

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA LEUCOPLASIA PILOSA.  
REVISÃO DA LITERATURA**

***Contribution to the study of oral hairy Leukoplakia – Literature review***

*Marina da Rosa Kaizer<sup>1</sup>, Marcos Martins Neto<sup>2</sup>, Alexandre Dorneles Pistóia<sup>3</sup>, Gustavo Dorneles Pistóia<sup>4</sup>*

RESUMO:

Os autores apresentam revisão da literatura sobre a leucoplasia pilosa, destacando a etiopatogenia, características clínicas, características histopatológicas, tratamento e prognóstico. O objetivo desse trabalho é ampliar o conhecimento de acadêmicos e profissionais da Odontologia sobre a lesão, tendo em vista sua destacada importância no contexto das manifestações bucais da AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida).

Palavras-chave: leucoplasia pilosa; síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS); vírus da imunodeficiência humana (HIV); vírus Epstein-Barr (EBV).

---

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Odontologia/CCS/UFSM. Monitora da Disciplina de Patologia Buco-Facial do Departamento de Patologia/CCS/UFSM.

<sup>2</sup>Especialista, Mestre e Doutor em Odontologia. Professor Adjunto do Departamento de Patologia/CCS/UFSM.

<sup>3</sup>Especialista e Doutor em Odontologia. Professor Adjunto do Departamento de Estomatologia/CCS/UFSM.

<sup>4</sup>Especialista, Mestre e Doutor em Odontologia. Professor Adjunto do Departamento de Estomatologia/CCS/UFSM.

## **INTRODUÇÃO:**

A leucoplasia pilosa, segundo Reichart et al. (2000), foi descrita como uma lesão branca, geralmente bilateral, que não podia ser removida, e que seguia a anatomia normal da língua. Devido a isto, com frequência o que se encontrava eram estrias esbranquiçadas dispostas verticalmente. Outras regiões da cavidade bucal eram raramente atingidas.

Nicolatou et al. (1999) destacaram a leucoplasia pilosa como um importante sinal de infecção por HIV (vírus da imunodeficiência humana), já que ela era raramente encontrada em outros estados de imunossupressão e tinha sido pouco descrita em pacientes imunocompetentes.

A importância da lesão foi reforçada por Logan et al. (2001), que afirmaram que a leucoplasia pilosa atraiu atenção precocemente na epidemia global por HIV (vírus da imunodeficiência humana), considerando seu significativo potencial como fator prognóstico de infecção por HIV. Ainda, relataram que a prevalência de leucoplasia pilosa em sul-australianos infectados por HIV era de 45,2%.

Nittayananta et al. (2002) realizaram um estudo que objetivou determinar a associação de lesões bucais e doenças sistêmicas oportunistas em pacientes infectados por HIV (vírus da imunodeficiência humana). Diagnosticaram a leucoplasia pilosa em 26% dos pacientes infectados pelo HIV e verificaram uma significativa associação entre a pneumonia causada pelo *Pneumocystis carinii* e a leucoplasia pilosa. Consideraram a lesão como um sinal clínico de pneumonia em pacientes infectados pelo HIV.

Muzuka et al. (2001) estudaram a associação de lesões bucais com o HIV-1 (vírus da imunodeficiência humana, tipo 1) em mulheres grávidas em Malawi (país localizado no continente africano). Relataram que a leucoplasia pilosa foi significativamente mais comum entre as mulheres HIV-1 positivas (5,8%), do que nas HIV-1 negativas (0,2%).

Segundo Khongkuntian et al. (2001), que examinaram a presença de lesões bucais em crianças infectadas pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana), na Tailândia, a leucoplasia pilosa apareceu em 6,7% (n=3) da amostra. Ressaltaram a necessidade de estudos visando o levantamento da prevalência de manifestações bucais associadas à crianças HIV po-

sitivas.

Santos et al. (2001) avaliaram crianças infectadas pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana), no Rio de Janeiro (RJ), e verificaram que a leucoplasia pilosa foi diagnosticada em apenas 1,3% dos casos (n=1).

Ammatuna et al. (2001) verificaram uma associação significativa entre a leucoplasia pilosa e o gênero dos pacientes infectados por HIV (vírus da imunodeficiência humana). Sugeriram que a lesão é mais comum em homens.

## **ETIOPATOGENIA**

De Jong et al. (2000) afirmaram que o aparecimento ou progressão da leucoplasia pilosa na população infectada pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana) estava relacionado com uma resposta imune reduzida aos antígenos do EBV (vírus Epstein-Barr), que é o agente etiológico dessa lesão. Essa deficiente resposta imunológica era devida a infecção pelo HIV. Avaliaram a atividade citotóxica específica dos linfócitos T ao EBV em homens com leucoplasia pilosa infectados pelo HIV, homens sem leucoplasia pilosa infectados pelo HIV e homens sem infecção pelo HIV. Observaram que há maior citotoxicidade de linfócitos T ao EBV em indivíduos HIV positivos com leucoplasia pilosa do que nos pacientes sem a lesão.

Mabruk et al. (2000) apresentaram um método para detecção do EBV (vírus Epstein-Barr), baseado na investigação da geração de ácidos nucleicos pela reação de PCR (Reação de Cadeia de Polimerase). Afirmaram que o teste tem vantagem sobre os outros, por ser mais acessível, rápido e seguro. Aplicaram o teste em 18 biópsias de leucoplasia pilosa na língua, que tiveram a presença do DNA do EBV confirmada por hibridização *in situ*, e em pacientes controle (n=32) negativos para o DNA do EBV. Relataram que o método identificou evidências do DNA do EBV em todos os 18 casos de leucoplasia pilosa e, que todos os pacientes controle foram negativos para o DNA do EBV.

Dias et al. (2000) identificaram o EBV (vírus Epstein-Barr) pela imunohistoquímica e hibridização *in situ*, em 4 de 8 necropsias de pacientes que morreram de doenças associadas à AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida), cujas bordas laterais da língua não apresentavam evidência macroscópica de leucoplasia pilosa. O EBV não foi identificado no grupo controle, cujos pacientes morreram devido a fatores não associados à infecção pelo HIV (vírus da

imunodeficiência humana).

Dias et al. (2001) relataram a presença de imunopositividade para o EBV(vírus Epstein-Barr), em 5 biópsias de pacientes com leucoplasia pilosa e 6 necrópsias de pacientes sem lesão macroscopicamente detectável. Os casos apresentavam imunopositividade em localização nuclear, predominantemente nas inclusões Cowdry A (inclusão intranuclear eosinofílica e central circundada por uma zona clara, que é o espaço entre a inclusão e a membrana nuclear descontínua), repetindo o mesmo padrão nas lesões clínicas e sub-clínicas (lesão sem qualquer manifestação clínica, porém com características histopatológicas específicas e suficientes para um diagnóstico diferencial de leucoplasia pilosa, independentemente da identificação do EBV).

Ammatuna et al. (2001) avaliaram 57 pacientes HIV (vírus da imunodeficiência humana) positivos com mucosas bucais clinicamente normais, 40 pacientes submetidos a transplante renal e 30 pacientes saudáveis para controle. Objetivaram determinar a prevalência da expressão do DNA do EBV (vírus Epstein-Barr), DNA do CMV (Citomegalovírus) e DNA do HPV (vírus do papiloma humano) na mucosa bucal saudável de pacientes infectados pelo HIV e, em pacientes submetidos a transplante renal. Relataram que o DNA do EBV foi detectado em 42,1% dos pacientes HIV positivos com mucosas bucais clinicamente normais (24/57), em 65% dos pacientes transplantados (26/40) e em 16,6% dos controles (5/30). Concluíram que o genoma do EBV foi significativamente detectado na mucosa normal de pacientes transplantados renais e HIV positivos. E também que, pela significativa associação com o gênero masculino, a leucoplasia pilosa seria mais comum em homens HIV positivos do que em mulheres.

Nicolatou et al. (1999) apresentaram um caso de leucoplasia pilosa em um paciente HIV(vírus da imunodeficiência humana) negativo com doença hematológica maligna (leucemia linfocítica aguda). A presença do DNA do EBV(vírus Epstein-Barr) foi confirmada pela reação de cadeia de polimerase (PCR).

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Regezi & Sciubba (2000) descreveram que a leucoplasia pilosa apresenta-se como uma lesão branca, bem delimitada, que varia de uma arquitetura plana, semelhante a uma placa, até projeções papilares/filiformes similares a pêlos. Pode ser unilateral ou bilateral. Na grande maioria dos casos, as lesões localizam-se ao longo das bordas laterais da língua com

extensão ocasional para a superfície dorsal. Geralmente, não há sintomas associados, embora uma superinfecção pela *Candida albicans* possa chamar a atenção para a presença desta condição.

Reichart et al. (2000) observaram que uma lesão que se apresentava clinicamente com coloração esbranquiçada, geralmente bilateral, que não podia ser removida, e que seguia a anatomia normal da língua era sugestiva de leucoplasia pilosa. Outras regiões da cavidade bucal eram raramente atingidas.

Nicolatou et al. (1999) apresentaram o primeiro caso de leucoplasia pilosa em paciente HIV(vírus da imunodeficiência humana) negativo de 56 anos de idade, portador de leucemia linfocítica aguda. Um exame bucal de rotina revelou uma placa branca, assintomática, não removível, corrugada no sentido vertical, localizada na borda esquerda da língua, sendo compatível com o diagnóstico clínico de leucoplasia pilosa.

Tomás Carmona et al. (2000) descreveram o diagnóstico diferencial entre leucoplasia pilosa e *Morsicatio linguarum*. *Morsicatio linguarum* é uma condição causada pela irritação crônica da mucosa lingual, clinicamente similar a leucoplasia pilosa. Foi apresentado o caso de um paciente do sexo feminino, de 21 anos de idade, com lesão na borda lateral da língua apresentando projeções verticais corrugadas e brancas. O diagnóstico diferencial do *Morsicatio linguarum* foi baseado nos achados macroscópicos e histológicos, tais como: ausência de infiltrado inflamatório, imunohistoquímica negativa para EBV(vírus Epstein-Barr) e HPV(vírus do papiloma humano).

Santos et al. (2001) estudaram 80 pacientes infectados pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana), sendo a idade média 6,3 anos. Objetivaram avaliar a associação de lesões bucais com os graus de imunossupressão. Relataram que 38% dos pacientes apresentavam alguma lesão bucal e, que o percentual de linfócitos CD4 destes pacientes era menor do que a contagem dos indivíduos que não apresentavam lesões. A leucoplasia pilosa foi diagnosticada em 1,3% da amostra.

Eyeson et al. (2002) avaliaram 203 indivíduos adultos HIV (vírus da imunodeficiência humana) positivos, sendo 76% homens e 1/3 de etnia africana ou afro-caribenha, em Londres-Inglaterra. Objetivaram avaliar a associação entre a prevalência de lesões bucais e as variáveis demográficas, regime terapêutico, carga viral e contagem de linfócitos CD4. Relataram que a leucoplasia pilosa foi detectada em 9,9% dos pacientes, e que a maioria destes casos estava associada a uma baixa contagem de linfócitos CD4 (entre 200-500/mm<sup>3</sup>). Descreveram que não foi verificada associação significativa entre a presença de lesões bucais e fatores demográficos.

Bendick et al. (2002) avaliaram as manifestações bucais em 101 pacientes do Camboja (país asiático), com a doença do HIV (vírus da imunodeficiência humana). Destes, 63 era homens e 38 eram mulheres, a idade média da amostra era de 32 anos. Relataram que 35,6% tinham leucoplasia pilosa (LP) bilateral e 9,9% unilateral. A LP foi mais comum em homens com candidíase de qualquer tipo (55,6%), mulheres com pneumonia *Pneumocystis carinii* (71,4%), mulheres alcoólatras (62,5%) e homens com candidíase pseudomembranosa (72,2%). Observaram uma forte associação entre a candidíase bucal e a LP, tanto em homens quanto em mulheres.

## **CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS**

Regezi & Sciubba (2000) afirmaram que o aspecto microscópico característico da leucoplasia pilosa encontrava-se no núcleo dos ceratinócitos da camada superior do tecido epitelial atingido pela lesão. Inclusões virais ou trocas periféricas de cromatina resultando em núcleos manchados eram evidentes. Isto era visto no contexto de uma superfície marcadamente hiperkeratótica, com formações irregulares e cristas ceratóticas na superfície. Comumente eram vistas hifas de *Candida Albicans* estendendo-se para as camadas superficiais das células epiteliais. Presença de degeneração em balão e halo claro perinuclear na camada de células espinhosas. Evidente escassez de células inflamatórias subepiteliais e as células de Langerhans eram esparsas.

Reichart et al. (2000) descreveram o quadro histopatológico da leucoplasia pilosa como não sendo característico, mas apresentando aspecto de infecção viral.

Dias et al. (2000) investigaram os aspectos histopatológicos da leucoplasia pilosa subclínica. Encontraram o EBV (vírus Epstein-Barr) pelo método imunohistoquímico e hibridização *in situ* em 4 de 8 necrópsias de pacientes com AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida) e borda lateral de língua normal. O EBV não foi diagnosticado nos 8 casos do grupo controle. Os fatores histopatológicos foram: inclusão tipo Cowdry A (inclusão intranuclear eosinofílica e central circundada por uma zona clara, que é o espaço entre a inclusão e a membrana nuclear descontínua), núcleo em vidro fosco (inclusão

eosinofílica ou basófila aparentando homogeneidade total da superfície no núcleo e exibindo marginação periférica da cromatina), núcleo em colar (constituído de fragmentos esféricos de cromatina humana, que corresponde a um tipo particular de cariorrexe). As amostras foram obtidas de 50 pacientes com AIDS e sem leucoplasia pilosa, colhidas da borda lateral da língua. Relataram muitas células associadas com o gênero *Candida* (30% dos casos), e com alterações nucleares (24%). Concluíram que a citopatologia pode detectar leucoplasia pilosa na fase subclínica.

Dias et al. (2001) avaliaram 11 casos obtidos a partir de 5 biopsias realizadas em pacientes com leucoplasia pilosa e, 6 línguas sem lesão macroscopicamente detectável, provenientes de necrópsias. Objetivaram descrever os aspectos histopatológicos da fase sub-clínica da leucoplasia pilosa, bem como realizar uma análise comparativa entre a leucoplasia pilosa subclínica e a clínica, com a finalidade de verificar o valor diagnóstico dos critérios histopatológicos, imunohistoquímica e hibridização *in situ*. Os aspectos histopatológicos que caracterizaram a fase subclínica foram: a ausência de paraceratose e papilomatose, acantose leve, presença de células claras e alterações nucleares ( inclusões tipo Cowdry A, núcleo em “vidro fosco” e núcleo em “colar” ), houve também a identificação do EBV (vírus Epstein-Barr) através da hibridização *in situ* e da imunohistoquímica nas alterações nucleares observadas na histopatologia. Concluíram que biópsias de lesões de leucoplasia pilosa em sua fase subclínica demonstravam características histopatológicas específicas e suficientes para o diagnóstico definitivo da lesão, independentemente de manifestações clínicas ou da identificação do EBV.

De Jong et al. (2000) avaliaram homens HIV (vírus da imunodeficiência humana) positivos homossexuais com leucoplasia pilosa, homens HIV positivos homossexuais sem leucoplasia pilosa e homens HIV negativos homossexuais. Objetivaram determinar se a presença de leucoplasia pilosa reflete a falta de atividade citotóxica específica dos linfócitos T ao EBV (vírus Epstein-Barr) e também estudar o fenótipo das células responsáveis por esta resposta. Relataram que uma resposta de citotoxicidade de linfócitos T ao EBV foi observada em um número significativo de indivíduos dos três grupos estudados (80% da amostra HIV posi-

tiva com leucoplasia pilosa, 52% da amostra HIV positiva sem leucoplasia pilosa e 83% da amostra HIV negativa). Observaram que 2 pacientes apresentaram uma maior resposta citotóxica após desenvolverem leucoplasia pilosa. Adicionalmente, demonstraram que as células T CD4-positivas e as células T CD8-positivas são responsáveis pela resposta citotóxica. Concluíram que há maior citotoxicidade de linfócitos T ao EBV em indivíduos HIV positivos com leucoplasia pilosa. Entretanto, permanece indefinida a influência desta resposta no desenvolvimento da lesão.

Chainani et al. (2000) avaliaram 5 casos de leucoplasia pilosa confirmados clinicamente e microscopicamente e 5 casos controle de tecido normal da borda lateral da língua. Estudaram a expressão de integrinas (alfa 2, alfa 3, alfa 5, alfa 6, alfa v e beta 1) no epitélio da leucoplasia pilosa e compararam estes tecidos com o epitélio normal, através de imunohistoquímica. Relataram a presença de alfa 2, alfa 3, alfa 6, alfa v e beta 1 tanto na leucoplasia pilosa quanto no tecido normal. Não identificaram a expressão da alfa 5 em nenhum grupo. Alfa 2 e alfa 3 foram observadas principalmente nas camadas basal e suprabasal, sendo suas presenças mais expressivas nas células mais diferenciadas do que as outras integrinas. Beta 1 expressou-se apenas na camada basal e supra-basal. Não observaram diferença significativa entre leucoplasia pilosa e tecido normal em relação a expressão de integrinas. Concluíram que alfa 2, alfa 3, alfa 6, alfa v e beta 1 foram identificadas na leucoplasia pilosa e na mucosa normal. A alfa 5 não foi identificada na leucoplasia pilosa ou no epitélio bucal normal.

## **TRATAMENTO**

Logan et al. (2001) examinaram dados clínicos coletados de arquivos de 197 pacientes infectados pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana) atendidos no Adelaide Dental Hospital, na Austrália, entre janeiro de 1986 e fevereiro de 1995. Relataram que a prevalência da leucoplasia pilosa foi de 45,2%. Observaram a redução da presença de leucoplasia pilosa em pacientes que tomaram medicação antiviral.

Walling et al. (2001) avaliaram uma série de biópsias de pacientes HIV (vírus da imunodeficiência humana) positivos, após tratamento com Valacyclovir.

Relataram que o Valacyclovir interrompe completamente a replicação do DNA do EBV (vírus Epstein-Barr), enquanto presente no organismo, resultando no desaparecimento da leucoplasia pilosa. Entretanto, uma vez cessado o uso da medicação o processo de replicação do DNA do EBV reinicia. Concluíram que o epitélio bucal suporta persistentes infecções pelo EBV em pacientes portadores do HIV e, que a replicação deste vírus é necessária mas não suficiente para a patogênese da lesão, sendo necessários fatores adicionais, tais como produtos de genes específicos da latência do EBV.

Reichart et al. (2000) ressaltaram que a ausência de sintomatologia dispensa manobras terapêuticas associadas à leucoplasia pilosa. Descreveram que a cessação do uso de medicação antiviral ocasionava o ressurgimento da lesão.

Regezi & Sciubba (2000) afirmaram que não há tratamento específico para a leucoplasia pilosa. Citaram que foram observadas respostas positivas ao aciclovir, ganciclovir, tretinoína e podofilina, sendo o retorno da lesão constatado após interrupção do tratamento.

Portela et al. (2002) relataram um caso de leucoplasia pilosa em uma criança do sexo feminino, com 12 anos de idade, infectada pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana). A menina foi contaminada por transmissão vertical. A leucoplasia pilosa foi diagnosticada pelo exame citopatológico. A lesão era assintomática. Os autores optaram pela proservação do caso, tendo em vista o quadro assintomático, o caráter inócuo da leucoplasia pilosa e a medicação antirretroviral previamente administrada.

## **PROGNÓSTICO**

Santos et al. (2001) estudaram pacientes HIV (vírus da imunodeficiência humana) positivos do Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ). Concluíram que as manifestações bucais estavam diretamente associadas aos graus de imunossupressão e que as lesões podem ser consideradas indicadores de progressão da infecção pelo HIV em crianças.

Regezi & Sciubba (2000) ressaltaram a importância de confirmar-se o diagnóstico após a identificação

clínica da leucoplasia pilosa, porque esta pode ser um sinal precoce da AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida).

Teo (2002) relatou que a leucoplasia pilosa bucal foi comumente encontrada em pacientes infectados pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana), nas mais diferentes regiões do globo, frequentemente coexistindo com a candidíase bucal. Esta comumente apresentava-se como uma leão branca que poderia ser confundida com a leucoplasia pilosa ou mascarar esta lesão. Entretanto, quando a doença pelo HIV se estabelece, esta distinção já não era importante. O aparecimento dos sinais de uma ou ambas doenças estava relacionado com um estado de imunossupressão relativamente avançado, revelando uma rápida progressão da AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida).

Birnbaum et al. (2002) elaboraram uma revisão da literatura objetivando avaliar a significância prognóstica das lesões bucais associadas ao HIV (vírus da imunodeficiência humana). Observaram evidências de que a presença da leucoplasia pilosa bucal e ou candidíase bucal estava frequentemente associada a redução na contagem de linfócitos CD4+, ao aumento da carga viral e a uma rápida progressão da AIDS (

síndrome da imunodeficiência adquirida). Relataram que as lesões bucais podem ser utilizadas como indicadores da progressão da AIDS, pois, na ausência de testes laboratoriais, seu valor prognóstico é significativo.

Logan et al. (2001) relataram que a presença da leucoplasia pilosa não foi associada à contagem de linfócitos T CD4 ou alterações relacionadas a AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida). Ressaltaram que a leucoplasia pilosa não é indicador de imunossupressão. Entretanto, estudos longitudinais são necessários para confirmar a associação da leucoplasia pilosa com a doença progressiva do HIV.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A presente revisão da literatura destacou os principais aspectos associados à leucoplasia pilosa. Os trabalhos consultados reforçam a importância da lesão no âmbito da Estomatologia e da Patologia Bucal, tendo em vista a amplitude e a continuidade das pesquisas realizadas, principalmente no que diz respeito à etiopatogenia, diagnóstico e valor prognóstico da patologia.

## **SUMMARY**

The authors present a review of the literature on oral hairy leukoplakia, emphasizing the pathogenesis, clinical characteristics, histopathological characteristics, treatment and prognostics. The aim of this review is to widen dentistry students and professionals' knowledge about the lesion, considering its prominent importance in the context of AIDS (acquired immune deficiency syndrome) oral manifestations.

**Key-words:** oral hairy leukoplakia; acquired immune deficiency syndrome (AIDS); human immune deficiency virus (HIV); Epstein-Barr virus (EBV).

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Reichart PA. & Philipsen HP. Patologia Bucal. Editora Artes Médicas Sul. Porto Alegre, 2000.
2. Nicolatou O, Nikolatos G, Fisfis M, Belegriati M, Papadaki T, Oikonomaki E, Kalmantis T. Oral hairy leukoplakia in a patient with acute lymphocytic leukemia. Oral Dis; 5(1):76-9, 1999 Jan.
3. Logan RM, Coates EA, Pierce AM, Wilson DF. A retrospective analysis of oral hairy leukoplakia in South Australia. Aust Dent J; 46(2):108-13, 2001 Jun.
4. Nittayananta W, Chanowanna N, Winn T, Silpapojakul K, Rodklai A, Jaruratanasirikul S, Liewchanpatana K. Co-existence between oral lesion and opportunistic systemic disease among HIV-infected subjects in Thailand. J Oral Pathol Med; 31(3): 163-8,

2002 Mar.

5. Muzyka BC, Kamwendo L, Mbweza E, Lopez NB, Glick M, Matheson PB et al. Prevalence of HIV-1 and oral lesions in pregnant women in rural Malawi. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 92(1):56-61, 2001 Jul.

6. Khongkuthian P, Grote M, Isaratanan W, Piyaworawong S, Reichart PA. Oral manifestation in 45 HIV-positive children from Northern Thailand. *J Oral Pathol Med*; 30(9):549-52, 2001 Oct.

7. Santos L.C, Castro GF, De Souza IP, Oliveira RH. Oral manifestation related to immunosuppression degree in HIV-positive children. *Braz Dent J*; 12(2): 135-8, 2001.

8. Ammatuna P, Campisi G, Giovannelli L, Alaimo C, Mancuso S, Margiotta V. Presence of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus and human papillomavirus in normal oral mucosal of HIV-infected and renal transplant patients. *Oral Dis*; 7(1):34-40, 2001 Jan.

9. De Jong A, Palefsky JM, Stites DP, Nakagawa M. Human immunodeficiency virus-positive individuals with oral hairy leukoplakia are able to mount cytotoxic T lymphocyte responses to Epstein-Barr virus. *Oral Dis*; 6(1): 40-7, 2001 Jan.

10. Mabruk MJ, Antonio M, Flint SR, Coleman DC, Toner M, Kay E, Leader M.; ATKINS GJ. A simple and rapid technique for the detection of Epstein-Barr virus DNA in HIV-associated oral hairy leukoplakia biopsies. *J Oral Pathol Med*; 29(3):118-22, 2000 Mar.

11. Dias EP, Rocha ML, Silva Junior A, Spyrides KS, Ferreira SM, Polignano GA, Feijó EC, Fonseca EC Oral hairy leukoplakia. Histologic and cytopathologic features of a subclinical phase. *Am J Clin Pathol*; 114(3):395-401, 2000 Sep.

12. Dias EP, Spyrides KS, Silva Junior A, Rocha ML, Fonseca EC. Leucoplasia Pilosa Oral: aspectos histológicos da fase subclínica. *Pesqui odontol bras*;

15(2):104-11, 2001 abr-jun.

13. Regezi JA & Sciubba JJ. *Patologia Bucal \_ Correlações Clinicopatológicas*. 3ª Edição. Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro – RJ, 2000.

14. Tomás-Carmona I, Cameselle TJ, Diz DP, Seoane LJ, Castro FM, Limeres PJ. Morsicatio Linguarum versus oral hairy leukoplakia. *Dermatology*; 201(3): 281-2, 2000.

15. Eyeson JD, Tenant-Flowers M, Cooper DJ, Johnson NW, Warnakulasuriya KA. Oral manifestations of an HIV positive cohort in era of highly active anti-retroviral therapy (HAART) in South London. *J Oral Pathol Med*; 31(3):169-74, 2002

16. Bendick C, Scheifele C, Reichart PA. Oral manifestation in 101 Cambodian patients with HIV infection and AIDS. *J Oral Pathol Med*; 31: 1-4, 2002.

17. Chainani-Wu N, Lagenaur LA, Peñaranda ME, Palefsky JM. Integrin expression in oral hairy leukoplakia and normal tongue epithelium. *Oral Dis*; 6(4): 234-40, 2000 Jul.

18. Walling DM, Flaitz CM, Nichols CM, Hudnall SD, Adler-Storthz K. Persistent productive Epstein-Barr virus replication in oral normal epithelial cells in vivo. *J Infect Dis*; 184(12): 1499-507, 2001 Dec 15.

19. Portela MB, Castro GF, Costra EM, Silva Junior A, Dias EP, Souza IPR de. Case report on a rare lesion in an HIV-infected child: hairy leukoplakia. *J Clin Ped Dent*; 26(4): 405-408, 2002.

20. Teo CG. Viral infection in the mouth. *Oral Dis*; 8(Suppl2): 88-90, 2002.

21. Birnbaum W, Hodgson TA, Reichart PA, Sherson W, Nittayannanta SW, Axell TE. Prognostic significance of HIV-associated oral lesions and their relation to therapy. *Oral Dis*; 8(Suppl.2): 110-114, 2002. Mar.

Endereço para correspondência:

Marina da Rosa Kaizer

Departamento de Patologia/UFSM

Campus Universitário. Prédio 20. Sala 4128

CEP.: 97105-900

Fone: (55)2208141

Santa Maria-RS-Brasil.