

# LEUCOPLASIA PILOSA ORAL EM PACIENTE HIV POSITIVO: REVISÃO DA LITERATURA E RELATO DE CASO

## ORAL HAIRY LEUKOPLAKIA IN HIV SEROPOSITIVE PATIENT: LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT

Adrianna Milagres<sup>1</sup>, Ruth T Ramos<sup>2</sup>, Marília H Castiliano<sup>3</sup>, Eliane P Dias<sup>4</sup>

### RESUMO

**Introdução:** a leucoplasia pilosa oral (LPO) é uma lesão branca, não-destacável, localizada com maior frequência nas bordas laterais da língua. Geralmente se apresenta assintomática e não requer tratamento. Está associada a grave comprometimento imunológico, sendo considerada um indicador da infecção pelo HIV, assim como do desenvolvimento e prognóstico da aids. O vírus Epstein-Barr (EBV) é seu agente etiológico, o qual promove alterações nucleares nos ceratinócitos (CA, VF, NC). **Objetivo:** realizar uma revisão da literatura e relatar um caso clínico de leucoplasia pilosa oral em paciente portador do HIV. **Métodos:** realizou-se exame clínico e raspado das lesões, para confecção de esfregaços em lâmina de vidro, os quais foram fixados em álcool a 96% e corados pela técnica de Papanicolaou. **Resultados:** através de análise citopatológica identificaram-se as alterações nucleares causadas pelo EBV e hifas de *Candida* sp., obtendo-se o diagnóstico de LPO e candidíase. **Conclusão:** LPO regride à medida que ocorre a melhora do estado imunológico do paciente, com o uso de terapia anti-retroviral. Para o diagnóstico da lesão é necessária a identificação do EBV ou de seu efeito citopático; sendo assim, a citopatologia pode ser considerada o método de escolha, utilizando os moleculares nos casos em que a citopatologia for negativa.

**Palavras-chave:** leucoplasia pilosa oral, HIV, aids, citopatologia

### ABSTRACT

**Introduction:** oral hairy leukoplakia (OHL) is a white lesion, nonremovable, most commonly on the lateral border of the tongue. Usually is asymptomatic and treatment is not necessary. It is associated with severe immunodeficiency, and is considered a indicator of HIV infection and indicator of aids's development and prognostic. Epstein-Barr virus is the causative agent, that causes nuclear changes in the keratinocytes (CA, GG, NB) **Objective:** to realize a literature review and to relate a case of oral hairy leukoplakia in a patient infected with HIV. **Methods:** a clinic examination was realized and scraps from the lesions were obtained, fixed and stained by Papanicolaou technique. **Results:** the cytopathologic analysis showed the nuclear changes and *Candida* sp. hyphae, and the diagnoses was OHL associated with candidiasis. **Conclusion:** OHL disappeared when the improvement of the imunologic status occur, with antiretroviral therapy. The diagnosis was made only when EBV or the nuclear changes were identified, than the cytopathology was a effective method, using the molecular methods only in doubtful cases.

**Keywords:** oral hairy leukoplakia, HIV, aids, cytopathology

ISSN: 0103-0465

DST – J bras Doenças Sex Transm 16(2):58-62, 2004

## INTRODUÇÃO

Com o aparecimento do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), uma nova entidade foi descrita: a leucoplasia pilosa oral (LPO), sendo considerada um importante marcador de desenvolvimento e prognóstico da síndrome.<sup>1-4</sup>

A LPO é uma lesão branca causada pelo vírus Epstein-Barr (EBV), de superfície variando de plana a pilosa, não removível por raspagem. Localiza-se com maior frequência nas bordas laterais da língua.<sup>1,5,6,7</sup> Na maioria dos casos não apresenta sintomatologia, sendo o tratamento desnecessário.<sup>8-11</sup>

Os aspectos microscópicos incluem paraceratose, hiperplasia epitelial, acantose, papilomatose e alterações nucleares nos ceratinócitos (Cowdry A, núcleo em “vidro fosco” e núcleo “em colar”) representativas do efeito citopático do EBV, também identificadas através de análise citopatológica,<sup>5,12-15</sup> tanto na forma clínica como na forma subclínica da lesão.<sup>16,17</sup>

Sua prevalência em portadores do HIV tem sido estudada em vários países, e, com a implantação das novas terapias anti-retrovirais, os casos de LPO, assim como outras manifestações bucais, estão ocorrendo com menor frequência.<sup>18-20</sup>

## REVISÃO DA LITERATURA

Greenspan *et al.*<sup>1</sup>, em 1982, observaram uma lesão branca em borda de língua de pacientes masculinos homossexuais, portadores do vírus HIV, que desenvolveram aids alguns meses depois. Posteriormente, em 1984, descreveram esta lesão denominando-a

<sup>1</sup>Aluna do Curso de Especialização em Estomatologia da F.O. UERJ.

<sup>2</sup>Professora da Disciplina de Estomatologia da F.O. UVA.

<sup>3</sup>Coordenadora do Curso de Especialização em Estomatologia da F.O. UERJ.

<sup>4</sup>Coordenadora do Curso de Mestrado em Patologia Bucodental da UFF.

Órgão de fomento: CAPES

de leucoplasia pilosa oral, sendo considerada uma nova entidade reconhecida a partir do aparecimento da infecção pelo HIV.

A partir de então, vários autores como Greenspan *et al.*<sup>2</sup>, Lupton *et al.*<sup>3</sup>, Husak *et al.*<sup>4</sup> e investigaram e demonstraram a associação da LPO com HIV/aids, concluindo que a LPO é um indicador precoce da infecção pelo HIV e um importante marcador do desenvolvimento e progressão da aids.

Com a atual terapêutica anti-retroviral, Tappuni e Fleming<sup>18</sup>, Birnbaum *et al.*<sup>19</sup> e Cherry-Peppers *et al.*<sup>20</sup> demonstraram, em seus estudos, significativa diminuição na prevalência das manifestações orais em pacientes infectados pelo HIV. Concluíram que a nova terapia tem aumentado a expectativa de vida dos pacientes, contribuindo na melhora da qualidade de vida, e, conseqüentemente, na saúde oral desses indivíduos.

Clinicamente, a LPO foi descrita por Greenspan *et al.*<sup>1</sup> como lesão branca formada por placas, de superfície plana, corrugada ou “pilosa” e com limites imprecisos. Acomete principalmente as bordas laterais da língua, mas, segundo Triantos *et al.*<sup>7</sup> e Itin e Ruffli<sup>21</sup>, outras regiões da cavidade oral podem ser acometidas, como mucosa jugal, ventre e dorso de língua, assoalho da boca, palato mole e orofaringe.

Segundo Scully *et al.*<sup>11</sup>, na maioria dos casos, a LPO é assintomática e regride espontaneamente ou não apresenta sintomatologia relevante, assim, não está indicado qualquer tratamento. De acordo com Greenspan *et al.*<sup>10</sup>, em alguns casos, pode haver dor e ardência e, até mesmo de comprometimento estético para o paciente, em que o tratamento se faz necessário.

A terapêutica indicada por Lozada-Nur e Costa<sup>22</sup> e Triantos *et al.*<sup>7</sup> inclui antivirais tópicos como aciclovir, desciclovir, zidovudine, ganciclovir e podofilina. Triantos *et al.*<sup>7</sup> ainda sugerem o uso de podofilina tópica, excisão cirúrgica e crioterapia.

Para Schiodt *et al.*<sup>6</sup> Schulten *et al.*<sup>23</sup> destacam-se como diagnósticos clínicos diferenciais: candidíase crônica hiperplásica, ceratose friccional, leucoplasia idiopática, leucoplasia associada ao tabaco, lesões galvânicas, língua geográfica, maceração, nevo branco esponjoso e líquen plano.

Greenspan *et al.*<sup>1</sup>, inicialmente, associaram a etiologia da LPO ao papilomavírus humano (HPV) e a um vírus do grupo herpes. Em estudos posteriores, Greenspan *et al.*<sup>24</sup> confirmaram a presença do HPV na LPO pela técnica de imuno-histoquímica (IHC), e, através de hibridização *in situ* (ISH), constataram também a presença do EBV. No mesmo estudo, concluíram que o EBV se replicava no interior dos ceratinócitos e questionaram o envolvimento do HPV no desenvolvimento da LPO.

Seguidamente, Eversole *et al.*<sup>8</sup>, Belton e Eversole<sup>25</sup>, Zhang *et al.*<sup>26</sup> e Fowler *et al.*<sup>9</sup> em seus estudos vieram a confirmar que o EBV é o agente causador da LPO, pois em várias amostras de LPO identificaram a presença do EBV e o HPV não foi encontrado.

As características histopatológicas da LPO, descritas no início por Greenspan *et al.*<sup>1</sup>, foram inespecíficas, como hiperplasia epitelial, paraceratose, papilomatose, acantose e células balonizadas. Em alguns casos pode haver a presença de *Candida sp.* e discreto infiltrado inflamatório em região subepitelial. Posteriormente, Fraga-Fernández *et al.*<sup>13</sup> e Migliorati *et al.*<sup>15</sup> acrescentaram aos aspectos microscópicos as alterações nucleares observadas nos ceratinócitos, representativas do efeito citopático do EBV: Cowdry A (CA), núcleo “vidro fosco” (VF) e núcleo “em colar” (NC).

Greenspan *et al.*<sup>27</sup>, Itin<sup>28</sup> e Rocha<sup>29</sup>, relataram casos de lesões que mimetizam clínica e histopatologicamente a LPO, mas não apresentam associação com o agente viral, sendo denominadas de “pseudoleucoplasia” pilosa. Assim, ressaltando a importância da identificação do agente etiológico.

Para Mabruk *et al.*<sup>30</sup>, a identificação do EBV por métodos imunológicos ou moleculares é necessária para diagnosticar corretamente a LPO.

Segundo Fraga-Fernández e Vicandi-Plaza<sup>14</sup>, as alterações nucleares causadas pelo EBV são suficientes para o diagnóstico da LPO, uma vez que se apresentam da mesma forma tanto na histopatologia quanto na citopatologia. Assim, citopatologia é considerada, por vários autores, como Silva Jr.<sup>31</sup>, Dias *et al.*<sup>5, 12, 38</sup>, uma técnica eficaz para o diagnóstico desta lesão.

Mais tarde, Dias *et al.*<sup>16</sup>, após estudos histopatológicos e citopatológicos em bordas de língua de pacientes soropositivos para o HIV, sem expressão clínica da lesão, descreveram a forma subclínica da LPO, caracterizada pela ausência de hiperparaceratose, papilomatose ausente ou discreta, paraceratose ausente ou focal, acantose leve, células claras, hiperplasia da camada basal e as alterações nucleares nos ceratinócitos.

A LPO tem sido estudada em vários países, onde Ramirez *et al.*<sup>32</sup>, Laskaris *et al.*<sup>33</sup>, Ajubi *et al.*<sup>34</sup>, Sivayathorn *et al.*<sup>35</sup>, Nittayananta *et al.*<sup>36</sup>, e Logan *et al.*<sup>37</sup> avaliaram clinicamente sua prevalência em pacientes portadores de HIV/aids, que variou de 0 a 45,2%.

No Brasil, Dias *et al.*<sup>38</sup> estudaram a prevalência da LPO, através de análise citopatológica em 676 pacientes portadores de HIV/aids, apresentando ou não a lesão clinicamente. Foram identificados 65 (9,6%) casos de LPO na forma clínica e 114 (17%) na forma subclínica.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, leucoderma, com 35 anos de idade, compareceu à clínica do Curso de Especialização em Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, com queixa principal de lesão na língua.

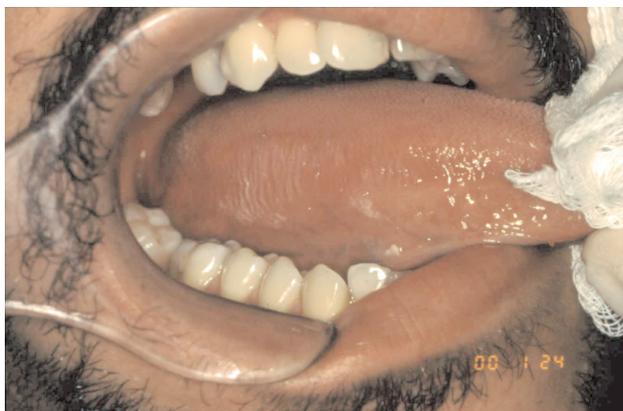
Durante a anamnese o paciente relatou que a lesão foi observada pelo cirurgião-dentista em exame de rotina, há cinco meses, o qual o encaminhou para um serviço de estomatologia.

Relatou ser portador do vírus HIV há cinco anos, mas que apenas neste momento, procurou tratamento. Apresentou-se com quadro de hipertensão, inflamação renal por citomegalovírus e seu hemograma acusava eosinofilia, leucopenia e anemia.

Ao exame físico, observou-se lesão branca assintomática, formada por placas verticais, não-destacáveis, de superfície rugosa e localizada nas bordas laterais da língua (**Figuras 1 e 2**). Não apresentou sintomatologia durante a manipulação.

Realizou-se raspagem das lesões, em bordas direita e esquerda, para a confecção de dois esfregaços, utilizando-se espátula de madeira e lâmina de vidro, sendo fixado em frasco contendo álcool a 96%. O material foi enviado ao serviço de anatomia patológica do Hospital Universitário Antônio Pedro, da Universidade Federal Fluminense, para análise microscópica.

O laudo citopatológico descreveu esfregaços semelhantes, com boa celularidade epitelial, presença de células orangeófilas



**Figura 1 A - Lesão branca formada por placas verticais, de superfície rugosa, em borda direita da língua.**  
**B - Lesão branca formada por placas verticais, de superfície rugosa, em borda esquerda da língua.**

cas, alterações nucleares (CA, VF e NC) e hifas de *Candida sp.* (Figuras 3, 4 e 5). O diagnóstico foi de leucoplasia pilosa oral e candidíase.

Não foi prescrita medicação para candidíase, pois, nenhum incômodo foi relatado pelo paciente e, após o início da terapia anti-retroviral, observou-se a regressão da LPO bem como da candidíase. O paciente foi acompanhado por um período de seis meses, no qual apresentou melhora considerável em seu estado hematológico, não havendo recidiva da lesão.

## DISCUSSÃO

A cavidade oral é comumente acometida por inúmeras infecções, sendo as de maior prevalência a candidíase, herpes simples e LPO. Outras lesões são observadas com certa frequência, como o sarcoma de Kaposi, úlcera inespecífica e condiloma acuminado. As manifestações orais são consideradas um marcador clínico da aids.<sup>5</sup>

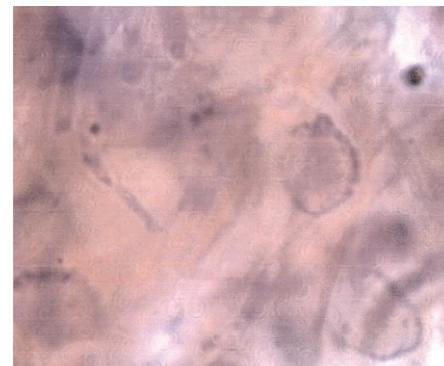
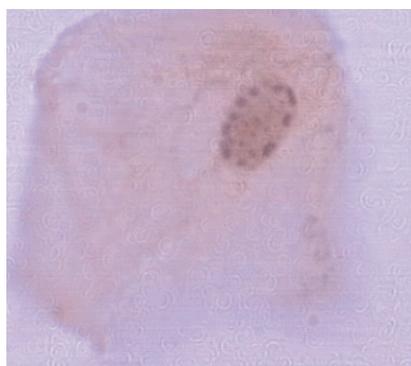
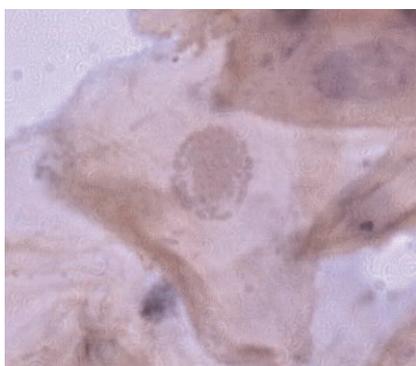
A LPO representa uma entidade reconhecida a partir do surgimento da aids<sup>1</sup>, considerada um importante marcador da infecção pelo HIV, do desenvolvimento e prognóstico da síndrome.<sup>2-4</sup>

A introdução de novas drogas anti-retrovirais, como a terapia tripla e o avanço nos conhecimentos sobre a infecção pelo HIV, permitiram o aumento do tempo e da qualidade de vida dos pacientes soropositivos. A melhora do estado sistêmico refletiu na saúde bucal, pois ocasionou a diminuição das manifestações orais.<sup>18-20</sup>

A LPO caracteriza-se clinicamente como uma lesão branca, não destacável, de limites irregulares, podendo apresentar superfície plana, corrugada ou pilosa. Localiza-se principalmente nas bordas laterais da língua,<sup>1,7</sup> mas outras áreas da mucosa oral também podem ser acometidas, como mucosa jugal, palato, dorso e ventre lingual, assoalho bucal e orofaringe.<sup>1,7,21</sup>

Devido ao fato da LPO não provocar alguma sintomatologia relevante, não é indicado qualquer tipo de tratamento,<sup>11</sup> pois, estando associada ao comprometimento imunológico, havendo melhora no sistema de defesa do paciente, espera-se sua regressão espontânea.

Suas características histopatológicas são paraceratose, hiperplasia epitelial, papilomatose, acantose, células balonizadas dispostas em faixa, com halos perinucleares e alterações nucleares nos ceratinócitos, representativas do efeito citopático do EBV: CA, VF e NC.<sup>9,13-15,32</sup> Em alguns casos, pode-se observar colônias bacterias



**Figura 2 A - Ceratinócito com inclusão nuclear do tipo Cowdry A (Papanicolaou, 100x).**  
**B - Ceratinócito com alteração do tipo “núcleo em colar” (Papanicolaou, 100x).**  
**C - Placa de ceratinócitos com núcleo em “vidro fosco” e hifas de *candida sp.* (Papanicolaou, 100x).**

nas na camada de paracerasose, hifas de *Candida* sp. no epitélio e discreto infiltrado inflamatório em região subepitelial.<sup>1,7</sup>

Os aspectos citopatológicos são caracterizados pela presença de células orangeofílicas e alterações nucleares nos ceratinócitos, que se apresentam da mesma forma que no exame histopatológico.<sup>14</sup>

Há várias lesões brancas, denominadas “pseudoleucoplasias” pilosas que mimetizam, tanto clínica como histopatologicamente a LPO.<sup>6,24,27-29</sup> Sendo assim, deve-se fazer o diagnóstico diferencial através da identificação do EBV.<sup>6,23,27</sup>

Após a identificação das alterações nucleares, correspondentes nas análises cito e histopatológica,<sup>14</sup> a citopatologia vem sendo apontada por vários autores como metodologia de escolha para o diagnóstico definitivo da LPO,<sup>5,12,14-16,31,32</sup> utilizando os métodos imunológicos e moleculares nos casos em que a citopatologia for negativa.

Os estudos sobre a identificação da LPO em pacientes soropositivos para o HIV demonstram uma prevalência variável de 0% a 45%, sendo que nestes estudos o diagnóstico foi apenas por exame clínico.<sup>33-38</sup> O que não reflete o número real de casos, pois desta forma não é possível excluir as “pseudoleucoplasias” pilosas,<sup>27-29</sup> e identificar a forma subclínica da lesão.<sup>16,32,39</sup>

O caso clínico apresentado está concordante com a literatura, o qual descreve uma lesão branca, de superfície rugosa, não destacável, localizada nas bordas laterais da língua. O paciente é portador do HIV e não estava sob tratamento anti-retroviral no momento da consulta. Seu quadro sistêmico sugeria uma deficiência imunológica agravada, pois apresentava infecção pelo CMV, eosinofilia, leucopenia e anemia.

O exame citopatológico confirmou o diagnóstico de LPO, no qual foram identificadas as alterações nucleares nos ceratinócitos, além de hifas de *Candida* sp.

Sendo a lesão assintomática, não foi necessário qualquer tratamento, pois o paciente iniciou a terapia anti-retroviral, ocasionando a melhora de seu estado sistêmico e, conseqüentemente, a regressão da LPO.

Cabe-nos ressaltar a importância da anamnese e do exame físico para diagnóstico diferencial, principalmente das lesões brancas, as quais apresentam etiopatogenia, tratamento e prognóstico variados. Não obstante, um minucioso exame clínico é considerado de grande valia para atuação do estomatologista na identificação e diagnóstico das lesões, possibilitando-lhe uma conduta mais adequada no que diz respeito ao melhor atendimento e ao bem-estar do paciente.

## CONCLUSÃO

A presença da LPO é considerada um marcador precoce da infecção pelo HIV, assim como do desenvolvimento e do prognóstico da aids.

A LPO regride à medida que ocorre a melhora do estado imunológico do paciente, com o uso de terapia anti-retroviral.

Para o diagnóstico definitivo da LPO é necessária a identificação do EBV ou de seu efeito citopático (CA, VF e NC). Assim, a citopatologia é o método de escolha para o diagnóstico da LPO, por ser uma técnica eficaz e pouco invasiva, que confirma o diagnóstico clínico, além de identificar a forma subclínica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- GREENSPAN, D.; GREENSPAN, J. S.; CONANT, M. Oral hairy leukoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papillomavirus and a herpes-group virus. *Lancet*, v. 2, p. 831-837, 1984.
- GREENSPAN, D.; HEARST, N. G. Relation of oral hairy leukoplakia to infection with the human immunodeficiency virus and the risk of developing AIDS. *J Infect Dis*, v. 155, n. 3, p. 475-481, 1987.
- LUPTON, G. P.; JAMES, W. D.; REDFIELD, R. R. Oral hairy leukoplakia – a distinctive marker of human T-cell lymphotropic virus type III (HTLV-III) infection. *Arch Dermatol*, v. 123, p. 624-628, May., 1987.
- HUSAK, R.; GARBE, C.; ORFANOS, C. E. Oral hairy leukoplakia in 71 HIV-seropositive patients: clinical symptoms, relation to immunologic status, and prognostic significance. *J Am Acad Dermatol*, v. 35, p. 928-934, 1996.
- DIAS, E. P.; FEIJÓ, E. C.; POLIGNANO, G. A. C. Diagnóstico clínico e cito-histopatológico das manifestações bucais na AIDS. *DST J bras Doenças Sex Transm*, v. 10, n. 1, p. 10-16, 1998.
- SCHIODT, M.; GREENSPAN, D.; DANIELS, T. E.; GREENSPAN, J. S. Clinical and histologic spectrum of hairy leukoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 64, p. 716-720, 1987.
- TRIANOS, D.; PORTER, S. R.; SCULLY, C. Oral hairy leukoplakia: clinicopathologic features, pathogenesis, diagnosis and clinical significance. *CID*, v. 25, p. 1392-1396, 1997.
- EVERSOLE, L. R.; JACOBSEN, P.; STONE, C. E. Oral condyloma planus (hairy leukoplakia) among homosexual men: a clinicopathologic study or thirty-six cases. *Oral Surg*, v. 66, n. 3, p. 249-255, 1986.
- FOWLER, C.; REED, K.; BRANNON, R. Intranuclear inclusions correlate with the ultrastructural detection of herpes-type virions in oral hairy leukoplakia. *Am J Surg Pathol*, v. 13, n. 2, p. 114-119, 1989.
- GREENSPAN, D. Oral hairy leukoplakia: diagnosis and management. *Oral Surg*, v. 67, n. 4, p. 396-403, 1989.
- SCULLY, C.; LASKARIS, G.; PINDBORG, J. Oral manifestations of HIV infection and their management- More common lesions. *Oral Surg*, v. 71, n. 2, p. 158-66, 1991.
- DIAS, E. P.; SILVA Jr, A.; POLIGNANO, G. A. C. Diagnóstico citopatológico da leucoplasia pilosa. *Jornal Bras de Patologia*, v. 35, n. 1, p. 23-27, jan./fev., 1999.
- FRAGA-FERNÁNDEZ, J.; BENITO, C.; LIZALDEZ, E. B. Oral hairy leukoplakia: a histopathologic study of 32 cases. *Am J Dermatopathol*, v. 12, n. 6, p. 571-578, 1990.
- FRAGA-FERNÁNDEZ, J.; VICANDI-PLAZA, B. Diagnosis of hairy leukoplakia by exfoliative cytologic methods. *Am J Clin Pathol*, v. 97, n. 2, p. 262-266, 1992.
- MIGLIORATI, C. A.; JONES, A. C.; BAUGHMAN, P. Use of exfoliative cytology in the diagnosis of oral hairy leukoplakia. *Oral Surg*, v. 76, n. 6, p. 704-710, 1993.
- DIAS, E. P.; ROCHA, M. L.; SILVA Jr, A. Oral hairy leukoplakia – Histopathologic and cytopathologic features of a subclinical phase. *Am J Clin Pathol*, v. 114, p. 394-400, 2000.
- DIAS, E. P.; SPYRIDES, K. S.; SILVA JUNIOR, A.; ROCHA, M. L.; FONSECA, E. C. Leucoplasia pilosa oral: aspectos da fase subclínica. *Pesqui Odontol Bras*, v. 15, n. 2, p. 104-111, abr./jun., 2001.
- TAPPUNI, A. R.; FLEMING, G. J. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV- infected patients: a UK study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod*, v. 92, n. 6, p. 623-628, Dec., 2001.
- BIRNBAUM, W.; HODGSON, T. A.; REICHAERT, P. A.; SHERSON, W.; NITTAYANNANTA, S. W.; AXELL, T. E. Prognostic significance of HIV-associated oral lesions and their relation to therapy. *Oral Dis*, v. 8, Suppl 2, p. 110-114, 2002.
- CHERRY-PEPPERS, G.; DANIELS, C. O.; MEEKS, V.; SANDERS, C. F.; REZNIK, D. Oral manifestations in the era of HAART. *J Natl Med Assoc*, v. 95, Suppl 2, Feb., 2003.
- ITIN, P. H.; RUFELI, T. Oral hairy leukoplakia. *Int J Dermatol*, v. 31, n. 5, p. 301-306, 1992.
- LOZADA-NUR, F.; COSTA, C. Restrospective findings of the clinical benefits of podophyllum resin 25% sol on hairy leukoplakia. *Oral Surg*, v. 73, n. 5, p. 555-8, 1994.

23. SHULTEN, E. A. J. M.; SNIJDERS, P. J. F.; TEN KATE, R. W. Oral hairy leukoplakia in HIV infection: a diagnostic pitfall. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 71, p.32-37, 1991.
24. GREENSPAN, J.S.; GREENSPAN, D.; LENNETTE, E.T. Replication of Epstein-Barr virus within the epithelial cells of Oral hairy leukoplakia an AIDS-Associated lesions *N Engl J Med*, v. 313, n. 25, p. 1564-71, 1985.
25. BELTON, C. M.; EVERSOLE, L. R. Oral hairy leukoplakia: ultrastructural features. *J Oral Pathol*, v. 15, p. 493-499, 1986.
26. ZHANG, X.; LANGFORD, A.; BACKER, J.; RABANUS, J.; POHLE, H.; REICHAERT, P.; GELDERBLUM, H. Ultrastructural and immunohistochemical findings in oral hairy leukoplakia. *Virchows Archiv A Pathol Anat Histopathol*, v. 412, p. 533-542, 1988.
27. GREENSPAN, J. S.; GREE, T. L. Bucal lesions mimicking hairy leukoplakia: a diagnostic dilemma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 67, p. 422-426, 1989.
28. ITIN, P.H. Oral hairy leukoplakia-10 year on. *Dermatol*, v. 187, n.3, p. 159-163, 1993.
29. ROCHA, M. *Patologia da língua: estudo prospectivo em 100 necropsias*. 1997.108p. Dissertação (Mestrado em Patologia Bucodental). Universidade Federal Fluminense. Orientadora: Profª. Drª. Eliane Pedra Dias.
30. MABRUK, M. J. E. M. F.; FLINT, S. R.; TONER, M. Detection of Epstein-Barr virus DNA in tongue tissues from AIDS autopsies without clinical evidence of oral hairy leukoplakia. *J Oral Pathol Med*, v. 24, p. 109-112, 1995.
31. SILVA Jr, A. *Leucoplasia Pilosa: aspectos clínicos, histopatológicos e citopatológicos*. 1996. 77p. Dissertação (Mestrado em Patologia Bucodental) Universidade Federal Fluminense. Orientadora: Profª Drª Eliane Pedra Dias.
32. RAMIREZ, V.; GONZALEZ, A.; DE LA ROSA, E.; GONZALEZ, M.; RIVERA, I.; HERNANDEZ, C.; PONCE DE LEON, S. Oral lesions in Mexican HIV-infected patients. *J Oral Pathol Med*, v. 19, n. 10, p. 482-5, Nov, 1990.
33. LASKARIS, G.; HADJIVASSILIOU, M.; STRATIGOS, J. Oral signs and symptoms in 160 Greek HIV-infected patients. *J Oral Pathol Med*, v. 21, n. 3, p. 120-3, Mar., 1992.
34. AJUBI, N.; NOSSENT, J. C. AIDS on Curacao: the first 6 years. *Ned Tijdschr Geneesk*, v. 19, n. 137(25), p. 1251-5, Jun, 1993.
35. SIVAYATHORN, A.; SRIHRA, B.; LEESANGUANKUL, W. Prevalence of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus in Bangkok, Thailand. *Ann Acad Med Singapore*, v. 24, n. 4, p. 528-33, Jul, 1995.
36. NITTAYANANTA, W.; CHUNGPANICH, S. Oral lesions in a group of Thai people with AIDS *Oral Dis*, v. 1, Suppl 3, p. 41-5, May., 1997.
37. LOGAN, R. M.; COATES, E. A.; PIERCE, A. M.; WILSON, D. F. A retrospective analysis of oral hairy leukoplakia in South Australia *Aust Dent J*, v. 46, n. 2, p. 108-13, Jun., 2001.
38. DIAS, E. P.; SILVA JR, A.; FERREIRA, S. M. S.; POLIGNAMO, G. A. C.; MILAGRES, A. Diagnóstico citopatológico da leucoplasia pilosa oral. *J Bras Patol Med Lab*, v. 39, n. 1, jan./fev./mar., 2003.

#### Endereço para correspondência:

**ADRIANNA MILAGRES**

Rua Rubens Falcão, nº 81 – Porto Novo

São Gonçalo-RJ - CEP: 24435-090

E-mail: adrianna\_milagres@hotmail.com

Recebido em: 20/04/04

Aprovado em: 24/06/04