos pacientes acometidos e não apenas da eficácia da mesma³.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FILHO, João Aragão Ximenes. Papilomatose laríngea recorrente: experiência de 10 anos. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, São Paulo, v.69, n.5, Setembro/Outubro. 2003.
2. MOURA, Rita. et al. Papilomatose laríngea – casuística do IPOFG-EPE do Porto. *Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial*, v.48, n.1, Março. 2010.
3. AVELINO, Melissa Ameloti Gomes. ZAIDEN, Tallyta Campos Domingues Teixeira. GOMES, Raquel Oliveira. Surgical treatment and adjuvant therapies of recurrent respiratory papillomatosis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, São Paulo, v.79, n.5, Set/Out. 2013.
4. AVELINO, Melissa Ameloti Gomes. et al. Estudo do efeito do Cidofovir na papilomatose laríngea recorrente em crianças: relato preliminar, *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, São Paulo, v.70, n.6, p.734-8, nov/dez. 2004.
5. MAIA, Laura Marina Siqueira. Correlação das infecções causadas pelo vírus do Papiloma Humano com os casos de câncer de boca e orofaringe no Mato Grosso, *Projeto de Pesquisa apresentado para o Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Microbiologia*, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, p.7. 2016.
6. Kendall Katherine. Current treatment for laryngeal papillomatosis, *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, v.12, n.3, p.157-159, Jun. 2004.
7. AVELINO, Melissa Ameloti Gomes. Et al. Surgical treatment and adjuvant therapies of recurrent respiratory papillomatosis, *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, São Paulo, v.79, n.5, p.636-42, Set/Out. 2013.

8. FERRARIA, Lilia. Recidiva da papilomatose laríngea após tratamento cirúrgico, *Revista Portuguesa de otorrinolaringologia e cirurgia cérvico-facial, Revista Portuguesa De Otorrinolaringologia E Cirurgia Cérvico-Facial*, v.55, n.3, p.155-162, Setembro. 2017. Obtido de <https://www.journalsporl.com/index.php/sporl/article/view/573>. Acesso em Abril de 2019.
9. MARCHIORI, Edson. et al. Papilomatose laringotraqueobrônquica: aspectos em tomografia computadorizada de tórax, *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v.34, n.12, p. 1084-1084, Abril. 2008.
10. NETO, César Augusto de Araújo. Papilomatose respiratória recorrente com disseminação pulmonar- relato de dois casos, *Radiol Bras*, Salvador, v.35, n.2, p.117-120, Novembro. 2002.
11. CASTILHO, Carmen Gutierrez. et al. Papilomas y papilomatosis laríngea. Tratamiento con laser CO2- Nuestra experiencia en 15 años. *Revista Acta Otorrinolaringologica*, Espanha, v.61, n.6, p.422-7, Nov/Dez. 2010.
12. DI FRANCESCO, Renata Cantisani. BENTO, Ricardo Ferreira. *Otorrinolaringologia na infância*, 2 ed. Barueri-SP: Manole, 2012. P.209-215.
13. Madalena, A.L.R. Mezzasalma, D.F.C.U. Papilomatose Laríngea Recorrente em Pré-Escolar – Relato de Caso, *Revista de Pediatria SOPERJ*, Rio de Janeiro, v.15 (supl 1), n.2, p.128, Março. 2015.
14. MARTINS, Regina Helena Garcia. et al. Papilomatose laríngea: análise morfológica pela microscopia de luz e eletrônica do HPV-6, *Revista Brasileira de otorrinolaringologia*, São Paulo, v.74, n.4, p.539-43, Jul/Ago. 2008.
15. PINTO, Jose Antônio. et al. Lesões pré-malignas da laringe: revisão de literatura, *Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça Pescoço*, São Paulo, v.41, nº 1, p. 42-47, Janeiro / fevereiro/ março. 2012.

^[1] Residente em Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial, Graduação em Medicina pela Universidade de Cuiabá – UNIC.

^[2] Doutor em Otorrinolaringologia pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São

Paulo

^[3] Residente em Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial; Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Paraná – UFPR.

^[4] Residente em Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial; Graduada em Medicina pela Universidade de Cuiabá – UNIC.

Enviado: Abril, 2019.

Aprovado: Junho, 2019.