

---

## **Diagnóstico de leucoplasia oral por HPV em paciente HIV soropositivo: relato de caso**

### **Diagnosis of oral leukoplakia due to HPV in an HIV seropositive patient: case report**

---

**Sabrina Elora de Almeida Corrêa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5860-4104>

Universidade do Estado do Amazonas, Brasil

E-mail: [elorasabrina@gmail.com](mailto:elorasabrina@gmail.com)

**Pietra Bezerra Prestes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1347-0047>

Universidade do Estado do Amazonas, Brasil

E-mail: [prestesbpietra@gmail.com](mailto:prestesbpietra@gmail.com)

**Mariah Burlamaqui Guimarães**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1978-2770>

Universidade do Estado do Amazonas, Brasil

E-mail: [mariahburlamaqui@gmail.com](mailto:mariahburlamaqui@gmail.com)

**Lidiane de Paula Ribeiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5234-3211>

Universidade do Estado do Amazonas, Brasil

E-mail: [liannedepaula01@gmail.com](mailto:liannedepaula01@gmail.com)

**Mary Elsa Alecrim**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1658-5985>

Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, Brasil

E-mail: [maryelsaalecrim@gmail.com](mailto:maryelsaalecrim@gmail.com)

**Milton César Freire**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1010-3348>

Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, Brasil

E-mail: [mcesarfreire@hotmail.com](mailto:mcesarfreire@hotmail.com)

**Lioney Nobre Cabral**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0505-4070>

Universidade do Estado do Amazonas, Brasil

E-mail: [lcabral@uea.edu.br](mailto:lcabral@uea.edu.br)

---

### **RESUMO**

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) gera uma redução das células T CD4 +, acarretando a imunodeficiência e ocorrência de infecções oportunistas no organismo. Isso torna o organismo propenso ao aparecimento de infecções como: candidose, tuberculose, pneumonia, por HPV, entre outras. O tratamento anti-retroviral se mostra de extrema importância nestes casos, porém, mesmo em uso o indivíduo com HIV tem uma alta taxa de aquisição do HPV e doenças relacionadas a esse vírus, principalmente aos subtipos virais de alto risco. O presente estudo tem como objetivo relatar um caso clínico de diagnóstico de leucoplasia por HPV em língua de paciente imunossuprimido por HIV. O paciente, sexo masculino, 31 anos, brasileiro, atendido na Fundação de Medicina Tropical – Doutor Heitor Vieira Machado com queixa de tosse e cansaço a pequenos esforços, sendo portador de SIDA, com abandono do tratamento. Foi realizado teste rápido molecular para tuberculose com escarro, onde foi detectado a *Mycobacterium tuberculosis*, e diagnosticada clinicamente a pneumonia bacteriana não-especificada. A avaliação do cirurgião-dentista foi solicitada para uma lesão em língua de aspecto nodular. Posteriormente foi realizada a biópsia incisional e obteve-se o diagnóstico de leucoplasia por HPV.

**Palavras-chave:** Leucoplasia oral; HIV; HPV; SIDA.

---

## ABSTRACT

The Human Immunodeficiency Virus (HIV) generates a reduction in CD4+ T cells, leading to immunodeficiency and the occurrence of opportunistic infections in the body. This makes the organism prone to the appearance of co-infections such as candidosis, tuberculosis, pneumonia, and HPV, among others. The antiretroviral treatment is extremely important in these cases, however, even when used, the individual with HIV has a high rate of HPV acquisition and diseases related to this virus, especially the viral subtypes of high risk. This study aims to report a clinical case of HPV leukoplakia diagnosis in the tongue of an HIV-immunosuppressed patient. The patient was a 31-year-old male, Brazilian, treated at the Fundação de Medicina Tropical - Doutor Heitor Vieira Machado with complaints of cough and fatigue on mild exertion. A rapid molecular test for tuberculosis was performed with sputum, where Mycobacterium tuberculosis was detected, and non-specific bacterial pneumonia was clinically diagnosed. Dental surgeon evaluation was requested for a nodular appearing tongue lesion. Subsequently, incisional biopsy was performed and the diagnosis of HPV leukoplakia was obtained.

**Keywords:** Oral leucoplasia; HIV; HPV; AIDS.

---

## INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência humana (SIDA) se caracteriza pela desregulação do sistema imune, causada pela infecção e propagação do vírus da imunodeficiência humana (HIV), que pode ocorrer através de relações sexuais, transfusão de sangue ou exposição do feto ao HIV através da mãe infectada. Na fase aguda da infecção, geralmente ocorre uma diminuição maciça de células T CD4+ no sangue periférico e alta disseminação viral para órgãos linfóides, que causa no indivíduo sintomas gripais, devido a viremia plasmática, e, na fase crônica, juntamente da alta replicação viral contínua, há ativação imunológica generalizada e crescimento celular, tendo como consequência a diminuição ou eliminação total do sistema imunológico, levando à rápida progressão da doença, geralmente o paciente é assintomático (MOIR; CHUN; FAUCI, 2011). O HIV infecta linfócitos T CD4+ preferencialmente, resultando num esgotamento progressivo destas células. Isto leva a imunodeficiências e subseqüentes infecções oportunistas, incluindo infecções orais. (SHETTY, 2006)

A relação das células CD4 + e a carga viral na infecção pelo HIV é inversamente proporcional, causando dessa forma, a imunossupressão, que facilita a instauração de doenças oportunistas, em razão de que as células presentes não serão capazes de atuar contra o agente etiológico (D'AWYLLA FERREIRA et al., [s.d.]). As infecções oportunistas são capazes de fazer a transativação heteróloga do HIV (elevação transitória da carga viral e diminuição da contagem de TCD4+) (OLIVEIRA DE MIRANDA et al., [s.d.]). A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana pode vir a ser mais acentuada

e agravado quando há ocorrência de coinfeções, como a da tuberculose, de maneira que os mecanismos de ação do HIV e da *Mycobacterium* acontecem de forma mútua, alcançando as células latentes infectadas pelo HIV, promovendo a replicação do vírus e a diminuição de células CD4, seguido pelo declínio das células de defesa, que propicia desse modo, um ambiente vantajoso para sua progressão. (D'AWYLLA FERREIRA et al., [s.d.]

A tuberculose é uma patologia infecciosa crônica endêmica, que se enquadra atualmente entre as 10 maiores causas de óbito no mundo e lidera entre as infecções oportunistas mais habituais. Essa patologia pode ser acarretada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*), sendo a *M. tuberculosis* ou ainda bacilo de Koch (BK) a de maior importância no quesito Saúde Pública (SANTOS, 2021). O risco da infecção tuberculosa progredir para doença é de 10% ao longo de toda vida em pacientes imunocompetentes já em pacientes com HIV o risco é de 10% ao ano e a taxa de mortalidade na coinfeção TB/HIV é 2,4 a 19x maior que só pela TB. (OLIVEIRA DE MIRANDA et al., [s.d.]

A terapia inicial contra a TB é feita com o uso concomitante das drogas: Rifampicina, Hidrazida e Pirizina, por 2 meses. A Rifampicina e a Hidrazida devem ser continuadas do terceiro ao sexto mês. A terapia contra a TB deve ser priorizada, uma vez que estudos demonstram que o tratamento contra a TB já consegue diminuir a carga viral de pacientes HIV positivos. A terapia anti-retroviral, se necessária, deve ser iniciada apenas após a estabilização do caso clínico, cerca de 1 a 2 meses após início do tratamento para combate da tuberculose. O médico analisa a contagem de linfócitos T CD4+ e a carga viral para determinar a necessidade ou não do tratamento com anti-retrovirais (ANJOS et al., 2021).

A aquisição tanto do HIV quanto do HPV é aumentada pela infecção existente com o outro vírus, e o curso clínico da doença relacionada com o HPV é negativamente influenciado por uma supressão imunitária, sendo esta uma doença oportunista nesse caso por causar uma infecção sistêmica e oral. A presença do comprometimento imunitário mediado pelo HIV causa um aumento da aquisição e persistência do HPV (DREYER, 2018). Uma parte fundamental do aumento do risco é "imunodeficiência associada ao vírus" causada pela disfunção das células B, T e NK, à inflamação persistente e anomalias

epiteliais persistentes da mucosa. Pacientes com HIV mesmo quando tratados eficazmente com TARV (Terapia anti-retroviral) tem um risco e uma taxa de aquisição de HPV aumentada, transporte mais frequente de múltiplos tipos de HPV, e uma taxa aumentada de doenças relacionadas com o HPV em associação com uma progressão mais rápida a doenças malignas. Porém, o tratamento anti-retroviral reduz a replicação do HPV se a contagem de células T CD4 e a carga viral do HIV tiverem uma melhora (LACEY, 2019). O tratamento anti-retroviral altamente ativo está associado a uma reconstituição periférica da imunidade celular e a grandes avanços em termos de menor incidência de infecções oportunistas, menos internamentos hospitalares, e diminuição da mortalidade por HIV (SHETTY; LEIGH, 2006).

O HPV é altamente transmissível e embora não cause inflamação que é clinicamente reconhecível, gera o recrutamento de células dendríticas, células T e macrófagos e inibição das células de Langerhans. A infecção por HPV também perturba a integridade e imunidade da mucosa através da desregulação de proteínas de adesão celular e antimicrobianos. Todos estes mecanismos e a elevada prevalência da infecção por HPV fornecem uma base biológica para um possível aumento da transmissão do HIV atribuída ao HPV (DREYER, 2018; TOBIAN et al., 2013). Mesmo sem imunodeficiência, a infecção inicial dos queratinócitos da camada basal pelo HPV escapa de maneira eficaz à resposta imunitária, causando comprometimento das defesas inatas e as pontes entre a imunidade inata e adaptativa, como os interferons e as citocinas (STANLEY; STERLING, 2014).

Já foram identificados mais de 100 subtipos do Papilomavírus humano (HPV), com diferentes características patogênicas, que podem ser classificados em HPV de alto risco, associados a um maior potencial de transformação neoplásica, e os de baixo risco. Destes, 24 foram identificados em lesões orais - subtipos 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 13, 16, 18, 30, 32, 33, 35, 45, 52, 55, 57, 59, 69, 72 e 73 - onde os subtipos 13 e 32 são exclusivos da cavidade oral. A maioria dos casos de infecção por HPV são assintomáticos, e o desenvolvimento da doença é um evento raro que ocorre apenas após uma infecção prolongada (MEDINA et al., 2010); SHETTY, 2006).

Manifestações incomuns de HPV em pacientes soropositivos ocorrem frequentemente, e a aparência clínica por si só não é suficiente para avaliar o genótipo do HPV presente numa lesão oral. Porém, esse aspecto clínico das lesões muitas vezes pode

refletir o genótipo específico do HPV que causa a lesão. Por exemplo, os genótipos HPV tipos 6 e 11, as causas mais comuns de verrugas genitais, tendem a causar lesões moles, sésseis, tipo couve-flor (condiloma accuminatum) na cavidade oral. Os genótipos HPV 1, 2, e 7, que estão associados às verrugas cutâneas, causam verrugas comuns firmes, sésseis e orais (verruca vulgaris) e os papilomas, que são tumores benignos. Os genótipos HPV 13 e 32, que foram descritos exclusivamente na cavidade oral, são a causa da hiperplasia epitelial focal oral, uma lesão displásica caracterizada por múltiplas pápulas pequenas e planas geralmente encontradas no lábio inferior. Embora estas lesões sejam geralmente assintomáticas, podem ser traumatizadas durante a alimentação e interferir na fala, além de também ter um aspecto desagradável quando presentes externamente nos lábios (GREENSPAN\ et al., [s.d.]; SHETTY; LEIGH, 2006). Mulheres soropositivas representam uma porcentagem crescente em população com HIV devido os fatores de risco relacionados à infecção oral por HPV em mulheres serem diferentes dos homens, assim como as taxas de doenças orais relacionadas ao HPV. Além disso, o trato genital poderia servir de reservatório para a infecção oral atual ou futura. (SHETTY, 2006)

Outras lesões de HPV também podem ser encontradas em boca, mais especificamente lesões de *mucosa* oral, em particular os subtipos 6, 11 e 16, sendo que este último é um dos subtipos do HPV associados ao subgrupo do carcinoma de células escamosas oral, localizado em orofaringe. Esses subtipos são encontrados até mesmo em situações de infecção subclínica ou latente, sugerindo ser a cavidade oral um reservatório deste vírus e da infecção. Contudo, foi demonstrado que o HPV-16 induz alterações semelhantes à displasia no epitélio escamoso, além de ter sido um subtipo significativamente frequente em leucoplasias (CASTRO et al., 2004); MARTORELL-CALATAYUD et al., 2009; RAMOS et al., 2017).

A leucoplasia tem variações em relação à característica clínica, variando de acordo com seu tempo de evolução, inicialmente se apresenta como uma placa branca, translúcida ou acizentada, fina e levemente elevada, na maioria das vezes apresentando bordas bem demarcadas, com sua evolução, se torna mais espessa e extensa lateralmente, com coloração mais esbranquiçada e aderente à mucosa, não podendo ser removida por raspagem. Histopatologicamente, se visualiza uma gama de alterações epiteliais, variando desde hiperplasia epitelial inócua até vários graus de displasia. A lesão é de causa multifatorial, onde os fatores etiológicos mais reconhecidos são o tabaco, o álcool, a

radiação ultravioleta, a *Candida* sp. e o HPV. Por fim, é uma lesão clinicamente inconfundível, não havendo semelhança desta com nenhuma outra lesão branca. Mesmo sem a combinação com outros fatores como cigarro e álcool, o HPV, principalmente os de alto risco, pode funcionar como um fator de risco de alteração maligna da leucoplasia, independentemente dos efeitos nocivos que o fumo do tabaco e o álcool possam ter na mucosa oral. (MARTORELL-CALATAYUD et al., 2009; RAMOS et al., 2017)

## RELATO DE CASO

O presente estudo relata o caso em paciente, sexo masculino, 31 anos, brasileiro, compareceu à Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) com queixa de tosse e cansaço a pequenos esforços. Foi realizado o teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) com escarro, para o diagnóstico de tuberculose, onde foi detectado a *Mycobacterium tuberculosis* sensível à rifampicina. Também apresentou pneumonia bacteriana não especificada, diagnosticada clinicamente. Ao realizar o exame de hemograma completo, foi identificada a presença de linfopenia. O paciente, portador de SIDA, havia abandonado o tratamento há 40 dias após 3 meses de uso das medicações em 23/08/2022 reiniciou novamente seu tratamento com Isoniazida 75 mg + Rifampicina 150 mg (2 em 1) comprimido 75 + 150 - VO após 4 meses de tratamento com o COXIP.

Para o tratamento da tuberculose, o paciente fez o uso das seguintes medicações: Rifampicina 150 mg + Isoniazida 75 mg + Pirazinamida 400 mg + Etambutol 276 mg (COXCIP) comprimido - VO e Sulfametoxazol + Trimetoprima comprimido 80mg + 400mg - VO.

Foi solicitada a avaliação de um cirurgião dentista para análise de uma lesão presente na língua. Ao exame intraoral, foi identificada no paciente uma lesão papular de 0,2 x 0,5 cm, com aspecto irregular e cor esbranquiçada em bordo direito de língua, juntamente a placas esbranquiçadas, também de aspecto irregular em ventre lingual (Figura 1). A biópsia da lesão nodular foi realizada a beira leito com o uso de um punch de 6mm e encaminhada para o setor de Patologia da FMT-HVD, contudo, não foi possível incluir a lesão em ventre lingual no procedimento, devido à alta vascularização regional e a presença de leucopenia no paciente (Figura 2). As lesões tinham hipótese diagnóstica de manifestação oral de tuberculose, leucoplasia e CEC.

**Figura 1** – Aspecto inicial da lesão



Fonte: Corrêa (2022)

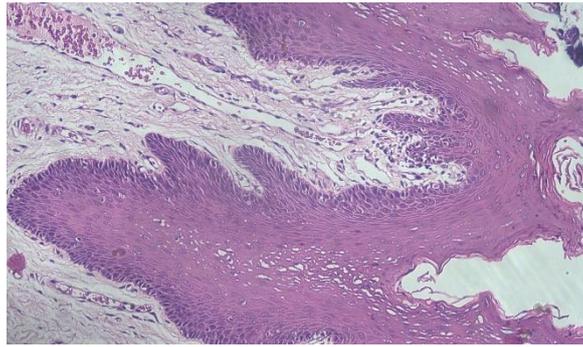
**Figura 2** – Aspecto da área após a biópsia



Fonte: Corrêa (2022)

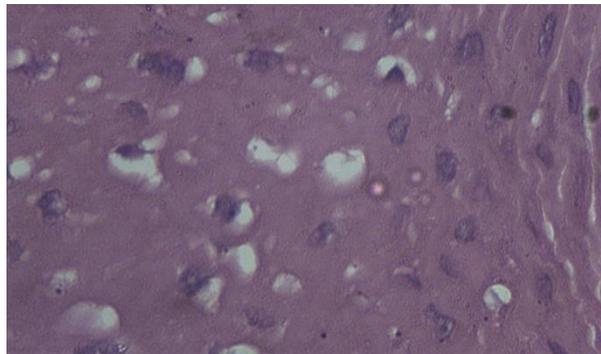
Os cortes microscópicos do exame histopatológico realizado após a biópsia mostram a presença de um epitélio hiperplásico, com células basais e parabasais com núcleos hiper cromáticos, acantose e paraceratose (displasia leve), presença de células com vacuolização perinuclear com aspecto coilocítico além de figuras mitosóides superficiais (Figura 3 e 4). Não havia a presença de infiltrado inflamatório. Com isso, o diagnóstico final foi de leucoplasia associada ao HPV.

**Figura 3** – Epitélio hiperplásico paraqueratinizado com presença de coilócitos (10x)



Fonte: Cabral (2022)

**Figura 4** – Células coilocíticas (40 x)



Fonte: Cabral (2022)

## DISCUSSÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) descreve “leucoplasia” como uma placa ou mancha branca que não pode ser clinicamente ou patologicamente caracterizada como qualquer outra doença, sendo esta uma lesão de potencial malignidade que pode levar ao desenvolvimento do carcinoma espinocelular. Um dos fatores de risco para que ocorra o desenvolvimento da leucoplasia é o HPV, um vírus de DNA circular de dupla cadeia, presente no tecido de lesões orais cancerizáveis, especialmente os subtipos 16 e 18. O HPV possui tropismo especial para queratinócitos basais, e seu genoma viral sofre replicação episomal durante o início da infecção, restando algumas cópias de DNA viral por célula hospedeira. A forma episomal atua como um reservatório de células infectadas e é responsável pelo estado latente da infecção. Para iniciar a infecção, o HPV precisa primeiro de translocar as membranas mucosas, um processo facilitado pelos danos teciduais que podem estar presentes. Com isso, o epitélio da mucosa oral danificado pode gerar uma maior taxa de infecções por HPV dentro das lesões erosivas e ulcerativas, levando à prováveis diferenças nas associações entre o HPV e os tipos clínicos. Dependendo do estado do sistema imunitário do hospedeiro, é possível que o contato com

o HPV não se torne uma infecção produtiva, pois por vezes esse sistema é capaz de manter o vírus em latência, ou pode ser suficiente para eliminar o vírus antes de se integrar no genoma da célula hospedeira. Algumas citocinas, como a IL-1 e o fator de necrose tumoral alfa podem suprimir a transcrição do HPV de maneira seletiva. Portanto, o HPV extracelular poderia adentrar com maior facilidade nas redes de células imunitárias, ativando a evasão imunitária e promovendo a persistência no epitélio, realizando o seu ciclo de replicação (CAMPISI et al., 2004; FERREIRA et al., 2017; GUPTA; GUPTA, 2015; STEINBACH; RIEMER, 2018). A melhor fonte para analisar a taxa de infecção por HPV seria o tecido, visto que se trata de um vírus epiteliotrópico e que gera uma proliferação nas células da camada basal e parabasal da epiderme ou mucosa, de maneira que se a sua infecção se estabelece na camada mais superficial do epitélio. (FERREIRA et al., 2017)

Os dados sobre a infecção por HPV nas variantes mais clássicas e difusas da leucoplasia, caracterizadas por baixo risco de transformação maligna, ainda são controversos. Segundo alguns autores com base na taxa de detecção geral de HPV em 22,2% em leucoplasias orais, um possível envolvimento na patogênese teria sido hipotético (MILLER; JOHNSTONE, 2001; VERNON; UNGER; WILLIAMS, 2000). Já no estudo feito por Campisi G et al., em 2004, o HPV 18 foi o genótipo mais predominante detectado, sendo evidente em 60,8% das leucoplasias orais analisadas, concordando com o estudo feito por Ferreira LL et al., 2017, onde plasma sanguíneo demonstrou ser um possível meio para a detecção de infecção por HPV, a infecção foi confirmada em 50% das amostras de plasma, sendo este o primeiro estudo a provar a presença do HPV em plasma sanguíneo de amostras obtidas em pacientes com leucoplasia oral. (CAMPISI et al., 2004; FERREIRA et al., 2017)

A imunossupressão causada pelo HIV, se dá, na maioria dos casos, por variantes do HIV-1, onde a infecção causada pelo mesmo tem como principal característica a redução seletiva dos linfócitos CD4+. Mesmo infectando monócitos, macrófagos, células de Langerhans, entre outras, o CD4 é o principal receptor para o HIV-1 e HIV-2 (COSTA et al., 2010). Essa redução é um fator que deixa o paciente suscetível a infecções oportunistas (SHETTY, 2006). O estudo de Righetto (2014), averiguou uma variedade de coinfeções na população estudada, como candidose, hepatite C, tuberculose, pneumonia, hpv, entre outras (RIGHETTO et al., 2014). A diminuição de células-alvo do HIV é um

elemento associado com a alta incidência dos cânceres advindos da infecção pelo HPV (LACEY, 2019; RIGHETTO et al., 2014). O conhecimento e urgência para o diagnóstico precoce do HIV, para que seja dado início ao TARV, é necessário, visando melhorar o estado imunológico do paciente e controlar possíveis coinfeções com evoluções fatais, visto que há um risco relacionado à tendência que doenças relacionadas ao HPV possuem para progressões malignas. (SHETTY, 2006)

A infecção do HIV é um fator de risco para a aquisição da infecção pelo HPV, que apresenta dois subtipos de alto risco: 16 e 18, sendo o HPV16 o mais dominante em mulheres HIV positivas. As infecções pelos múltiplos subtipos do HPV mostraram maior frequência em pacientes com menos de 350 células TCD4, carga viral elevada e quando o tempo acumulado de carga viral indetectável era inferior a 12 meses (GILLES et al., 2022). Segundo Christine Gilles et al., a frequência da ocorrência dos genótipos do papilomavírus em mulheres soropositivas segue a seguinte ordem: HPV16 (30%), HPV35 (16%), HPV58 (15%), HPV31 (14%), HPV52 (12%), HPV18 (10%) e HPV45 (8%). Recentemente, foi identificado um processo pré-neoplásico epitelial específico em cavidade oral denominado leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) e tem uma frequência de transformação maligna em carcinoma de células escamosas (CCE). A LVP é uma forma progressiva de leucoplasia oral de crescimento lento que se apresenta como uma simples hiperqueratose, mas que pode ser multifocal e se malignizar se não for tratada. Essa lesão ocorre predominantemente em mulheres idosas e sua patogênese tem sido associada ao HPV. (ALLEN et al., 1997; GILLES et al., 2022)

A carcinogênese apresenta um evento precoce que por diversos mecanismos, dentre eles a superexpressão do ligante de morte celular programada 1 (PD-L1) do tumor de células. Estudos revelaram que o PD-L1 pode apresentar papel importante na infecção persistente do HPV e na evasão imunológica durante a progressão maligna, de forma que em um ambiente neoplásico as células tumorais também podem expressar PD-L1, ligando-se as células T, levando-as a apoptose e o culminando no enfraquecimento do sistema imune. As células T expressam células programadas de receptores de morte 1 (PD-1) localizadas nas superfícies celulares. Estas se ligam ao PD-L1, localizado na superfície de células apresentadoras de antígenos e linfócitos em repouso, fazendo a regulação da homeostase imunológica. A fim de potencializar a indução da expressão de PD-L1 nas células tumorais, as células T ativadas produzem muitas citocinas, como por

exemplo: interferon- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ), fator de necrose tumoral- $\gamma$  (TNF- $\gamma$ ), interleucina-10 (IL-10) e interleucina-6 (IL-6). Tais citocinas têm a capacidade de ativar as células tumorais, sinalizando a produção de PD-L1, causando a exaustão das células T, e conseqüentemente não havendo mais a regulação da homeostase imunológica, levando então à baixa vigilância imunológica (KITICHOTKUL et al., 2022). Xiao-Jie Chen et al., frevelou em um estudo recente que existe uma relação importante entre a expressão de PD-L1 em distúrbios potencialmente malignos orais (leucoplasia, líquen plano e outros) e transformação maligna, deixando nítido a necessidade de incluir o PD-L1 no checkpoint imunológico, além de que o PD-L1 pode vir a ser usado como biomarcador para transformação maligna (CHEN et al., 2019).

## CONCLUSÃO

Portanto, através dos achados da literatura e o caso aqui relatado, destaca-se a necessidade de se conhecer as características clínicas das lesões de HPV, de modo a determinar precocemente o diagnóstico correto para essas lesões e propor o tratamento adequado para que se evite futuras progressões para lesões com alto potencial de malignização.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi apoiado pela Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) e também pelo setor de patologia, sob coordenação da Dra. Rosilene Viana de Andrade, gerente de anatomia patológica, a quem agradecemos pela dedicação e colaboração neste trabalho.

## REFERÊNCIAS

ALLEN, C. M. et al. **ORAL AND MAXILLOFACIAL PATHOLOGY Mutated and wild-type p53 expression and HPV integration in proliferative verrucous leukoplakia and oral squamous cell carcinoma.** [s.l: s.n.].

ANJOS, F. B. R. D. et al. **Desafios Para Construção Da Saúde E Educação Multiprofissional.** Pernambuco: eSciPub LLC, 2021. 128p.

CAMPISI, G. et al. Proliferative verrucous vs conventional leukoplakia: No significantly increased risk of HPV infection. **Oral Oncology**, v. 40, n. 8, p. 835–840, 2004.

CASTRO, Therezita MPG et al. Manifestações orais associada ao papilomavírus humano (hpv) conceitos atuais: revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de otorrinolaringologia**, v. 70, p. 546-550, 2004.

CHEN, X. J. et al. Expression of programmed cell death-ligand 1 in oral squamous cell carcinoma and oral leukoplakia is associated with disease progress and CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes. **Pathology Research and Practice**, v. 215, n. 6, 1 jun. 2019.

COSTA, R. et al. **HIV: MECANISMO DE REPLICAÇÃO, ALVOS FARMACOLÓGICOS E INIBIÇÃO POR PRODUTOS DERIVADOS DE PLANTAS** *Quim. Nova*. [s.l: s.n.].

D'AWYLLA FERREIRA, V. et al. HIV/AIDS E AS INFECÇÕES OPORTUNISTAS HIV/AIDS AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS VIH/SIDA E INFECCIONES OPORTUNISTAS. [s.d.].

DREYER, G. **Clinical implications of the interaction between HPV and HIV infections. Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology** Bailliere Tindall Ltd, , 1 fev. 2018.

FERREIRA, L. L. et al. Plasma HPV DNA is detectable in oral leukoplakia patients. **Pathology Research and Practice**, v. 213, n. 7, p. 759–765, 1 jul. 2017.

GILLES, C. et al. HPV genotyping in biopsies of HSIL and invasive cervical cancers in women living with HIV: A cohort- and a nested -case control study. **Vaccine**, v. 40, n. 50, p. 7230–7237, 28 nov. 2022.

GREENSPAN, D. et al. **Unusual HPV types in oral warts in association with HIV infection**. [s.l: s.n.].

GUPTA, S.; GUPTA, S. Role of human papillomavirus in oral squamous cell carcinoma and oral potentially malignant disorders: A review of the literature. **Indian Journal of Dentistry**, v. 6, n. 2, p. 91, 2015.

KITICHOTKUL, K. et al. Expression of PD-L1 is HPV/P16-independent in oral squamous cell carcinoma. **Heliyon**, v. 8, n. 10, 1 out. 2022.

LACEY, C. J. **HPV vaccination in HIV infection. Papillomavirus Research** Elsevier B.V., , 1 dez. 2019.

MARTORELL-CALATAYUD, A. et al. Oral leukoplakia: Clinical, histopathologic, and molecular features and therapeutic approach. **Actas Dermo-Sifiliograficas**, v. 100, n. 8, p. 669–684, 2009.

MEDINA, Myriam Lucrecia; MEDINA, Marcelo Gabriel; MERINO, Luis Antonio. Consideraciones actuales sobre la presencia de papilomavirus humano en la cavidad oral. **Avances en odontoestomatología**, v. 26, n. 2, p. 71-80, 2010.

MILLER, C. S.; JOHNSTONE, B. M. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: A meta-analysis, 1982-1997. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, v. 91, n. 6, p. 622–635, 2001.

MOIR, S.; CHUN, T. W.; FAUCI, A. S. Pathogenic mechanisms of HIV disease. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 6, p. 223–248, 28 fev. 2011.

OLIVEIRA DE MIRANDA, L. et al. **Aspectos epidemiológicos da coinfeção Tuberculose/HIV no Brasil: revisão integrativa** *Revisão integrativa*. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.ojs.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/5848>>.

- RAMOS, R. T. et al. Leucoplasia Oral: conceitos e repercussões clínicas. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 74, n. 1, p. 51, 31 mar. 2017.
- RIGHETTO, R. C. et al. Comorbidities and co-infections in people living with HIV/AIDS. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 15, n. 6, 21 dez. 2014.
- SANTOS, Cecília Regina Bastos dos. Tuberculose miliar em paciente imunocompetente: relato de caso e revisão da literatura. 2021.
- SHETTY, K. Disseminated oral HPV lesion eruptions after the initiation of antiretroviral therapy. **Oral Oncology Extra**, v. 42, n. 4, p. 153–156, abr. 2006.
- SHETTY, K.; LEIGH, J. Is there a site predilection for antiretroviral therapy induced HPV lesions in the HIV positive patients? -Multiple case reports. **Oral Oncology Extra**, v. 42, n. 4, p. 163–166, abr. 2006.
- STANLEY, M. A.; STERLING, J. C. Host responses to infection with human papillomavirus. **Current Problems in Dermatology (Switzerland)**, v. 45, p. 58–74, 2014.
- STEINBACH, A.; RIEMER, A. B. **Immune evasion mechanisms of human papillomavirus: An update. International Journal of Cancer**Wiley-Liss Inc., , 15 jan. 2018.
- TOBIAN, A. A. R. et al. Human papillomavirus clearance among males is associated with HIV acquisition and increased dendritic cell density in the foreskin. **Journal of Infectious Diseases**, v. 207, n. 11, p. 1713–1722, 1 jun. 2013.
- VERNON, S. D.; UNGER, E. R.; WILLIAMS, D. **Comparison of Human Papillomavirus Detection and Typing by Cycle Sequencing, Line Blotting, and Hybrid Capture Downloaded from JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/>>.