

TRATAMENTO DAS MANIFESTAÇÕES BUCAIS DE PACIENTES HIV-POSITIVOS: REVISÃO INTEGRATIVA.

Luana Vieira Roque da Silva¹, Juliana Silveira Emerim¹, Samara Lourenço², Myrian Câmara Brew³, Débora Deus Cardozo⁴, Caren Serra Bavaresco⁵.

1. Cirurgiãs Dentistas. Especialistas em Saúde da Família e Comunidade. Grupo Hospitalar Conceição.
2. Cirurgião Dentista. Prefeitura Municipal de Novo Hamburgo.
3. Cirurgiã Dentista. Doutora em Biologia Molecular. Professora do Curso de Odontologia da ULBRA/Canoas.
4. Cirurgiã Dentista. Doutora em Saúde Pública. Grupo Hospitalar Conceição.
5. Cirurgiã Dentista. Especialista em Saúde Pública. Mestre e Doutora em Biologia Molecular. Professora do Curso de Odontologia da ULBRA/Canoas e Grupo Hospitalar Conceição. * E-mail: c_bavaresco@yahoo.com.br

RESUMO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre o tratamento e o acompanhamento odontológico adequado de pacientes HIV-positivos com lesões bucais fortemente relacionadas ao vírus HIV. Busca de ensaios clínicos dos últimos 10 anos na base de dados online PubMed a partir de descritores selecionados ("HIV" e "Acquired Immunodeficiency Syndrome" e "Oral Health" com seus "entryterms" – "Candidiasis, Oral", "Periodontal Diseases", "Sarcoma, Kaposi", "Leukoplakia, Hairy", "Lymphoma, Non-Hodgkin"). De um total de 127 artigos, 8 artigos foram inicialmente selecionados e analisados 5 ensaios clínicos, dos quais 3 estudos eram associados ao tratamento da candidíase oral e 2 ensaios clínicos estavam associados ao tratamento da leucoplasia pilosa. A leitura dos artigos permitiu concluir, quanto ao tratamento da candidíase oral, que o uso de antifúngico sistêmico (cetoconazol) mostrou-se mais eficaz do que o tratamento com antifúngico tópico (nistatina) e que não houve diferença significativa entre os dois protocolos de tratamento com fluconazol. Quanto à leucoplasia pilosa em pacientes HIV-positivos, o tratamento tópico com solução alcoólica de podofilina associada ao aciclovir mostrou-se mais eficaz, a partir da 6ª semana de tratamento, por apresentar velocidade de cura mais rápida e não apresentar nenhum caso de recorrência em 12 meses de acompanhamento. Um número maior de pesquisas é necessário para fornecer evidências clínicas em relação ao manejo das lesões bucais em pacientes HIV-positivos de forma efetiva e que possibilite a criação de protocolos clínicos.

Palavras-chaves: HIV. Saúde Bucal. Candidíase. Leucoplasia Pilosa.

TREATMENT OF ORAL MANIFESTATIONS OF HIV-POSITIVE PATIENTS: AN INTEGRATIVE REVIEW.

ABSTRACT

This paper aims to present a literature integrative review on the treatment and monitoring HIV-positive patients with oral lesions strongly related to the HIV virus. It was developed a search for the last 10 years clinical trials on PubMed online database, using selected descriptors ("HIV" and "*Acquired Immunodeficiency Syndrome*" and "*Oral Health*" with the "entryterms" – "*Candidiasis, Oral*", "*Periodontal Diseases*", "*Sarcoma, Kaposi*", "*Leukoplakia, Hairy*", "*Lymphoma, Non-Hodgkin*"). From a total of 127 articles, 8 were selected, being 5 clinical trials analyzed, of which 3 were studies associated with the treatment of oral candidiasis and 2 clinical trials were associated with the treatment of Hairy Leukoplakia. Regarding to the treatment of oral candidiasis, the use of systemic antifungal (ketoconazole) proved to be more effective than treatment with topical antifungal (Nystatin) and that there was no significant difference between the two protocols of treatment with fluconazole. For Leukoplakia in HIV-positive patients, the topical treatment with alcoholic solution of podophyllin associated to acyclovir proved to be more effective, from the sixth week of treatment, due to faster curing speed and show no case of recurrence at 12 months of follow-up. **Conclusion:** More research is needed to provide clinical evidence in relation to the handling of oral lesions in HIV-positive patients effectively and enabling the creation of clinical protocols.

Keywords: HIV. Oral Health. Candidiasis. Leukoplakia, Hairy

INTRODUÇÃO

No Brasil, a construção e desenvolvimento do Sistema Único de Saúde (SUS) apresentou grandes avanços ao longo dos anos, principalmente com o fortalecimento da Atenção Primária em Saúde (APS) e com a inserção das equipes de saúde bucal nas equipes de Estratégia de Saúde da Família (ESF) ^(1,2).

Uma das funções imprescindíveis da APS é a integralidade do cuidado dentro das práticas clínicas das equipes de ESF. Uma maneira de aprimorar este atributo da APS é através da incorporação de protocolos de atenção à saúde embasados em evidências científicas⁽³⁾, buscando induzir à qualidade do atendimento através da padronização de condutas clínicas e cirúrgicas em ambientes ambulatoriais e

hospitalares^(4,5). Na realidade atual, constata-se uma precariedade de protocolos clínicos que sejam efetivos no processo de atenção odontológica, principalmente quando relacionados a doenças crônicas ou infecções persistentes, como a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) que causa a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS/SIDA)⁽⁶⁾.

A infecção do organismo humano pelo HIV é representada por um conjunto de sinais e sintomas que podem levar a uma imunossupressão progressiva. Cabe esclarecer que podem existir portadores do vírus HIV que não têm AIDS, pois, após a contaminação, tais indivíduos apresentam, por algum tempo, um quadro assintomático⁽⁷⁻⁹⁾. Nos últimos 10 anos (2003 a 2012), as maiores taxas foram observadas nos indivíduos com idade entre 30 e 49 anos e a taxa de mortalidade padronizada foi de 5,5 casos por 100 mil habitantes⁽¹⁰⁾.

Pacientes HIV-positivos imunossuprimidos podem apresentar manifestações estomatológicas⁽¹¹⁾, pois a principal característica patológica do vírus HIV é a queda progressiva da imunidade celular e o conseqüente aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias malignas^(12,13). Duas das principais alterações bucais observadas são a Candidíase Oral e a Leucoplasia Pilosa^(14,15).

A candidíase é a lesão mais comumente encontrada em pacientes HIV-positivos¹⁶ e sua incidência e severidade aumentam a medida que a infecção pelo HIV progride e a imunossupressão torna-se mais severa⁽¹⁷⁾. Com diferentes aspectos clínicos (pseudomembranosa, eritematosa e queilite)⁽¹¹⁾, a candidíase pseudomembranosa é a mais prevalente, mesmo que tenha havido um declínio dessas lesões após a inserção da terapia antirretroviral⁽¹⁷⁾. O tratamento da candidíase deve ser baseado na extensão da infecção⁽¹⁷⁾. A introdução de terapias com antifúngicos sistêmicos pode mudar radicalmente o curso clínico da doença e ser alternativa a terapia tópica com nistatina, mostrando-se mais eficaz⁽¹⁸⁾.

A leucoplasia pilosa é uma manifestação estomatológica de extrema importância na detecção da infecção pelo HIV, pois é tida como um indicador precoce dessa infecção e pode estar relacionada com a progressão para AIDS. Porém, essa doença pode estar também relacionada a outros casos de pacientes imunossuprimidos não infectados^(19,20), estando associada a infecção pelo Epstein-Barr vírus (EBV). Ocorre principalmente nas bordas laterais da língua, mas também pode ser observada no ventre ou dorso da língua, na mucosa labial, no assoalho bucal e no palato mole, e em outras mucosas, ou porções de pele⁽²⁰⁻²²⁾. Como tratamentos propostos para a leucoplasia pilosa, têm-se a remoção cirúrgica, a terapia antiviral

sistêmica e a terapia de administração tópica⁽²³⁾.

O conhecimento epidemiológico e científico da infecção pelo HIV e de sua relação com a cavidade bucal está bem relatado pela literatura. Assim, o presente trabalho traz uma revisão integrativa sobre as manifestações bucais de candidíase oral e leucoplasia pilosa em pacientes HIV-positivos, o que é de extrema importância para a padronização de certas condutas clínicas que guiarão o atendimento odontológico de pacientes infectados.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de artigos científicos relacionados a atendimentos odontológicos a pacientes HIV-positivos publicados nos últimos dez anos, na base de dados on-line *PubMed*.

Primeiramente, fez-se a escolha dos descritores e seus respectivos termos na língua inglesa: descritores de problema - "HIV" e "*Acquired Immunodeficiency Syndrome*" e "*Oral Health*". A busca na base de dados foi feita a partir do cruzamento desses descritores e seus respectivos "*entryterms*" que deveriam estar incluídos no título e/ou resumo. Os resumos dos artigos encontrados foram selecionados por quatro pesquisadores independentes que analisaram os assuntos abordados por cada um, bem como suas metodologias, excluindo aqueles que não se enquadrassem com o tema do estudo e objetivo, ou que tivessem metodologias não compatíveis, como, por exemplo, estudos qualitativos. Em todas as buscas, foram ativados os filtros de "10 years" e de "*clinical trial*".

Devido à escassa quantidade de trabalhos encontrados, acrescentou-se os descritores relacionados às manifestações bucais fortemente associadas ao HIV, e seus respectivos "*entryterms*" - "*Candidiasis, Oral*", "*Periodontal Diseases*", "*Sarcoma, Kaposi*", "*Leukoplakia, Hairy*", "*Lymphoma, Non-Hodgkin*" - como descritores de desfecho, e fez-se novas buscas com os filtros já relatados.

Os trabalhos selecionados para esta revisão foram descritos em tabelas contendo: autor(es), ano, país, tipo de delineamento, população da amostra, objetivo e estrutura, e foram analisados ao longo deste estudo.

RESULTADOS

Dos artigos encontrados, foram selecionados 8 artigos a partir dos seus resumos. Após completa leitura dos trabalhos, 1 artigo foi excluído por sua

metodologia não ser compatível e 2 artigos foram excluídos por se tratarem de trabalhos que traziam uma temática não válida para o trabalho, restando 5 artigos que obedeciam a totalidade dos critérios para inclusão neste estudo.

Os 5 artigos foram analisados, caracterizados de acordo com seu delineamento, listados e descritos quanto às suas principais características. Desses, 3 estavam associados ao tratamento da candidíase e 2, ao tratamento da leucoplasia pilosa. As Tabelas 1 e 2 descrevem as informações obtidas.

Os trabalhos associados à candidíase oral consistem em 3 ensaios clínicos com amostras de 29⁽¹⁸⁾, 220⁽²⁴⁾ e 29⁽²⁵⁾ pacientes HIV-positivos comparando diferentes tratamentos. O primeiro é um ensaio clínico que traz a comparação das respostas de pacientes tratados com nistatina, antifúngico tópico oral, e com cetoconazol, antifúngico sistêmico⁽¹⁸⁾. O segundo é um ensaio clínico randomizado duplo-cego duplamente mascarado placebo prospectivo que procura determinar se uma única dose de fluconazol (750mg), antifúngico sistêmico, era tão eficaz quanto o tratamento padrão de curso de 14 dias com fluconazol (150mg)⁽²⁴⁾. E o terceiro é um ensaio clínico randomizado que compara dois diferentes enxaguatórios bucais (o éter metílico de lawsona 0,025% e a clorexidina 0,2%) usados no tratamento da candidíase oral⁽²⁵⁾.

Com a temática sobre leucoplasia pilosa, foram incluídos 2 ensaios clínicos randomizados duplo-cegos com amostras de 28⁽²⁶⁾ e 42⁽²⁷⁾ pacientes HIV-positivos, com 46 e 69 lesões da doença que comparam diferentes protocolos de tratamento tópico, respectivamente. No primeiro estudo, realizado em 2007, avaliou-se a eficiência de aplicações tópicas de solução alcoólica de podofilina (25%) (P) *versus* solução alcoólica de podofilina (25%) associada ao aciclovir creme (5%) (PA) no tratamento de leucoplasia pilosa oral⁽²⁶⁾; no segundo, um novo protocolo de tratamento foi apresentado – solução alcoólica de podofilina (25%) associada ao penciclovir (1%) (PP) – e sua eficácia foi comparada com os dois outros protocolos testados no primeiro estudo⁽²⁷⁾.

DISCUSSÃO

A candidíase e a leucoplasia pilosa são as lesões bucais mais frequentemente associadas à infecção pelo HIV^(19,26), como relatado na literatura, o que, de certa forma, pode explicar o fato de se encontrar ensaios clínicos adequados, dos últimos 10 anos, apenas relacionados a essas duas manifestações estomatológicas.

Mesmo assim, vale ressaltar que a reduzida quantidade de artigos resultantes das buscas reflete a carência de ensaios clínicos randomizados, principalmente

nacionais, sobre o tema abordado, o que se mostra como uma limitação desta revisão de literatura.

Quanto ao tratamento da candidíase oral com antifúngicos sistêmicos, o estudo de Oji e Chukwuneke⁽¹⁸⁾ observou que o cetoconazol mostrou-se mais eficaz que a nistatina, com taxa de remissão clínica total da doença de 78,6% comparada a 46,7%, do tratamento tópico. Esses dados podem ser corroborados em estudo anterior realizado por Pons e colaboradores⁽²⁸⁾ em que, ao comparar a eficácia do fluconazol com a nistatina em pacientes HIV-positivos, os autores demonstraram que a nistatina teve uma taxa de cura clínica de 52% enquanto que a taxa do fluconazol foi de 87%.

Estudos mostram que o tratamento com fluconazol pode atingir taxas de resposta clínica completa em 87% - 100% dos pacientes e eficácia em obter cura micológica em 53% - 87% dos pacientes^(29,30). Esse tratamento pode ser realizado tanto em dose única do medicamento com 750mg quanto no curso de 14 dias com doses diárias de 150mg, pois esses dois protocolos de tratamento obtiveram resultados positivos na cura clínica e micológica da candidíase orofaríngea em HIV-positivos provando ser eficazes, conforme analisado no estudo de Hamza e colaboradores⁽²⁴⁾. Porém, a dose única de fluconazol apresenta vantagens como simplicidade e conveniência, aumentando as chances de o paciente aderir ao tratamento, com custo mais baixo.

Devido os indivíduos infectados pelo HIV serem susceptíveis de desenvolver a candidíase durante o curso da doença, a prevenção é melhor do que o uso frequente de antifúngicos que podem levar ao desenvolvimento de resistência aos medicamentos. A clorexidina (CHX) a uma concentração de 0,2% tem sido recomendada há muito tempo para ser utilizada como enxaguatório bucal no tratamento da candidíase pseudomembranosa⁽³¹⁾. Um estudo prévio de Nittayananta e colaboradores⁽³²⁾ relatou que a CHX 0,12% pode ser um bochecho útil na manutenção do período livre de candidíase entre os indivíduos infectados pelo HIV, contudo o sabor amargo e a coloração dos dentes causados por esse enxaguatório podem causar uma má adesão ao tratamento. Com isso, Sakunphueak e Panichayupakaranant⁽³³⁾ verificaram então que o éter metílico de lawsone (LME) era um grupo de constituintes ativos que exibiam potentes atividades antifúngicas e antibacterianas. Logo, conforme vimos no trabalho de Nittayananta e colaboradores (2013), o LME pode ser um enxaguatório bucal alternativo para o tratamento e prevenção da candidíase oral em pacientes HIV-positivos⁽²⁵⁾.

Dentre os tratamentos recomendados para a leucoplasia pilosa, têm-se a

remoção cirúrgica, a terapia antiviral sistêmica e a terapia de administração tópica⁽²³⁾. Esses tratamentos são recomendados para eliminar as lesões, restabelecer o conforto do paciente em casos sintomáticos, restabelecer as características normais do local afetado e eliminar os microrganismos e desencadeamento de outras patologias orais.

A remoção cirúrgica, mesmo apresentando resolução imediata, pode causar desconforto e edema pós-operatório. A terapia sistêmica, além de apresentar alto custo, pode causar ao paciente possíveis efeitos adversos (náuseas, vômitos, diarreia, dor de cabeça, vertigem e artralgia), recorrência das lesões, e até ser responsável pelo desenvolvimento de resistência ao vírus. Assim, o tratamento tópico tem sido o mais amplamente recomendado por ser o de mais fácil aplicação, menos invasivo, de custo mais baixo, e por produzir menos efeitos adversos^(26,23,34).

Os tratamentos tópicos mais aceitáveis são os que utilizam ácido retinóico (0,05%) ou solução alcoólica de podofilina (P - 25%), ou apenas o uso de podofilina em terapia tópica^(23,35). Os estudos trazidos nesta revisão testam o uso da podofilina e sua associação antivirais tópicos^(26,27), pois partem da hipótese de que há um sinergismo entre esses medicamentos que pode melhorar a eficácia de resposta clínica. Isso pode acontecer porque, após a desqueratinização das células superficiais por P, o antiviral agiria sobre as células expostas, localizadas imediatamente abaixo, que são infectadas pelo EBV⁽²⁶⁾. Brasileiro e colaboradores⁽²³⁾ observaram que a terapia tópica combinada de podofilina a 25% e creme de aciclovir a 5% foi efetiva e de rápida resposta na remissão da lesão e sem recorrência da mesma porém na presença de efeitos adversos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A leitura dos estudos revisados neste trabalho permitiu concluir:

- Quanto ao tratamento da candidíase oral: o uso de antifúngico sistêmico (cetoconazol) mostrou-se mais eficaz do que o tratamento com antifúngico tópico (nistatina); não houve diferença significativa entre os dois protocolos de tratamento com fluconazol; e, no tratamento apenas com enxaguatório bucal, o éter metílico de lawsone mostrou-se uma alternativa eficaz no tratamento da doença.
- Quanto aos tratamentos para leucoplasia pilosa: o uso tópico com solução alcoólica de podofilina associada ao aciclovir mostrou-se mais eficaz, a partir da 6ª semana de tratamento, por apresentar velocidade de cura mais

rápida e não apresentar nenhum caso de recorrência em 12 meses de acompanhamento.

Um número maior de pesquisas é necessário para fornecer evidências clínicas em relação ao manejo das lesões bucais em pacientes HIV-positivos de forma efetiva e que possibilite a criação de protocolos clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Atenção Primária e Promoção da Saúde. CONASS; 2007.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica: saúde bucal. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
4. Brasil. Portaria nº 399/GM/MS, de 22 de fevereiro de 2006. Divulga o pacto pela saúde 2006 - consolidação do SUS e aprova as diretrizes operacionais do referido pacto. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2006/GM/GM-399.htm>. Acessado em: 20 Março 2017.
5. Werneck MAF, Faria HP de, Campos KFC. Protocolo de cuidados à saúde e de organização do serviço. Belo Horizonte: Nescon/UFMG, Coopmed; 2009.
6. Mendes EV. O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2012.
7. Belman AL. HIV-1 Infection and AIDS. *Neurol Clin.* 2002;20(4):983- 1011.
8. Correa EMC, Andrade ED. Tratamento Odontológico em Pacientes HIV/AIDS. *Rev. Odonto Ciência.* 2005; 20(49):281-9.
9. Cotran R, Kumar V, Collins T. Patologia Estrutural e Funcional. 6a ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 2000.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico – Aids e DST. Ano II, n. 1. Brasília: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais; 2013.
11. Pedreira EN, Cardoso CL, Barroso-Edo C, Santos JA, Fonseca FP, Taveira LA. Epidemiological and oral manifestations of HIV-positive patients in a specialized service in Brazil. *J Appl Oral Sci.* 2008; 16(6):369-75.
12. Aguirre-Urizar JM., Echebarria-Goicouria MA, Eguia-del Valle A. Síndrome de imunodeficiência adquirida: manifestaciones en la cavidad bucal. *Med Oral Patol Oral*

- Cir Bucal. 2004; 9 Suppl:S148-57.
13. Robinson PG. The oral manifestations of HIV infection. *Int J STD AIDS*. 1997; 8:668-74.
 14. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. EC-Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO collaborating centre on oral manifestations of the human immunodeficiency virus. *J Oral Pathol Med*. 1993; 22(7):289-91.
 15. Flint S, Glick M, Patoon L, Tappuni A, Shirlaw P, Robinson P. Consensus guidelines on quantifying HIV related oral mucosal disease. *Oral Dis*. 2002; 8(20):115-9.
 16. Ranganathan K, Hemalatha R. Oral lesions in HIV infection in developing countries: an overview. *Adv Dent Res*. 2006; 19(1):63-8.
 17. Cherry-Peppers G, Daniels CO, Meeks V, Sanders CF, Reznik D. Oral manifestations in the era of HAART. *J Natl Med Assoc*. 2003; 95(2 Suppl 2):21S–32S.
 18. Oji C, Chukwunke F. Evaluation and treatment of oral candidiasis in HIV/AIDS patients in Enugu, Nigeria. *Oral Maxillofac Surg*. 2008; 12(2):67-71.
 19. Bhandarkar SS, Mackelfresh J, Fried L, Arbiser JL. Targeted therapy of oral hairy leukoplakia with gentian violet. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58(4):711-712.
 20. Greenspan JS, Greenspan D. Oral hairy leukoplakia: diagnosis and management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989; 67(4):396-403.
 21. Greenspan D, Greenspan JS, Conant MA, Petersen V, Silvermans JR, Souza Y. Oral hairy leukoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papilloma virus and a herpesgroup virus. *Lancet*. 1984; 2(8407):831-4.
 22. Greenspan D, Greenspan JS. Significance of oral hairy leukoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992; 73(2):151-4.
 23. Brasileiro CB, Abreu MH, Mesquita RA. Critical review of topical management of oral hairy leukoplakia. *World J Clin Cases*. 2014; 2(7):253-6.
 24. Hamza OJ, Matee MI, Brüggemann RJ, Moshi MJ, Simon EN, Mugusi F, Mikx FH, Van Der Lee HA, Verweij PE, Van Der Ven AJ. Single-dose fluconazole versus standard 2-week therapy for oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients: a randomized, double-blind, double-dummy trial. *Clin Infect Dis*. 2008; 47(10):1270-6.
 25. Nittayananta W, Pangsomboon K, Panichayupakaranant P, Chanowanna N, Chelae S, Vuddhakul V et al. Effects of lawsone methyl ether mouthwash on oral C andida in HIV - infected subjects and subjects with denture stomatitis. *J Oral Pathol Med*. 2013; 42(9):698-704.
 26. Moura MD, Guimarães TR, Fonseca LM, De Almeida Pordeus I, Mesquita RA. A random clinical trial study to assess the efficiency of topical applications of podophyllin resin (25%) versus podophyllin resin (25%) together with acyclovir cream (5%) in the treatment of oral hairy leukoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007; 103(1):64-71.
 27. Moura MD, Haddad JP, Senna MI, Ferreira e Ferreira E, Mesquita RA. A new topical

- treatment protocol for oral hairy leukoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 110(5):611-7.
28. Pons V, Greenspan D, Lozada-Nur F. Oropharyngeal candidiasis in patients with AIDS: randomized comparison of fluconazole versus nystatin oral suspensions. *Clin Infect Dis.* 1997; 24(6):1204–1207.
 29. Baccaglini L, Atkinson JC, Patton LL, Glick M, Ficarra G, Peterson DE. Management of oral lesions in HIV-positive patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007; 103(50):23.
 30. Pons V, Greenspan D, Debruin M. Therapy for oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients: a randomized, prospective multicenter study of oral fluconazole versus clotrimazole troches. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1993; 6(12):1311-6.
 31. Angslet A, Olsen I, Lie SO, Lokken P. Chlorhexidine treatment of oral candidiasis in seriously diseased children. *Acta Paediatr Scand.* 1974; 63:806–11.
 32. Nittayananta W, DeRouen TA, Arirachakaran P, Laothumthut T, Pangsomboon K, Petsantad S et al. A randomized clinical trial of chlorhexidine in the maintenance of oral candidiasis-free period in HIV infection. *Oral Dis.* 2008; 14:665–70.
 33. Sakunphueak A, Panichayupakaranant P. Comparison of antimicrobial activities of naphthoquinone from *Impatiens balsamina*. *Nat Prod Res.* 2012; 26:1119–24.
 34. Giovani EM. Estudo comparativo entre o uso de ácido retinóico a .05% e o da solução alcoólica de podofilina a .25% no tratamento da leucoplasia pilosa oral em pacientes HIV positivos [dissertation]. Sao Paulo (SP): Federal University of São Paulo; 2002.
 35. Triantos D, Porter SR, Scully C, Teo CG. Oral Hairy Leukoplakia: Clinicopathologic Features, Pathogenesis, Diagnosis, and Clinical Significance. *Clin Infect Dis.* 1997; 25(6):1392-6.

Tabela 1. Artigos relacionados à Candidíase Bucal em pacientes HIV-positivos.

Autor(es)/ título	Ano	País	Tipo (Delineamento)	População da Amostra	Objetivo e estrutura
Oji C, Chukwunke F.	2008	Nigéria	Ensaio clínico	29 pacientes HIV-positivos com lesões em boca, cabeça e pescoço.	<p>OBJETIVO: Avaliar 29 casos de candidíase oral entre os 112 casos que tinham sintomas de HIV/AIDS na cabeça e nas regiões orofaciais. O estudo comparou as respostas de pacientes com candidíase tratados com antifúngico tópico (nistatina) àquelas de pacientes tratados com antifúngico sistêmico (cetoconazol)</p> <p>GRUPOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratados com antifúngico tópico (nistatina): 15 pacientes, nos primeiros 2 anos do estudo, tratados com enxaguatório bucal de Micostatin®. Orientados a realizar os bochechos 4 vezes por dia durante 2 semanas; • Tratados com antifúngico sistêmico (cetoconazol): 14 pacientes, nos 2 anos restantes de estudo, tratados com comprimidos de Nizoral® (200mg). Orientados a tomar 1 comprimido por dia durante 2 semanas. <p>RESULTADOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Do grupo tratado com antifúngico tópico, 7 pacientes tiveram completa remissão, 2 tiveram remissão parcial, 4 mantiveram estacionados e 2 morreram. • Do grupo tratado com antifúngico sistêmico, 11 pacientes tiveram completa remissão, 2 tiveram remissão parcial, nenhum manteve-se estacionado e 1 morreu. <p>CONCLUSÕES: O uso do antifúngico sistêmico (cetoconazol) foi mais eficaz para o tratamento da candidíase em HIV/AIDS do que o antifúngico tópico (nistatina).</p>
Hamza OJ, Matee MI, Brüggemann RJ, Moshi MJ, Simon EN, Mugusi F, Mikx FH, van der Lee HA, Verweij PE, van der Ven AJ.	2008	Tânzania	Ensaio clínico randomizado duplo-cego duplamente mascarado placebo prospectivo	220 pacientes HIV-positivos com evidência micológica e clínica de candidíase orofaríngea	<p>OBJETIVO: Determinar se uma única dose de fluconazol (750mg) era tão eficaz quanto o tratamento padrão de curso de 14 dias de fluconazol (150mg) para o tratamento de candidíase orofaríngea em pacientes HIV positivos.</p> <p>GRUPOS:</p>

					<ul style="list-style-type: none"> • Grupo de pacientes que recebeu dose única de fluconazol: 110 pacientes; • Grupo de pacientes que recebeu 14 dias de fluconazol: 110 pacientes <p>RESULTADOS: A diferença de sucesso clínico entre os tratamentos dos dois grupos não foi significativa. – Os resultados demonstraram que o regime de dose única de 750 mg de fluconazol foi tão eficaz quanto o regime padrão de 14 dias de fluconazol na cura clínica e micológica no tratamento da candidíase orofaríngea em pacientes com infecção pelo HIV e AIDS.</p>
Nittayananta W, Pangsomboon K, Panichayupakaranant P, Chanowanna N, Chelae S, Vuddhakul V et al.	2013	Dinamarca	Ensaio clínico randomizado	29 pacientes HIV-positivos e 38 pacientes usuários de prótese	<p>OBJETIVO: Avaliar os efeitos do enxaguatório bucal éter metílico de lawson (LME) relacionados às alterações no genótipo da cândida oral, a reação alérgica e a satisfação dos sujeitos comparado com a clorexidina (CHX).</p> <p>GRUPOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 14 pacientes HIV-positivos e 19 pacientes usuários de prótese foram tratados com o enxaguatório bucal éter metílico de lawson 0,025% (LME). Orientados a utilizar 10 ml por 1 minuto durante 2 semanas. • 15 pacientes HIV-positivos e 19 pacientes usuários de prótese foram tratados com o enxaguatório bucal clorexidina 0,2% (CHX). Orientados a utilizar 10ml por 1 minuto durante 2 semanas. <p>RESULTADOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não foi observada diferença significativa entre os dois bochechos em relação aos sintomas orais e lesões orais após a aplicação de 2 semanas. • Não foi observada diferença significativa quanto às reações alérgicas à LME e ao CHX em indivíduos infectados pelo HIV e em indivíduos com prótese dentária. • A sensação de queimação durante e após o uso do enxaguatório bucal não mostrou diferença significativa entre os dois grupos. Porém, mais indivíduos pareciam ter sensação de queimação ao usar enxaguatório bucal LME

					<p>comparado a CHX. Isto pode ser devido a um teor relativamente elevado de etanol utilizado como solvente no LME</p> <ul style="list-style-type: none">• Não houve diferença significativa entre a LME e a CHX em relação à satisfação dos sujeitos no sabor e no cheiro.• Em ambos os grupos, <i>candida albicans</i> foi a espécie cândida mais comum encontrada antes e após o uso do enxaguatório bucal.• O uso do enxaguatório bucal LME não levou à resistência a antifúngicos nem a alterações significativas no genótipo de cândida oral. <p>CONCLUSÕES:</p> <ul style="list-style-type: none">• O estudo demonstrou que o enxaguatório bucal LME possui atividade ação antifúngica potente contra candidíase oral.• O enxaguatório bucal LME, após ajuste do teor de etanol, pode servir como um enxaguatório bucal alternativo na profilaxia de candidíase entre os pacientes com risco de desenvolver a doença.
--	--	--	--	--	---

Tabela 2. Artigos relacionados à Leucoplasia Pilosa em pacientes HIV-positivos.

Autor(es)/ título	Ano	País	Tipo (Delineamento)	População da Amostra	Objetivo e estrutura
Moura MD, Guimarães TR, Fonseca LM, de Almeida Pordeus I, Mesquita RA.	2007	Brasil	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	28 pacientes HIV-positivos com 46 lesões de OHL	<p>OBJETIVO: Avaliar a eficácia de aplicações tópicos de solução alcoólica de podofilina (25%) (P) versus solução alcoólica de podofilina (25%) associada ao aciclovir creme (5%) (PA) no tratamento de leucoplasia pilosa oral (OHL) conforme os seguintes critérios: (1) número de aplicações necessárias para a resolução clínica total da OHL; (2) correlação entre a diminuição do tamanho da lesão e o número de aplicações; (3) resolução clínica total da OHL; e (4) reavaliação clínica após 12 meses do fim do tratamento.</p> <p>GRUPOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> Grupo P – lesões tratadas com solução alcoólica de podofilina (25%) – 22; Grupo PA – lesões tratadas com solução alcoólica de podofilina (25%) associada ao aciclovir creme (5%) - 24 <p>RESULTADOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> Todas as lesões do grupo PA apresentaram resolução clínica total, enquanto 4 do grupo P não apresentaram. O grupo P precisou de até 25 aplicações realizadas semanalmente, enquanto que o grupo PA precisou de 18. Observou-se uma significativa correlação negativa entre o tamanho das lesões e o número de aplicações realizadas semanalmente no grupo PA. <p>CONCLUSÕES:</p> <ul style="list-style-type: none"> Os tratamentos tópicos P e PA apresentaram um número médio similar de aplicações realizadas semanalmente. Ambos os estudos apresentaram a mesma resposta clínica em 12 meses pós-terapia. O tratamento PA apresentou 100% de resolução clínica e uma redução contínua no tamanho da lesão ao longo das aplicações semanais.
Moura MD, Haddad JP, Senna MI, Ferreira e Ferreira E, Mesquita RA.	2010	Brasil	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	42 pacientes Hiv-positivos com 69 lesões de OHL	<p>OBJETIVO: Apresentar um novo protocolo de tratamento tópico para leucoplasia pilosa oral (OHL) consistindo de solução alcoólica de podofilina 25% com penciclovir creme 1% (PP), e comparar a eficácia desse tratamento com a de outros dois protocolos de tratamento tópico: solução alcoólica de podofilina 25% (P) e solução alcoólica de podofilina 25% com aciclovir creme 5% (PA)</p> <p>GRUPOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> Grupo P – lesões tratadas com solução alcoólica de podofilina (25%) – 14; Grupo PA – lesões tratadas com solução alcoólica de podofilina (25%) associada ao aciclovir creme (5%) – 14; Grupo PP – lesões tratadas com solução alcoólica de podofilina (25%) associada

					<p>ao penciclovir creme (1%) - 14</p> <p>RESULTADOS:</p> <ul style="list-style-type: none">• 55% dos pacientes apresentaram cura clínica de OHL dentro de 7 a 8 semanas de cada protocolo de tratamento. Os três protocolos de tratamento tópico apresentaram as mesmas taxas de cura clínica para a OHL, com a mesma velocidade de cura clínica até a sexta semana.• Depois da 6ª semana, o protocolo PA apresentou uma taxa de cura clínica mais rápida de OHL.• A recorrência foi observada em 3 e em 7 lesões de OHL tratadas com P e PP, respectivamente. <p>CONCLUSÕES:</p> <p>O protocolo PP provou ser eficaz; contudo, o protocolo PA foi mais eficaz na taxa de cura clínica para OHL do que os protocolos P e PP depois da 6ª semana de tratamento, e nenhuma recorrência foi observada nesse grupo.</p>
--	--	--	--	--	---

Recebido: abril / 2017

Aceito: setembro / 2017