

Manifestações orais em pacientes HIV⁺ na era da terapia anti-retroviral de alta atividade: o que mudou? - uma atualização para o clínico

Oral manifestations in HIV⁺ patients in highly active antiretroviral therapy (HAART) era - What change? - An update for the clinical

Danielle Clarisse Barbosa Costa¹
Dmitry José de Santana Sarmiento²
Ericka Janine Dantas da Silveira³

1-Graduanda em Odontologia, Departamento de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal/RN.

2-Mestrando do Programa de Pós-graduação em Patologia Oral, Departamento de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal/RN.

3-Doutora em Patologia Oral, Professora Adjunta do Departamento de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal/RN.

Correspondência:

Ericka Janine Dantas da Silveira
Avenida Senador Salgado Filho, 1787,
Lagoa Nova, 59.056-000, Natal, RN,
Brasil.
E-mail: ericka_janine@yahoo.com.br

RESUMO

Pesquisas de especialistas têm promovido guias para o tratamento da infecção pelo vírus HIV há mais de décadas. As pesquisas tem evoluído rapidamente refletindo a melhoria notável na terapêutica do HIV durante esse tempo. A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é, na atualidade, uma das grandes preocupações da humanidade e aperfeiçoar seu tratamento tem sido alvo de várias pesquisas. A terapia Anti-Retroviral de Alta Atividade (HAART) é uma forma de tratamento atual, que tem mostrado eficácia na reabilitação do sistema imune do paciente infectado pelo vírus HIV, bem como no aumento da sua sobrevida. Muitas doenças oportunistas com manifestações na cavidade oral têm sido apontadas como comuns a essa síndrome e com o advento da era HAART, a incidência e prevalência dessas doenças têm sofrido mudanças. Dessa forma, o presente trabalho objetiva descrever sobre as manifestações orais na era HAART, estabelecendo um paralelo com tais manifestações antes da utilização dessa terapia e destacando o papel do cirurgião-dentista na intervenção dos pacientes portadores destas manifestações.

Palavras-chave: Terapia Anti-Retroviral de Alta Atividade; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; Anormalidades da Boca

ABSTRACT

Expert panels have provided guidelines for the treatment of HIV infection for more than a decade. The guidelines have evolved rapidly reflecting the remarkable improvements in HIV therapeutics over this time. The Acquired Immunodeficiency Syndrome is, nowadays, one of the major concerns of the humanity, and improve its treatment have been the objective of several researchs. The High Active Antiretroviral Therapy is a new treatment that have been showed efficacy in the rehabilitation of the immune system in the infected patients by HIV, as have been increasing survival. A lot of oral opportunist diseases have been pointed as common to the syndrome, but with the advent of HAART, the incidence and prevalence of these diseases have been changed. Thus, the objectives of this study is describe the oral manifestations in the HAART era and relation with these manifestations before this therapy and emphasize the role of the dentist in the intervention of patients with these manifestations.

Key-words Antiretroviral Therapy, Highly Active; Acquired Immunodeficiency Syndrome; Mouth Abnormalities

INTRODUÇÃO

De acordo com a UNAIDS¹ (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS), há mais de 33 milhões de pessoas infectadas pelo vírus HIV em todo o mundo, sendo a África Subsaariana a região mais afetada, apresentando 67% da população infectada. No Brasil, no ano de 2008, foi estimado que aproximadamente 630 mil pessoas fossem infectadas pelo HIV, com ou sem desenvolvimento de sintomas e cerca de 11 mil pessoas morreram com AIDS².

As células alvo do vírus HIV são as células CD4⁺ como linfócitos T auxiliares, macrófagos e células dendríticas. O RNA do HIV é transcrito em DNA e incorporado ao DNA destas células, permanecendo em latência e se replicando em seu interior. Os novos vírus são liberados na circulação e vão infectar outras células CD4⁺. Após período de anos, com a contínua infecção viral, observa-se a depleção de células T CD4 e a destruição dos tecidos linfóides, conduzindo ao quadro de imunodeficiência, tornando o indivíduo susceptível a infecções

oportunistas, quando este não recebe qualquer tipo de terapia³⁻⁴.

O efeito deletério do HIV ao sistema imunológico resulta no aumento da incidência de infecções, doenças oportunistas e/ou processos neoplásicos e alguns destes processos podem acometer a boca. As manifestações orais destas doenças constituem importantes indicadores da infecção, sendo fundamentais para avaliar a progressão da doença. Tais manifestações acometem aproximadamente 30 a 80% da população HIV⁺ antes da instituição da HAART⁵. A introdução da HAART contribuiu com o declínio da mortalidade e morbidade de pacientes HIV⁺ acompanhando uma redução nas manifestações orais, pois esta terapia propicia o aumento quantitativo de células T CD4⁺ e a reconstrução do sistema imune⁶⁻⁸.

Com essa terapia, houve uma significativa diminuição de candidíase, leucoplasia pilosa, doenças periodontais destrutivas e Sarcoma de Kaposi, em pacientes em estágios avançados da doença. Entretanto, houve aumento na prevalência de algumas lesões orais como alterações funcionais de glândulas salivares, lesões associadas ao papiloma vírus humano (HPV) como a verruga vulgar oral e aos vírus do herpes simples e varicela zoster⁹.

Dessa forma, o presente trabalho objetiva descrever sobre as manifestações orais na era HAART, estabelecendo um paralelo com tais manifestações antes da utilização dessa terapia e destacando o papel do cirurgião-dentista na intervenção dos pacientes portadores do vírus HIV com base em uma revisão atual de publicações da literatura internacional.

REVISÃO DE LITERATURA

Considerações gerais sobre HIV/AIDS

Com a progressão do quadro de imunodeficiência, decorrente da destruição contínua de células de defesa, como os linfócitos T auxiliares, macrófagos e células dendríticas, os indivíduos HIV⁺ tornam-se susceptíveis a infecções oportunistas e neoplasias, sendo a região mais comum dessas manifestações a mucocutânea antes da introdução da HAART. Dentre as infecções oportunistas, destacaram-se as fúngicas, causadas pelo *Candidia albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* e *Pneumocystis jirovecii*, as por protozoários,

causadas pelo *Toxoplasma gondii* e as infecções gastrointestinais por *Cryptosporidium parvum* ou *Isospora belli*. Observa-se, ainda, maior susceptibilidade dos pacientes HIV⁺ pelas infecções bacterianas, sendo as principais causadas pelos *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilis influenzae*, espécies de *Salmonella sp.*, *Mycobacterium avium* e *Mycobacterium tuberculosis*. Já as infecções virais, pode-se citar as causadas pelo vírus herpes simples (HSV), varicela zoster, Epstein-Barr (EBV) e o citomegalovírus (CMV)¹⁰.

As neoplasias podem se desenvolver com a progressão da imunossupressão, sendo as mais comuns o Sarcoma de Kaposi, câncer cervical e linfomas. Adicionalmente, podem ser observados câncer anal, de pulmão, testículos, de cabeça e pescoço, carcinoma de células basais e escamosas. Mais de 40% dos pacientes HIV⁺ desenvolvem câncer durante o curso clínico da doença³.

Manifestações orais da AIDS

Autores como Smith³ consideram que as manifestações orais são os principais indicadores da progressão da AIDS ou de falhas no tratamento, sendo importantes para o diagnóstico e acompanhamento da doença. Durante o curso da doença, de 30% a 80% da população infectada pelo HIV pode exibir alguma manifestação na boca⁵. Os fatores que predispõem ao aparecimento dessas lesões são: contagem de células T CD4⁺ menor que 200 células/mm³ e carga viral maior que 3.000 cópias/mL¹¹⁻¹².

Autores como Smith³, Leão et al.¹³ e Pinheiro et al.¹⁴ classificaram as lesões orais associadas ao HIV em três grupos, usando como critério sua maior ou menor associação com o vírus, bem como suas características: 1. Lesões mais associadas à infecção pelo HIV; 2. Lesões menos associadas com a infecção pelo HIV e 3. Lesões raramente vistas na infecção pelo HIV (Quadro 1).

De acordo com Gaitan-Cepeda et al.¹⁵, as lesões em boca repercutem na qualidade de vida e na saúde dos pacientes HIV⁺. A introdução de uma nova terapia, a HAART, foi responsável pela diminuição das mortes pelo HIV e conseqüente aumento da expectativa e de números de pacientes vivendo com HIV no mundo, bem como na diminuição de várias infecções oportunistas na cavidade oral.

Grupo 1 Lesões fortemente associadas a infecção pelo HIV Candidíase Eritematoso Pseudomembranoso Leucoplasia Pilosa Sarcoma de Kaposi Linfoma não-Hudgkin Doenças Periodontais Eritema Gengival Linear Gengivite Ulcerativa Necrosante Periodontite Ulcerativa Necrosante
Grupo 2 Lesões menos comumente associadas a infecção pelo HIV Infecções bacterianas <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Hiperpigmentação melanocítica Estomatite ulcerativa necrosante Doença das glândulas salivares Boca seca devido a diminuição do fluxo salivar Hiperplasia unilateral ou bilateral das glândulas salivares maiores Trombocitopenia púrpura Ulceração NOS Infecções virais Vírus do herpes simples Papilomavírus humano Condiloma acuminatum Hiperplasia epitelial focal Verruga vulgar Vírus varicela-zoster Herpes-zoster Varicela
Grupo 3 Lesões que podem ser vistas na infecção pelo HIV Infecções bacterianas <i>Actinomyces Israel</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> Doença da arranhadura do gato Reações às drogas (ulceração, eritema multifórmico, liquenóide, epidermólise tóxica) Angiomatose epitelial Distúrbios neurológicos Paralisia facial Neuralgia do trigêmio Infecções fúngicas com exceção da candidíase <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Geotrichum candidum</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Mucoraceae</i> (<i>mucormycosis/ zygomycosis</i>) <i>Aspergillus flavus</i> Estomatite aftosa recorrente Infecções virais Citomegalovírus Molusco contagioso

Quadro 1. Classificação das lesões orais associadas à infecção pelo HIV (Quadro baseado nos achados de: Smith³; Leão et al.¹³; Pinheiro et al.¹⁴)

Terapia Antiretroviral

A terapia antiretroviral é composta por quatro tipos de drogas: análogo nucleosídeo inibidor da transcriptase reversa (NRTI), análogo não-nucleosídeo inibidor da transcriptase reversa (NNRTI), inibidores de protease (PI) e inibidores de entrada do

vírus. Geralmente, a terapia combinada, denominada terapia antiretroviral ou terapia antiretroviral altamente ativa é composta por dois NRTI e um NNRTI ou um PI (Jayasuriya, 2007). Os NRTIs e os NNRTIs atuam inibindo a ação da enzima viral transcriptase reversa. Os PIs atuam em um estágio mais tardio da replicação viral, inibindo a enzima protease e impedindo a maturação do vírion, tornando-o não infectante. Os inibidores de entrada inibem as diversas fases da entrada do vírus HIV nas células CD4⁺, sendo compostos por três classes de drogas, os inibidores de ligação, os inibidores dos co-receptores e os inibidores de fusão¹⁶⁻¹⁷.

A HAART atua em estágios específicos da replicação viral, inibindo a sua multiplicação e reduzindo a carga viral a níveis não detectáveis. Este fato permite a estabilização ou o aumento gradual no número das células T auxiliares, a reconstrução do sistema imune e o conseqüente desaparecimento das infecções oportunistas, dentre elas as que acarretam no surgimento de lesões orais⁷⁻⁸.

Em contrapartida, efeitos adversos e complicações, associados à terapia, foram observadas citando-se, o desenvolvimento da Síndrome Inflamatória da Reconstrução Imunológica ou IRIS^{8,18}.

A IRIS também denominada de doença da reconstrução imune, síndrome da reconstrução imune, doença da restauração imune ou rebote do sistema imunológico¹⁵, pode conduzir infecções ou inflamações que permaneciam em caráter sub-clínico ou brando a tornar-se sintomáticas devido a uma resposta imune mais vigorosa após rápida reconstrução imune proporcionada pela HAART¹⁹⁻²⁰. King et al.²¹ complementaram que a restauração das células de Langerhans e linfócitos T CD4⁺, em resposta a redução da carga viral, após a terapia antiretroviral na região da mucosa oral, favorecem o reconhecimento e a apresentação de antígenos do HPV, causando uma melhora nas respostas inflamatórias, porém permitem o aparecimento de algumas lesões em boca.

De acordo com Leidner & Aboulafia²² dentre as doenças associadas a IRIS podem ser observadas: o Sarcoma de Kaposi, infecções pelo citomegalovírus, hepatites B e C, leishmaniose, cryptococcal, toxoplasmose cerebral, *M. tuberculosis*, *Pneumocystis carinii*, HPV, herpes simples e herpes zoster, linfadenite pelo bacilo *Calmette-Guerin* e infecção pelo *Mycobacterium avium*.

Manifestações orais da AIDS após a era HAART

Com o advento da terapia HAART em 1996, ocorreram alterações importantes na frequência e características das lesões orais mais frequentes em pacientes HIV⁺ ²³, verificando-se redução na prevalência dessas manifestações de até 50% após a instituição desta terapia ²⁴⁻²⁵.

A literatura mostra uma significativa diminuição na frequência de candidíase, leucoplasia pilosa, doenças periodontais destrutivas e Sarcoma de Kaposi na boca de pacientes HIV⁺. Em contrapartida, observam-se como efeitos adversos da terapia, as alterações em glândulas salivares, xerostomia, lesões associadas ao HPV, HSV e varicela zoster⁹.

As alterações em glândulas salivares em pacientes HIV+, podem se apresentar clinicamente por uma hipertrofia das glândulas salivares maiores, principalmente a glândula parótida, podendo ocorrer uni ou bilateralmente²⁶. Salienta-se que antes da era HAART, essa afecção manifestava-se entre 0% a 3% dos pacientes adultos infectados pelo HIV ¹³. Patton et al.²⁷ verificaram, em estudo da prevalência sobre as manifestações orais do HIV após o uso desta terapia, que houve um aumento de 1,8% a 5,0% em doenças das glândulas salivares. O estudo de Navazesh et al.²⁸, concluiu que o uso da HAART é um fator de risco para a hipertrofia das glândulas salivares.

Na era HAART, essa hipertrofia tem sido associada à Síndrome da Infiltração Linfocítica Difusa (DILS), ou melhor, a uma linfocitose e consequente infiltração de linfócitos T CD8⁺ nos agregados linfóides intraparodídeos, com consequente aumento da parótida²⁹.

O uso da HAART, e em especial alguns NRTIs e PIs também têm sido associadas a reduções no fluxo salivar¹³. Navazesh et al.³⁰ relataram que a estrutura química do inibidor de protease pode alterar a estrutura e composição salivar, conduzindo a uma diminuição do fluxo. Além disso, reforçaram que alterações na composição lipídica ou deposição de gordura nas glândulas salivares, poderiam também comprometer o fluxo salivar.

Na pesquisa de Nittayananta et al.³¹ observou-se que a taxa de fluxo salivar de indivíduos na Tailândia foi afetado pela infecção do HIV antes mesmo da era HAART

e esta taxa foi significativamente diminuída com estágio avançado da doença.

Ainda como efeito adverso à terapia, observa-se aumento nas manifestações pelo vírus herpes zoster (HZ) de 3 a 5 vezes maior de que era observado antes da era HAART. As vesículas comuns à doença apresentam-se mais disseminadas na região do nervo trigêmio, confluentes, persistentes e com ocasional disseminação para o osso subjacente, causando perda óssea por osteonecrose e perdas dentárias^{4,32}.

Também como consequência da HAART, acrescenta-se o aumento na prevalência de verrugas orais³³. King et al.²¹ verificaram uma prevalência de 2,6% e incidência de 1,6 % dessas lesões benignas, ou seja, que as drogas usadas para combater o vírus HIV constituem fator de risco para aumento na infecção oral pelo HPV. Em estudo realizado por Greenspan et al.³³, verificou-se que a prevalência de verrugas orais foi de 5% em pacientes não-medicados e de 25% naqueles submetidos à HAART. Além dessas características, tem sido dada atenção ao HPV devido ao fato do vírus ser apontado como fator etiológico do carcinoma de células escamosas³⁴.

Pinheiro et al.¹⁴ concluíram que a frequência e a severidade das doenças bucais associadas à infecção pelo HIV tem reduzido consideravelmente, embora o uso de HAART possa estar associado ao aumento na prevalência de manifestações pelo HPV.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o advento da era HAART as manifestações orais comuns em pacientes HIV+ tem sofrido mudanças quanto a sua incidência e prevalência. Lesões bucais como candidíase, leucoplasia pilosa, doenças periodontais destrutivas e Sarcoma de Kaposi associado ao HIV sofreram significativa diminuição, embora outras doenças como alterações em glândulas salivares, xerostomia ou afecções associadas ao HPV, HSV e varicela zoster, tenham adquirido uma maior prevalência. O tratamento HAART é bem aceito na atualidade, suas vantagens tem superado as adversidades, sendo um meio eficaz para a AIDS, fato que se estende para as manifestações orais. O cirurgião-dentista deve estar atento a essas mudanças, bem como a forma correta de proceder diante destas manifestações, sempre em contato com o médico do paciente para

acompanhamento multiprofissional da contagem de células CD4⁺ e da carga viral.

REFERÊNCIAS

1. UNAIDS. AIDS epidemic update. Sub-Saharan Africa, 2009. [cited 2010 Apr 20]. Available from: <<http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdArchive/2009/default.asp>>.
2. Brazilian Ministry of Health. Targets and Commitments made by Member-States at the United Nations General Assembly Special Session on HIV/AIDS. Brazil, 2010. [cited 2010 Apr 20]. Available from: <http://data.unaids.org/pub/Report/2010/brazil_2010_country_progress_report_en.pdf>.
3. Smith JA. HIV and AIDS in the adolescent and adult: an update for the oral and maxillofacial surgeon. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2008; 20(4): 535-65.
4. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Infecções Virais. In: *Patologia Oral e Maxilofacial*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. p. 241-85.
5. Reznik DA. Oral manifestations of HIV disease. *Top HIV Med* 2006; 13(5):143-8.
6. Granish R, Crowley S, Vitoria M, Lo YR, Souteyrand Y, Dye C, et al. Highly active antiretroviral treatment for the prevention of HIV transmission. *J Int AIDS Soc* 2010; 13 (1): 1.
7. De la Rosa R, Ruiz-Mateos E, Rubio A, Abad MA, Vallejo A, Rivero L, et al. Long-term virological outcome and resistance mutations at virological rebound in HIV-infected adults on protease inhibitor-sparing highly active antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53(1):95-101.
8. Jevtović DJ, Salemović D, Ranin J, Pesić I, Zerjav S, Djurković-Djaković O. The prevalence and risk of immune restoration disease in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* 2005; 6(2): 140-3.
9. Reichart, PA. US1 HIV - changing patterns in HAART era, patients' quality of life and occupational risks. *Oral Dis* 2006; 12 (Suppl 1):3.
10. Carpenter CCJ, Flanigan TP, Lederman MM. HIV infection and the acquired immunodeficiency syndrome. In: Andreoli TE, Carpenter CCJ, Griggs RC, et al, editors. *Cecil essentials of medicine*. 5ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 841-62.
11. Nicolatou-Galitis O, Velegaki A, Paikos S, Economopoulou P, Stefaniotis T, Papanikolaou IS, et al. Effect of PI-HAART on the prevalence of oral lesions in HIV-1 infected patients. A Greek study. *Oral Dis* 2004; 10(3): 145-50.
12. Easterbrook PJ, Smith M, Mullen J, O'Shea S, Chrystie I, de Ruiter A, et al. Impact of HIV-1 viral subtype on disease progression and response to antiretroviral therapy. *J Int AIDS Soc* 2010; 13(1):4.
13. Leao JC, Ribeiro CM, Carvalho AA, Frezzini C, Porter S. Oral complications of HIV disease. *Clinics* 2009; 64(5): 459-70.
14. Pinheiro RS, França TT, Ribeiro CM, Leão JC, Souza IP, Castro GF. Oral manifestations in human immunodeficiency virus infected children in highly active antiretroviral therapy era. *J Oral Pathol Med* 2009; 38(8): 613-22.
15. Gaitan Cepeda LA, Ceballos Salobrefia A, López Ortega K, Arzate Mora N, Jiménez Soriano Y. Oral lesions and immune reconstitution syndrome in HIV+/AIDS patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Epidemiological evidence. Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13(2): 85-93.
16. Esté JA, Cihlar T. Current status and challenges of antiretroviral research and therapy. *Antiviral Res* 2010; 85(1): 25-33.
17. Zolopa AR. The evolution of HIV treatment guidelines: current state-of-the art of ART. *Antiviral Res* 2010; 85(1): 241-4.
18. Ratnam I, Chiu C, Kandala NB, Easterbrook PJ. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome in an ethnically diverse HIV type 1-infected cohort. *Clin Infect Dis*. 2006; 42(3): 418-27.
19. Mohanty K. Immune reconstitution inflammatory syndrome after initiation of highly active anti-retroviral therapy in HIV/AIDS. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76(3): 301-4.
20. Müller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10(4): 251-61.
21. King MD, Reznik DA, O'Daniels CM, Larsen NM, Osterholt D, Blumberg HM. 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* 2002; 34(5): 641-8.
22. Leidner RS, Aboulafia DM. Recrudescent Kaposi's sarcoma after initiation of HAART: a manifestation of immune reconstitution syndrome. *AIDS Patient Care STDS* 2005; 19(10): 635-44.
23. Hodgson TA, Greenspan D, Greenspan JS. Oral lesions of HIV disease and HAART in industrialized countries. *Adv Dent Res* 2006; 19(1): 57-62.
24. Ramírez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Sierra-Madero J, Anaya-Saavedra G, González-Ramírez I, Ponce-de-León S. The Changing Clinical Spectrum of Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Related Oral Lesions in 1,000 Consecutive Patients: A 12-Year Study in a Referral Center in Mexico. *Medicine* 2003; 82(1):39-50.
25. Zakrzewska JM, Atkin PA. Oral mucosal lesions in a UK HIV/AIDS oral medicine clinic. a nine year, cross-sectional, prospective study. *Oral Health Prev Dent* 2003;1(1):73-9.
26. Lin HC, Corbet EF, Lo EC. Oral mucosal lesions in adult Chinese. *J Dent Res* 2001; 80(5): 1486-90.
27. Patton LL, McKaig R, Strauss R, Rogers D, Enron JJ Jr. Changing prevalence of oral manifestations of human immunodeficiency virus in the era of protease inhibitor therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89(3): 299-304.
28. Navazesh M, Mulligan R, Karim R, Mack WJ, Ram S, Seirawan H, et al. Effect of HAART on salivary gland function in the Women's Interagency HIV Study (WIHS). *Oral Dis* 2009; 15(1): 52-60.
29. Mandel L, Surattanont F. Regression of HIV parotid swellings after antiviral therapy: case reports with computed tomographic scan evidence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94(4): 454-9.
30. Navazesh M, Mulligan R, Barrón Y, Redford M, Greenspan D, Alves M, et al. A 4-year longitudinal evaluation of xerostomia and salivary gland hypofunction in the Women's Interagency HIV Study participants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95(6): 693-8.
31. Nittayananta W, Chanowanna N, Jealae S, Nauntofte B, Stoltze K. Hiposalivation, xerostomia and oral health status of HIV-infected subjects in Thailand before HAART era. *J Oral Pathol Med* 2010; 39(1): 28-34.
32. Feller L, Jadwat Y. Herpes zoster. A. Review of the literature and report of a case. *SADJ* 2005; 60(9): 380-2.
33. Greenspan D, Canchola AJ, MacPhail LA, Cheikh B, Greenspan JS. Effect of highly active antiretroviral therapy on frequency of oral warts. *Lancet* 2001; 357(9266): 1411-2.

34. Syrjänen S. Human papillomavirus (HPV) in head and neck cancer. J Clin Virol 2005; 32 (Suppl 1): 59-66.

Recebido em 17/08/2010
Aprovado em 19/04/2011