

Mestrado Profissional associado à residência médica MEPAREM



Incidência e prevalência da papilomatose laríngea no Estado de São Paulo

Gustavo Mercuri
Profa Titular Regina Helena Garcia Martins



Programa de Pós-Graduação em Medicina

Mestrado Profissional Associado à Residência Médica

FMB - UNESP

Mestrado Profissional associado à residência médica MEPAREM



Incidência e prevalência da papilomatose laríngea no Estado de São Paulo

Gustavo Mercuri

Profa Titular Regina Helena Garcia Martins



Programa de Pós-Graduação em Medicina

Mestrado Profissional Associado à Residência Médica

FMB - UNESP

unesp 

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Medicina de Botucatu

Programa de Pós-Graduação em Medicina

Mestrado Profissional associado à Residência Médica-MEPAREM

Título:

Incidência e prevalência da papilomatose laríngea no Estado de São Paulo

Autores:

Gustavo Mercuri

Profa Titular Regina Helena Garcia Martins

Editoração e Diagramação:

Ana Silvia S B S Ferreira -Coordenadora do NEAD.TIS - FMB - UNESP

Coordenação do MEPAREM:

Coordenadora: Profa. Adjunta Daniele Cristina Cataneo

Vice-Coordenadora: Profa. Dra. Silméia Garcia Zanati Bazan

Apoio:

NEAD.TIS - Núcleo de Educação a Distância e Tecnologias da Informação em Saúde

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO - CRB 8/7500

Mercuri, Gustavo.

Incidência e prevalência da papilomatose laringea no Estado de São Paulo [recurso eletrônico] / Gustavo Mercuri. - Botucatu : Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina, 2019

1 E-book

Apresentado inicialmente como dissertação de mestrado, sob orientação da Professora Titular Regina Helena Garcia Martins
ISBN: 978-85-65318-98-3

1. Neoplasias laringeas. 2. Papillomaviridae. 3. Papiloma. I. Título. II. Martins, Regina Helena Garcia.

CDD 616.22

Prefixo editorial: 65318

Número ISBN: 978-85-65318-98-3

Título: Incidência e prevalência de papilomatose laríngea no Estado de São Paulo

Tipo de suporte: E-book

Formato Ebook: PDF

Justificativa do estudo

A papilomatose laríngea é a neoplasia benigna mais comum da laringe infantil causada pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), um vírus DNA da família Papillomaviridae, com vários subtipos, sendo os mais comuns o HPV 6, 11, 16 e 18. Trata-se da manifestação mais importante da infecção laríngea pelo HPV, caracterizando-se pela presença de lesões múltiplas proliferativas e exofíticas de tecido conjuntivo, revestido por epitélio escamoso, acometendo inicialmente a comissura e terço anterior das pregas vocais (BENEDICT et al., 2018). Pode afetar todas as porções da laringe, porém a glote é envolvida em 100% dos casos, seguida pela supraglote e suglote (MAÏGA et al., 2017). Manifesta-se de duas formas: a infanto-juvenil e a adulta (DOYLE et al., 1994; SOLDATSKI et al., 2005). A primeira, mais agressiva, acomete crianças nos primeiros anos de vida, apresentando pico de incidência aos cinco anos. Quanto menor a criança, pior é o prognóstico, com maior número de recidivas. Na forma adulta a faixa etária mais acometida é entre 20 e 40 anos.

Inicialmente, o paciente apresenta-se com rouquidão progressiva e permanente, podendo evoluir com dispneia e estridor, nos casos mais graves (MARTINS et al., 2008). Apresenta alto índice de recidivas e intervenções cirúrgicas (LINDEBERG et al., 1986; BENJAMIN et al., 1988).

Por outro lado, a forma adulta é, geralmente, provida de bom prognóstico. Acomete adolescentes e adultos, manifestando-se com lesões menos numerosas, focais e menos recidivantes, porém com maior potencial de malignização (DOYLE et al., 1994; SOLDATSKI et al., 2005).



Figura 1 - Laringoscopia direta demostrando lesões exofíticas em ambas as pregas vocais.

Após a implementação da vacina tetravalente no calendário vacinal de imunização em mais de 35 países, voltado às meninas de nove a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos, a expectativa tem sido grande em relação à possível diminuição da incidência dos casos de papilomatose laríngea, bem como melhor controle das recidivas (PARELLADA et al., 2012). Para alguns autores a vacina tetravalente tem sido promissora nessa missão.

No Brasil, estima-se apenas que haja cerca de 500 mil a 1 milhão de casos novos por ano da infecção pelo HPV (CARVALHO et al., 2000). No entanto, a falta de dados epidemiológicos nacionais, quanto à incidência e prevalência da PRR no Brasil não nos permite analisar o comportamento da doença em nossa população, bem como os benefícios da vacinação. Assim, o presente estudo tem como objetivo estimar a incidência e a prevalência da Papilomatose Laríngea no território do Estado de São Paulo.

Casuística e métodos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, conforme deliberação nº 2.700.908, sem necessidade de envio à CONEP (Comitê Nacional de Ética em Pesquisa), do Ministério da Saúde.

A população do Estado de São Paulo para o ano de 2017 foi inicialmente estimada junto ao SEADE (Sistema Estadual de Análise de Dados), considerando a estratificação por sexo e idade (abaixo e acima ou igual a 20 anos). Foi realizado um estudo populacional objetivando registrar todos os casos diagnosticados de Papilomatose Laríngea do Estado de São Paulo, considerando os principais centros de diagnóstico desta enfermidade no Estado. Para esta finalidade foram mapeados e selecionados os principais serviços de residência e especialização em Otorrinolaringologia do Estado de São Paulo, a partir dos dados fornecidos pela Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (ABORL-CCF), totalizando 35 serviços. Enviamos um questionário, voltado à pesquisa (anexo A), aos chefes dos 35 serviços selecionados para preenchimento, especialmente aos profissionais que atuam na área de Laringologia. Os contatos com os responsáveis pelos serviços foram realizados via correspondência (correio), e-mail, contato telefônico e redes sociais.

As informações coletadas nos questionários foram somente dados numéricos, do total de casos diagnosticados de Papilomatose Laríngea atendidos pelos serviços. Não contemplando informações pessoais e individuais desses pacientes.

Os itens avaliados no questionário incluíram: identificação do Serviço de Otorrinolaringologia; Identificação do Preceptor Responsável pela disciplina de Laringologia; Número de Total de Casos Atendidos (Novos e Antigos) com PRR em

2017; Número de Casos Novos Diagnosticados com PRR em 2017; Gênero; Faixa etária (< 20 anos e ≥ 20 anos); Vacinação (número de casos que receberam vacina).

Avaliação do desfecho

Foi calculada uma estimativa da prevalência e incidência mínimas para o Estado de São Paulo como se segue.

Estimativa de Prevalência Mínima:

$$P_{min} = \frac{x}{N} \times 1.000.000$$

onde x é o número mínimo de casos em tratamento no Estado de São Paulo no ano de 2017 e N é a população total do Estado.

Estimativa de Incidência Mínima foi obtida por:

$$I_{min} = \frac{y}{N} \times 1.000.000$$

onde y é o número mínimo de casos novos diagnosticados em 2017 no Estado de São Paulo e N é a população total do Estado.

Resultados

O questionário foi respondido voluntariamente por 20 dos 35 serviços de Residência e Especialização em Otorrinolaringologia do Estado de São Paulo (57%), com dados completos 14 (70%) e incompletos (30%).

Tabela 1 - Respostas dos questionários dos serviços incluídos no estudo.

Serviços ORL	Casos Totais	Casos Novos	Sexo		Idade		Vacinação contra HPV
			Masculino	Feminino	<20	≥20	
UNISA	3	0	2	1	0	3	1
CHOV	2	2	2	0	2	0	0
IAMSPE	4	4	4	0	0	4	—
FMJ	3	3	2	1	2	1	0
HCFMUSP	24	13	10	14	—	—	—
PUC CAMPINAS	5	1	3	2	3	2	2
UNICAMP	28	24	18	10	10	18	0
FMB	9	4	3	6	2	7	9
FAMERP	10	4	3	7	4	6	1
HCFMRP-USP	23	10	18	5	4	19	0
PUC SP	5	2	—	—	—	—	0
FAMEMA	3	2	2	1	—	—	—
ISCML	0	0	0	0	0	0	0
BOS	12	3	8	4	1	11	2
HRAC-USP BAURU	5	3	3	2	2	3	1
UNOESTE	3	3	2	1	1	2	0
HEV	2	1	—	—	—	—	—
HUSF	2	2	0	2	1	1	1
ISCMSJRP	12	3	7	5	2	10	—
HVC	4	0	3	1	0	4	4
TOTAL	159	84	90	62	34	91	21

Calculo da Prevalência

A população do Estado de São Paulo em 2017, quando esta pesquisa foi realizada, foi estimada em 43.674.533 habitantes, sendo 21.254.164 homens e 22.420.369 mulheres. No Estado de São Paulo, em 2017, havia no mínimo 159 casos em tratamento de Papilomatose Laríngea, correspondendo a uma prevalência mínima de 3,60 casos por milhão de habitantes ($157/43.674.533 \times 1.000.000$).

Cálculo da Incidência

Em 2017 havia um número mínimo de 84 casos novos de Papilomatose Laríngea no Estado de São Paulo, resultando em uma estimativa de incidência mínima de 1,92 casos novos por milhão de habitantes ($84/43.674.533 \times 1.000.000$).

Gênero

Em relação à distribuição por gênero, quatro questionários não contemplaram tais informações. Dentre os restantes, com relação aos homens, observou-se 4,23 casos por um milhão ($90/21.254.164 \times 1.000.000$) e entre as mulheres, 2,77 casos por um milhão de habitantes ($62/22.420.369 \times 1.000.000$). Assim, a razão de prevalência foi de 1,52 ($4,23/2,77$), ou seja, a prevalência entre os homens é 52% maior que a prevalência das mulheres.

Faixa etária

Ao analisarmos as respostas relativas à faixa etária, observamos que havia informações em apenas de 125 casos em tratamento de papilomatose laríngea, pois alguns serviços não preencheram esta informação. Em 2017, a população do Estado de São Paulo, de acordo com a faixa etária, foi estimada em 11.624.034 para indivíduos abaixo de 20 anos e 32.050.499 para indivíduos com mais ou igual a 20 anos. Assim observou-se 2,92 casos por milhão de habitantes ($34/11.624.034 \times 1.000.000$) em indivíduos abaixo de 20 anos e 2,84 casos por milhão de habitantes em indivíduo com mais ou igual a 20 anos ($91/32.050.499 \times 1.000.000$). Assim, a razão de prevalência foi de 1,03 ($2,92/2,84$), ou seja, observamos uma razão de prevalência muito semelhante entre as faixas etárias, com discreta prevalência para indivíduos abaixo de 20 anos.

Vacinação

As informações relativas à vacinação foram as mais falhas. As respostas dos questionários indicaram que apenas 21 pacientes haviam sido submetidos ao tratamento e cinco serviços não preencheram este dado, dificultando a interpretação e análise dos dados.

Dados relativos às grandes cidades, exceto São Paulo (Tabela 2).

Tabela 2. Prevalência e Incidência da Papilomatose laríngea nas grandes cidades do estado de São Paulo.

Grandes Cidades	População (Habitantes)	Prevalência casos/milhão	Incidência casos novos/ milhão
Campinas	1.150.753	33,89	23,46
Ribeirão Preto	661.997	34,74	15,10
São José do Rio Preto	437.273	50,31	16,0
Sorocaba	637.436	26,66	7,84

Conclusões

A análise das respostas dos questionários respondidos por 20 centros de Otorrinolaringologia com serviços de Residência e Especialização mapeados no Estado de São Paulo referente à papilomatose laríngea permitiu-nos concluir, que no ano de 2017:

- O índice de incidência e prevalência, no Estado de São Paulo, correspondeu à no mínimo 1,92 casos novos por milhão de habitantes e 3,60 casos por milhão de habitantes;
- A predileção para o gênero masculino, a prevalência mínima de casos entre os indivíduos masculino correspondeu a aproximadamente uma vez e meia a prevalência da população feminina (razão de prevalência igual a 1,52).
- O índice de incidência e prevalência mínimos nas Grandes Cidades do Estado de São Paulo correspondendo em:
 - Campinas à 23,46 casos novos por milhão de habitantes e 33,89 casos por milhão de habitantes;
 - Ribeirão Preto à 15,10 casos novos por milhão de habitantes e 34,74 casos por milhão de habitantes;
 - São José do Rio Preto à 16,0 casos novos por milhão de habitantes e 50,31 casos por milhão de habitantes;
 - Sorocaba à 7,84 casos novos por milhão de habitantes e 26,66 casos por milhão de habitantes.

Referencias bibliográficas

- Armstrong LR, Preston EJ, Reichert M, Phillips DL, Nisenbaum R, Todd NW, Inglis AF, Manning SC, Reeves WC. Incidence and prevalence of recurrent respiratory papillomatosis among children in Atlanta and Seattle. *Clin Infect Dis.* 2000;31:107–9.
- Avelino MAG, Ferri RG. Conduta no papiloma láríngeo. In: Devitis RA, Tsuji DH, editores. Manual Prático de Laringologia. 1a ed. Rio de Janeiro: Di Livros Editora; 2011. p.177-84.
- Avelino MAG, Gutzman RL, Fujita RR, Pignatari S, Weckx LLM, Pontes P. Estudo do efeito do Cidofovir na papilomatose láríngea recorrente em crianças: relato preliminar. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004;70:734-38.
- Benedict PA, Ruiz R, Yoo M, Verma A, Ahmed OH, Wang B, Dion GR, Voigt A, Merati A, Rosen CA, Amin MR, Branski RC. Laryngeal distribution of recurrent respiratory papillomatosis in a previously untreated cohort. *Laryngoscope.* 2018;128:138-43.
- Benhamou C, Raji A, Laraqui N, Mokrim B, Touhami M, Chekkoury IA, Benchakroun Y. Papillomatose laryngée de lenfant. A propos de 68 cas. *J Forl.* 1996;45:17-20.
- Benjamin B, Parsons DS. Recurrent respiratory papillomatosis: a 10-year study. *J Laryngol Otol.* 1988;102:1022-8.
- Best SR, Mohr M, Zur KB. Systemic bevacizumab for recurrent respiratory papillomatosis: A national survey. *Laryngoscope.* 2017;127:2225–9.
- Bostrom B, Sidman J, Marker S, Lander T, Drehner D. Gefitinib Therapy for Life-Threatening Laryngeal Papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;131:64-7.
- Burger EA, Sy S, Nygård M, Kristiansen IS, Kim JJ. Prevention of HPV-related cancers in Norway: cost-effectiveness of expanding the HPV vaccination program to include pre-adolescent boys. *PLoS One.* 2014;9:e89974.
- Campisi P, Hawkes M, Simpson K. The epidemiology of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis derived from a population level national database. *Laryngoscope.* 2010;120:1233-45.
- Carifi M, Napolitano D, Morandi M, Dall’Olio D. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:731–8.
- Carnevale C, Ferrán-De la Cierva L, Til-Pérez G, Peña-Zarza JA, Osona-Rodriguez B, Martínez-Lozano J, Sarría-Echegaray P, Arancibia-Tagle D, Tomás-Barberán M. Safe use of systemic bevacizumab for respiratory recurrent papillomatosis in two children. *Laryngoscope.* 2019; 129:1001-4.

Carvalho JJM, Oyakawa N. I Consenso Brasileiro do HPV. 1a ed. São Paulo: BG Cultural; 2000.

Castellsagué X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2008;110(3 Suppl 2):S4-7.

Cuestas G, Rodríguez V, Doormann F, Bellia Munzón P, Bellia Munzón G. Tracheobronchial and pulmonary papillomatosis without involvement of the larynx treated with intravenous Bevacizumab in a child. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117:e72-6.

Derkay CS. Task force on recurrent respiratory papillomas. A preliminary report. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;121:86–1391.

Doyle JD, Gianoli JG, Espinola T, Miller RH. Recurrent respiratory papillomatosis: juvenile versus adult forms. *Laryngoscope*. 1994;104:523-7.

Filho JAX, Simoceli L, Imamura R, Tsuji DH, Sennes LU. Papilomatose laríngea recorrente: experiência de 10 anos. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2003;69:599-604.

Förster G, Boltze C, Seidel J, Pawlita M, Müller A. Juvenile laryngeal papillomatosis - immunisation with the polyvalent vaccine Gardasil (R). *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2008;87:796–99.

Fortes HR, von Ranke FM, Escuissato DL, Araujo Neto CA, Zanetti G, Hochhegger B, Souza CA, Marchiori E. Recurrent respiratory papillomatosis: a state-of-the-art review. *Respir Med*. 2017;126:116–21.

Gélinas JF, Manoukian J, Côté A. Lung involvement in juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72:433-52.

Gerein V, Soldatski IL, Babkina N, Onufrieva EK, Barysik N, Pfister H. Children and partners of patients with recurrent respiratory papillomatosis have no evidence of the disease during long-term observation. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol*. 2006;70:2061-66.

Hirai R, Makiyama K, Matsuzaki H, Oshima T. Gardasil vaccination for recurrent laryngeal papillomatosis in adult men second report: negative conversion of HPV in laryngeal secretions. *J Voice*. 2018; 32:488-91.

Hočevá-Boltežar I, Sereg Bahar M, Zargi M, Gale N, Matičić M, Poljak M. Adjuvant therapy for laryngeal papillomatosis. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2011;20:175–80.

Hočevá-Boltežar I, Zargia M, Galeb N. Clinical course of laryngeal papillomatosis. *Int Congress Series*. 2003;1240:769-71.

Hu D, Goldie S. The economic burden of noncervical human papillomavirus disease in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:500.e1–7.

Iiboudo M, Zohoncon TM, Traore IMA, Traore EMA, Kande A, Obiri-Yeboah D, Djigma FW, Gyebre YMC, Simpore J. Implication of low risk human papillomaviruses, HPV6 and HPV11 in laryngeal papillomatosis in Burkina Faso. *Am J Otolaryngol*. 2019; 18: 31094-9.

James, M, Katundu, D, Chussi D, Shija P. Prevalence, clinical presentations, associated risk factors and recurrence of laryngeal papillomatosis among inpatients attended at a Tertiary Hospital in Northern zone Tanzania. *Pan Afr Med J*. 2018;30:209.

Kashima HK, Kutcher M, Levin LS, Kessis, de Villiers EM, Shah KT. Human papillomavirus in squamous cell carcinoma, leukoplakia, lichen planus and clinically normal epithelium of the oral cavity. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1990;99:55-61.

Kurita T, Umeno H, Chitose S. Laryngeal papillomatosis: a statistical analysis of 60 cases. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2015;118:192–200.

Lindeberg H, Oster S, Oxlund I, Elbrond O. Laryngeal papillomas: classification and course. *Clin Otolaryngol*. 1986;11:423-9.

Maïga S, Ndiaye C, Diouf M, Diallo BK, Ndiaye M, Diouf MS, Ndiaye IC, Diouf R, Laryngeal papillomatosis in Senegal: A ten-year experience, European Annals of Otorhinolaryngology. Head and Neck Diseases. 2018;135:221-4.

Marsico M, Mehta V, Chastek B, Liaw KL, Derkay C. Estimating the incidence and prevalence of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis in publicly and privately insured claims databases in the United States. *Sex Transm Dis*. 2014;41:300–5.

Martins RHG, Dias NH, Gregório EA, Marques MA, Silva MG, Candeias JMG. Papilomatose laríngea: análise morfológica pela microscopia de luz e eletrônica do HPV-6. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008;74:539-43.

Mauz P S, Schäfer FA, Iftner T, Gonser P. HPV vaccination as preventive approach for recurrent respiratory papillomatosis - a 22-year retrospective clinical analysis. *BMC Infect Dis*. 2018;18:343.

Matsuzaki H, Makiyama K, Hirai R, Suzuki H, Asai R, Oshima T. Multi-year effect of human papillomavirus vaccination on recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope*. 2019; 9999:1–6

Mészner Z, Jankovics I, Nagy A, Gerlinger I, Katona G. Recurrent laryngeal papillomatosis with esophageal involvement in a 2 year old boy: Successful treatment with the quadrivalent human papillomatosis vaccine. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;7:262-6.

Mudry P, Vavrina M, Mazanek P, Machalova M, Litzman J, Sterba J. Recurrent laryngeal papillomatosis: successful treatment with human papillomavirus vaccination. Arch Dis Child. 2011;96:476-7.

Niv A, Sion-Vardi N, Gatot A, Fliss DM. Identification and typing of human papillomavirus (HPV) in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. J Laryngol Otol. 2000;114:41-6.

Parellada C, Campaner AB. Vacinas contra o papilomavírus humano: aspectos atuais. Rev Bras Patol Trato Genit Infer. 2012; 2:47-53.

Pawlita M, Gissmann L. Recurrent respiratory papillomatosis: indication for HPV vaccination? Dtsch Med Wochenschr. 2009;134:S100-2.

Quick CA, Krzyzek RA, Watts SL, Faras AJ. Relationship between condylomata and laryngeal papillomata. Clinical and molecular virological evidence. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1980;89:467-71.

Rad MH, Alizadeh E, Ilkhanizadeh B. Recurrent laryngeal papillomatosis with bronchopulmonary spread in a 70-year-old man. Tuber Toraks. 2007;55:299- 302.

Ramet J, van Esso D, Meszner Z. Position paper-HPV and the primary prevention of cancer; improving vaccine uptake by paediatricians. Eur J Pediatr. 2011;170:309-21.

Rasmussen ER, Schnack DT, Jørkov AS, Raja AA, Olsen CH, Homøe P. Long-term follow-up and outcome in patients with recurrent respiratory laryngeal papillomatosis. Dan Med J. 2017;64:A5424.

Rosenberg T, Philipsen BB, Mehlum CS, Dyrvig AK, Wehberg S, Chirilă M, Godballe C. Therapeutic use of the human papillomavirus vaccine on recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review and meta-analysis. J Infect Dis. 2019; 219:1016-25.

Skoczyński M, Goździcka-Józefiak A, Kwaśniewska A. Risk factors of the vertical transmission of human papilloma virus in newborns from singleton pregnancy - preliminary report. J Matern Fetal Neonatal Med. 2014;27:239-42.

Soldatski IL, Onufrieva EK, Steklov AM, Schepin NV. Tracheal, bronchial, and pulmonary papillomatosis in children. Laryngoscope. 2005;115:1848-54.

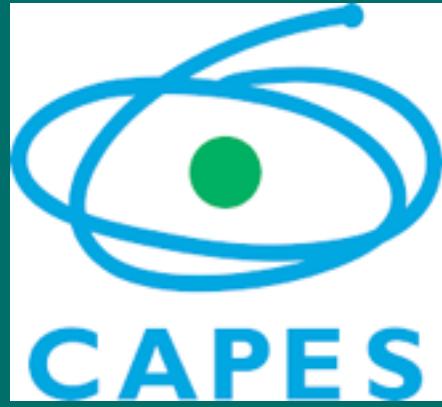
Sullivan C, Curtis S, Mouzakes J. Therapeutic use of the HPV vaccine in recurrent respiratory papillomatosis: a case report. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017; 93:103–6.

Tasca RA, McCormick M, Clarke RW. British Association of Paediatric Otorhinolaryngology members experience with recurrent respiratory papillomatosis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006;70:1183-7.

Wiatrak BJ. Overview of recurrent respiratory papillomatosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;11:433-41.

Yiu Y, Fayson S, Smith H, Matrka L. Implementation of routine HPV vaccination in the management of recurrent respiratory papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2019;128:309–315.

Zur KB, Fox E. Bevacizumab chemotherapy for management of pulmonary and laryngotracheal papillomatosis in a child. *Laryngoscope.* 2017;127:1538–42.



Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

