

MANIFESTAÇÃO ORAL DO HPV EM PACIENTES COM AIDS

RELATO DE CASO

HPV ORAL ATYPICAL LESION IN AIDS PATIENT CASE REPORT

*Fabio Leoncio B Martinelli², Andréa GB Leite¹, Paula PT de Miranda¹,
Luiz Alberto C Barra², Eleni Aparecida Bedaque²*

RESUMO

Lesões papilomatosas causadas pelo papilomavírus humano são comumente encontradas em região anogenital sob a forma de condilomas. Formas não usuais podem ser encontradas em pacientes com grave imunodepressão. Nesse relato de caso, um homem soropositivo para o HIV há 5 anos com contagem de células CD4+ de 0 células/mm³, cursou com lesões aftosas de aparecimento intermitente, disfagia e emagrecimento por 8 meses. O exame de orofaringe mostrou lesão ulcerada de 3 cm. Admitido no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, onde a hipótese de comprometimento por citomegalovírus foi seguida da introdução do ganciclovir, sem resposta clínica. Talidomida também foi utilizada baseando-se na possibilidade de úlcera inespecífica por HIV. O estudo histopatológico da lesão evidenciou coilocitose, compatível com infecção por papilomavírus. Lesões em cavidade oral podem suscitar diagnósticos variados em pacientes imunodeprimidos. Como uma doença sexualmente transmissível de ocorrência mundial, esta hipótese deve figurar como diagnóstico diferencial nos pacientes com aids e lesões orais variadas.

Palavras-chave: papilomavírus humano, aids, úlceras orais, coilocitos

ABSTRACT

Human papillomavirus lesions are frequently found as condylomas in the anogenital region. Unusual presentations may be found in severely immunosuppressed patients. In this report, an HIV patient with CD4+ count: 0 cells/mm³, had a history of intermittent occurrence of oral lesions, dysphagia and weight loss in the last 8 months. Oropharynx examination showed a 3cm ulcerated lesion. He was referred to Emilio Ribas Institute where specific treatment for cytomegalovirus showed no response. Thalidomide administration also showed no response. Histological study of the lesion revealed koilocytosis that was compatible with papillomavirus infection. Oral cavity warts in immunosuppressed patients can be due to several conditions. As a worldwide sexually transmitted disease, this hypothesis should be considered in patients with aids and oral warts.

Keywords: human papillomavirus; aids; oral ulcers; koilocytes

ISSN: 0103-4065

DST - J bras Doenças Sex Transm 14(5):45-47, 2002

INTRODUÇÃO

As manifestações clínicas das infecções nos pacientes infectados pelo HIV ainda continuam a nos provocar surpresas na era da terapia anti-retroviral altamente potente (HAART). Assim, um amplo espectro de agentes oportunistas tem sido correlacionado com diversas formas de acometimento na cavidade bucal, incluindo fungos, bactérias e vírus. Dentre as lesões orais preditivas de evolução para Aids, destacam-se a candidíase e a leucoplasia pilosa. Por outro lado, os vírus também são agentes importantes em lesões orais, sendo os do grupo herpes os mais comumente relacionados. Outros vírus também estão associados com menor frequência, tal como o papilomavírus humano. Porém, alguns estudos de pacientes com infecção oral clinicamente aparente pelo papilomavírus humano (HPV) têm sugerido um aumento na prevalência das lesões causadas por este vírus na era HAART.^{1,3,5}

O HPV infecta células epiteliais de mucosa e cutâneas. O DNA do HPV também tem sido detectado em uma variedade de lesões orais. Kellokoski *et al.*⁴ mostraram uma prevalência de infecção bucal pelo papilomavírus de 3,8% em mulheres com infecção vaginal prévia ou concomitante pelo mesmo vírus.⁵ Nos indivíduos soropositivos para o HIV, a presença da infecção pelo HPV na cavidade oral induzindo papilomas orais ocorre em mais de 10% desta população. A infecção pelo HIV tem se mostrado um fator de risco para a infecção oral pelo HPV, o que foi observado através da maior detecção do DNA do HPV em indivíduos com HIV/aids comparado com os HIV-negativos.⁶ Os autores relatam um caso de lesão ulcerada de orofaringe atípica causada pelo HPV num paciente profundamente imunossuprimido.

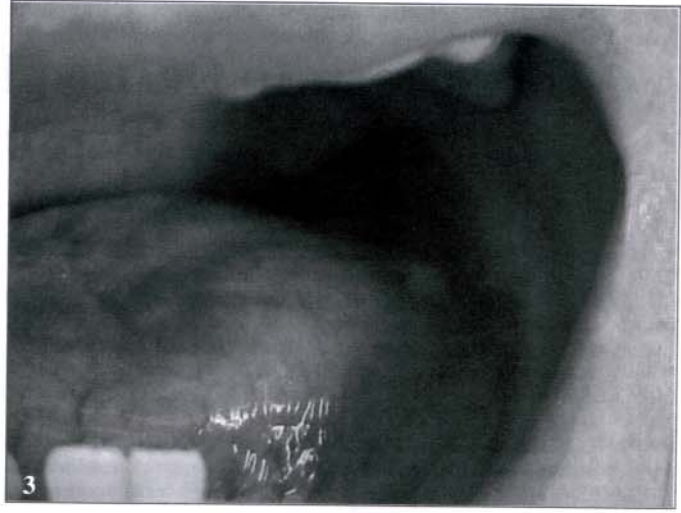
RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 38 anos, heterossexual, com diagnóstico de HIV há cinco anos, estava em tratamento com estavudina, lamivudina e nelfinavir, além de profilaxia para pneumocistose com sulfametoxazol/trimetoprim há 4 anos. Referiu aparecimento de lesão aftosa, dolorosa, em palato

¹ Médica Residente do Instituto de Infectologia "Emílio Ribas"

² Médico(a) Infectologista da 1ª Unidade de Internação do Instituto de Infectologia "Emílio Ribas"

mole à esquerda há 8 meses. Procurou alguns serviços médicos onde foram prescritos medicamentos (que não soube informar) e realizada cauterização química da lesão em duas ocasiões. Houve recidiva e a lesão tornou-se ulcerada. Há dois dias da internação, apareceram novas lesões aftosas na base da língua, acompanhadas de disfagia e febre não-aferida. Apresentava à admissão uma contagem de CD4+ de zero células/mm³. Ao exame físico, observou-se uma lesão ulcerada na parede lateral da faringe à esquerda, de aproximadamente 2,5 cm de diâmetro, de bordas bem definidas, estendendo-se para pilar posterior, recoberta por secreção amarelada (**Figuras 1, 2, 3 e 4**), e lesões aftosas na base da língua, também à esquerda. Os exames laboratoriais à admissão mostravam: hemoglobina de 7,2 g/dL, plaquetas de 435.000/mm³, leucócitos de 1.300/mm³ (1% metamielócito, 7% bastões, 56% segmentados, 6% eosinófilos, 27% linfócitos, 3% monócitos) e bioquímica sem alterações.



Figuras 1, 2, 3 e 4: lesão ulcerada na parede lateral da faringe à esquerda, de aproximadamente 2,5 cm de diâmetro, de bordas bem definidas, estendendo-se para pilar posterior, recoberto por secreção amarelada; e lesões aftosas na base da língua também à esquerda.



O estudo histopatológico da biópsia lesional mostrou um processo inflamatório crônico inespecífico, com pesquisa de Baar e fungos negativa, porém com coilocitose sugestiva de infecção pelo HPV. Foi também submetido a uma endoscopia digestiva alta, a qual demonstrou candidíase esofágica acentuada e extensa lesão ulcerada de 6 cm de diâmetro em antro, muito profunda, cuja análise histológica demonstrou reação inflamatória intensa com presença de macrófagos e endarterite. Foram iniciados ganciclovir e anfotericina B. A antigenemia para CMV resultou negativa.

O paciente evoluiu com neutropenia grave (410 neutrófilos), febre, icterícia e dor abdominal. Iniciados ceftazidime e vascomicina. Evoluiu com choque séptico seguido de óbito.

DISCUSSÃO

A infecção oral pelo HPV induzindo coilocitose tem sido descrita no curso da infecção pelo HIV. O HPV é implicado como causa de vários tipos de lesões orais benignas, mas algumas vezes também pode gerar lesões orais atípicas. Tipos incomuns de HPV podem infectar a cavidade oral em indivíduos HIV positivos.⁶ A prevalência do DNA do HPV varia segundo alguns estudos de 3,8% a 15%.⁶ King *et al.*¹ relataram uma prevalência de 2,6% e uma incidência de 1,6% entre indivíduos infectados pelo HIV, sugerindo um aumento da prevalência na era HAART.

Coutlée *et al.*⁶, em um estudo transversal, observaram que vários tipos de HPV podem infectar o epitélio oral sem resultar em doença clínica. Este resultado sugere que o HPV frequentemente estabelece uma infecção subclínica ou latente na cavidade oral, podendo servir como reservatório para sua transmissão ou futura doença. As infecções com mais de um tipo de HPV não são encontradas com frequência na boca como nas infecções genitais. Este mesmo estudo demonstrou que indivíduos com sorologia positiva para HIV são infectados mais frequentemente na cavidade oral do que adultos sexualmente ativos HIV-negativos. A sorologia positiva para HIV permanece como um forte preditor de infecção pelo HPV em análises multivariáveis, uma vez que a imunossupressão induzida pelo HIV poderia ser um fator predisponente para a expressão clínica da infecção latente pelo HPV.⁶

Por outro lado, King *et al.*¹ demonstraram que os indivíduos com redução maior ou igual a um log₁₀ na carga do vírus HIV em seis meses apresentavam um risco significativamente maior de desenvolvimento de lesões orais pelo HPV. O mecanismo pelo qual a redução na carga viral poderia levar a um maior risco de lesões orais não está claro. As reduções na carga viral são frequentemente associadas com um maior número de células CD4+ funcionais. A imunidade mediada por células é um elemento crítico no controle da infecção pelo HPV. O maior risco de lesões orais que acompanham as reduções na carga viral pode representar uma forma de síndrome de reconstituição imune ocorrendo em resposta a uma melhor função da imunidade celular.

As células de Langerhans, importantes na apresentação de antígenos, estão depletadas na mucosa oral de pessoas infectadas pelo HIV. A restauração das células de Langerhans e de linfócitos CD4+ na mucosa oral ocorrendo em resposta à redução na carga viral poderia permitir um melhor reconhecimento e apresentação do antígeno. Além disso, a resposta inflamatória local poderia também aumentar.¹

Vários estudos têm demonstrado uma associação entre infecção genital pelo HPV e atividade sexual. Porém, pouco é conhecido sobre os fatores de risco para a infecção pelo HPV na cavidade oral. A transmissão do HPV por sexo oral tem sido proposta. A evidência citológica da infecção pelo HPV no colo uterino foi encontrada em uma minoria de mulheres com lesões orais relacionadas ao HPV, não sustentando assim a transmissão concomitante do HPV nos tratos genital e oral. Porém, resultados obtidos em um estudo

transversal mostraram uma forte correlação entre marcadores de atividade sexual e infecção oral pelo HPV, sugerindo que este vírus possa ser transmitido na cavidade oral através do contato sexual.⁶ Uma maior prevalência e incidência de HPV oral também tem sido observada em indivíduos com infecção crônica ou prévia pelo vírus da hepatite B, uma medida indireta de práticas sexuais desprotegidas.

Modificações de células epiteliais, muito importante para o diagnóstico, podem ser identificadas pela microscopia ótica, sendo denominadas coilocitos, característicos da infecção pelo HPV. Estes são células vacuoladas observadas nas camadas mais superficiais do extrato germinativo, com núcleo picnótico, hiper cromático com turgência perinuclear, como observado na biópsia do nosso paciente.⁵

A detecção do ácido nucléico viral (DNA) ou da proteína do capsídeo também são importantes para o diagnóstico.⁷

Lesões orais verrucosas ou atípicas, tais como úlceras orais, secundárias à infecção pelo HPV devem, portanto, sempre entrar no diagnóstico diferencial das manifestações orais em indivíduos HIV-positivos, principalmente naqueles com comportamento sexual de risco e com resposta efetiva ao uso do HAART.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- KING, M.D., REZNIK, D.A., DANIELS, C.M., *et al.* Human Papillomavirus Associated Oral Warts Among Human Immunodeficiency Virus Seropositive Patients in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy: An Emerging Infection. *Clin Infect Dis*, 34: 641-48, 2002.
- PATTON, LL., MCKAIG, R., STRAUSS, R., *et al.* Changing prevalence of oral manifestation of human immunodeficiency virus in the era of protease inhibitor therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 89: 299-304, 2000.
- GREENSPAN, D., CANCHOLA, A.J., MACPHAIL, L.A., CHEIKH, B., GREENSPAN, JS. Effect of highly active antiretroviral therapy on frequency of oral warts. *Lancet*, 357: 1411-2, 2001.
- KELLOKOSKI, J.K., SYRJANEN, S., Y LISKOWSKI, M. *et al.* Dot blot hybridation in detection of human papillomavirus (HPV) infections in oral cavity in women with genital HPV infections. *J Oral Microbiol Immunol*, 7(1):19-23, 1992.
- MOREIRA, L.C., MERLY, F., MORELI, A. B., PASSOS, M.L., PINHEIRO, V.M. A boca como órgão de práticas sexuais e alvo de DST/AIDS. *DST - J Bras Doenças Sex Transm*, 14(2): 37- 53, 2002.
- COUILLÉE, F., TROTTIER, A.M., GHATTAS, G., *et al.* Risk factors for oral human papillomavirus in adults infected and not infected with human immunodeficiency virus. *Sex Trans Dis*, 23-31, 1997.
- CDC: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR*, 42(14), 1993.

Endereço para Correspondência:

FABIO LEONCIO BORNSTEIN MARTINELLI

Av. São Luis, 192/1518

CEP: 01046-000 – São Paulo – SP

E-mail: fmartinelli@emilioribas.sp.gov.br