

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA-UNICAMP

PABLO AGUSTIN VARGAS
Cirurgião-Dentista

**A GLÂNDULA PARÓTIDA NA AIDS. ANÁLISE DE 100
CASOS DE AUTÓPSIA.**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Odontologia na Área de Biologia e Patologia Buco-Dental da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, para a obtenção do Título de Doutor em Ciências.

PIRACICABA-SP
1999

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

PABLO AGUSTIN VARGAS
Cirurgião-Dentista

**A GLÂNDULA PARÓTIDA NA AIDS. ANÁLISE DE 100
CASOS DE AUTÓPSIA.**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Odontologia na Área de Biologia e Patologia Buco-Dental da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, para a obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Este exemplar foi devidamente corrigido,
de acordo com a Resolução CCPG-036/83

CPG. 23/08/99



Assinatura do Orientador

Orientador: Prof. Dr. Oslei Paes de Almeida

PIRACICABA-SP
1999



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de DOUTORADO, em sessão pública realizada em 05 de Agosto de 1999, considerou o candidato PABLO AGUSTIN VARGAS aprovado.

1. Prof. Dr. OSLEI PAES DE ALMEIDA

2. Prof. Dr. PAULO HILÁRIO NASCIMENTO SALDIVA

3. Prof. Dr. CARLOS BENATTI NETO

4. Profa. Dra. ELIZABETE BRASIL DOS SANTOS

5. Prof. Dr. EDGARD GRANER

DEDICATÓRIA

"Ao Pai , ao Filho e ao Espírito Santo (Santíssima Trindade)"

Aos meus pais, **JOÃO VARGAS NETTO E LOURDES
BRAGA VARGAS**, pelo amor e carinho infindáveis dedicados a
minha pessoa.

Aos meus irmãos, **VALÉRIA, MIGUEL, RONI E TALITA**,
pelo apoio e amor destinados à minha pessoa.. A **ANA PAULA**
pelo carinho e compreensão. Aos meus sobrinhos Thainá, Arthur e
Clara. Aos meus cunhados Ana Carolina e Luiz

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

À Prof.^a. Dr.^a. Altair Antoninha Del Bel Cury, coordenadora geral dos Cursos de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP.

À Prof.^a. Dr.^a. Darcy Oliveira de Tosello, coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Biologia e Patologia Buco-Dental da Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP.

Aos Profs. do Curso de Pós-Graduação em Biologia e Patologia Buco-Dental da Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP.

Ao Prof. Dr. Oslei Paes de Almeida, responsável pela Área de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Piracicaba, pela competência e liderança inerentes.

Ao Prof. Dr. Paulo Hilário Nascimento Saldiva, chefe do Departamento da Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-FMUSP, pela colaboração e orientação, as quais foram fundamentais na realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. György Miklós Böhm, Prof. Titular de Patologia da FMUSP, pela colaboração fundamental e imprescindível na confecção desta Tese.

Aos Profs. e amigos Jacks Jorge Júnior, Márcio Ajudarte Lopes, Edgard Graner, Ricardo Della Coleta, pelo companherismo, estímulo e apoio constantes.

Aos Profs. e amigos Carlos Benatti Neto, Luís Carlos Spolidório, Carlos Alberto de Sousa Costa, Maria Rita Brancini de Oliveira, pelo estímulo e apoio constantes na minha formação acadêmica.

Aos técnicos do SVOC-FMUSP e as técnicas do laboratório do Departamento de Patologia da FMUSP, sem os quais este trabalho não seria possível.

Aos meus amigos residentes do Departamento de Patologia da FMUSP Michel Cury Júnior (*in memoriam*), Renê Gerhard, Márcio Mendes Gomes, Guilherme Amarante Cadaval, Jerúsia Ibiapina, Mônica de Araújo, Daniel Oséas Sezerino, Alessandra Pinheiro dos Passos, Ilana Halpner Salomon, Felícia Yumi Ito, Guilherme Brandão, Marcelo Abrantes Gianotti, Luciano Bottura, Hitomi Osaki, Mário Henrique Thieme, Renee Zon Filippi, Luís Fernando Carvalho de Menezes, Fábio Rocha Lima, Raquel, Fabiana, Juliana Braga, Edwin, Ricardo Rosenfeld pela colaboração na realização deste trabalho.

Aos médicos-assistentes do Departamento de Patologia da FMUSP, Teóclito, Fabíola, Thaís, Marisa, Rosely, Sheila e Glacy, pelos ensinamentos constantes.

Aos meus amigos Halbert Villalba, Yun Hoo, Rodrigo Rached, Caio César Randi Ferraz, Fabrício, Fábio de Abreu Alves e colegas de turma do Curso de Pós-Graduação em Biologia e Patologia Buco-Dental.

Ao **Prof. Dr. OSLEI PAES DE ALMEIDA**, pelo exemplo de amor e dedicação à docência e pesquisa, os quais me influenciam a cada dia.

SUMÁRIO

**Aos cadáveres, o meu eterno respeito, por contribuírem na
luta diária contra a AIDS.**

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A pandemia da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) teve início na década de 70. Cerca de 27 milhões de adultos e 3,8 milhões de crianças já foram infectadas pelo HIV, com cerca de 11,7 milhões de casos de AIDS no mundo, segundo a OMS, 89% deles na África sub-saariana e em países subdesenvolvidos da Ásia, sendo 155.590 casos de AIDS notificados no Brasil até junho de 1999 (Ministério da Saúde). O HIV é adquirido através do sêmen, sangue e leite materno do paciente infectado, sendo transmitido por relação homossexual masculina, heterossexual, uso de drogas endovenosas, transfusão sangüínea ou de derivados e verticalmente no período perinatal.

Pacientes aidséticos apresentam grande número de lesões infecciosas e neoplásicas na boca e nas estruturas peribucais. Os pacientes HIV positivos podem apresentar várias lesões nas glândulas salivares maiores como Sarcoma de Kaposi de parótida (Mukherjee et al. 1998, Mongiardo et al. 1991), Linfoma não-Hodgkin de parótida e/ou linfonodos intraparotídeos (Joachim et al. 1988, Nadal et al. 1994, Chetty 1996); Tumor de Warthin (Riederer et al. 1994); Lesões linfoepiteliais císticas benignas (Vicandi et al. 1999, Schiodt et al. 1997, Ihrler et al. 1996); Cistos linfoepiteliais (Craven et al. 1998, Maiorano et al. 1998); Síndrome Linfocitária CD8 Infiltrativa Difusa (Schuval et al. 1997, Kazi et al. 1996, Itescu et al. 1990); Adenovirose (Duarte et al. 1996, Gelfand et al. 1994), Citomegalovirose (Ihrler et al. 1996; Wagner et al. 1996, Schellemborg et al. 1994), Pneumocistose (Wagner et al. 1996), Criptococose (Monteil et al. 1997), Histoplasmose (Raab et al. 1994), Salmonelose (Knee & Ohi 1997), *Streptococcus pneumoniae* (Hanekom et al. 1995), Tuberculose (Singh et al. 1998, Jakob et al. 1995), Infecção por *mycobacterium avium-intracelulare* (Elvira et al. 1998) e Sialolitíase (Ottaviani et al. 1997). Relatos de alterações das glândulas parótidas na AIDS referem-se principalmente a casos clínicos, havendo poucos trabalhos em autópsias (Monteil et al. 1997, Ihrler et al. 1996; Wagner et al. 1996).

Trabalhos desta natureza são de fundamental importância para a detecção de lesões que não foram diagnosticadas nos pacientes *"in vivo"*, além disso pode contribuir para a descoberta de novas patologias e para aumentar o conhecimento epidemiológico das doenças.

A proposição deste trabalho foi descrever as alterações das glândulas parótidas de 100 pacientes aidéticos autopsiados entre 1996 a 1999 no Departamento de Patologia da FMUSP(Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo)-SVOC(Serviço de Verificação de Óbitos da Capital).

REVISÃO DE LITERATURA

REVISÃO DE LITERATURA

Epidemiologia da AIDS

Cerca de 27 milhões de adultos e 3,8 milhões de crianças já foram infectadas pelo HIV, com cerca de 11,7 milhões de casos de AIDS no mundo, segundo a OMS, 89% deles na África sub-saariana e em países subdesenvolvidos da Ásia, sendo 155.590 casos de AIDS notificados no Brasil até junho de 1999 (Ministério da Saúde). Os primeiros casos de AIDS foram descritos nos EUA, e em cerca de 20 anos transformou-se em uma epidemia de grandes proporções, com disseminação e propagação para todos os continentes. Nos adultos a principal forma de transmissão, em números absolutos, é o contato homossexual masculino. Porém, proporcionalmente, houve aumento dos casos transmitidos por uso de drogas endovenosas (12% em 1980-88 e 22% em 1995) e por relações heterossexuais (3 e 29%, respectivamente, nos mesmos períodos). No Brasil a redução da relação homem:mulher (30:1 em 1987 e 3:1 em 1996) e o aumento do número de crianças infectadas refletem a importância da transmissão heterossexual. A transmissão por transfusão de sangue ou derivados decresceu rapidamente, devido as políticas de controle de qualidade implantadas nos bancos de sangue. Entre os indivíduos com menos de 13 anos a transmissão perinatal é responsável por 73% dos casos, a sangüínea por 17% e a sexual por 0,5% (Ministério da Saúde do Brasil).

HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana)

O HIV é um vírus com genoma RNA da família Lentiviridae. Pertence ao grupo dos retrovírus citopáticos e não-oncogênicos que necessitam para multiplicar-se da enzima transcriptase reversa, responsável pela transcrição do RNA viral em uma cópia DNA, que pode então integrar-se ao genoma da célula hospedeira. O HIV dos tipos 1 e 2 parecem ter origem filogenética comum a partir do SIV(vírus da

imunodeficiência símia), estimando-se entre 40 e 280 anos a época entre as separações dos vírus. As partículas virais possuem cerca de 100nm de diâmetro, sendo identificados em microscopia eletrônica como um cone cilíndrico denso circundado por envelope lipídico. O genoma RNA contém aproximadamente 10.000 pares de bases, com 2 LTR(long terminal repeats sequences) e 9 regiões, três delas codificadoras de proteínas(gag, pol e env) e outras seis reguladoras(tat, rev, nef, vpr, vif). As regiões gag, pol e env codificam as proteínas virais p24, p17, gp120, gp41 e as enzimas transcriptase reversa, proteases e integrases (Kuritzkes 1996).

Patogenia da AIDS

O HIV têm como célula alvo principal as células T CD4+. Proteínas virais são constantemente alteradas por mutação genética do próprio agente. A destruição acentuada das células T CD4+, leva a mudança nos padrões de citocinas secretadas pelo indivíduo infectado em resposta a desafios antigênicos(predomínio de IL6, IL10 e TNF-alfa, característicos da resposta TH2, em substituição a resposta TH1, onde predomina IL2, IL4 e INF-gama) e surgimento de condições constitucionais e oportunistas que caracterizam a AIDS (Kuritzkes 1996), particularmente infecções e neoplasias.

Morfologia da Glândula Parótida

A parótida contém somente ácinos serosos. Nos cortes em parafina de espécimes bem conservados, as células aparecem repletas de várias centenas de grânulos secretores. A parótida tem três tipos de ductos. Os ductos intercalados que são alongados e geralmente ramificados, os estriados e os excretors que freqüentemente mostram-se recortados na sua borda luminal, e algumas vezes contem material eosinofílico. O ducto excretor principal (ducto de Stensen) se abre na boca na altura do segundo molar superior (Mjor & Fejerskov 1990). Adipócitos são

raros nas parótidas de crianças, mas aumentam durante a adolescência, podendo constituir mais de 25% do volume da glândula no adulto.

Durante o desenvolvimento embrionário, a parótida pode envolver linfonodos regionais, que permanecem dentro da glândula em expansão. A maioria das parótidas humanas contém no mínimo um linfonodo no seu interior, o qual apresenta todos os aspectos estruturais de um linfonodo típico, incluindo cápsula, seio subcapsular, córtex com nódulos e medula com trabéculas. Estes linfonodos são muitas vezes invadidos por elementos glandulares, principalmente ductos estriados, que se misturam com o tecido linfóide. Estas estruturas salivares e linfóides provavelmente são os precursores histogenéticos do cistoadenoma papilar linfomatoso (tumor de Warthin), a segunda neoplasia mais comum das glândulas salivares humanas. Em alguns casos, linfonodos normais da região parotídica podem conter pequena quantidade de tecido parotídico, assim como a hipófise em desenvolvimento, através de um alongamento da bolsa de Rathke. Ocasionalmente o tecido parotídico pode se tornar neoplásico, resultando num tumor de glândula salivar na hipófise.

Aproximadamente uma em dez glândulas parótidas humanas possui aglomerados de células sebáceas idênticas as da pele. É aceito que estas células derivam-se dos elementos da glândula salivar por metaplasia.

Alterações das Glândulas Salivares Maiores na AIDS

Desde 1981 quando a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi reconhecida como entidade clínica distinta, cerca de 40 lesões bucais foram descritas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (Baar et al.1986; Silverman et al.1986; Pindborg et al.1989;Scully et al.1991;Scully et al. 1991, Almeida et al. 1991, Monteil et al. 1997, Ihrler et al. 1996, Wagner et al. 1996, Duarte et al. 1996, Hanekom et al. 1995, Jakob et al. 1995).

As lesões bucais mais comuns nos pacientes aidéticos são infecções de origem bacteriana, fúngica ou viral, ocorrendo também neoplasias (sarcoma de

Kaposi, linfomas não-Hodgkin, carcinoma), cistos e alterações de etiologia desconhecida (ulcerações aftosas, sialadenite). Nesta revisão vamos nos ater as alterações das glândulas salivares maiores na AIDS. A tabela 1 mostra as alterações descritas nas glândulas salivares maiores e menores em pacientes aidéticos.

Tabela 01. Doenças descritas nas glândulas salivares maiores e menores de pacientes aidéticos.

Doenças	Glândulas Salivares	Relato de casos (Biópsia; Autópsia)	Citação
Sialadenite Inespecífica	Maiores e Menores	Biópsia e Autópsia	Ihrler et al. 1996; Schiødt et al. 1992
Síndrome Linfocitária CD8 Infiltrativa Difusa	Maiores e Menores	Biópsia	Schuval et al. 1997; Kazi et al. 1996; Itescu et al. 1990
Adenovirose	Parótida	Biópsia	Duarte et al. 1996; Gelfand et al. 1994
Citomegalovirose	Parótida e Submandibular	Autópsia e Biópsia	Ihrler et al. 1996; Wagner et al. 1996; Schellemborg et al. 1994
Pneumocistose	Submandibular	Autópsia	Wagner et al. 1996
Aspergilose	Parótida	Biópsia	Raab et al. 1994
Histoplasmose	Parótida	Biópsia	Raab et al. 1994
Criptococose	Parótida e Labial	Autópsia	Monteil et al. 1997

Infecção por <i>mycobacterium</i> <i>avium</i> - <i>intracelulare</i>	Submandibular	Biópsia	Elvira et al. 1998
Tuberculose	Parótida	Biópsia; Autópsia	Singh et al. 1998; Jakob et al. 1995
Salmonelose	Parótida	Cultura bacteriana	Knee & Ohi 1997
<i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i>	Parótida	Biópsia	Hanekom et al. 1995; Stellbrink et al. 1994
Sialolitíase	Parótida	Biópsia	Ottaviani et al. 1997
Cistos Linfoepiteliais	Parótida e Submandibular	Biópsia	Craven et al. 1998; Maiorano et al. 1998; Gottesman et al. 1996
Lesão Linfoepitelial Benigna Cística	Maiores e Menores	Autópsia e Biópsia	Schiodt et al. 1997; Ihrler et al. 1996; Vicandi et al. 1999; Chetty 1998
Tumor de Warthin	Parótida	Biópsia	Riederer et al. 1994; Querol et al. 1993
Sarcoma de Kaposi	Parótida	Biópsia	Mukherjee et al. 1998; Mongiardo et al. 1991
Linfoma não- Hodgkin	Parótida e Submandibular	Biópsia	Chetty 1996; Nadal et al. 1994

Doença das Glândulas Salivares em Pacientes HIV Positivos (HIV-SGD)

A doença das glândulas salivares em pacientes HIV positivos (HIV-SGD) inclui lesões linfoepiteliais, cistos envolvendo as glândulas salivares e/ou linfonodos intraparotídeos e condições Sjögren-like (Schmidt-Westhausen et al. 1997). Já Franz et al. (1994) além das lesões citadas acima incluiu a síndrome linfocitária infiltrativa difusa na HIV-SGD. Todas estas lesões estão descritas em detalhes adiante.

HIV-SGD em Glândulas Salivares Menores

Biópsias das glândulas salivares labiais de pacientes com HIV-SGD revelaram sialadenite focal, semelhante a que ocorre na Síndrome de Sjögren (Schiødt et al. 1989; Couderc et al. 1987; Itescu et al. 1989; Calabrese et al. 1989). O infiltrado é predominantemente constituído por células CD8, e a razão CD4/CD8 é cerca de 0,5 (Schiødt et al. 1989; Itescu et al. 1989). A razão CD4/CD8 na Síndrome de Sjögren clássica está em torno de 3 a 8 (Schiødt et al. 1992). O HIV tem sido detectado ocasionalmente por imunohistoquímica e hibridização *"in situ"* nos infiltrados linfocíticos das glândulas salivares labiais (Schiødt et al. 1989).

Síndrome Linfocitária CD8 Infiltrativa Difusa (Síndrome Linfocitária Infiltrativa Difusa)

Itescu et al. (1990) descreveram uma nova entidade clínica em pacientes infectados pelo HIV, denominada Síndrome Linfocitária CD8 Infiltrativa Difusa. Esta entidade tem características clínicas semelhantes a Síndrome de Sjögren, sendo caracterizada por infiltração linfocítica difusa nas glândulas salivares maiores e menores, glândulas lacrimais, trato gastrointestinal e pulmões de linfócitos CD8, bem como linfadenopatia cervical e cistos linfoepiteliais podem ser vistos (Mandel et al. 1999). As glândulas salivares menores apresentam infiltrado linfocítico focal como

na Síndrome de Sjögren, mas é predominantemente de linfócitos CD8 de acordo com Itescu et al. (1990). O antígeno maior de histocompatibilidade HLA-DR5, está associado na patogênese da Síndrome Linfocitária CD8 Infiltrativa Difusa (Itescu et al. 1990). Um aumento da expressão de HLA-DR11 tem sido descrito em associação com a Síndrome Linfocitária CD8 Infiltrativa Difusa em crianças HIV positivas (Schuval et al. 1997).

A Síndrome Linfocitária Infiltrativa Difusa, segundo Kazi et al. (1996), é mais prevalente em afro-americanos (60%), do que em caucasianos (26%) e americanos de origem mexicana (14%), além disso, afeta principalmente homossexuais(71%).

A Síndrome Linfocitária Infiltrativa Difusa deve estar associada a depleção de linfócitos CD4, característica mais proeminente da infecção pelo HIV. Muitos pacientes têm aumento moderado de linfócitos CD8 no estágio inicial da infecção pelo HIV (Zolla-Pazner et al - 1987). Esta linfocitose é geralmente passageira, com o número de linfócitos CD8 declinando paralelamente com a progressiva depleção de linfócitos CD4. Em alguns pacientes, entretanto, níveis elevados de linfócitos CD8 persistem e foram descritos ocasionalmente infiltrados linfocíticos de disseminação visceral (Guillon et al. 1987) ou pneumonite linfocítica intersticial (Solal-Celigny et al. 1985).

Itescu et al. (1990) mostraram em biópsias de onze glândulas salivares menores de pacientes HIV positivos a presença de dois ou mais focos discretos de no mínimo 50 linfócitos no tecido ou grau 4 de acordo com o critério de Chisholm e Mason (1968). As biópsias mostraram preservação da arquitetura glandular com atrofia do epitélio ductal e dilatação ductal, além de fibrose intersticial. O exame das biópsias de quatro glândulas salivares menores com imunoperoxidase (IPX) contra CD4 e CD8 mostrou infiltrado linfocítico predominantemente de linfócitos CD8 (Itescu et al. 1990). Duas entidades devem ser diferenciadas da Síndrome Linfocitária CD8 Infiltrativa Difusa; Síndrome de Sjögren e Síndrome Sicca-Complexo.

O HIV tem sido cultivado no lavado broncoalveolar (Venet et al. 1985) e em glândulas salivares (Ihrler et al. 1996), e o papel suplementar representado pelo vírus Epstein-Barr, citomegalovírus ou outras viroses no desenvolvimento do

infiltrado linfocítico tecidual remanescente tem sido estudado. O HIV tem sido detectado ocasionalmente por imunohistoquímica e hibridização *"in situ"* nos infiltrados linfocíticos das parótidas (Schiodt et al. 1992; Ihrler et al. 1996; Tunkel et al. 1989; Brunner et al. 1989), mas não foi detectado nas células acinares e nas células epiteliais ductais. A importância de outras viroses, incluindo o vírus herpes humano tipo 6 (Fox et al. 1990), ainda não foi elucidado. A resposta de três pacientes para a zidovudina (inibidor de transcriptase reversa), sugeriu que o HIV pode ser o fator preponderante para a formação do infiltrado linfocitário CD8 (Itescu et al. 1990). A terapia com corticosteróide ou clorambucil diminui o número de linfócitos, quando realizado precocemente, prevenindo a progressão da fibrose intersticial. O uso destes medicamentos não esteve associado com qualquer efeito prejudicial nos pacientes pesquisados por Itescu et al. (1990), em contraste com os pacientes com Síndrome de Reiter e HIV positivo. A Síndrome Linfocitária Infiltrativa Difusa pode evoluir para linfomas nas glândulas parótidas, logo o acompanhamento destas lesões é mandatória (Mandel et al. 1999).

Síndrome Sicca

A Síndrome Sicca é caracterizada tipicamente por xerostomia, aumento bilateral indolor da parótida, linfadenopatia e insuficiência pulmonar associada com uma linfocitose infiltrativa difusa, tem sido descrita em alguns pacientes com infecção pelo HIV (Scully et al. 1993). Ela também pode ocorrer em pacientes com Síndrome de Sjögren primária e na artrite reumatóide ou outra doença reumática. Também é vista como manifestação comum da doença crônica enxerto versus hospedeiro e em pessoas infectadas pelo HTLV-1 (Vernant et al. 1988). Os sintomas característicos são olhos secos e boca seca devido a processos patológicos primários nas glândulas salivares e lacrimais. Cada uma destas entidades (Síndrome de Sjögren, Síndrome Linfocitária CD8 Infiltrativa Difusa) e a infecção pelo HIV, são consideradas no diagnóstico diferencial de pacientes com a Síndrome Sicca. Pacientes com sintomas Sicca podem ter Hepatite C (Fox 1995). Geier et al. (1995) observaram uma

diminuição de 20% a 25% na produção de lágrimas em 72 pacientes HIV positivos com Síndrome Sicca. Esta diminuição na produção de lágrimas não está associada com a contagem de células CD4.

Síndrome de Sjögren

A Síndrome de Sjögren é uma doença autoimune caracterizada por produção sistêmica de autoanticorpos e inflamação das glândulas exócrinas, predominando infiltrado de linfócitos CD4, envolvendo as glândulas salivares e lacrimais (Yamano et al. 1997; Adamson et al. 1983), e menos freqüentemente, outros tecidos extraglandulares (Talal et al. 1985). Os sintomas característicos da Síndrome de Sjögren são olhos secos e boca seca, os quais também são vistos algumas vezes nos pacientes HIV positivos (Yamano et al. 1997). A boca seca e olhos secos podem resultar da interrupção da inervação neurovascular das glândulas ou a partir de qualquer processo infiltrativo que afete a capacidade de secretar das glândulas (Fox 1995). A etiologia da Síndrome de Sjögren pode ser devido a interações genéticas, hormonais, fatores ambientais e retrovíroses (Yamano et al. 1997). A xerostomia na Síndrome de Sjögren e na infecção pelo HIV é devido a perda da função da glândula salivar e lacrimal que é acompanhada por infiltração linfocítica destas glândulas (Yamano et al. 1997). Uma ligação entre Síndrome de Sjögren e infecção pelo HIV é a observação de que 30% dos pacientes com Síndrome de Sjögren primária produzem anticorpos séricos que reagem com a proteína p24 do HIV (Talal et al. 1990). Yamano et al. (1997) sugeriram a presença de um retrovírus desconhecido similar ao HIV na glândula salivar, o qual pode estar envolvido na patogenia da Síndrome de Sjögren. Autoanticorpos Ro/SSA e La/SSB estão presentes (Moutsopoulos et al. 1980), e há associação com HLA-DR2 ou DR3 (Mann et al. 1983, Manthorpe et al. 1982) quando primária e DR4 quando secundária para artrite reumatóide (Mann et al. 1983).

Cistos Linfoepiteliais

Cistos linfoepiteliais são alterações benignas das glândulas salivares (0,6%). Em pacientes HIV positivos eles são vistos mais frequentemente (Riederer et al. 1994). Os pacientes são jovens, o diâmetro dos cistos é acima de 0,5 cm e são localizados bilateralmente. Os cistos parotídeos são um sinal inicial da infecção pelo HIV (Craven et al. 1998). Elliott et al. (1990) revisaram 14 casos de cistos linfoepiteliais, sendo 13 em parótida e 1 em submandibular. Eles mostraram cistos revestidos por epitélio escamoso nos linfonodos. Linfócitos, histiócitos e plasmócitos foram encontrados nas paredes dos cistos. Células gigantes multinucleadas estiveram presentes em 4 casos. Cinco pacientes eram HIV positivo. Biópsia por punção aspirativa mostrou uma população mista de células como linfócitos, histiócitos, plasmócitos e células escamosas metaplásicas. Gottesman et al. (1996) relataram 2 casos de cistos linfoepiteliais na glândula submandibular em pacientes HIV positivos que também tinham cistos linfoepiteliais na parótida. Riederer et al. (1994) relataram cistos linfoepiteliais na parótida e submandibular. Cistos linfoepiteliais podem apresentar características histológicas e imunohistoquímicas semelhantes em pacientes HIV+ e HIV-, e podem afetar simultaneamente o parênquima parotídeo e os linfonodos intraparotídeos (Maiorano et al. 1998). O tratamento depende do estado geral de saúde do paciente e dos achados da ultrassonografia, sendo realizado a remoção cirúrgica ou enucleação do cisto (Riederer et al. 1994). Porém Craven et al. (1998) mostraram que os cistos responderam a terapia antiretroviral com ou sem corticóide e ressecção cirúrgica deve ser reservada aos pacientes em que a terapêutica medicamentosa falhou.

Lesão Linfoepitelial Benigna em Pacientes HIV negativos

Trinta e seis casos de lesão linfoepitelial benigna relatados entre 1971 a 1984 em pacientes HIV negativos foram estudados por Gleeson et al. (1986). Oitenta por cento das lesões foram na parótida e 20% foram lesões bilaterais. Oitenta e três

porcento dos casos ocorreram em mulheres e a idade média foi de 55,26 anos. Apenas 50% apresentaram ou desenvolveram sintomas de Síndrome de Sjögren, Síndrome Sicca ou doenças autoimunes. Dois casos de lesão linfoepitelial benigna tinham ou desenvolveram linfomas extra glandulares e 5 casos de lesão linfoepitelial benigna tiveram alterações linfomatosas quando comparadas com a biópsia inicial. Nenhum dos casos que desenvolveram linfomas tinham Síndrome Sicca ou Sjögren, mas três casos apresentaram artrite reumatóide. A lesão linfoepitelial benigna também foi relatada na glândula submandibular (Lee et al. 1987 ; Leung et al. 1994) e glândula sublingual (Anavi et al. 1992) de paciente HIV negativo. Falzon et al. (1991) relataram o desenvolvimento de linfomas glandulares a partir de lesão linfoepitelial benigna depois de 9 a 10 anos de intervalo. Jordan et al. (1996) confirmaram a alta prevalência de monoclonalidade de células B em lesões linfoepiteliais das glândulas salivares maiores através de PCR em pacientes HIV negativos.

Lesão Linfoepitelial Benigna Cística na AIDS

A lesão linfoepitelial cística das glândulas salivares é um crescimento nodular ou difuso das glândulas salivares, geralmente múltiplos e bilaterais encontrados em 3-6% dos pacientes HIV positivos (Ihrler et al. 1996 ; Schiodt 1997). A lesão foi descrita inicialmente em 1985 (Ryan et al. 1985) e as características microscópicas incluem atrofia do parênquima glandular, infiltrado linfocítico denso com hiperplasia folicular, e substituição dos ductos por ilhas sólidas de células epiteliais e mioepiteliais ou grandes cavidades císticas (Smith et al.1987, Poletti et al. 1988, Smith et al.1988, Korstein et al.1988, Shugar et al.1988, Ioachim et al.1988, d'Agay et al.1990, Schmidt-Westhausen et al. 1997, Rivas Lacarte et al. 1997). Nos casos de punção aspirativa por agulha fina a lesão linfoepitelial é caracterizada por uma tríade de macrófagos xantomizados, linfócitos e células epiteliais escamosas (Vicandi et al. 1999). Vicandi et al. (1999) relataram dois casos mostrando células gigantes

multinucleadas em lesões linfoepiteliais benigna císticas. Estas células gigantes multinucleadas foram imunohistoquimicamente positivas para p-24 (HIV) e proteína S-100. Citologicamente os diagnósticos diferenciais da lesão linfoepitelial benigna cística são: tumor de Warthin , infecção micobacteriana ou fúngica (Vicandi et al. 1999). Segundo Chetty (1998), os linfócitos intraepiteliais das lesões linfoepiteliais císticas benignas mostraram ausência de expressão de bcl-2, provavelmente devido a ação do HIV. A glândula parótida é mais freqüentemente envolvida do que a submandibular (Ihrler et al. 1996; Ryan et al.1985, Poletti et al.1988, d'Agay et al.1990).

A histogênese da lesão linfoepitelial cística permanece desconhecida. Segundo d'Agay et al. (1990) o fenômeno primário consiste de alterações epiteliais levando a hiperplasia linfóide reativa. Em contraste, outros autores (Smith et al. 1987, Poletti et al.1988, Smith et al.1988, Korstein et al.1988, Ioachim et al.1988) acreditam que a lesão inicial é uma hiperplasia dos linfonodos intraglandulares e periglandulares. Segundo Ihrler et al. (1996) nas amostras de parótidas obtidas de 88 autópsias de pacientes aidéticos, notou-se infiltrado linfocítico intenso intraglandular com lesões ductais características em 5 casos e lesões císticas em 3 casos. Todos os cistos tinham diâmetro pequeno (cerca de 0,6 cm), revestidos por epitélio achatado. O infiltrado linfocítico foi mais intenso na parótida, moderado na submandibular, e discreto na sublingual e glândula lacrimal. Lesões císticas foram vistas exclusivamente na parótida no trabalho de Ihrler et al. (1996). Entretanto, em alguns pacientes, o grau de alteração se correlaciona bem próximo nas diferentes glândulas salivares. O grau de infiltração linfóide foi menos intenso nas amostras de autópsia do que nos casos de biópsias (Ihrler et al. 1996). Segundo Ihrler et al. (1996) a lesão linfoepitelial desenvolve-se inicialmente como um infiltrado linfomononuclear nos lóbulos das glândulas salivares, evoluindo para lesões ductais com dilatação cística e atrofia do parênquima. A dilatação cística é consequência da obstrução ductal pela hiperplasia das células basais dos ductos estriados e intensa hiperplasia linfofolicular intraglandular. Normalmente de 5 a 10 linfonodos estão presentes no interior da glândula parótida, mas não na glândula submandibular

(Thackray et al.1974). Linfonodos também estão presentes nas proximidades da parótida e submandibular (Zeitlen et al.1991), e o envolvimento destes linfonodos pode resultar em lesões análogas às lesões linfoepiteliais císticas.

A participação do HIV na patogenia da Síndrome da Linfodenopatia generalizada persistente está estabelecida (Emilie et al.1990). Alguns autores têm demonstrado proteínas do HIV ou RNA nas lesões inflamatórias da parótida (Bruner et al.1989, Tunkel et al.1989), mas não em lesões linfoepiteliais císticas das glândulas salivares (d'Agay et al.1990). Labouyrie et al. (1993) mostraram imunoreatividade para p24 em todos folículos germinativos da lesão linfoepitelial cística com um modelo que é análogo à rede de células dendríticas.

O aspecto característico dessas lesões à tomografia computadorizada é de múltiplas massas bilaterais, de aspecto cístico com tênue realce periférico (Gebrim et al. 1995). Geralmente, essas lesões parotídeas associam-se a linfadenomegalias cervicais com envolvimento das cadeias submandibular, jugular interna e espinal acessória (Holliday et al. 1988).

A presença de RNAm e proteína do HIV no interior das células dendríticas foliculares sugerem fortemente que a lesão linfoepitelial cística é induzida primariamente pelo HIV, e constitui local de replicação ativa do HIV (Labouyrie et al.1993).

O diagnóstico diferencial desta lesão inclui linfomas , Síndrome de Sjögren, infecções de glândulas salivares e Sarcoma de Kaposi (Ficarra 1992).

O tratamento para estas lesões inclui cirurgia, radioterapia, zidovudina e/ou aspiração cística (Terry et al. 1991). Albrech et al. (1996) reportaram uma resolução completa de todas lesões linfoepiteliais císticas da glândula parótida de um paciente HIV positivo, que foi submetido a quimioterapia para o tratamento de linfoma não-Hodgkin abdominal. A quimioterapia teria induzido a regressão do tecido linfóide hiperplásico, levando a redução da pressão sobre os ductos revertendo a dilatação ductal.

Sialolitíase

Os cálculos salivares são compostos por oxalato de cálcio e fosfato de cálcio com muco e restos celulares (Hiraide et al. 1980). Na população geral os cálculos salivares ocorrem principalmente na glândula submandibular (80 a 90%), parótida (5% a 20%), glândula sublingual e as glândulas salivares menores são raramente afetadas (Lustmann et al. 1990). O lado direito e o esquerdo são igualmente afetados, porém cálculos bilaterais múltiplos na parótida não são comumente encontrados na população normal. Os cálculos na parótida são normalmente únicos e localizados no sistema ductal, já os sialolitos intraparenquimatosos são raramente diagnosticados. A razão de sialolitos parenquimatosos e ductais é de 1:35 (Seifert et al. 1986). Ottaviani et al. (1997) relataram um caso de sialolitíase bilateral na parótida de paciente com AIDS e mieloma múltiplo. A possível etiopatogenia está relacionada a alterações da imunidade, pH oral, e composição da saliva. Alterações na composição química da saliva como aumento dos níveis de sódio, cloretos, lisozima, peroxidase, lactoferrina e imunoglobulina A tem sido reportados como resultado da infecção pelo HIV (Mandel et al. 1990, Yeh et al. 1988, Atkinson et al. 1989). O pH da saliva parotídica varia de 5,2 a 6,2 versus 6,1 a 7,5 da saliva da submandibular (McCann 1968; Burstein et al. 1979), favorecendo a precipitação de fosfato octacálcico na parótida (Ottaviani et al. 1997). O mieloma múltiplo pode alterar a composição química salivar como resultado do aumento das imunoglobulinas nas secreções salivares (Lajos et al. 1974). A influência de doenças metabólicas ou sistêmicas no desenvolvimento da sialolitíase em pacientes com infecção pelo HIV ainda é desconhecida.

Xerostomia

Xerostomia é um sintoma oral relativamente comum em pacientes HIV positivos (Pankhurst et al. 1996). Ela ocorre em 2% a 10% dos pacientes HIV positivos (Schiodt 1997). Silverman et al. (1986), observaram xerostomia em 13% de

375 homens homossexuais de São Francisco com AIDS. Xerostomia também foi encontrada nos estágios iniciais da infecção pelo HIV (Garg et al. 1995). Phelan et al. (1987) reportaram casos de xerostomia em pacientes aidéticos devido ao uso de medicamentos. Greenberg et al. (1997) sugeriram uma ligação entre a presença de citomegalovírus na saliva e disfunção da glândula salivar (xerostomia) em pacientes HIV positivos. As causas potenciais de xerostomia em pacientes HIV positivo são Síndrome Sicca; Síndrome Linfocitária CD8 Infiltrativa Difusa; Infecção da glândula salivar (CMV, bactérias); estresse emocional, deficiências nutricionais; radioterapia (Linfoma, Sarcoma de Kaposi oral); nefropatias (poliúria), desidratação (Ficarra 1992), anemia (Valentine et al. 1992) e medicamentos (Phelan et al. 1987)

Histoplasmose Oral

A histoplasmose é uma micose profunda causada pelo *Histoplasma capsulatum*. É um fungo dimórfico, onde a forma de levedura é parasitária e apresenta-se similar a *Candida*. O *H.capsulatum* é encontrado particularmente no oeste e centro dos Estados Unidos, América Latina, Índia e Austrália (Almeida et al. 1991). A histoplasmose disseminada pode afetar o sistema reticuloendotelial, pulmões, rins e trato gastrointestinal, é tipicamente vista em pacientes HIV positivos e outros pacientes imunocomprometidos (Souza Filho et al. 1995). Menos de 1% dos pacientes aidéticos nos Estados Unidos tem histoplasmose clinicamente, entretanto nas áreas endêmicas existe uma incidência acima de 35% (Nightingale et al. 1990). As lesões orais de histoplasmose são usualmente ulceradas ou nodulares, sendo descritas em quase todas as áreas da mucosa oral, sendo mais comum na língua, palato, mucosa jugal ou gengiva (Fowler et al. 1989;Heinic et al. 1992) e raramente invadem a mandíbula ou maxila (Dobleman et al. 1989; Toth et al. 1983). Cerca de 30% a 50% de pacientes com histoplasmose disseminada apresentam lesões orais, freqüentemente como sinal inicial da doença (Macfarlane et al.1990).

O diagnóstico de histoplasmose é confirmado por exames histológicos com ácido-periódico de Schiff(PAS) ou Gomori-Grocott, os quais nas estruturas bucais,

mostram granulomas contendo esporos de *Histoplasma capsulatum* nos histiócitos, macrófagos, microabscessos e necrose (Almeida et al. 1991) ou padrão histológico macrofágico difuso.

A droga de escolha para o tratamento da histoplasmose é a anfotericina B, com cetoconazole como alternativa (Glatt et al. 1988, Minamoto et al. 1988), mas fluconazole ou itraconazole também são usados (Klein 1989). A recidiva parece ser menor com itraconazole do que com anfotericina e cetoconazole (Wheat et al. 1993).

Inúmeros casos de histoplasmose oral foram relatados em pacientes aidéticos (Scully et al. 1997; Warnakulasuriya et al. 1997; Souza Filho et al. 1995; Swindels et al. 1994; Saramanayake et al. 1992; Fowler et al. 1989). A histoplasmose nas glândulas salivares de pacientes aidéticos foi relatada apenas por (Raab et al. 1994), através de biópsia aspirativa por agulha fina em parótida de paciente aidético. Concomitantemente com a histoplasmose a massa parotídea apresentou infecção secundária por *Candida sp.* Microscopicamente a citopatologia mostrou necrose e *Histoplasma capsulatum*. Raab et al. (1994) descreveram um caso de aspergilose em parótida de paciente aidético utilizando o método diagnóstico de biópsia aspirativa por agulha fina.

Criptococose Oral

Em pacientes com AIDS a criptococose é uma das doenças mais prevalentes envolvendo freqüentemente os pulmões e sistema nervoso central (Dismukes 1993, Mulanovich et al. 1995). O *Cryptococcus neoformans* é uma levedura adquirida por inalação que causa meningoencefalite em pacientes com AIDS e em indivíduos com leucemia, linfoma, lúpus eritematoso sistêmico, doença de Hodgkin, sarcoidose ou transplante de órgão. A virulência do *Cryptococcus neoformans* está associada a seu polissacarídeo capsular, que é corado em vermelho brilhoso por mucocarmina em tecidos ou negativamente corados com corante da Índia no líquido cefalorraquidiano. Em pessoas normais, o *Cryptococcus neoformans* pode formar um granuloma pulmonar solitário semelhante às lesões “em moedas” causadas por *Histoplasma*. Em

pacientes imunossuprimidos , o *Cryptococcus neoformans* forma pequenos cistos(lesões em "bolha de sabão"). Nas glândulas salivares apenas Monteil et al. (1997) relataram um caso de criptococose na parótida e glândula salivar labial de paciente aidético autopsiado. Na glândula salivar labial o *Criptococcus neoformans* foi identificado em Mucicarmim, já na parótida foi utilizado o Alcian blue.

A reação tecidual ao *Criptococcus neoformans* é muito variada, desde uma reação inflamatória pequena ou ausente até uma reação granulomatosa com vários graus de necrose (Monteil et al. 1997). No caso de criptococose disseminada relatada por Monteil et al. (1997), não houve reação inflamatória nas glândulas salivares que apresentaram *Criptococcus neoformans*.

Infecção pelo Citomegalovírus (CMV)

A infecção por citomegalovírus pode ser congênita (Mostoufi-Zadeh et al. 1984) ou acompanhar o curso clínico de pacientes imunocomprometidos, como pacientes transplantados renais (Glenn 1981), transplantes de medula óssea Bombi et al. 1987), pacientes com neoplasias malignas linforeticulares e sob tratamento quimioterápico (Betts & Hanshaw 1977). O citomegalovírus na AIDS pode ser manifestado como pneumonite (Marchevsky et al. 1985), esofagite ou enterocolite (Rotterdam et al. 1985), encefalite (Rhodes 1987), ou retinite como outras lesões menos comuns.

Estudos de autópsias mostraram envolvimento de sítios multifocais por CMV (Klatt et al. 1988), que por ordem decrescente de frequência são glândula adrenal, pulmão, trato gastrointestinal, sistema nervoso central e olho. Além disso o CMV pode ser detectado no sarcoma de Kaposi oral (Newland et al. 1989), em amostras salivares de pacientes com AIDS (Marder et al. 1985) e nas ulcerações orais (Kanas et al. 1987; Langford et al. 1990).O CMV foi detectado nas células acinares da glândula submandibular de um paciente aidético primeiramente por Pialoux et al. (1991) e em seguida por Schelleberg et al. (1994), neste último caso apresentando infiltrado inflamatório linfomononuclear. Wagner et al. (1996) detectaram CMV em 10

de 60 glândulas submandibulares de pacientes aidéticos autopsiados, sendo que havia inclusão intranuclear nas células ductais e acinares da glândula. Estes achados podem ser considerados como diagnóstico diferencial de muitas lesões presentes em pacientes imunocomprometidos. Frequentemente, os pacientes HIV soropositivos queixam-se de secura da boca, devido a diminuição do fluxo salivar. A causa da xerostomia é desconhecida, mas pode ser devido a reação auto-imune ou infecção pelo citomegalovírus (CMV), com conseqüente inflamação da glândula salivar. A presença do CMV em pessoas infectadas pelo HIV é comum, e a predileção por glândulas salivares é conhecida (Klatt et al. 1988). Em 47 das 88 autópsias reportadas por Ihrler et al. (1996) notou-se infecção por CMV em diferentes órgãos; envolvimento discreto das glândulas salivares foi notada através do microscópio óptico e imunohistoquímico em 28 casos (32% de todas as autópsias). Nas 5 parótidas com lesões linfopiteliais foi excluída a presença de CMV e a hibridização "*in situ*" para EBV foi negativa.

Wax et al. (1994) reportaram três casos de sialadenite por CMV, os quais foram diagnosticados utilizando-se biópsia por punção aspirativa com agulha fina. As drogas usadas na terapêutica para o citomegalovírus inclui foscarnet, ganciclovir e cidofovir (Katlama 1996).

Adenovirose

Adenovirose frequentemente acomete pacientes HIV positivos, causando manifestações clínicas de gravidade variável. Aproximadamente 12% dos pacientes com AIDS tem infecção ativa pelo adenovírus (Hierholzer 1992) e este vírus é isolado na urina de mais de 20% dos pacientes infectados (De Jong et al. 1983). Adenovirose tem sido descrita em pacientes aidéticos com infecções gastrointestinais (Maddox et al. 1992), infecções respiratórias, insuficiência respiratória aguda, infecções disseminadas com necrose hepática (Ioachim et al. 1988), infecção renal (Green et al. 1994), encefalite, e granulomas anulares-like de pele (Coldiron et al. 1988). Atualmente não existe agente quimioterápico "*in vivo*"

eficaz contra o adenovírus. Ribavarin possui atividade contra o adenovírus "in vitro", mas o tratamento sistêmico com este agente requer mais estudos (Krillov et al. 1990).

Duarte et al. (1996) reportaram um caso de aumento da parótida devido a inclusão intranuclear de adenovírus no epitélio ductal confirmado através de imunohistoquímica. O exame histológico da parótida demonstrou infiltrado inflamatório linfomononuclear periductal discreto com presença de focos de necrose. Neste caso o paciente usou AZT, corroborando para a negatividade da imunohistoquímica (p24). Além disso este paciente encontrava-se no estágio inicial da infecção pelo HIV, o que contrasta com os casos reportados por Gelfand et al. (1994), os quais apresentavam-se no estágio avançado da infecção pelo HIV com história prévia de infecções oportunistas.

Tuberculose nas Glândulas Salivares (*Mycobacterium tuberculosis*)

Tuberculose na parótida e demais glândulas salivares é rara mesmo nos países onde a doença é comum. Os pacientes não tem sintomas específicos de tuberculose, principalmente na ausência de história de tuberculose pulmonar, e a parótida apresenta-se como se tivesse uma neoplasia, sendo os pacientes submetidos freqüentemente a parotidectomia (Franzen et al. 1997; Bhat et al. 1996). Tuberculose difusa na parótida com foco pulmonar primário foi relatado por Rowe-Jones et al. (1992). No estudo feito por Franzen et al. (1997) dezessete de vinte pacientes HIV negativos com tuberculose mostraram uma massa sólida correspondendo a infecção no linfonodo intraparotídeo e nos três casos restantes a tuberculose apresentou-se difusa no parênquima parotídico. É praticamente impossível distinguir a tuberculose de sialadenite inespecífica na parótida devido as dificuldades diagnósticas. O diagnóstico determinante é o histopatológico ou biópsia por punção aspirativa com agulha fina. O padrão histológico da tuberculose reflete a integridade da imunidade celular dos pacientes. Pacientes com imunidade celular intacta possui resposta granulomatosa típica com poucos bacilos (Lewin-Smith et al. 1998). Caso haja uma diminuição do número de linfócitos CD4 ocorre uma

diminuição da imunidade celular, diminuindo a formação de células gigantes tipo Langhans e células epitelióides. No estágio hiporeativo a necrose caseosa central possui inúmeros bacilos, tanto na área de necrose quanto nos macrófagos, sendo detectados pela coloração de Ziehl-Neelsen. No estágio final da AIDS, há uma resposta piostiocítica com inúmeros bacilos (Lewin-Smith et al. 1998).

O tratamento de escolha é a parotidectomia com preservação do nervo facial e terapia anti-tuberculose por 12 a 24 meses (Franzen et al. 1997; Bhat et al. 1996). A tuberculose foi reportada nas glândulas salivares maiores (van der Walt et al. 1987; Ammar-Khodja 1986) e menores (Milleron et al. 1982) de pacientes HIV negativos.

Jakob et al. (1995) relataram tuberculose nos linfonodos cervicais e no parênquima parotídico de um paciente aidético, sem evidência de comprometimento pulmonar. O diagnóstico foi feito com Auramina-Rhodamina-Färbung, na qual através de fluorescência detectou-se um bacilo, Ziehl-Nielsen foi negativo. A parótida apresentou infiltrado inflamatório crônico discreto e granulomas epitelióides (Jakob et al. 1995). Singh et al. (1998) demonstraram a presença de tuberculose principalmente em linfonodos cervicais (89% dos 38 casos), além disso outros sítios foram afetados pela tuberculose nos pacientes HIV+ como por exemplo pele, laringe e parótida, perfazendo 11% dos 38 casos. Segundo Singh et al. (1998) a tuberculose deve ser considerada no diagnóstico diferencial de lesões de cabeça e pescoço em pacientes HIV+, mesmo na ausência de tuberculose pulmonar.

Micobacteriose Disseminada (*Mycobacterium avium complex*; *Mycobacterium Kansasi*)

A micobacteriose disseminada (*Mycobacterium avium complex* - MAC) acomete aproximadamente 22% dos pacientes com AIDS. Cerca de 80% dos casos de micobacteriose ocorrem depois de outra condição indicadora de AIDS, e a média de contagem de linfócitos CD4 está em torno de 10 células/ μ l (Jones et al. 1994; Horsburgh 1991). A porcentagem de pacientes aidéticos com MAC disseminada está

aumentando. A MAC freqüentemente inicia-se no tracto intestinal com proliferação de micobactérias nos macrófagos da lâmina própria. A infecção progride para linfonodos mesentéricos e depois dissemina-se para outros órgãos (Lewin-Smith et al. 1998). Microscopicamente pode haver macrófagos xantomizados ou granulomas pobremente formados. Estes granulomas contém macrófagos xantomizados (repletos de bacilos), linfócitos e ocasionalmente poucas células epitelióides e neutrófilos. Células gigantes de Langhans e necrose caseosa central são extremamente incomuns (Lewin-Smith et al. 1998). Nas colorações de H/E e GIEMSA realizadas em esfregaços e imprints, as micobactérias são negativamente coradas no citoplasma, dando aos macrófagos uma aparência estriada. As colorações de Ziehl-Neelsen, Ácido periódico de Schiff (PAS) e impregnação pela prata em cortes de parafina revelam inúmeros bacilos intracitoplasmáticos (Lewin-Smith et al. 1998).

Elvira et al. (1998) relataram um caso de infecção por *mycobacterium avium-intracelulare* na glândula submandibular de um paciente aidético. Há poucos relatos de micobacteriose atípica nas glândulas salivares de pacientes aidéticos.

Salmonelose em Parótida

Infecção por espécies de *Salmonella* na glândula parótida é rara. Apenas quatro casos de infecção por *Salmonella* na parótida foram relatados na literatura, sendo três casos em pacientes HIV negativos e um caso em paciente HIV positivo. Em 1984, *Salmonella typhi* foi isolada em um adolescente da Índia HIV negativo que desenvolveu parotidite bilateral seguida de febre entérica (Rajamani 1984). Uma espécie de *Salmonella* não-tifoidal, *Salmonella schwarzengrund*, foi isolada a partir de um abscesso parotídico em um homem de 79 anos HIV negativo com doença parotídica cística e episódios de enterocolite (Grossenbacher & Steiner 1992). Georgillis et al. (1994) descreveram um paciente leucêmico HIV negativo com parotidite devido a *Salmonella enteritidis* seguida de parotidite Staphylococcal. Knee & Ohi (1997) descreveram abscesso parotídico devido a *Salmonella heidelberg*, complicada por lesão linfoepitelial cística benigna na parótida de um paciente HIV

positivo. O diagnóstico foi obtido através de cultura bacteriana do material aspirado da lesão. O paciente apresentava contagem de linfócitos CD4 abaixo de 240 cels/mm³. O paciente foi tratado com TMP-SMZ(trimetoprim-sulfametoxazole) uma vez ao dia. Salmonelose extraintestinal deve ser considerada na avaliação de processos supurativos em pacientes HIV positivos (Knee & Ohi 1997).

Pneumococos em Parótida

Stellbrink et al. (1994) demonstraram a presença de *Streptococcus pneumoniae* na parótida e linfonodos cervicais de paciente HIV positivo adulto. Hanekom et al. (1995) relataram *Streptococcus pneumoniae* na parótida de uma criança HIV positiva.

Pneumocistose

Wagner et al. (1996) observaram focos de *P. carinii* sem reação inflamatória, no parênquima da glândula submandibular de um paciente aidsético autopsiado. Este paciente apresentava pneumocistose disseminada, isto é, mais de 2 órgãos infectados pelo *P. carinii* encontrados na autópsia. Estes mesmos autores relataram ainda, que outras (toxoplasmose, histoplasmose) infecções oportunistas (fúngicas e bacterianas) não foram evidenciadas na glândula submandibular, sendo que foram freqüentes nos pulmões e pâncreas, isto possivelmente devido a presença de componentes antifúngicos que protegeram a glândula submandibular mais que o pulmão e o pâncreas.

Saliva (Nível de IgA e IgG)

A saliva humana é conhecida por diminuir a infectividade do HIV "in vitro" (Malamud et al. 1997).

A composição da saliva das glândulas salivares difere na aparência, densidade e particularmente na composição química. Geralmente a composição da saliva é afetada pela composição do plasma sanguíneo, razão do fluxo salivar, atividade hormonal, administração de drogas, fumo e outros fatores patofisiológicos. Muitos componentes estão permanentemente presentes na saliva (peptídeos, enzimas e hormônios) variando apenas as suas concentrações (Dubayova & Kusnir 1996). Nos pacientes HIV positivos há uma diminuição do fluxo salivar, aumento dos níveis de IgA, lisozima e albumina na saliva da parótida (Schiodt et al. (b) 1992). Quantitativamente as elevações dos constituintes salivares são menos pronunciados do que aqueles encontrados na Síndrome de Sjögren, mas mais pronunciadas que o grupo controle (Schiodt et al. 1992). A saliva nas parotidites agudas contém elevados níveis de IgA, lactoferrina, lisozima, albumina e eletrólitos (Mandel 1980). A saliva dos pacientes HIV positivos não é purulenta, há aumento de albumina sugerindo a perda da integridade do epitélio ductal, que também é vista nas parotidites agudas (Schiodt et al. (b) 1992).

O HIV tem sido detectado em alguns sítios mucosos e em vários fluídos sanguíneos. Isto demonstra que o sistema imune mucoso é altamente envolvido no curso clínico da infecção pelo HIV. A maior quantidade de anticorpos produzidos na mucosa humana são os IgA (sIgA) secretores (Cartry et al. 1997). Eles desempenham uma importante proteção contra transmissões virais locais (Ruedl et al. 1995). Anticorpos IgA e IgG em pacientes HIV positivos tem sido detectados em vários fluídos sanguíneos, incluindo saliva parotídica, secreções cervicovaginais, sêmen, leite materno, lágrimas, fluídos intestinais e secreções retais (Cartry et al. 1997). Segundo Cartry et al. (1997) há uma aumento nos níneis de IgG e IgA no soro dos pacientes infectados pelo HIV. Além disso o aumento de IgA está correlacionado com a queda da contagem de linfócitos CD4. Na saliva parotídica as concentrações de IgA e sIgA não exibiram diferenças entre os pacientes HIV positivos e o grupo controle no estudo de Cartry et al. (1997). Esta disparidade na concentração de IgA entre os compartimentos sistêmicos e os mucosos podem contribuir para uma

redução da eficácia da imunidade da mucosa, acarretando infecções oportunistas freqüentes (Cartry et al. 1997).

Tumor de Warthin (Cistoadenoma Linfomatoso Papilífero ou Adenolinfoma)

Tumor de Warthin é a segunda neoplasia benigna mais comum das glândulas salivares (2% a 10% dos tumores parotídeos). Acomete , quase exclusivamente a parótida, mas pode ocorrer em linfonodos extraparotídeos (Som et al. 1995). Acomete cinco vezes mais homens do que mulheres, normalmente entre a quinta e sétima década de vida. Cerca de 10% destes tumores são multifocais e 10% são bilaterais (Som et al. 1995). A maioria dos tumores são ovais, encapsulados, 2 a 5 cm de diâmetro, porém há relatos na Etiópia em que o tumor mediu 20 cm de diâmetro (Neway et al. 1994). Macroscopicamente o tumor apresenta áreas acinzentadas com espaços císticos preenchidos por secreção serosa ou mucinosa, podendo ter consistência semi-sólida (Batsakis 1979). Microscopicamente, estes espaços são revestidos por uma dupla camada de células epiteliais cuboidais ou poligonais oncocíticas, as quais são ricas em mitocôndrias, denso estroma linfóide com centros germinativos, projeções papilíferas e ocasionalmente metaplasia escamosa podem ser observadas (Peel & Gnepp 1985). Os linfonodos intraparotídeos são muitas vezes invadidos por elementos glandulares, principalmente ductos estriados, que se misturam com o tecido linfóide. Estas estruturas salivares e linfóides provavelmente são os precursores histogenéticos do cistoadenoma papilar linfomatoso (Mjor & Fejerskov 1990). O tumor de Warthin é benigno havendo pouquíssimos relatos de transformação maligna (Shugar et al. 1982).

Há poucos relatos de Tumor de Warthin nas parótidas de pacientes aidéticos. Riederer et al. (1994) relataram a ocorrência de tumor de Warthin bilateral em parótida de paciente aidético. Querol et al. (1993) reportaram um tumor de Warthin associado com linfadenopatia generalizada em um paciente HIV positivo.

Sarcoma de Kaposi (SK)

O Sarcoma de Kaposi acomete aproximadamente 15% a 20% dos pacientes com AIDS podendo afetar a pele, mucosa oral, linfonodos e tracto gastrointestinal (Safai et al. 1985). Lesões orais de SK são visualizadas principalmente nos pacientes HIV positivos homossexuais. O HHV-8 (Herpes hominis virus) parece ter papel na etiologia do SK (Luppi et al. 1996). Lesões orais do SK ocorrem mais comumente no palato, entretanto qualquer sítio oral pode ser envolvido. As pequenas lesões são removidas cirurgicamente ou tratadas com vimblastina intralesional e soluções esclerosantes. Grandes lesões podem requerer radioterapia. Microscopicamente o SK caracteriza-se por proliferação de células fusiformes, substituição do parênquima parotídico e extravazamento de hemácias (Mukherjee et al. 1998). O diagnóstico diferencial inclui angiomatose bacilar, granuloma piogênico e hemangioma. Cetoconazol e zidovudina podem causar pigmentação oral marrom não devendo ser confundida com Sarcoma de Kaposi (Greenspan et al. 1996).

Apesar do Sarcoma de Kaposi ser uma manifestação relativamente comum na AIDS, a sua presença nas glândulas salivares é muito rara (Mukherjee et al. 1998). O Sarcoma de Kaposi foi relatado no estroma parotídico por Yeh et al. (1989), no linfonodo intraparotídeo de um paciente aidético por Mongiardo et al. (1991) e em ambos por Mukherjee et al. (1998). No caso relatado por Mukherjee et al. (1998) não foi evidenciado HIV no parênquima parotídico.

Linfoma não-Hodgkin

A maioria dos linfomas associados com AIDS são linfomas B não-Hodgkin de alto grau, sendo comum envolvimento extranodal, predominando na medula óssea, tracto gastrointestinal, meninges, pulmões e fígado (Beral et al. 1991). Nos pacientes aidéticos o risco estimado de desenvolver linfoma gira em torno de 1% a 2% por ano subindo para 29% em 3 anos depois da introdução da terapia antiretroviral (Pluda et al. 1990). Pacientes aidéticos possuem 60 vezes mais chance de desenvolver

linfoma não-Hodgkin do que a população em geral (Beral et al. 1991). O EBV é detectado em 37% a 64% dos casos de linfomas não-Hodgkin sistêmicos (Hamilton-Dutoit et al. 1991). Em crianças infectadas com HIV, o EBV foi encontrado em 5 de 6 casos de linfoma não-Hodgkin (Aricò et al. 1991).

Aproximadamente 70% a 80% dos linfomas em pacientes aidéticos produzem sintomas sistêmicos, incluindo febre, suores noturnos e perda de peso. Pacientes aidéticos podem apresentar infiltração de linfoma em múltiplos sítios extranodais, incluindo a glândula parótida (Albu et al. 1998). Lowenthal et al. (1988) mostraram que pacientes aidéticos com linfoma possuem contagem de linfócitos CD4 baixa (100 cels/ μ l) e prognóstico ruim com média de sobrevida de 6 meses. Vale salientar que os linfomas não-Hodgkin ocorrem em estágios mais tardios da infecção pelo HIV (5 a 10 anos).

De acordo com Karp et al. (1991) houve um aumento da incidência de linfoma nos pacientes HIV positivos adultos (Karp et al. 1991). Wolvius et al. (1997) mostraram através de Hibridização "*in situ*" e imunohistoquímica que o EBV não está envolvido na patogenese dos linfomas não-Hodgkin primários das glândulas salivares (18 casos todos tipo B) e da cavidade oral (31 casos, sendo 30 do tipo B e um do tipo T) de pacientes imunocomprometidos, porém não aidéticos.

Ioachim et al. (1988) relataram três linfomas não-Hodgkin em linfonodos intraparotídeos. Estes linfonodos podem ser o sítio primário da linfadenopatia benigna ou de linfomas associados com HIV.

Linfoma não-Hodgkin tipo Burkitt foi reportado na glândula submandibular de uma criança de 3 anos HIV positiva (Nadal et al. 1994). O linfoma consistia de uma massa submandibular. A criança apresentava pneumonite intersticial linfóide e aumento de volume da parótida. Foi submetida a quimioterapia por 4 semanas com doxorubicina, etoposide, vincristina (VCR), methotrexate (MTX), ciclofosfamida (CYC), bleomicina, prednisona e arabinosida citosina (Ara-C) intratecal. A lesão regrediu completamente após duas semanas, porém o garoto apresentou metástases na pele, dor de cabeça, náuseas e vômitos. A criança estava caquética, relatava dores ósseas indo a óbito por parada cárdio-respiratória. A autópsia apresentou

metástases macroscópicas em fígado, baço, linfonodos mesentéricos e rins. A microscopia demonstrou infiltração no cérebro, estômago, apêndice e cólon. Sequências de DNA EBV foram positivas na biópsia do linfoma da glândula submandibular (Nadal et al. 1994).

Isaacson (1994) foi o primeiro a descrever linfoma MALT (tecido linfóide associado a mucosa) no estômago. Os linfomas MALT ocorrem nos brônquios, estômago, conjuntiva, glândulas salivares, tireóide, mama, timo e pele. Acredita-se que linfomas MALT originam-se a partir de infecções crônicas (Thieblemont et al. 1995). Nas glândulas salivares a hiperplasia linfóide reativa que ocorre após infecção pelo HIV parece ser o precursor de linfoma MALT (Corr et al. 1997). Isto é similar a Síndrome de Sjögren, na qual uma resposta autoimune com proliferação linfocitária é vista. Síndrome de Sjögren é um precursor de linfoma MALT (Bradus et al. 1988). Joshi et al. (1997) sugeriram que lesões MALT podem não estar associadas diretamente com a infecção por EBV. Microscopicamente observa-se folículos linfóides reativos circundados por um infiltrado difuso de células semelhantes a centrócitos com invasão extrafolicular (Corr et al. 1997). Calcificações podem ser vistas no parênquima glandular e nas áreas císticas dos linfomas MALT (Corr et al. 1997). O diagnóstico diferencial deve incluir Síndrome de Sjögren e doenças granulomatosas como tuberculose e sarcoidose (Corr et al. 1997). Em crianças HIV positivas essa forma é rara, e o tratamento é eficaz a base de quimioterapia (Levine 1992). Chetty em (1996) reportou um caso de linfoma de baixo grau de tecido linfóide associado a mucosa (MALT) na parótida de uma criança HIV positiva.

As manifestações bucais da AIDS são extensamente descritas na literatura, entretanto são poucos os estudos das alterações das glândulas salivares, particularmente em material obtido de autópsia (Monteil et al. 1997; Ihrlér et al. 1996; Wagner et al. 1996).

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

Foram usadas neste trabalho as glândulas parótidas obtidas de autópsias de 100 pacientes aidéticos e de 15 pacientes que morreram por outras patologias no período de 1996 à 1999 no SVOC-FMUSP.

A dissecação das 115 autópsias seguiram as normas do SVOC (Serviço de Verificação de Óbitos da Capital) da FMUSP (Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo). Inicialmente realizou-se a retirada dos órgãos torácicos e abdominais, e em seguida a remoção do monobloco da orofaringe.

Autópsia nos casos de AIDS

Nos casos de autópsias de pacientes com AIDS foram tomados os mesmos cuidados usados nos casos de pacientes com hepatite B e síndrome de Creutz-Feldt-Jacob. Deve-se ressaltar que não existem relatos de transmissão da doença durante a atividade profissional de pessoal ligado à área de saúde.

Cuidados pessoais do patologista: além do vestuário habitual, usou-se gorro e máscara cirúrgicos, óculos e 2 pares de luvas. Evitou-se contato direto da pele, conjuntivas e mucosas com sangue, fluídos corpóreos, excreções ou tecidos de pacientes com AIDS.

Cuidados de limpeza: os instrumentos utilizados, assim como a área ou local de trabalho foram limpos com álcool 80% ou hipoclorito de sódio ("cândida"); as luvas foram pessoalmente identificadas ou desprezadas; a roupa utilizada também foi identificada pessoalmente, avisando-se o responsável pela limpeza, para que as devidas precauções fossem tomadas.

O lixo remanescente foi identificado para evitar contaminação de outros cadáveres e para cuidados do pessoal de limpeza.

Os órgãos da checagem macroscópica foram colocados em formalina a 10% e designados para esterilização dos mesmos.

FOLHA FRONTAL PADRÃO

Os dados obtidos na Folha Frontal Padrão foram analisados e ordenados em tabelas e um gráfico. Os índices de linfócitos CD4 e CD8 dos pacientes aidéticos foram obtidos dos arquivos do Laboratório Central do Hospital das Clínicas de São Paulo. Os dados clínicos, macroscópicos e microscópicos das autópsias foram preenchidos na **Folha Frontal Padrão** descrita abaixo:

Folha Frontal Padrão

Nome: ; Sexo: ; Idade: ; Autópsia:

Causa Morte: ; Doença :

Imunofenotipagem de Linfócitos (data) : | Linfócitos CD4 absoluto:
cels/ul

■ Linfócitos CD8 absoluto: cels/ul

■ Relação CD4/CD8:

Material: Sangue ; **Método:** Citometria por Triplamarcação

Achados Macroscópicos de Autópsia:

Achados Microscópicos na Parótida:

| Infiltrado Inflamatório: Lâmina H/E

() Inexistente;

() Granulomatoso -> () Esboço; () Granuloma Eitelióide; () Granuloma com Necrose

() Inespecífico -> () Agudo; () Crônico -> () Discreto; () Moderado; () Intenso

■ Etiologia: Lâmina H/E, Grocott, Ziehl-Neelsen

() Bactérias -> (—————); () Ziehl-Neelsen+; () Ziehl-Neelsen-

() Fungos -> (—————); () Grocott+; () Grocott-

() Vírus -> (—————).

() Nenhuma das etiologias citadas acima.

■ **Linfonodos intraparotídeos: Lâmina H/E**

() Arquitetura preservada

() Reação Folicular (Linfócitos B); () Paracortical (Linfócitos T); () Cordão Medular (Plasmócitos); () Sinusal (Histiócitos)

() Depleção de Linfócitos

() Inclusão de tecido glandular em tecido linfóide e vice-versa

() Granulomas

() Bactérias -> (—————); () Ziehl-Neelsen+; () Ziehl-Neelsen-

() Fungos -> (—————); () Grocott+; () Grocott-

() Vírus -> (—————).

() Inexistente na amostra

Processamento das Parótidas

■ Dissecação

Após a incisão primária, inspeção das cavidades torácica e abdominal, iniciou-se a retirada dos órgãos em monobloco, começando pelo tórax. Os ramos do arco aórtico, traquéia e esôfago foram removidos em conjunto com a língua, glândulas salivares maiores, laringe, faringe, tireóide e paratireóides.

Para remover a parótida estendeu-se a incisão coronariana, realizada para a remoção do cérebro, contornando a orelha por trás. Em seguida com o auxílio da tesoura de ponta romba e da pinça divulsionamos a pele, fáscia superficial, corpo adiposo da bochecha e as fibras postero-superiores do platisma, não dissecamos o nervo facial, o qual foi retirado junto com a parótida.

■ Processamento Histológico

As parótidas foram fixadas em formol a 10% por 24 horas, e feitos 06 cortes transversais ao longo do maior eixo. Não foram realizados cortes seriados. Os fragmentos foram lavados por 24hs em água corrente e incluídos em parafina. Os cortes histológicos de 5 μ m de espessura, foram corados com hematoxilina e eosina (H/E), Grocott para fungos e Ziehl-Neelsen para bacilos álcool-ácido resistentes. Apenas no caso 80 (HC 98/1324) realizamos um painel de imunohistoquímica para determinar o tipo de linfoma não-Hodgkin que acometeu a parótida. Os cortes histológicos foram submetidos a estudo imunohistoquímico, utilizando-se os seguintes anticorpos: CD20 (linfócitos B; L26-DAKO), CD45 (Antígeno Leucocitário Comum; PD7/26 e 2B11- DAKO), cadeia Kappa de imunoglobulina, cadeia Lambda (policlonal-DAKO), CD3 (linfócitos T policlonal-DAKO), CD15 (Antígeno associado a granulócito; C3D-1-DAKO), CD30 antígeno Ki-1(Ber-H2-DAKO), EMA (Antígeno Epitelial de Membrana; E29-DAKO), EBV (CS1+CS2+CS3+CS4). O método usado para recuperação de epítomos foi pelo calor com panela de pressão. Além disso, neste mesmo caso realizamos hibridização "*in situ*" (método EBER-RNA) usando Kit (NCL-EBV-K) conjugada com fluoresceína e substrato BCIP/NBT para detectar o vírus Epstein-Barr (EBV).

■ Análise Microscópica

A análise do grau de infiltração linfóide do parênquima glandular foi subjetiva considerando-se Grau I (Sialadenite discreta), como infiltrado de células

mononucleares ocupando até 05% dos cortes analisados; Grau II (Sialadenite moderada), infiltrado moderado com as células inflamatórias mononucleares ocupando de 5% a 10% dos cortes analisados e Grau III (Sialadenite intensa), infiltrado constituído por células mononucleares ocupando mais de 10% dos cortes analisados. As observações e documentações fotográficas foram feitas em um fotomicroscópio Zeiss.

RESULTADOS

RESULTADOS

GRUPO CONTROLE (HIV NEGATIVO)

A tabela 02 mostra os dados dos quinze pacientes não-aidéticos (controles) autopsiados, em relação ao sexo, idade, causa morte e principais achados na Folha Frontal Padrão (tab.2). Das quinze autópsias realizadas, dez (66,6%) foram em pacientes do sexo masculino e cinco (33,4%) no sexo feminino. A média de idade foi de 53,46 anos $\pm$ 12,23, sendo que em duas autópsias a idade não era conhecida. O mais jovem tinha 32 anos e o mais idoso 77 anos. As causas de óbito e os principais achados da Folha Frontal Padrão estão mostrados detalhadamente nas tabelas 3 e 4.

Tabela 02. Dados dos 15 pacientes não-aidéticos autopsiados, em relação ao sexo, idade, causa morte e principais achados na Folha Frontal Padrão.

Registro	Sexo	Idade (anos)	Causa Morte	Principais achados na Folha Frontal Padrão
HC 96/1692 (caso 1)	Fem.	Desconhecida	Tromboembolismo	Doença de Chagas; Aterosclerose
HC 96/1694 (caso 2)	Masc.	67	Choque séptico	Hiperplasia prostática Benigna; Infecção do trato respiratório
HC 96/1712 (caso 3)	Masc.	61	Bronquite catarral	Diabetes Mellito tipo II; Aterosclerose; Hipertensão arterial
HC 97/0159 (caso 4)	Masc.	Desconhecida	Edema cerebral	Aneurisma de artéria cerebral média à esquerda;

				Hemorragia meníngea
HC 97/0189 (caso 5)	Fem.	32	Hemorragia Meníngea	Aneurisma de artéria comunicante posterior direita; Hemorragia Meníngea; Broncopneumonia
HC 97/0190 (caso 6)	Masc.	57	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico	Ateroesclerose sistêmica; AVCI; Senescência
HC 97/0493 (caso 7)	Masc.	65	Tromboembolismo pulmonar	Ateroesclerose sistêmica; Aneurisma de aorta abdominal infrarenal; BCP; TEP
HC 97/0494 (caso 8)	Masc.	67	Choque séptico	Vasculite sistêmica; Pneumonia por P. carinii e citomegalovírus; Corticoterapia mais imunodepressão
HC 97/0510 (caso 9)	Fem.	77	Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico	AVCH; Ateroesclerose
HC 97/0541 (caso 10)	Masc.	56	Meningite purulenta	Hipertensão arterial sistêmica; AVCH; Neoplasia maligna na fossa ilíaca esquerda
HC 97/0569 (caso 11)	Masc.	45	Choque séptico	Transplante renal; Hemorragia

				digestiva baixa e alta; Hepatopatia crônica de VHC; BCP
HC 97/0595 (caso 12)	Masc.	51	Choque séptico	Gota; Pioartrite; Diabetes Mellitus
HC 97/0642 (caso 13)	Fem.	62	Insuficiência Respiratória Aguda	Sarcoidose; Insuf. cardíaca congestiva; Síndrome de Mikulicz; Corticoterapia
HC 98/0554 (caso 14)	Masc.	73	Infarto agudo do miocárdio	Ateroesclerose; diabetes mellitus tipo II
HC 99/0392 (caso 15)	Fem.	49	Pancreatite aguda	Miastenia gravis; Pancreatite aguda

Tabela 03. Causas de óbito do Grupo controle n=15.

Causas de óbito	Número de casos	Porcentagem(%)
Choque séptico	04	26,66
Tromboembolismo	02	13,33
Acidente vascular cerebral	02	13,33
Bronquite catarral	01	6,66
Edema cerebral	01	6,66
Meningite purulenta	01	6,66
Insuficiência respiratória aguda	01	6,66
Infarto agudo do miocárdio	01	6,66
Pancreatite aguda	01	6,66
Hemorragia meníngea	01	6,66

Tabela 04. Principais achados na Folha Frontal Padrão dos 15 indivíduos do Grupo controle.

Principais achados	Número de casos	Porcentagem(%)
Aterosclerose	06	40,00
Broncopneumonia	03	20,00
Acidente vascular cerebral	03	20,00
Diabetes melito tipo II	03	20,00
Hipertensão arterial	02	13,33
Aneurisma de artéria cerebral	02	13,33
Hemorragia meníngea	02	13,33
Corticoterapia	02	13,33
Doença de Chagas	01	7,69
Hiperplasia prostática benigna	01	6,66
Infecção do trato respiratório	01	6,66
Senescência	01	6,66
Aneurisma de aorta abdominal	01	6,66
Tromboembolismo pulmonar	01	6,66
Vasculite sistêmica	01	6,66
Neoplasia maligna de fossa ilíaca	01	6,66
Transplante renal	01	6,66
Hemorragia digestiva	01	6,66
Hepatopatia por vírus da Hepatite C	01	6,66
Gota	01	6,66
Pioartrite	01	6,66
Sarcoidose	01	6,66
Insuficiência cardíaca congestiva	01	6,66
Miastenia gravis	01	6,66
Pancreatite aguda	01	6,66
Síndrome de Mikulicz	01	6,66

Aspectos Microscópicos

A tabela 5 mostra a intensidade do infiltrado inflamatório nas parótidas do grupo controle. As parótidas apresentaram ausência de infiltrado inflamatório em 86,66% dos casos e em 13,34% infiltrado inflamatório crônico discreto. Em nenhum dos casos foram observados outras alterações, como neoplasias, cistos, degenerações ou inflamações específicas.

Tabela 05. Infiltrado inflamatório nas glândulas parótidas de 15 pacientes do Grupo controle. Quando presente, a inflamação foi classificada em discreta, moderada, intensa e granulomatosa.

Registro	Parótida
HC 96/1692 (caso 1)	Ausente
HC 96/1694 (caso 2)	Ausente
HC 96/1712 (caso 3)	Discreto
HC 97/0159 (caso 4)	Ausente
HC 97/0189 (caso 5)	Discreto
HC 97/0190 (caso 6)	Discreto
HC 97/0493 (caso 7)	Ausente
HC 97/0494 (caso 8)	Ausente
HC 97/0510 (caso 9)	Ausente
HC 97/0541 (caso 10)	Ausente
HC 97/0569 (caso 11)	Ausente

HC 97/0595 (caso 12)	Ausente
HC 97/0642 (caso 13)	Ausente
HC 98/0554 (caso 14)	Ausente
HC 99/0392 (caso 15)	Ausente

Linfonodos Intraparotídeos

Em 09 casos (60%), das 15 autópsias estudadas, três linfonodos intraparotídeos em média foram encontrados nos seis fragmentos representados neste trabalho. Em 03 casos os linfonodos apresentaram inclusão de tecido glandular, formado por ácinos, ductos intercalares e estriados (às vezes isolados no tecido linfóide), geralmente ocupando a metade dos linfonodos. Nos outros 06 casos os linfonodos estavam normais.

GRUPO AIDÉTICO

A tabela 06 mostra os dados dos 100 pacientes aidéticos em relação ao sexo, idade, causa morte e principais achados da Folha Frontal Padrão. Das cem autópsias realizadas, 70 (70%) foram em pacientes do sexo masculino e 30 (30%) no sexo feminino. A média de idade dos pacientes autopsiados foi de 36,36 anos $\pm$ 11,18. As causas de óbito estão listadas na tabela 6 e os principais achados da Folha Frontal Padrão resumidos na tabela 7.

Tabela 06. Dados de 100 pacientes aidéticos autopsiados em relação ao sexo, idade, causa morte e principais achados na Folha Frontal Padrão.

Registro	Sexo	Idade (anos)	Causa Morte	Principais achados na
-----------------	-------------	-------------------------	------------------------	----------------------------------

				Folha Frontal Padrão
HC 96/1353 (caso 1)	Fem.	23	Neurocripto- cocose	Neurocripto- cocose; Pan- creatite aguda
HC 96/1358 (caso 2)	Fem.	66	Neurocripto- cocose	Criptococose disseminada
HC 96/1363 (caso 3)	Masc.	46	Tuberculose miliar	Tuberculose miliar
HC 96/1471 (caso 4)	Fem.	34	Tuberculose miliar	Tuberculose miliar
HC 96/1640 (caso 5)	Masc.	65	Broncopneu- monia	Tuberculose pleural
HC 97/0062 (caso 6)	Masc.	40	Broncopneu- monia	Broncopneu- monia; tuberculose pulmonar
HC 97/0107 (caso 7)	Masc.	41	Broncopneu- monia	Tuberculose miliar; Broncopneu- monia bilateral
HC 97/0147 (caso 8)	Masc.	40	Tuberculose pulmonar	Pneumonia por CMV; Meningite por <i>Cryptococcus neoformans</i>
HC 97/0191 (caso 9)	Fem.	33	Pneumonia	Pneumonia lobar à direita; necro- se em adrenais
HC 97/0225 (caso 10)	Masc.	32	Doença granulomato- sa	Doença granulomatosa (pulmões ;baço); desnu- trição
HC 97/0314 (caso 11)	Masc.	33	Tuberculose pulmonar	Pneumocistose pulmonar; Pancreatite crônica
HC 97/0327 (caso 12)	Fem.	47	Micobacterio- se	Micobacteriose; Meningeoma
HC 97/0328 (caso 13)	Masc.	30	Tuberculose miliar	Tuberculose miliar
HC 97/0358 (caso 14)	Masc.	24	Tuberculose miliar	Tuberculose miliar

A GLÂNDULA PARÓTIDA NA AIDS. ANÁLISE DE 100 CASOS DE AUTÓPSIA.

HC 97/0362 (caso 15)	Masc.	30	Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto	Tuberculose pulmonar; Neurotoxoplasmoses
HC 97/0375 (caso 16)	Fem.	48	Choque séptico	Pneumonia associada ao HIV
HC 97/0385 (caso 17)	Fem.	22	Tuberculose	Neurotoxoplasmoses; Tuberculose pulmonar
HC 97/0411 (caso 18)	Fem.	30	Choque cardiogênico	Insuficiência cardíaca congestiva; derrame pleural
HC 97/0441 (caso 19)	Fem.	30	Neurotoxoplasmoses	Tuberculose ganglionar; Neurotoxoplasmoses
HC 97/0450 (caso 20)	Masc.	27	Criptococose disseminada	Caquexia; Miocardite; Criptococose
HC 97/0481 (caso 21)	Masc.	69	Tuberculose miliar	Tuberculose miliar; Úlceras esofágicas
HC 97/0485 (caso 22)	Masc.	40	Pneumonia por Sarampo	Caquexia; Infecções oportunistas
HC 97/0487 (caso 23)	Masc.	44	Choque séptico	Choque séptico; Pneumonia por P.carinii tratada
HC 97/0497 (caso 24)	Masc.	28	Neurotoxoplasmoses	Monilíase oral; Neurotoxoplasmoses
HC 97/0503 (caso 25)	Masc.	37	Diarréia crônica	Diarréia crônica; Caquexia; Monilíase esofágica
HC 97/0507 (caso 26)	Fem.	38	Pneumonia bilateral	Tuberculose pulmonar tratada; Pneumonia bilateral
HC 97/0513 (caso 27)	Masc.	15	Aspergilose disseminada	Aspergilose disseminada;

				Pneumocistose pulmonar
HC 97/0523 (caso 28)	Masc.	38	Pneumonia bacteriana (gram+)	Monilíase oral; Caquexia; Condiloma acuminado no pênis
HC 97/0535 (caso 29)	Fem.	28	Choque séptico	Caquexia; Monilíase oral
HC 97/0572 (caso 30)	Fem.	30	Choque séptico	Herpes Zoster disseminada; Micobacteri-ose atípica disseminada
HC 97/0643 (caso 31)	Masc.	33	Choque séptico	Choque séptico; Pneumopatia assoc. ao HIV
HC 97/0670 (caso 32)	Fem.	50	Choque séptico	Choque séptico
HC 97/0707 (caso 33)	Fem.	31	Broncopneu - monia	Broncopneu - monia; choque séptico
HC 97/0748 (caso 34)	Fem.	37	Pneumonia	Pneumonia; caquexia
HC 97/0783 (caso 35)	Masc.	31	Broncopneu - monia	Broncopneu - monia; neurotoxoplasmosse; caquexia
HC 97/0795 (caso 36)	Fem.	48	AVCH	AVCH; broncopneu - monia
HC 97/0883 (caso 37)	Masc.	30	Meningite	Abscesso pulmonar; arterioesclerose
HC 97/0885 (caso 38)	Masc.	35	Choque hipovolemico	Pneumocisto-se; derrame pleural
HC 97/0886 (caso 39)	Masc.	24	Hipertensão intra-craniana	Neurotoxoplasmosse; micobacterio-se disseminada; pneumocistose
HC 97/0889 (caso 40)	Masc.	38	Insuficiência respiratória	Neurotoxoplasmosse; broncopneu - monia, CMV

				supra-renal
HC 97/0904 (caso 41)	Fem.	29	Tuberculose disseminada	Tuberculose disseminada; Choque séptico
HC 97/0905 (caso 42)	Fem.	26	Neurotoxo - plasmose	Tuberculose e citomegalovi- rose
HC 97/0911 (caso 43)	Fem.	27	Choque séptico	Estrongiloidíase disseminada; choque séptico; caquexia
HC 97/0931 (caso 44)	Masc.	41	Choque séptico	Criptococose; choque séptico; neurotoxo- plasmose
HC 97/0952 (caso 45)	Fem.	36	Edema cerebral	Neurotoxoplas- mose; CMV; broncopneu- monia
HC 97/1004 (caso 46)	Fem.	41	Insuficiência respiratória	Pneumocisto-se; derrame pleural; CMV
HC 97/1008 (caso 47)	Masc.	52	Choque séptico	Broncopneu- monia; micobacteriose disseminada; CMV
HC 97/1056 (caso 48)	Masc.	50	Broncopneu- monia	Broncopneu- monia
HC 97/1068 (caso 49)	Masc.	29	Insuficiência respiratória	Broncopneu- monia; micobacteriose disseminada; CMV
HC 97/1083 (caso 50)	Masc.	33	Criptococose disseminada	Criptococose disseminada
HC 97/1179 (caso 51)	Masc.	45	Pancreatite necrohemor- rágica	Hepatite C; cirrose; pancreatite necrohemor- rágica
HC 97/1181 (caso 52)	Fem.	29	Choque séptico	Choque séptico; candidíase esofágica

HC 97/1270 (caso 53)	Masc.	65	Broncopneumonia	Broncopneumonia; derrame pleural
HC 97/1271 (caso 54)	Masc.	42	Choque séptico	Choque séptico; neurocriptococose; piodartrite
HC 97/1274 (caso 55)	Masc.	32	Broncopneumonia	Broncopneumonia
HC 97/1289 (caso 56)	Masc.	68	Broncopneumonia	Broncopneumonia; choque séptico
HC 97/1290 (caso 57)	Fem.	47	Choque séptico	Broncopneumonia; choque séptico; meningite
HC 97/1293 (caso 58)	Masc.	08	Broncopneumonia	Broncopneumonia
HC 97/1320 (caso 59)	Masc.	40	Choque séptico	Broncopneumonia; meningite
HC 97/1346 (caso 60)	Masc.	27	Neurotuberculose	Tuberculose disseminada; CMV
HC 97/1511 (caso 61)	Masc.	42	Pancreatite aguda	Pancreatite aguda; Hemorragia pulmonar
HC 97/1520 (caso 62)	Masc.	43	Choque séptico	Micobacteriose disseminada
HC 98/0031 (caso 63)	Masc.	39	Pneumonia intersticial	Histoplasmose pulmonar; Herpes-Zoster disseminada; Sarcoma de Kaposi em estomago
HC 98/0051 (caso 64)	Masc.	29	Insuficiência respiratória	Pneumocistose; CMV supra-renal
HC 98/0053 (caso 65)	Masc.	32	Choque séptico	Choque séptico; pneumonia; herpes genital

HC 98/0056 (caso 66)	Masc.	41	Broncopneumonia	Tuberculose; Pneumocistose; caquexia
HC 98/0072 (caso 67)	Fem.	44	Tromboembolismo pulmonar	Tromboembolismo pulmonar; arterioesclerose
HC 98/0325 (caso 68)	Masc.	50	Choque séptico	Broncopneumonia; Neurocisticose; linfadenomegalia mesentérica
HC 98/0339 (caso 69)	Masc.	29	Broncopneumonia	Broncopneumonia; Cirrose hepática
HC 98/0413 (caso 70)	Masc.	26	Pneumocistose	Pneumocistose; choque séptico; CMV; micobacteriose; caquexia
HC 98/0426 (caso 71)	Masc.	26	Insuficiência respiratória	Pneumonia intersticial; derrame pleural; tuberculose ganglionar
HC 98/0559 (caso 72)	Masc.	27	Broncopneumonia	Broncopneumonia; candidíase oral e esofageana, CMV; choque séptico
HC 98/1015 (caso 73)	Masc.	51	Broncopneumonia	Broncopneumonia; SARA; candidíase oral e esofageana; criptosporidíase
HC 98/1016 (caso 74)	Masc.	44	Hemorragia digestiva	Linfoma não-Hodgkin gástrico; Lipoidose de aorta
HC 98/1087 (caso 75)	Masc.	32	Choque hipovolêmico	Cirrose hepática; pancreatite crônica
HC 98/1099 (caso 76)	Masc.	38	Broncopneumonia	Broncopneumonia; pancreatite

				crônica
HC 98/1167 (caso 77)	Fem.	31	Insuficiência cardíaca congestiva	Tromboembo- lismo pulmonar; edema pulmonar; insuficiência renal crônica
HC 98/1274 (caso 78)	Masc.	35	Broncopneu- monia	Broncopneu- monia; Linfoma de Burkitt
HC 98/1301 (caso 79)	Masc.	29	Choque séptico	Choque séptico; tuberculose disseminada
HC 98/1324 (caso 80)	Masc.	22	Insuficiência respiratória aguda	Linfoma não- Hodgkin difuso de grandes células B disseminado
HC 98/1413 (caso 81)	Fem.	28	Choque séptico	Choque séptico; derrame pleural
HC 99/0027 (caso 82)	Masc	34	Choque séptico	Histoplasmose disseminada
HC 99/0100 (caso 83)	Fem.	39	Tuberculose disseminada	Tuberculose miliar; caquexia
HC 99/0193 (caso 84)	Masc	44	Choque séptico	Linfoma não- Hodgkin células B disseminado; candidíase esofageana
HC 99/0196 (caso 85)	Masc.	28	AVCH	AVCH; neurotoxo- plasmose
HC 99/0254 (caso 86)	Masc.	38	Neurocripto- cocose	Neurocripto- cocose; Pneumocistose
HC 99/0274 (caso 87)	Masc.	24	Pulmão de choque	Cirrose hepática; broncopneu- monia
HC 99/0307 (caso 88)	Masc.	51	Insuficiência respiratória aguda	Caquexia; CMV
HC 99/0329 (caso 89)	Masc.	17	Broncopneu- monia	Broncopneu- monia; mucormicose; candidíase oral
HC 99/0342 (caso 90)	Masc.	46	Neurocripto- cocose	Neurocripto- cocose; broncopneu-

				monia
HC 99/0363 (caso 91)	Fem.	25	Choque séptico	Choque séptico; pneumocistose; toxoplasmose; citomegalovi- rose
HC 99/0364 (caso 92)	Fem.	30	Broncopneu- monia	Broncopneu- monia; arterioesclerose
HC 99/0387 (caso 93)	Fem.	36	Pneumocis- tose	Pneumocistose; candidíase esofageana
HC 99/0401 (caso 94)	Masc.	46	Micobacte- riose disseminada	Micobacteriose disseminada; histoplasmose disseminada
HC 99/0410 (caso 95)	Masc.	55	Pneumonia intersticial	Pneumocistose; arterioesclerose
HC 99/0412 (caso 96)	Masc.	38	Choque séptico	Histoplasmose disseminada; choque séptico
HC 99/0437 (caso 97)	Masc.	27	Broncopneu- monia	Broncopneu- monia; esofagite
HC 99/0574 (caso 98)	Masc.	32	Insuficiência respiratória	Meningite; Hemorragia pulmonar
HC 99/0576 (caso 99)	Masc.	30	Insuficiência hepática	Hepatite C; Edema pulmonar
VO 98/9878 (caso 100)	Masc.	26	Broncopneu- monia	Broncopneu- monia; Caquexia

Tabela 07. Causas de óbito do Grupo aidético n=100.

Causas de óbito	Número de casos	Porcentagem(%)
Choque séptico	22	22
Broncopneumonia	20	20
Tuberculose	11	11
Insuficiência respiratória	08	08
Criptococose	06	06
Pneumonia	05	05
Neurotoxoplasmose	03	03
Micobacteriose	02	02

disseminada		
Pneumocistose	02	02
AVCH	02	02
Choque hipovolêmico	02	02
Doença granulomatosa	01	01
Diarréia crônica	01	01
Choque cardiogênico	01	01
Aspergilose disseminada	01	01
Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto	01	01
Meningite	01	01
Hipertensão intra-craniana	01	01
Edema cerebral	01	01
Pancreatite necrohemorrágica	01	01
Pancreatite aguda	01	01
Tromboembolismo pulmonar	01	01
Insuficiência cardíaca congestiva	01	01
Pulmão de choque	01	01
Insuficiência hepática	01	01
Hemorragia digestiva alta	01	01
Pneumonia bactéria gram+	01	01
Pneumonia por Sarampo	01	01

Tabela 08. Principais achados na Folha Frontal Padrão dos 100 indivíduos do Grupo aidético.

Principais achados	Número de casos	Porcentagem (%)
Broncopneumonia	28	28
Tuberculose	19	19
Choque séptico	18	18
Caquexia	13	13
Pneumocistose	13	13
Citomegalovirose	13	13
Toxoplasmose	11	11
Criptococose	10	10

Micobacteriose	07	07
Candidíase oral	06	06
Candidíase esofágica	06	06
Derrame pleural	06	06
Pancreatite	06	06
Pneumonia	05	05
Histoplasmose	04	04
Linfoma não-Hodgkin	04	04
Arterioesclerose	04	04
Cirrose hepática	04	04
Meningite	03	03
Hepatite C	02	02
Hemorragia pulmonar	02	02
Tromboembolismo pulmonar	02	02
Edema pulmonar	02	02
Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico	02	02
Herpes-Zoster	02	02
Pneumonia associada ao HIV	02	02

Os achados seguintes ocorreram uma vez (01%): Micobacteriose atípica disseminada, Diarréia crônica, Infecções oportunistas, Miocardite, Doença granulomatosa, Necrose em adrenais, Úlceras esofágicas, Desnutrição, Condiloma acuminado no pênis, Insuficiência cardíaca congestiva, Aspergilose disseminada, Herpes genital, Meningeoma, Choque cardiogênico, Abscesso pulmonar, Estrongiloidíase disseminada, Piorrite, Sarcoma de Kaposi em estômago, Linfadenomegalia mesentérica, S.A.R.A. (Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto), Criptosporidíase, Lipidose de aorta, Insuficiência renal crônica, Mucormicose, Esofagite.

Aspectos Microscópicos das Glândulas Parótidas

A tabela 09 mostra a intensidade do infiltrado inflamatório e as alterações encontradas nas parótidas do grupo aidético. O infiltrado inflamatório foi classificado em ausente, discreto, moderado, intenso e granulomatoso. Todos eram de natureza

crônica não observando-se, portanto, áreas de acúmulo predominante de neutrófilos.

Tabela 09. Infiltrado inflamatório nas parótidas do Grupo aidético. A inflamação crônica foi classificada em ausente, discreta, moderada, intensa e granulomatosa.

Registro	Infiltrado Inflamatório	Lesões encontradas
HC 96/1353 (caso 1)	Ausente	Nenhuma
HC 96/1358 (caso 2)	Intenso	Sialadenite
HC 96/1363 (caso 3)	Granulomatoso	Sialadenite; Micobacteriose
HC 96/1471 (caso 4)	Ausente	Nenhuma
HC 96/1640 (caso 5)	Intenso	Sialadenite
HC 97/0062 (caso 6)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0107 (caso 7)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0147 (caso 8)	Moderado	Sialadenite
HC 97/0191 (caso 9)	Discreto	Sialadenite
HC 97/0225 (caso 10)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0314 (caso 11)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0327 (caso 12)	Discreto	Sialadenite
HC 97/0328 (caso 13)	Granulomatoso	Sialadenite; Micobacteriose
HC 97/0358 (caso 14)	Granulomatoso	Sialadenite; Micobacteriose
HC 97/0362 (caso 15)	Discreto	Sialadenite
HC 97/0375 (caso 16)	Intenso	Sialadenite

HC 97/0385 (caso 17)	Granulomatoso	Sialadenite; Micobacteriose
HC 97/0411 (caso 18)	Intenso	Sialadenite
HC 97/0441 (caso 19)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0450 (caso 20)	Discreto	Sialadenite; Criptococose
HC 97/0481 (caso 21)	Granulomatoso	Sialadenite; Micobacteriose
HC 97/0485 (caso 22)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0487 (caso 23)	Discreto	Sialadenite
HC 97/0497 (caso 24)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0503 (caso 25)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0507 (caso 26)	Discreto	Sialadenite
HC 97/0513 (caso 27)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0523 (caso 28)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0535 (caso 29)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0572 (caso 30)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0643 (caso 31)	Moderado	Sialadenite
HC 97/0670 (caso 32)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0707 (caso 33)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0748 (caso 34)	Ausente	Citomegalovirose
HC 97/0783 (caso 35)	Discreto	Sialadenite
HC 97/0795 (caso 36)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0883 (caso 37)	Discreto	Sialadenite

HC 97/0885 (caso 38)	Ausente	Cisto Linfoepitelial
HC 97/0886 (caso 39)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0889 (caso 40)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0904 (caso 41)	Granulomatoso	Sialadenite; Micobacteriose
HC 97/905 (caso 42)	Ausente	Citomegalovirose
HC 97/0911 (caso 43)	Ausente	Nenhuma
HC 97/0931 (caso 44)	Ausente	Cisto Linfoepitelial
HC 97/0952 (caso 45)	Ausente	Nenhuma
HC 97/1004 (caso 46)	Ausente	Nenhuma
HC 97/1008 (caso 47)	Ausente	Citomegalovirose; Micobacteriose Atípica; Cisto Linfoepitelial
HC 97/1056 (caso 48)	Ausente	Citomegalovirose
HC 97/1068 (caso 49)	Ausente	Nenhuma
HC 97/1083 (caso 50)	Ausente	Criptococose
HC 97/1179 (caso 51)	Ausente	Nenhuma
HC 97/1181 (caso 52)	Ausente	Citomegalovirose
HC 97/1270 (caso 53)	Discreto	Sialadenite
HC 97/1271 (caso 54)	Discreto	Sialadenite
HC 97/1274 (caso 55)	Ausente	Nenhuma
HC 97/1289 (caso 56)	Discreto	Sialadenite
HC 97/1290 (caso 57)	Discreto	Sialadenite
HC 97/1293 (caso 58)	Discreto	Sialadenite

HC 97/1320 (caso 59)	Intenso	Sialadenite; Cisto Linfoepitelial
HC 97/1346 (caso 60)	Discreto	Sialadenite; Micobacteriose
HC 97/1511 (caso 61)	Ausente	Nenhuma
HC 97/1520 (caso 62)	Intenso	Sialadenite; Micobacteriose
HC 98/0031 (caso 63)	Discreto	Sialadenite
HC 98/0051 (caso 64)	Ausente	Nenhuma
HC 98/0053 (caso 65)	Ausente	Citomegalovirose
HC 98/0056 (caso 66)	Ausente	Citomegalovirose
HC 98/0072 (caso 67)	Ausente	Nenhuma
HC 98/0325 (caso 68)	Ausente	Criptococose
HC 98/0339 (caso 69)	Ausente	Nenhuma
HC 98/0413 (caso 70)	Ausente	Citomegalovirose
HC 98/0426 (caso 71)	Ausente	Nenhuma
HC 98/0559 (caso 72)	Ausente	Nenhuma
HC 98/1015 (caso 73)	Ausente	Nenhuma
HC 98/1016 (caso 74)	Ausente	Nenhuma
HC 98/1087 (caso 75)	Ausente	Nenhuma
HC 98/1099 (caso 76)	Ausente	Nenhuma
HC 98/1167 (caso 77)	Ausente	Nenhuma
HC 98/1274 (caso 78)	Ausente	Cisto Linfoepitelial
HC 98/1301 (caso 79)	Ausente	Nenhuma
HC 98/1324 (caso 80)	Ausente	Linfoma não-Hodgkin

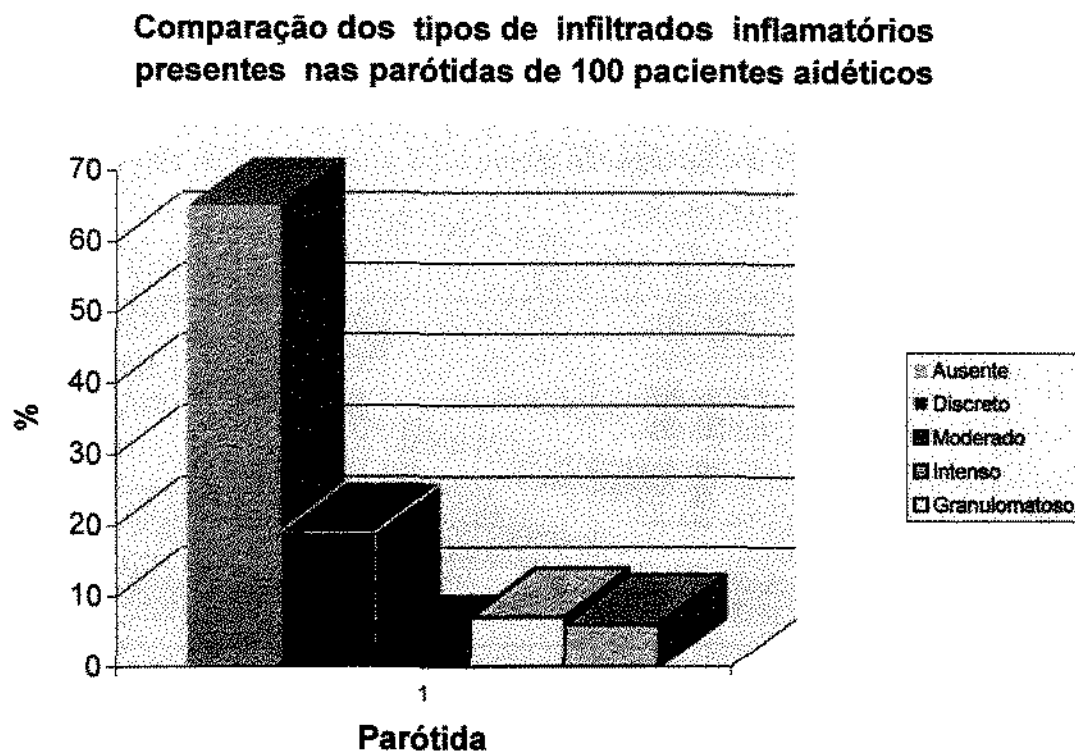
HC 98/1413 (caso 81)	Discreto	Sialadenite
HC 99/0027 (caso 82)	Ausente	Cisto Linfoepitelial
HC 99/0100 (caso 83)	Ausente	Nenhuma
HC 99/0193 (caso 84)	Intenso	Sialadenite
HC 99/0196 (caso 85)	Ausente	Nenhuma
HC 99/0254 (caso 86)	Ausente	Nenhuma
HC 99/0274 (caso 87)	Ausente	Nenhuma
HC 99/0307 (caso 88)	Discreto	Sialadenite; Citomegalovirose
HC 99/0329 (caso 89)	Ausente	Nenhuma
HC 99/0342 (caso 90)	Ausente	Nenhuma
HC 99/0363 (caso 91)	Ausente	Nenhuma
HC 99/0364 (caso 92)	Ausente	Nenhuma
HC 99/0387 (caso 93)	Discreto	Sialadenite
HC 99/0401 (caso 94)	Moderado	Sialadenite; Micobacteriose atípica; Histoplasmose
HC 99/0410 (caso 95)	Ausente	Nenhuma
HC 99/0412 (caso 96)	Ausente	Histoplasmose
HC 99/0437 (caso 97)	Discreto	Sialadenite
HC 99/0574 (caso 98)	Ausente	Nenhuma
HC 99/0576 (caso 99)	Ausente	Nenhuma
VO 98/9878 (caso 100)	Ausente	Nenhuma

A tabela 10 e o gráfico 1 mostram um resumo das reações inflamatórias encontradas nas parótidas dos 100 pacientes aidéticos autopsiados. Inflamações foram observadas em 35% dos casos. Foram encontrados B.A.A.R (10 casos), *Criptococcus neoformans* (3 casos), *Histoplasma capsulatum* (02 casos) e Citomegalovírus (09 casos). As inflamações foram ausentes em 65% dos casos, discreto, moderado, intenso e granulomatoso em 19%, 03%, 07% e 06% dos casos respectivamente.

Tabela 10. Resumo dos dados mostrados na tabela 09 n=100.

Infiltrado Inflamatório	Parótida
Ausente	65 (65 %)
Discreto	19 (19 %)
Moderado	03 (03 %)
Intenso	07 (07 %)
Granulomatoso (micobacteriose)	06 (06 %)

Gráfico 01. Comparação dos tipos de infiltrados inflamatórios nas glândulas parótidas em 100 pacientes aidéticos autopsiados.



Linfonodos Intraparotídeos

Em 68 casos (68%), das 100 autópsias estudadas, três linfonodos em média foram encontrados, nos seis fragmentos representados neste trabalho, no interior da glândula parótida. Não foram encontrados linfonodos em cerca de 32% das parótidas examinadas. A tabela 11 mostra a análise morfológica destes linfonodos intraparotídeos, em preparados de H/E. Em 23 casos os linfonodos apresentaram arquitetura preservada. Em 37 casos (54,4%) observou-se inclusões de tecido glandular nos linfonodos, formadas por ácinos, ductos intercalares e estriados, às vezes isolados no tecido linfóide, ocupando em média a metade dos linfonodos. Havia depleção de linfócitos em 31 casos (45,5%). Granulomas mal formados com grandes áreas de necrose, poucos linfócitos e macrófagos ocorreram em 10 casos de micobacteriose (14,7%) e reação sinusal foi observada em 6 casos (8,8%).

Histoplasmose ocorreu em 02 casos (2,94%), cisto linfoepitelial em 05 casos (7,35%). Criptococose ocorreu em 01 caso (1,47%), bem como citomegalovirose, linfoma não-Hodgkin de grandes células B difuso e Tumor de Warthin.

Tabela 11. Análise morfológica dos linfonodos intraparotídeos em preparados de H/E de 100 autópsias de pacientes aidéticos. De 100 casos, em 32 não foram observados linfonodos.

Registro	Arquitetura preservada	Reação Folicular, Paracortical, Medular, Sinusal	Depleção de Linfócitos	Inclusão de tecido glandular	Granulomas e/ou Lesões encontradas
HC 96/1353 (caso 1)	—	—	—	—	—
HC 96/1358 (caso 2)	—	—	—	—	—
HC 96/1363 (caso 3)	Não	Não	Sim	Não	Micobacteriose
HC 96/1471 (caso 4)	—	—	—	—	—
HC 96/1640 (caso 5)	—	—	—	—	—
HC 97/0062 (caso 6)	—	—	—	—	—
HC 97/0107 (caso 7)	—	—	—	—	—
HC 97/0147 (caso 8)	Não	Não	Sim	Sim	Não
HC 97/0191 (caso 9)	—	—	—	—	—
HC 97/0225 (caso 10)	Sim	Não	Não	Não	Não
HC 97/0314 (caso 11)	Sim	Não	Não	Não	Não
HC 97/0327 (caso 12)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 97/0328 (caso 13)	Não	Não	Sim	Não	Micobacteriose

A GLÂNDULA PARÓTIDA NA AIDS. ANÁLISE DE 100 CASOS DE AUTÓPSIA.

HC 97/0358 (caso 14)	Não	Não	Sim	Não	Micobacteriose
HC 97/0362 (caso 15)	Não	Não	Não	Não	Não
HC 97/0375 (caso 16)	Não	Sim (Sinusal)	Não	Não	Não
HC 97/0385 (caso 17)	Não	Não	Sim	Não	Micobacteriose
HC 97/0411 (caso 18)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 97/0441 (caso 19)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/0450 (caso 20)	Sim	Não	Não	Não	Não
HC 97/0481 (caso 21)	Não	Não	Não	Não	Micobacteriose
HC 97/0485 (caso 22)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/0487 (caso 23)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/0497 (caso 24)	Não	Não	Sim	Não	Não
HC 97/0503 (caso 25)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/0507 (caso 26)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/0513 (caso 27)	Não	Não	Sim	Sim	Não
HC 97/0523 (caso 28)	Não	Sim (Sinusal)	Não	Não	Não
HC 97/0535 (caso 29)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 97/0572 (caso 30)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 97/0643 (caso 31)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/0670 (caso 32)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/0707 (caso 33)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 97/0748 (caso 34)	Não	Não	Não	Sim	Não

A GLÂNDULA PARÓTIDA NA AIDS. ANÁLISE DE 100 CASOS DE AUTÓPSIA.

HC 97/0783 (caso 35)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/0795 (caso 36)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 97/0883 (caso 37)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/0885 (caso 38)	Não	Não	Não	Sim	Cisto Linfoepitelial
HC 97/0886 (caso 39)	Não	Não	Sim	Não	Não
HC 97/0889 (caso 40)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/0904 (caso 41)	Não	Não	Não	Sim	Micobacteriose
HC 97/0905 (caso 42)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/0911 (caso 43)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 97/0931 (caso 44)	Não	Não	Não	Sim	Cisto Linfoepitelial
HC 97/0952 (caso 45)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/1004 (caso 46)	Sim	Não	Não	Não	Não
HC 97/1008 (caso 47)	Não	Não	Sim	Não	Micobacteriose atípica; CMV; Cisto Linfoepitelial
HC 97/1056 (caso 48)	Não	Não	Sim	Não	Não
HC 97/1068 (caso 49)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 97/1083 (caso 50)	Não	Não	Sim	Sim	Criptococose
HC 97/1179 (caso 51)	Sim	Não	Não	Não	Não
HC 97/1181 (caso 52)	_____	_____	_____	_____	_____
HC 97/1270 (caso 53)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 97/1271 (caso 54)	_____	_____	_____	_____	_____

HC 97/1274 (caso 55)	—	—	—	—	—
HC 97/1289 (caso 56)	—	—	—	—	—
HC 97/1290 (caso 57)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 97/1293 (caso 58)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 97/1320 (caso 59)	Não	Não	Sim	Sim	Cisto Linfoepitelial
HC 97/1346 (caso 60)	Não	Não	Sim	Não	Micobacteriose
HC 97/1511 (caso 61)	—	—	—	—	—
HC 97/1520 (caso 62)	Não	Não	Sim	Não	Micobacteriose
HC 98/0031 (caso 63)	Não	Não	Sim	Sim	Não
HC 98/0051 (caso 64)	Não	Não	Sim	Sim	Não
HC 98/0053 (caso 65)	Não	Não	Sim	Sim	Não
HC 98/0056 (caso 66)	Não	Não	Sim	Sim	Não
HC 98/0072 (caso 67)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 98/0325 (caso 68)	—	—	—	—	—
HC 98/0339 (caso 69)	Não	Não	Sim	Não	Não
HC 98/0413 (caso 70)	—	—	—	—	—
HC 98/0426 (caso 71)	—	—	—	—	—
HC 98/0559 (caso 72)	Não	Não	Sim	Não	Não
HC 98/1015 (caso 73)	Sim	Não	Não	Não	Não
HC 98/1016 (caso 74)	Sim	Não	Não	Não	Não
HC 98/1087 (caso 75)	Sim	Não	Não	Sim	Tumor de Warthin
HC 98/1099 (caso 76)	Sim	Não	Não	Não	Não

HC 98/1167 (caso 77)	Não	Sim	Não	Não	Não
HC 98/1274 (caso 78)	Não	Não	Sim	Sim	Não
HC 98/1301 (caso 79)	Não	Não	Sim	Não	Não
HC 98/1324 (caso 80)	Não	Não	Não	Sim	Linfoma não- Hodgkin
HC 98/1413 (caso 81)	Não	Sim	Não	Não	Não
HC 99/0027 (caso 82)	Não	Não	Sim	Sim	Cisto Linfoepitelial
HC 99/0100 (caso 83)	—	—	—	—	—
HC 99/0193 (caso 84)	Não	Não	Sim	Sim	Não
HC 99/0196 (caso 85)	Não	Sim (Reação Sinusal)	Não	Sim	Não
HC 99/0254 (caso 86)	—	—	—	—	—
HC 99/0274 (caso 87)	Não	Não	Sim	Sim	Não
HC 99/0307 (caso 88)	Não	Não	Sim	Não	Não
HC 99/0329 (caso 89)	—	—	—	—	—
HC 99/0342 (caso 90)	—	—	—	—	—
HC 99/0363 (caso 91)	Não	Não	Sim	Não	Não
HC 99/0364 (caso 92)	Não	Sim	Não	Não	Não
HC 99/0387 (caso 93)	Não	Não	Sim	Sim	Não
HC 99/0401 (caso 94)	Não	Não	Sim	Sim	Micobacteriose atípica; histoplasmose
HC 99/0410 (caso 95)	Não	Não	Sim	Não	Não
HC 99/0412 (caso 96)	Não	Sim	Não	Sim	Histoplasmose

HC 99/0437 (caso 97)	Não	Não	Sim	Sim	Não
HC 99/0574 (caso 98)	Sim	Não	Não	Sim	Não
HC 99/0576 (caso 99)	Sim	Não	Não	Sim	Não
VO 98/9878 (caso 100)	—	—	—	—	—

Imunofenotipagem de Linfócitos

A tabela 12 mostra a imunofenotipagem de linfócitos dos pacientes HIV positivos pelo método de Citometria de Fluxo do Laboratório Central do Hospital das Clínicas de São Paulo. Níveis de linfócitos CD4 até 50 cels/ μ l esteve presente em 43 casos (62,3%), de 51 a 100 cels/ μ l em 13 casos (18,85%), de 101 a 200 cels/ μ l em 06 casos (8,7%), de 201 a 400 cels/ μ l em 05 casos (7,25%) e de 401 a 700 cels/ μ l em 2 casos (2,9%). Em 31 casos não foram feitos os exames. Os níveis de linfócitos CD8 foram de até 300 cels/ μ l em 29 casos (42%), de 301 a 600 cels/ μ l em 19 casos (27,5%), de 601 a 1000 cels/ μ l em 12 casos (17,45%), de 1001 a 1600 cels/ μ l em 04 casos (5,8%) e acima de 1600 cels/ μ l em 05 casos (7,25%). A razão entre linfócitos CD4 e CD8 foi de 0 a 0,50 em 64 casos (92,75%), de 0,51 a 1,0 em 02 casos (2,9%) e razão acima de 1 em 03 casos (4,35%). A razão média de CD4/CD8 foi de $0,19 \pm 0,30$. Os exames de imunofenotipagem foram feitos em média $55,89 \pm 83,5$ dias antes da autópsia, com mínimo de 1 dia e máximo de 527 dias.

Tabela 12. Análise da imunofenotipagem de linfócitos de 100 pacientes HIV positivos pelo método de Citometria de fluxo. Entre parenteses está o número de dias após a imunofenotipagem até a autópsia.

Registro	CD4 absoluto*	CD8 **	Razão CD4/CD8	Data do exame	Data da Autópsia
HC 96/1353 (caso 1)	06 cels/ μ l	234 cels/ μ l	0,03	04/09/1996	21/09/96 (17 dias)

A GLÂNDULA PARÓTIDA NA AIDS. ANÁLISE DE 100 CASOS DE AUTÓPSIA.

HC 96/1358 (caso 2)	40 cels/ μ l	1623 cels/ μ l	0,02	01/07/1996	21/09/96 (82 dias)
HC 96/1363 (caso 3)	50 cels/ μ l	134 cels/ μ l	0,37	18/09/1996	23/09/96 (5 dias)
HC 96/1471 (caso 4)	ENR	ENR	ENR	ENR	19/10/96
HC 96/1640 (caso 5)	93 cels/ μ l	1698 cels/ μ l	0,05	21/10/1996	28/11/96 (38 dias)
HC 97/0062 (caso 6)	12 cels/ μ l	289 cels/ μ l	0,04	19/11/1996	13/01/97 (56 dias)
HC 97/0107 (caso 7)	41 cels/ μ l	1090 cels/ μ l	0,04	20/01/1996	25/01/97 (371 dias)
HC 97/0147 (caso 8)	71 cels/ μ l	2282 cels/ μ l	0,03	18/12/1996	03/02/97 (47 dias)
HC 97/0191 (caso 9)	319 cels/ μ l	242 cels/ μ l	1,32	13/02/1997	14/02/97 (1 dia)
HC 97/0225 (caso 10)	ENR	ENR	ENR	ENR	17/02/97
HC 97/0314 (caso 11)	05 cels/ μ l	387 cels/ μ l	0,01	19/12/1996	17/03/97 (88 dias)
HC 97/0327 (caso 12)	13 cels/ μ l	56 cels/ μ l	0,24	21/02/1997	24/03/97 (31 dias)
HC 97/0328 (caso 13)	22 cels/ μ l	917 cels/ μ l	0,02	08/10/1996	24/03/97 (167 dias)
HC 97/0358 (caso 14)	ENR	ENR	ENR	ENR	03/04/97
HC 97/0362 (caso 15)	67 cels/ μ l	937 cels/ μ l	0,07	23/01/1997	04/04/97 (71 dias)
HC 97/0375 (caso 16)	ENR	ENR	ENR	ENR	08/04/97
HC 97/0385 (caso 17)	11 cels/ μ l	447 cels/ μ l	0,02	31/10/1996	10/04/97 (161 dias)
HC 97/0411 (caso 18)	585 cels/ μ l	673 cels/ μ l	0,87	09/04/1997	15/04/97 (6 dias)
HC 97/0441 (caso 19)	34 cels/ μ l	364 cels/ μ l	0,09	18/04/1997	22/04/97 (4 dias)
HC 97/0450 (caso 20)	ENR	ENR	ENR	ENR	24/04/97
HC 97/0481 (caso 21)	134 cels/ μ l	279 cels/ μ l	0,48	30/04/1997	04/05/97 (4 dias)

A GLÂNDULA PARÓTIDA NA AIDS. ANÁLISE DE 100 CASOS DE AUTÓPSIA.

HC 97/0485 (caso 22)	0 cels/ μ l	128 cels/ μ l	0	29/01/1997	05/05/97 (96 dias)
HC 97/0487 (caso 23)	45 cels/ μ l	123 cels/ μ l	0,37	04/02/1997	06/05/97 (91 dias)
HC 97/0497 (caso 24)	127 cels/ μ l	456 cels/ μ l	0,28	05/03/1997	09/05/97 (65 dias)
HC 97/0503 (caso 25)	06 cels/ μ l	317 cels/ μ l	0,02	29/04/1997	11/05/97 (12 dias)
HC 97/0507 (caso 26)	35 cels/ μ l	228 cels/ μ l	0,15	20/02/1997	12/05/97 (81 dias)
HC 97/0513 (caso 27)	47 cels/ μ l	348 cels/ μ l	0,13	02/04/1997	14/05/97 (39 dias)
HC 97/0523 (caso 28)	12 cels/ μ l	948 cels/ μ l	0,01	29/04/1997	17/05/97 (18 dias)
HC 97/0535 (caso 29)	21 cels/ μ l	278 cels/ μ l	0,08	12/05/1997	19/05/97 (7 dias)
HC 97/0572 (caso 30)	05 cels/ μ l	317 cels/ μ l	0,02	28/04/1997	28/05/97 (30 dias)
HC 97/0643 (caso 31)	06 cels/ μ l	33 cels/ μ l	0,17	21/05/1997	12/06/97 (22 dias)
HC 97/0670 (caso 32)	ENR	ENR	ENR	ENR	18/06/97
HC 97/0707 (caso 33)	03 cels/ μ l	308 cels/ μ l	0,01	18/02/1997	23/06/97 (126 dias)
HC 97/0748 (caso 34)	ENR	ENR	ENR	ENR	01/07/97
HC 97/0783 (caso 35)	ENR	ENR	ENR	ENR	09/07/97
HC 97/0795 (caso 36)	ENR	ENR	ENR	ENR	12/07/97
HC 97/0883 (caso 37)	04 cels/ μ l	512 cels/ μ l	0,01	05/06/1997	31/07/97 (57 dias)
HC 97/0885 (caso 38)	ENR	ENR	ENR	ENR	31/07/97
HC 97/0886 (caso 39)	ENR	ENR	ENR	ENR	31/07/97
HC 97/0889 (caso 40)	74 cels/ μ l	755 cels/ μ l	0,10	18/07/1997	01/08/97 (15 dias)
HC 97/0904 (caso 41)	ENR	ENR	ENR	ENR	04/08/97
HC 97/0905 (caso 42)	ENR	ENR	ENR	ENR	04/08/97

A GLÂNDULA PARÓTIDA NA AIDS. ANÁLISE DE 100 CASOS DE AUTÓPSIA.

HC 97/0911 (caso 43)	46 cels/ μ l	268 cels/ μ l	0,17	04/08/1997	05/08/97 (1 dia)
HC 97/0931 (caso 44)	06 cels/ μ l	48 cels/ μ l	0,13	06/08/1997	07/08/97 (1 dia)
HC 97/0952 (caso 45)	04 cels/ μ l	149 cels/ μ l	0,03	01/08/1997	14/08/97 (14 dias)
HC 97/1004 (caso 46)	02 cels/ μ l	52 cels/ μ l	0,03	14/08/1997	27/08/97 (14 dias)
HC 97/1008 (caso 47)	56 cels/ μ l	29 cels/ μ l	1,97	18/08/1997	27/08/97 (10 dias)
HC 97/1056 (caso 48)	ENR	ENR	ENR	ENR	09/09/97
HC 97/1068 (caso 49)	77 cels/ μ l	617 cels/ μ l	0,12	17/07/1997	13/09/97 (59 dias)
HC 97/1083 (caso 50)	08 cels/ μ l	209 cels/ μ l	0,04	15/09/1997	16/09/97 (1 dia)
HC 97/1179 (caso 51)	159 cels/ μ l	685 cels/ μ l	0,23	11/09/1997	09/10/97 (29 dias)
HC 97/1181 (caso 52)	162 cels/ μ l	476 cels/ μ l	0,34	09/09/1997	10/10/97 (32 dias)
HC 97/1270 (caso 53)	14 cels/ μ l	307 cels/ μ l	0,05	13/10/1997	31/10/97 (19 dias)
HC 97/1271 (caso 54)	58 cels/ μ l	655 cels/ μ l	0,09	24/04/1997	31/10/97 (191 dias)
HC 97/1274 (caso 55)	18 cels/ μ l	168 cels/ μ l	0,10	15/07/1997	31/10/97 (109 dias)
HC 97/1289 (caso 56)	95 cels/ μ l	885 cels/ μ l	0,11	13/08/1997	04/11/97 (84 dias)
HC 97/1290 (caso 57)	48 cels/ μ l	529 cels/ μ l	0,09	13/10/1997	04/11/97 (23 dias)
HC 97/1293 (caso 58)	78 cels/ μ l	563 cels/ μ l	0,14	15/09/1997	04/11/97 (51 dias)
HC 97/1320 (caso 59)	375 cels/ μ l	1736 cels/ μ l	0,22	15/04/1997	10/11/97 (179 dias)
HC 97/1346 (caso 60)	123 cels/ μ l	267 cels/ μ l	0,46	27/10/1997	17/11/97 (22 dias)
HC 97/1511 (caso 61)	56 cels/ μ l	526 cels/ μ l	0,11	20/10/1997	28/12/97 (70 dias)
HC 97/1520 (caso 62)	ENR	ENR	ENR	ENR	30/12/97
HC 98/0031 (caso 63)	ENR	ENR	ENR	ENR	08/01/98

A GLÂNDULA PARÓTIDA NA AIDS. ANÁLISE DE 100 CASOS DE AUTÓPSIA.

HC 98/0051 (caso 64)	16 cels/ μ l	423 cels/ μ l	0,04	02/01/1998	14/01/98 (13 dias)
HC 98/0053 (caso 65)	47 cels/ μ l	131 cels/ μ l	0,36	30/12/1997	14/01/98 (16 dias)
HC 98/0056 (caso 66)	350 cels/ μ l	1047 cels/ μ l	0,33	26/11/1997	14/01/98 (50 dias)
HC 98/0072 (caso 67)	21 cels/ μ l	692 cels/ μ l	0,03	09/01/1998	18/01/98 (10 dias)
HC 98/0325 (caso 68)	18 cels/ μ l	116 cels/ μ l	0,16	02/03/1998	16/03/98 (15 dias)
HC 98/0339 (caso 69)	ENR	ENR	ENR	ENR	18/03/98
HC 98/0413 (caso 70)	15 cels/ μ l	181 cels/ μ l	0,08	02/03/1998	02/04/98 (32 dias)
HC 98/0426 (caso 71)	72 cels/ μ l	430 cels/ μ l	0,17	22/01/1998	07/04/98 (76 dias)
HC 98/0559 (caso 72)	10 cels/ μ l	505 cels/ μ l	0,02	26/03/1998	09/05/98 (45 dias)
HC 98/1015 (caso 73)	ENR	ENR	ENR	ENR	01/09/98
HC 98/1016 (caso 74)	ENR	ENR	ENR	ENR	01/09/98
HC 98/1087 (caso 75)	ENR	ENR	ENR	ENR	17/09/98
HC 98/1099 (caso 76)	76 cels/ μ l	684 cels/ μ l	0,11	14/04/1997	22/09/98 (527 dias)
HC 98/1167 (caso 77)	ENR	ENR	ENR	ENR	07/10/98
HC 98/1274 (caso 78)	ENR	ENR	ENR	ENR	05/11/98
HC 98/1301 (caso 79)	36 cels/ μ l	252 cels/ μ l	0,14	06/11/1998	11/11/98 (06 dias)
HC 98/1324 (caso 80)	236 cels/ μ l	926 cels/ μ l	0,25	12/11/1998	16/11/98 (05 dias)
HC 98/1413 (caso 81)	ENR	ENR	ENR	ENR	08/12/98
HC 99/0027 (caso 82)	ENR	ENR	ENR	ENR	08/01/99
HC 99/0100 (caso 83)	ENR	ENR	ENR	ENR	20/01/99
HC 99/0193 (caso 84)	66 cels/ μ l	269 cels/ μ l	0,25	20/01/1999	08/02/99 (20 dias)

HC 99/0196 (caso 85)	16 cels/ μ l	15 cels/ μ l	1,07	04/02/1999	09/02/99 (06 dias)
HC 99/0254 (caso 86)	ENR	ENR	ENR	ENR	19/02/99
HC 99/0274 (caso 87)	ENR	ENR	ENR	ENR	23/02/99
HC 99/0307 (caso 88)	136 cels/ μ l	216 cels/ μ l	0,63	30/12/1998	03/03/99 (64 dias)
HC 99/0329 (caso 89)	ENR	ENR	ENR	ENR	05/03/99
HC 99/0342 (caso 90)	290 cels/ μ l	1161 cels/ μ l	0,25	13/10/1998	07/03/99 (146 dias)
HC 99/0363 (caso 91)	10 cels/ μ l	324 cels/ μ l	0,03	01/03/1999	10/03/99 (10 dias)
HC 99/0364 (caso 92)	24 cels/ μ l	357 cels/ μ l	0,07	01/02/1999	10/03/99 (38 dias)
HC 99/0387 (caso 93)	31 cels/ μ l	295 cels/ μ l	0,11	03/03/1999	16/03/99 (14 dias)
HC 99/0401 (caso 94)	12 cels/ μ l	184 cels/ μ l	0,07	10/03/1999	18/03/99 (09 dias)
HC 99/0410 (caso 95)	15 cels/ μ l	73 cels/ μ l	0,21	18/03/1999	20/03/99 (3 dias)
HC 99/0412 (caso 96)	434 cels/ μ l	1499 cels/ μ l	0,29	04/03/1999	20/03/99 (17 dias)
HC 99/0437 (caso 97)	45 cels/ μ l	1835 cels/ μ l	0,02	08/03/1999	25/03/99 (18 dias)
HC 99/0574 (caso 98)	ENR	ENR	ENR	ENR	23/04/99
HC 99/0576 (caso 99)	ENR	ENR	ENR	ENR	23/04/99
VO 98/9878 (caso 100)	ENR	ENR	ENR	ENR	14/09/98

ENR: Exame não realizado; Unidade: células/ μ l ;CD4 *Normal: 700 a 3200/ μ l ; CD8**Normal: 300 a 1600/ μ l. Razão CD4/CD8 Normal = 1.

A tabela 13 mostra que a maioria das sialadenites (60%) ocorreram quando o nível de CD4 estava entre 0 a 100 cels/ μ l. Quando o nível de CD4 apresentou-se entre 101 a 200 cels/ μ l observamos 02 casos (5,7%) de sialadenite discreta e um (2,85%) de sialadenite granulomatosa. No nível de CD4 entre 301 a 400 cels/ μ l

ocorreu um caso (2,85%) de sialadenite discreta e um (2,85%) de sialadenite intensa, já quando o nível de CD4 estava entre 501 a 600 cels/ μ l observou-se um caso (2,85 %) de sialadenite intensa. Oito casos com sialadenite não possuíam dados sobre imunofenotipagem de linfócitos.

Tabela 13. Relação do nível de linfócitos CD4 com os tipos de sialadenite encontradas nas glândulas parótidas de 100 pacientes aidéticos autopsiados.

Nível de CD4 (cels/ μ l)	Sialadenite discreta	Sialadenite moderada	Sialadenite intensa	Sialadenite granulomatosa
0 a 100(21 casos)	12	3	3	3
101 a 200 (03 casos)	2			1
201 a 300				
301 a 400 (2 casos)	1		1	
401 a 500				
501 a 600(1 caso)			1	
601 a 700				
ENR (8 casos)	4		2	2

Legenda: ENR: Exame não realizado.

A tabela 14 mostra que 05 casos de micobacteriose, 02 de criptococose, 01 de histoplasmose e 03 de citomegalovirose ocorreram na parótida quando o nível de CD4 estava entre 0 a 100 cels/ μ l. Dois casos de micobacteriose e dois de citomegalovirose encontravam-se com o nível de CD4 entre 101 a 200 cels/ μ l. Apenas 01 caso de citomegalovirose ocorreu quando o nível de CD4 estava entre 301 a 400 cels/ μ l. Em três casos de micobacteriose, um de criptococose, um de

histoplasmose e 03 de citomegalovirose o exame de imunofenotipagem de linfócitos não foi realizado.

Tabela 14. Relação do nível de linfócitos CD4 com as infecções bacterianas, fúngicas e virais encontradas nas glândulas parótidas de 100 pacientes aidéticos autopsiados.

Nível de CD4(cels/ul)	Micobacteriose	Criptococose	Histoplasmose	Citomegalovirose
0 a 100(11casos)	05	02	01	03
101 a 200(4 casos)	02			02
201 a 300				
301 a 400(01 caso)				01
401 a 500				
501 a 600				
ENR(08 casos)	03	01	01	03

Legenda: ENR— Exame Não Realizado.

A tabela 15 mostra que 03 casos com cistos linfoepiteliais ocorreram na parótida quando o nível de CD4 estava entre 0 a 100 cels/ μ l. Apenas 01 caso de Linfoma não-Hodgkin de grandes células B difuso ocorreu quando o nível de CD4 estava entre 201 a 300 cels/ μ l. Já com o nível entre 301 a 400 cels/ μ l observamos

um caso com cisto linfoepitelial. Em dois casos com cistos linfoepiteliais e um de Tumor de Warthin o exame de imunofenotipagem de linfócitos não foi realizado.

Tabela 15. Relação do nível de linfócitos CD4 com as lesões císticas e neoplásicas encontradas nas glândulas parótidas de 100 pacientes aidéticos autopsiados.

Nível de CD4(cels/ul)	Cisto Linfoepitelial	Tumor de Warthin	LNH de grandes células B
0 a 100(casos)	03		
101 a 200(casos)			
201 a 300			01
301 a 400(caso)	01		
401 a 500			
501 a 600			
ENR(casos)	02	01	

Legenda: ENR— Exame Não Realizado; LNH — Linfoma não-Hodgkin.

A tabela 16 mostra o painel imunohistoquímico realizado no caso 80 (Linfoma não-Hodgkin em parótida). Este mostrou-se positivo para CD20 (linfócitos B; L26- DAKO) e CD45 (Antígeno Leucocitário Comum; PD7/26 e 2B11- DAKO). Apresentou-se negativo para cadeia Kappa de imunoglobulina e para cadeia Lambda (policlonal-DAKO), CD3 (linfócitos T policlonal-DAKO), CD15 (Antígeno associado a granulócito; C3D-1-DAKO), CD30 antígeno Ki-1(Ber-H2-DAKO) e EMA

(Antígeno Epitelial de Membrana; E29-DAKO), EBV (CS1+CS2+CS3+CS4). Desta forma o diagnóstico foi fechado como Linfoma não-Hodgkin de grandes células B difuso. A hibridização "*in situ*" (EBER-RNA) foi positiva para EBV.

16. Painel imunohistoquímico realizado para tipar o Linfoma não-Hodgkin de parótida (caso 80).

ANTICORPOS	
CD20, linfócitos B (L26)	+
CD45, LCA (PD7/26 e 2B11)	+
CD3, linfócitos T (policlonal)	-
CD15, Antígeno associado a granulócito (C3D-1)	-
CD30, antígeno Ki-1(Ber-H2)	-
Kappa, cadeia leve de imunoglobulina	-
Lambda, cadeia leve de imunoglobulina	-
EMA, Antígeno Epitelial de Membrana (E29)	-
EBV (CS1+CS2+CS3+CS4)	-

Legenda: EBV— Epstein-Barr vírus.

FOTOS MICROSCÓPICAS

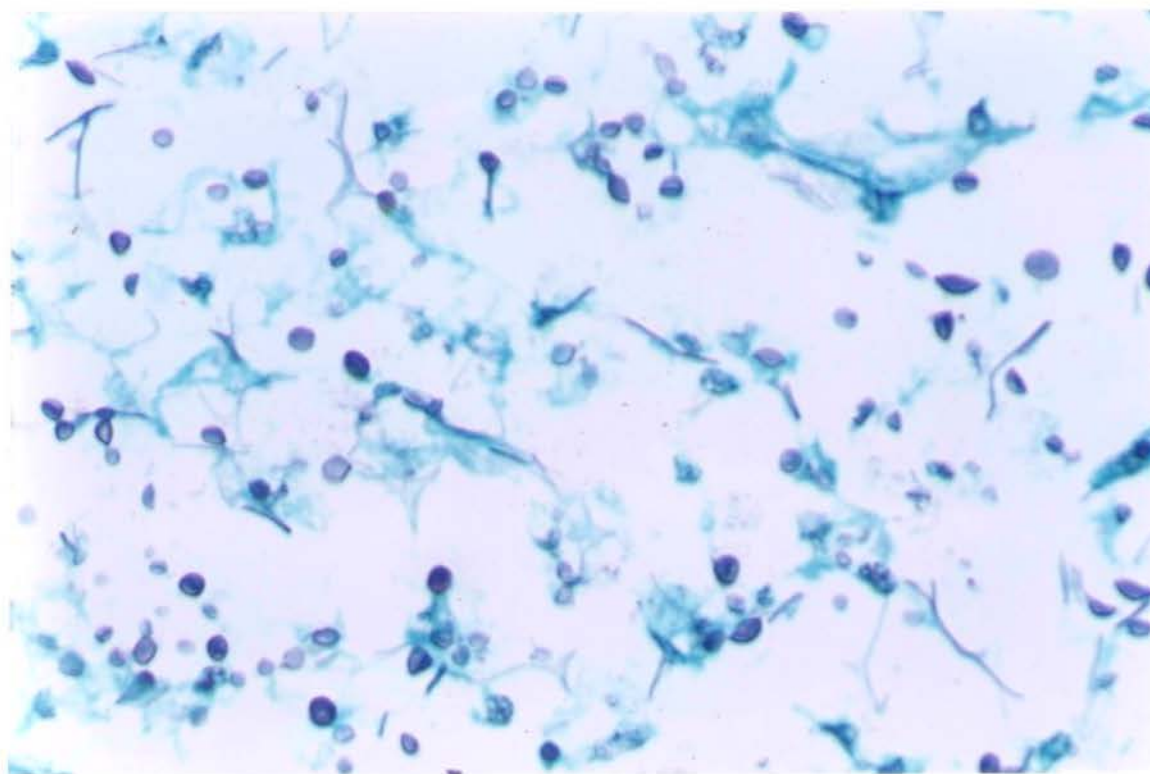


Fig.1. *Cryptococcus neoformans* em forma de taça ou bote em linfonodo intraparotídeo. (Caso 50, HIV positivo).Grocott. 400x.

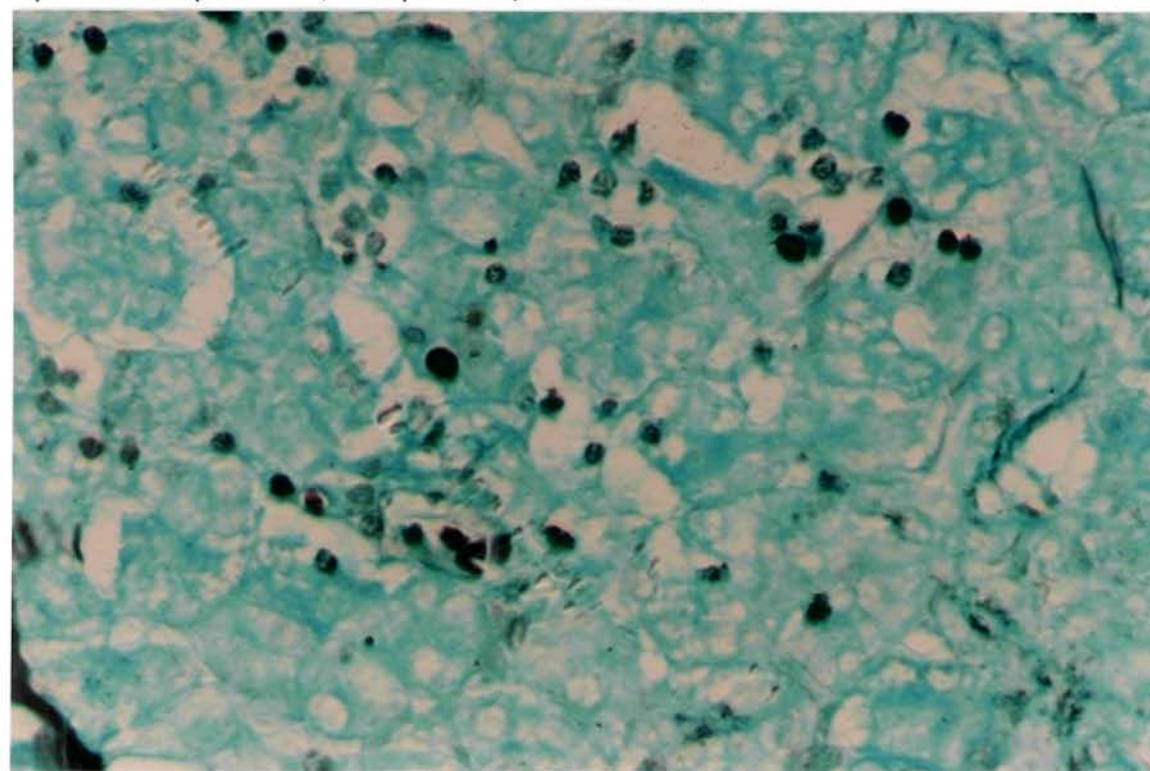


Fig.2. *Cryptococcus neoformans* no parênquima parotídico sem presença de reação inflamatória (Caso 20, HIV positivo).Grocott. 400x.

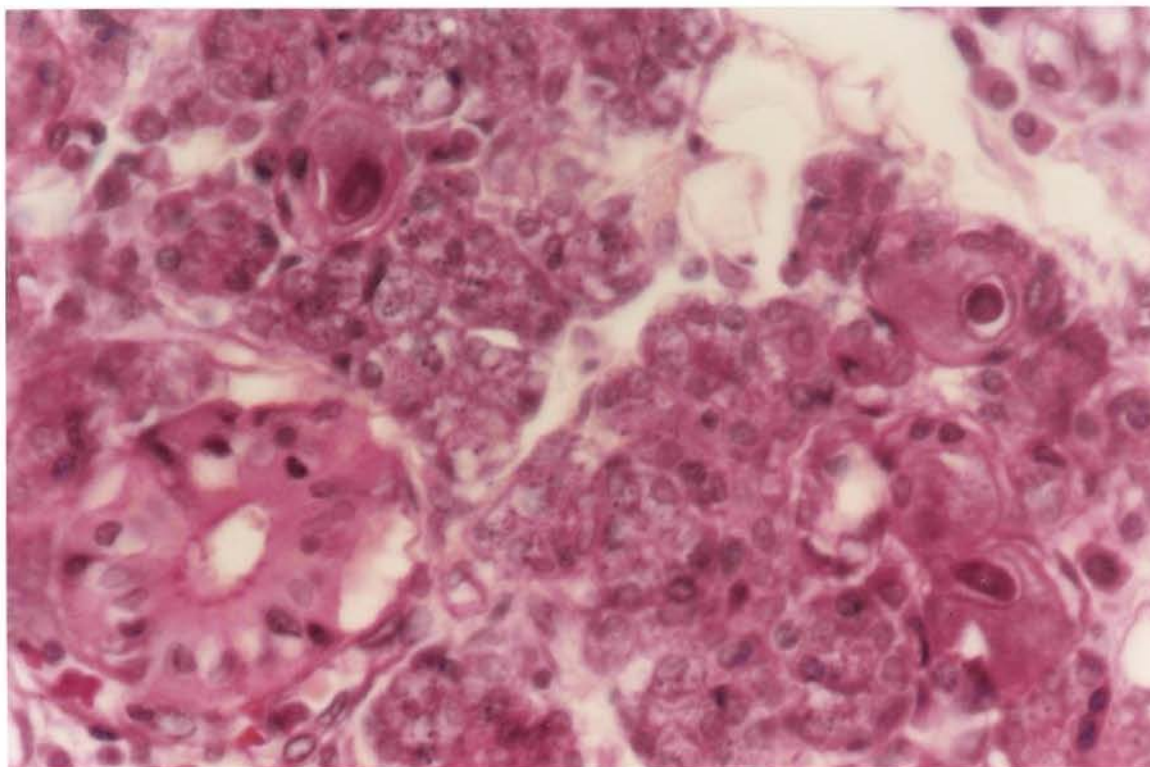


Fig.3. Presença de inclusão citomegálica nas células acinares da parótida (Caso 42, HIV positivo).H/E. 400x.

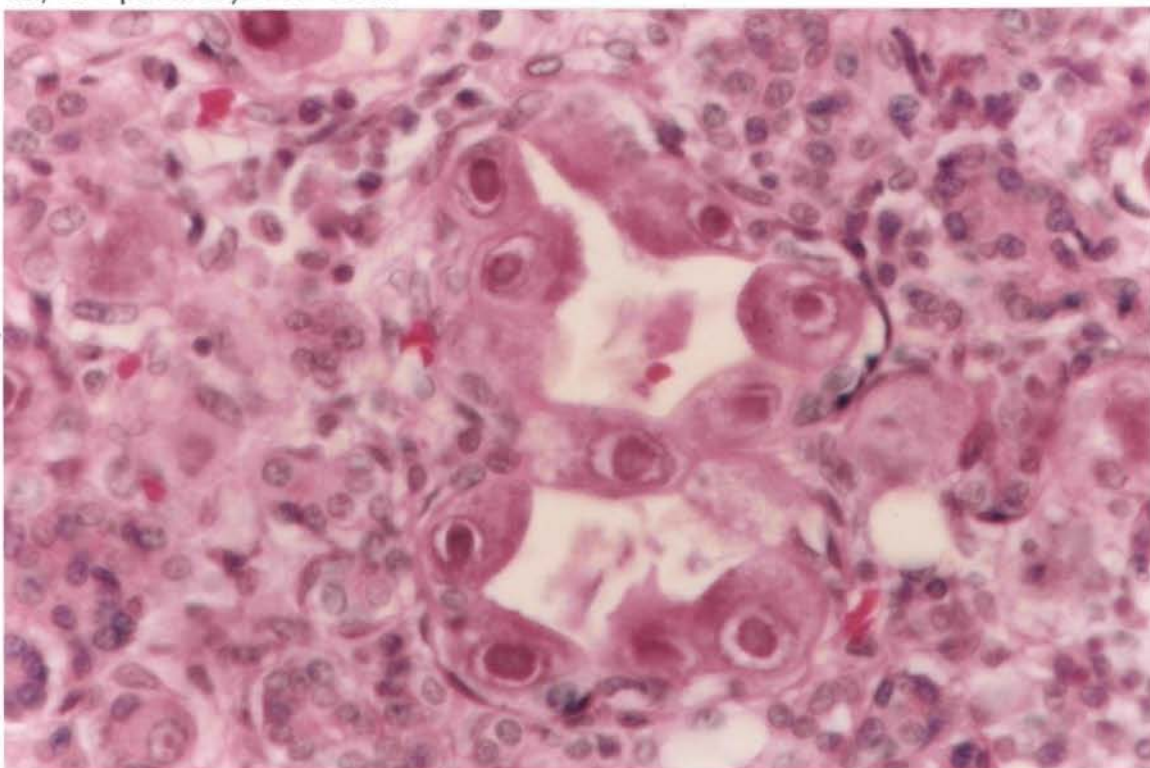


Fig.4. Presença de inclusão citomegálica nas células ductais da parótida (Caso 42, HIV positivo).H/E. 400x.

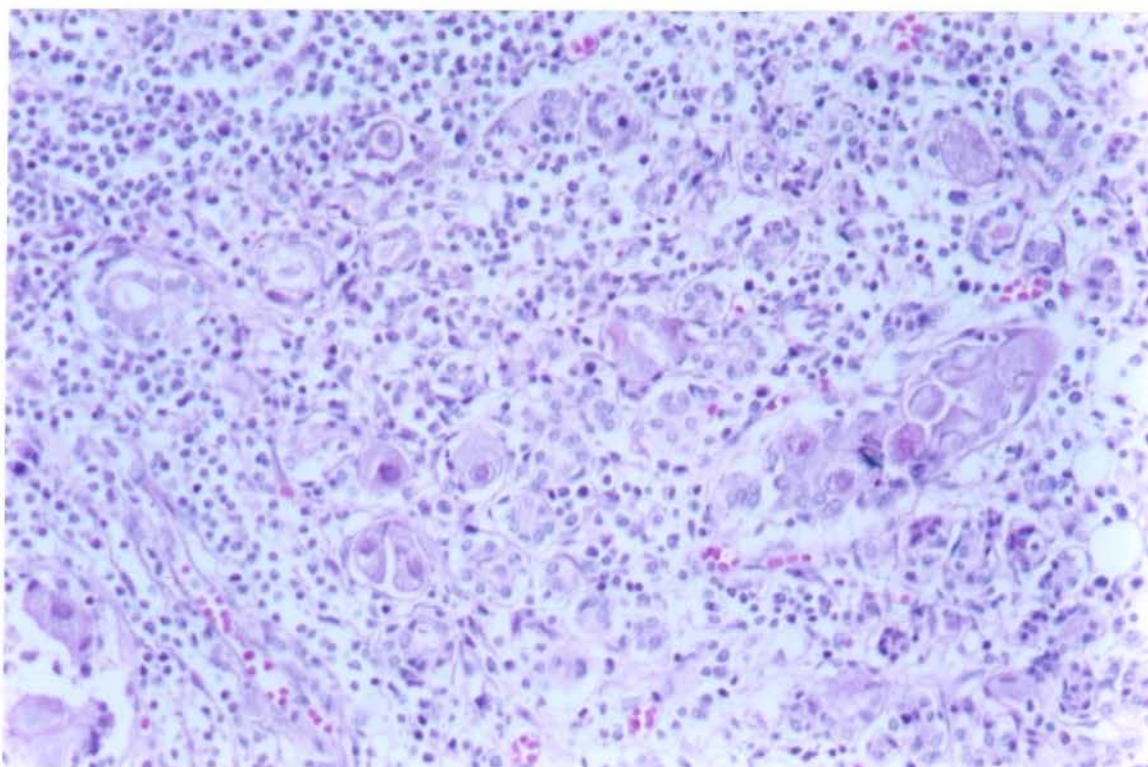


Fig.5. Presença de inclusão citomegálica nas células ductais e acinares, envolvidas por infiltrado inflamatório linfomononuclear (Caso 88, HIV positivo).H/E. 200x.

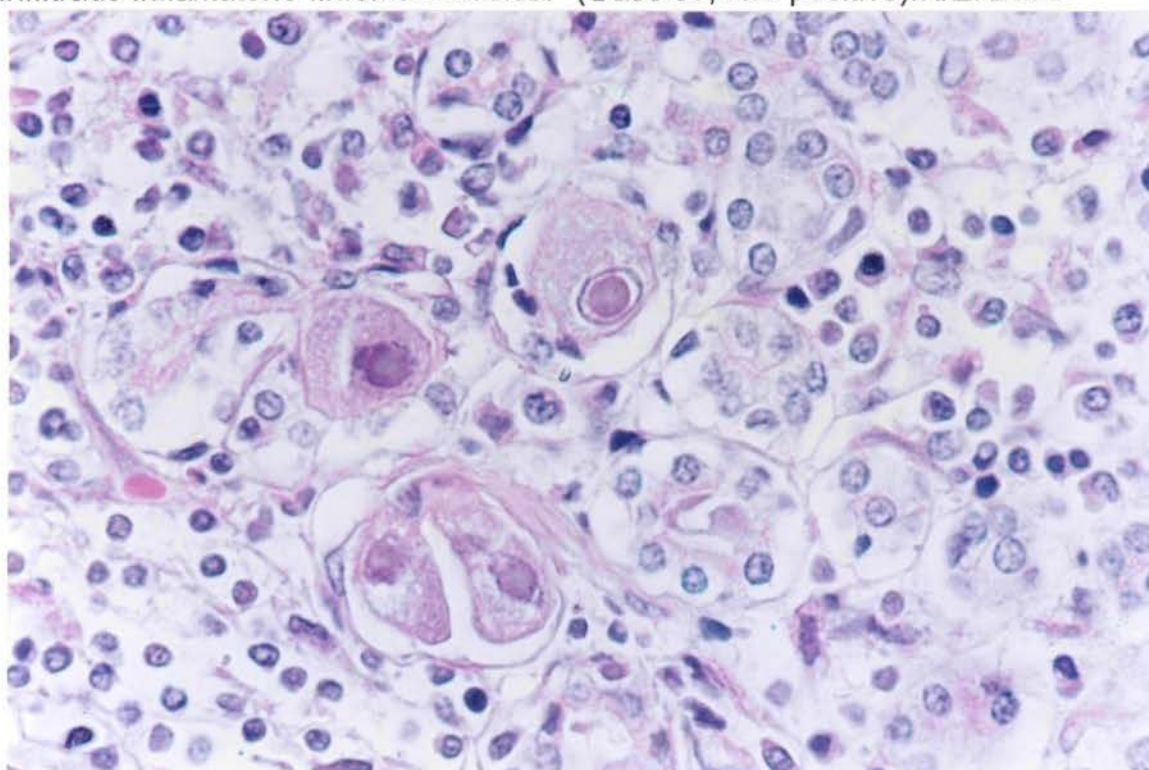


Fig.6. Presença de inclusão citomegálica nas células acinares envolvidas por infiltrado inflamatório linfomononuclear (Caso 88, HIV positivo).H/E. 400x.

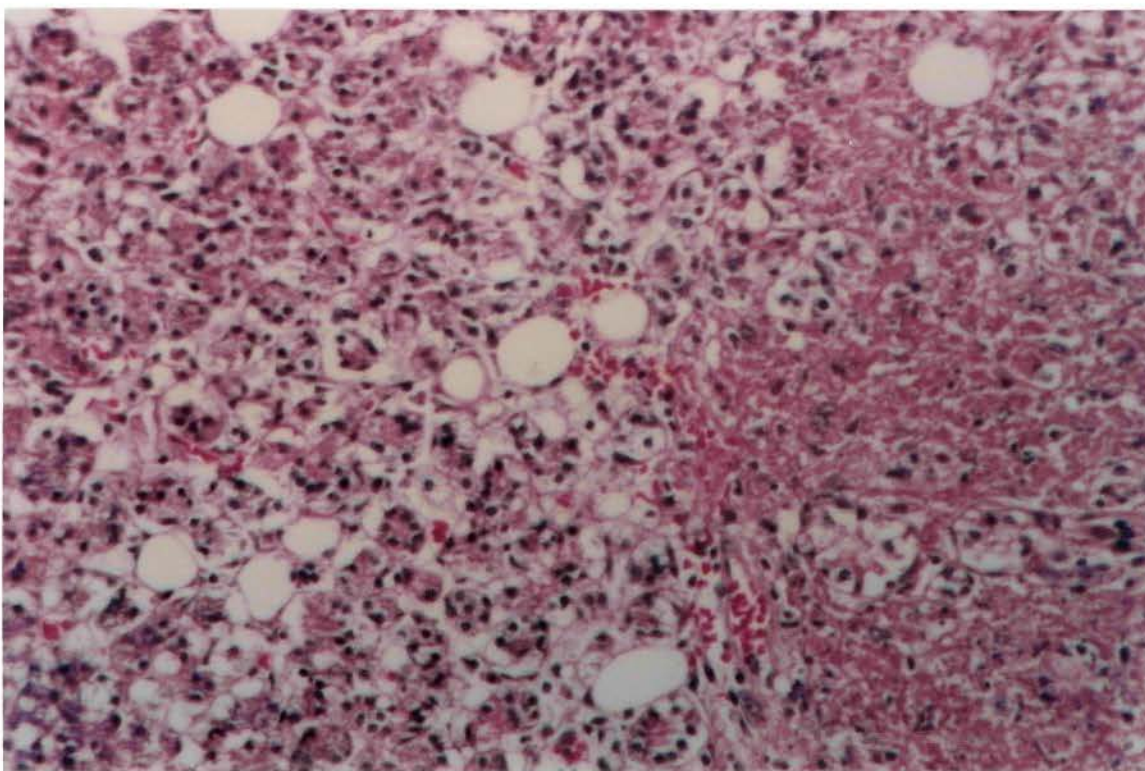


Fig.07. Parênquima parotídico com granuloma mal formado, apresentando necrose central e poucos linfócitos, compatível com micobacteriose (Caso 13, HIV positivo). H/E .200x.

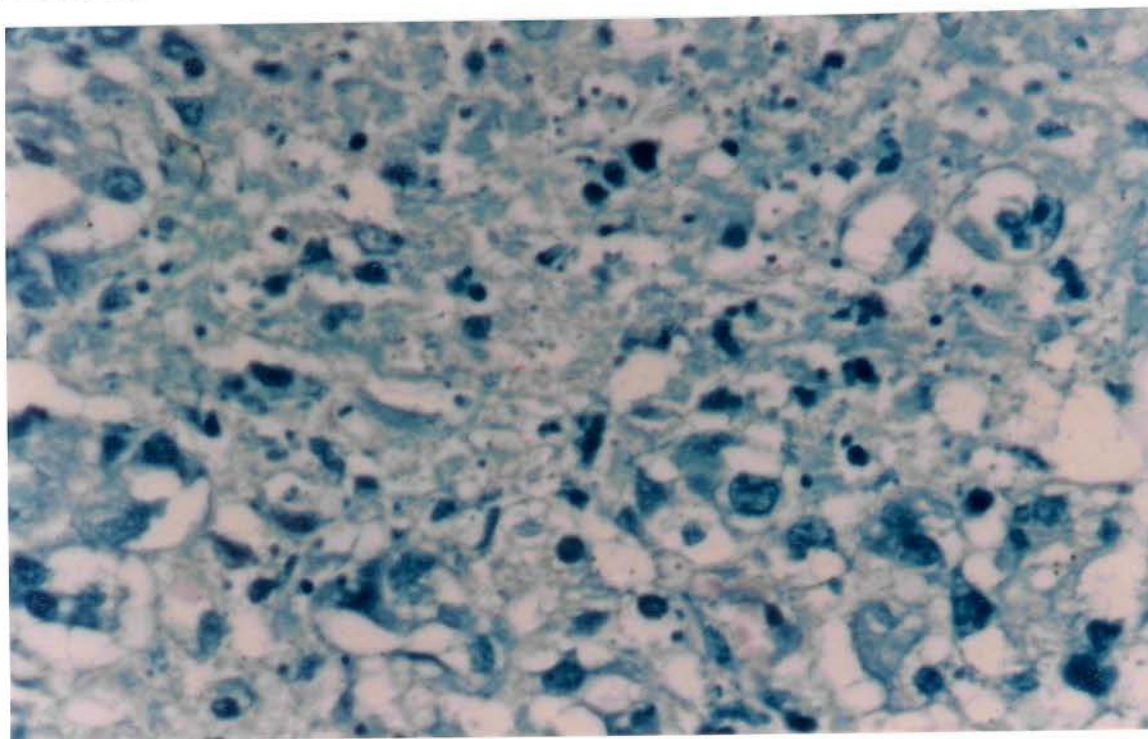


Fig.08. Parênquima parotídico mostrando poucos B.A.A.R (micobacteriose) no centro da necrose corados pelo Ziehl-Neelsen (Caso 13, HIV positivo).400x.

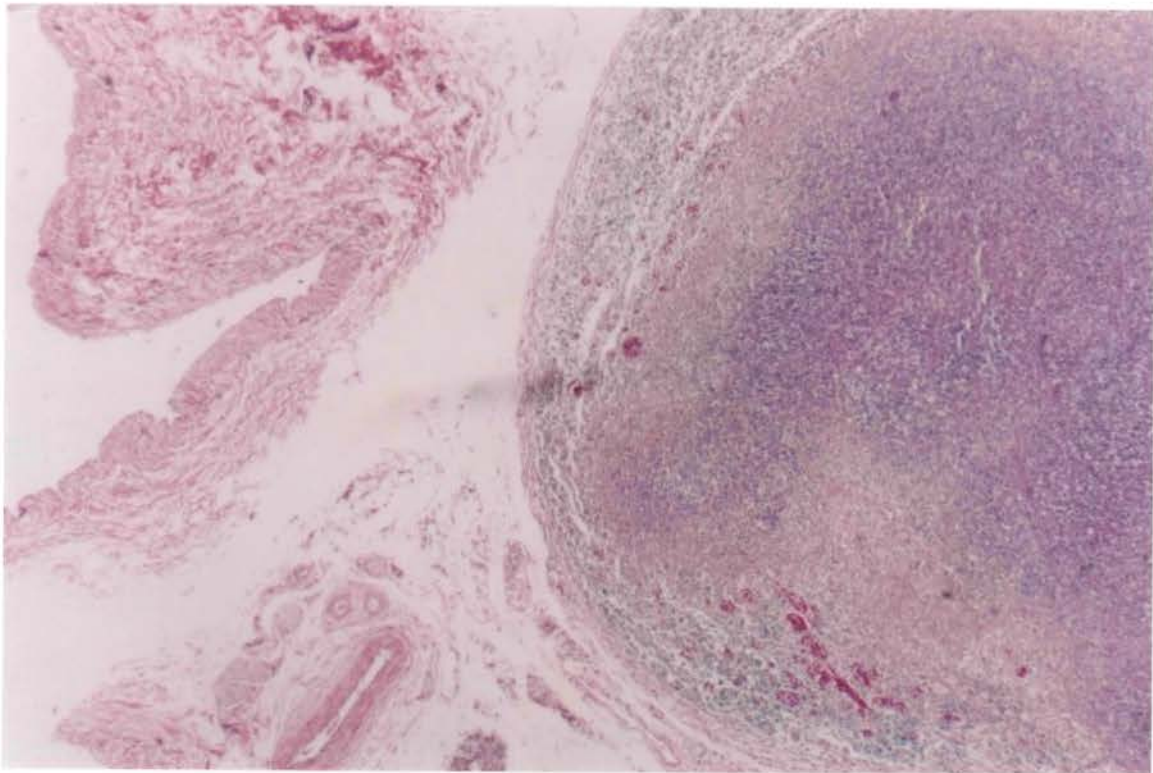


Fig.9. Linfonodo intraparotídeo com granuloma mal formado, apresentando necrose extensa e poucos linfócitos, compatível com micobacteriose (Caso 41, HIV positivo). H/E .32x.

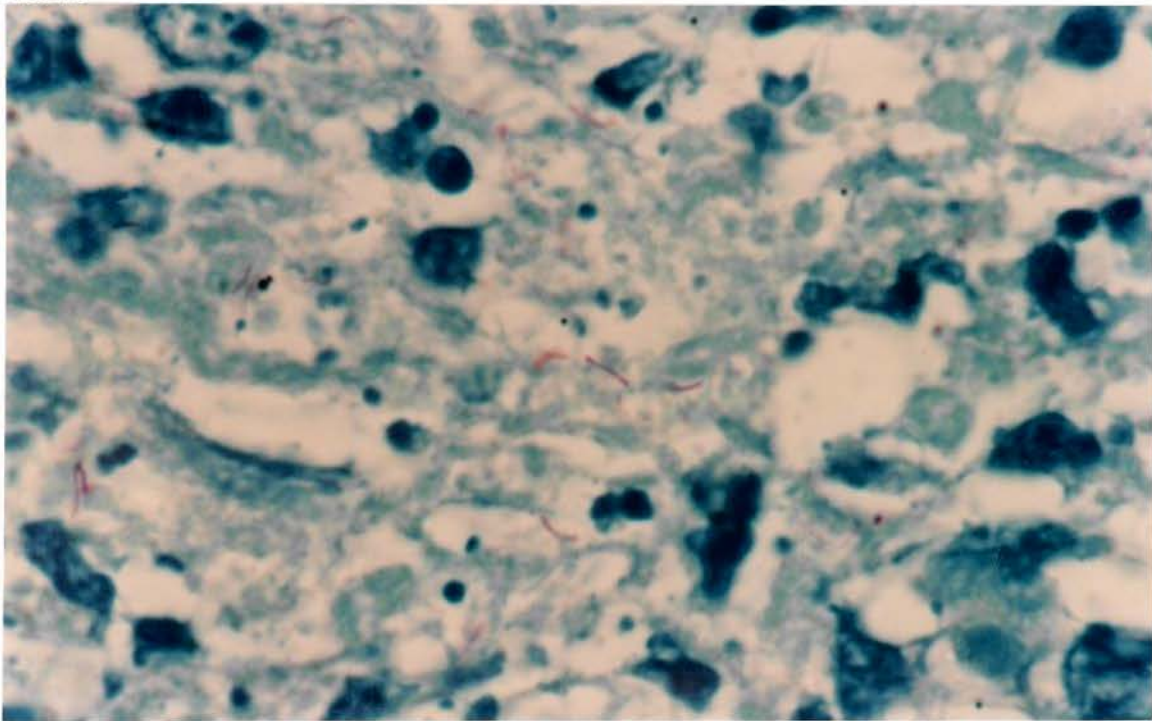


Fig.10. B.A.A.R (micobacteriose) no centro da necrose corados pelo Ziehl-Neelsen em linfonodo intraparotídeo (Caso 41, HIV positivo) 1000x (Imersão).

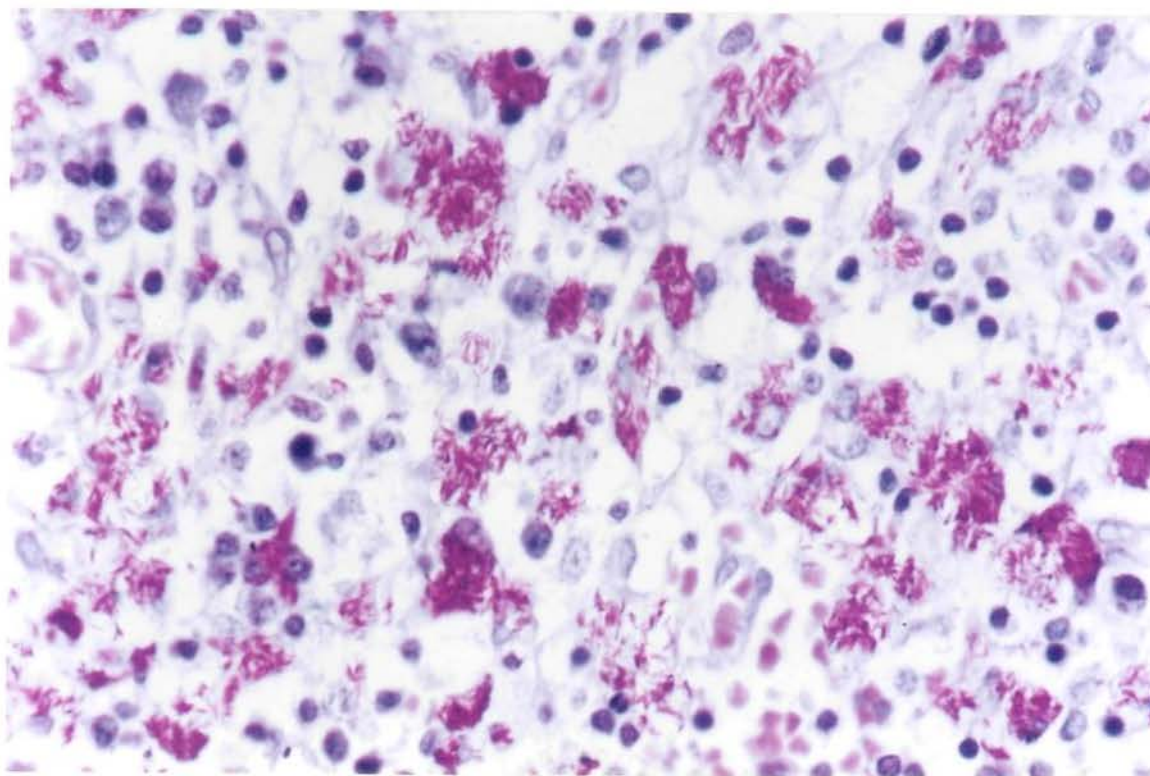


Fig.11. Presença de B.A.A.R. (micobacteriose atípica) no interior de macrófagos xantomizados em linfonodo intraparotídeo. (Caso 94, HIV positivo).Ziehl-Neelsen. 400x.

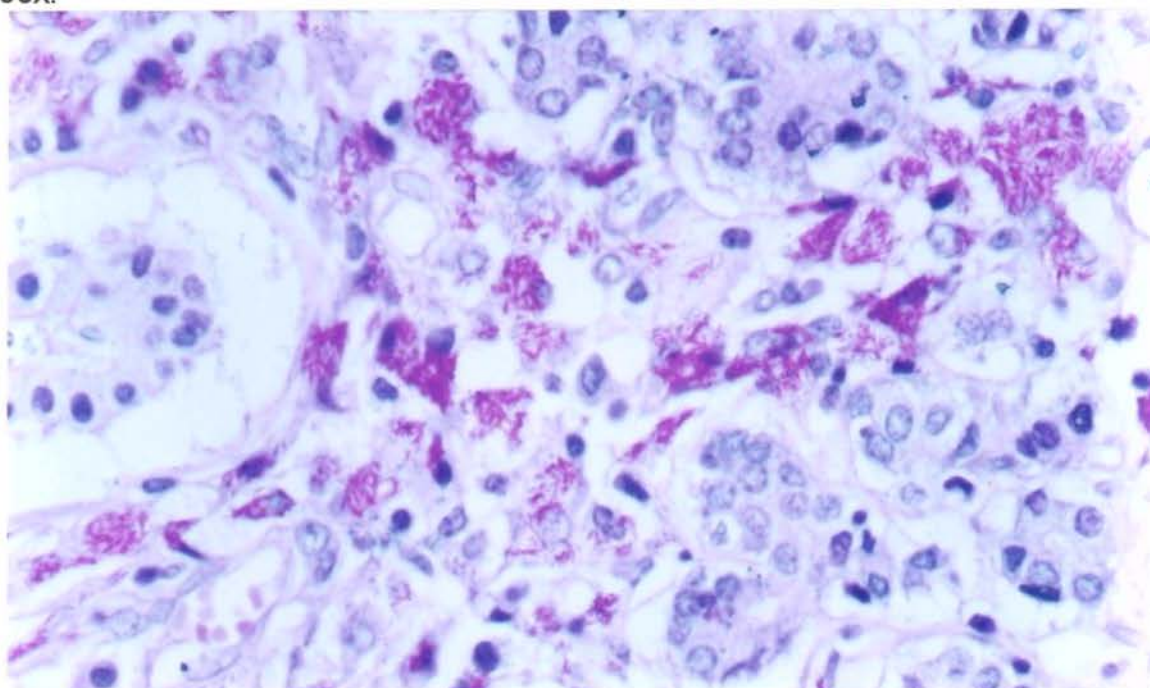


Fig.12. Presença de B.A.A.R. (micobacteriose atípica) no interior de macrófagos xantomizados em parênquima parotídeo. (Caso 94, HIV positivo).Ziehl-Neelsen. 400x.

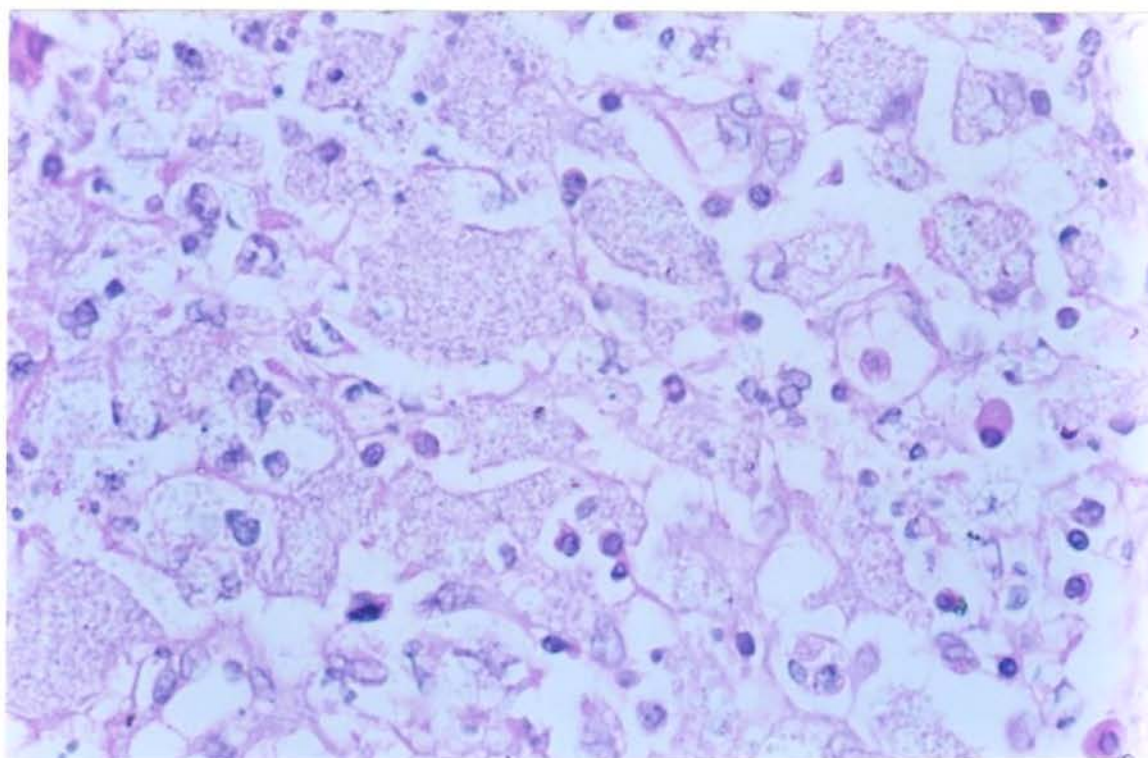


Fig.13. Presença de *Histoplasma capsulatum* no interior de macrófagos no linfonodo intraparotídeo com padrão histológico macrófágico difuso (Caso 94, HIV positivo).H/E. 400x.

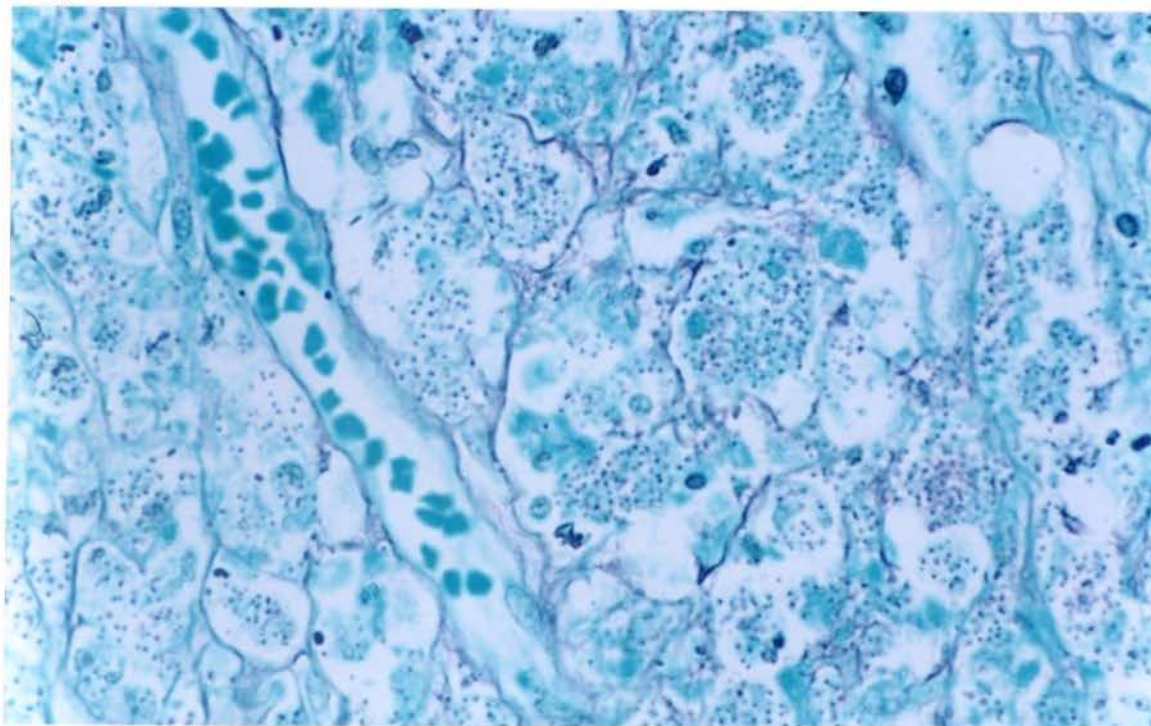


Fig.14. Presença de *Histoplasma capsulatum* no interior de macrófagos no linfonodo intraparotídeo com padrão histológico macrófágico difuso (Caso 94, HIV positivo).Grocott. 400x.

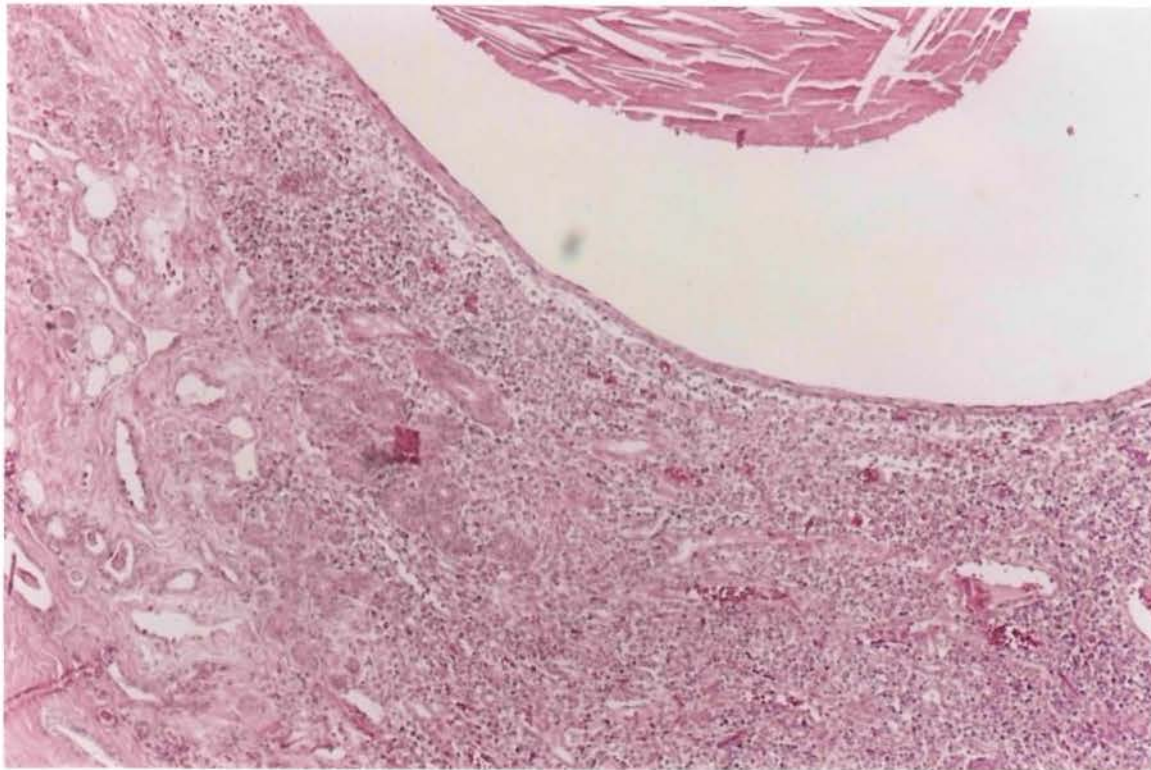


Fig.15. Cisto linfoepitelial mostrando epitélio ductal achatado envolvido por tecido linfóide e inclusões salivares em linfonodo intraparotídeo. No interior do cisto observamos material róseo e vítreo (Caso 38, HIV positivo).H/E. 64x.

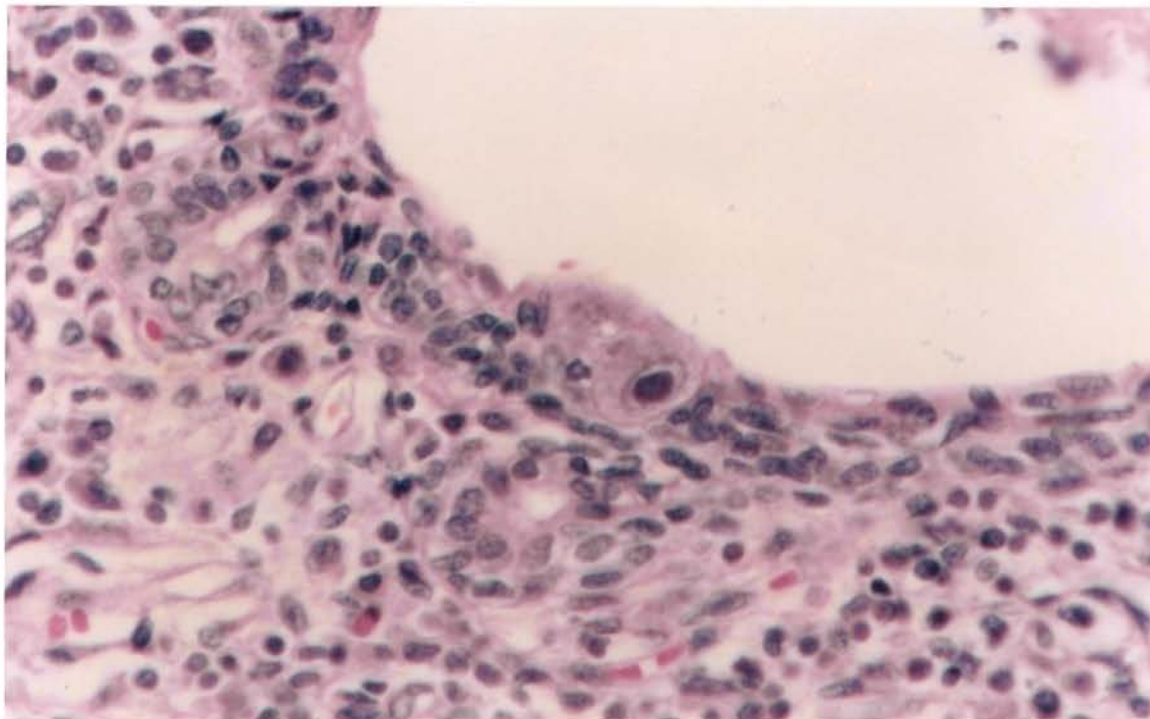


Fig.16. Cisto linfoepitelial mostrando inclusão citomegálica em epitélio cístico envolvido por tecido linfóide em linfonodo intraparotídeo. (Caso 47, HIV positivo).H/E. 400x.

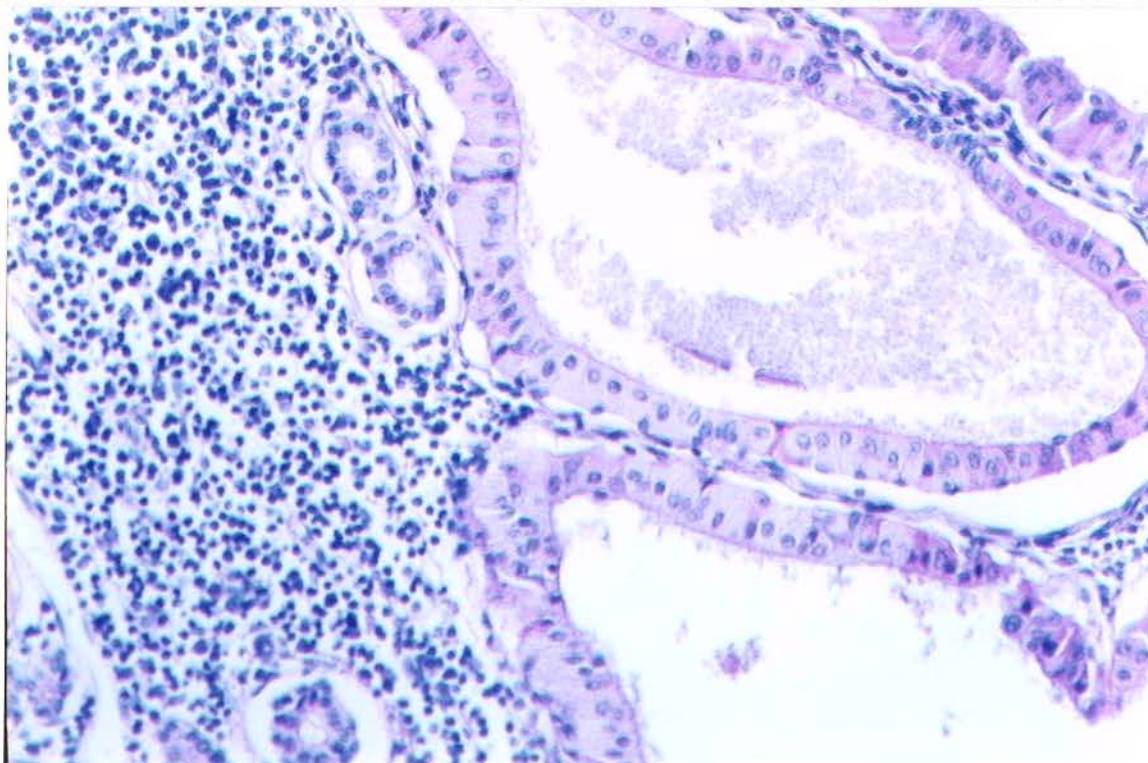


Fig.17. Tumor de Warthin mostrando áreas císticas com epitélio oncocítico com dupla camada celular envolvido por células linfóides e ductos estriados em linfonodo intraparotídeo (Caso 75, HIV positivo).H/E. 200x.

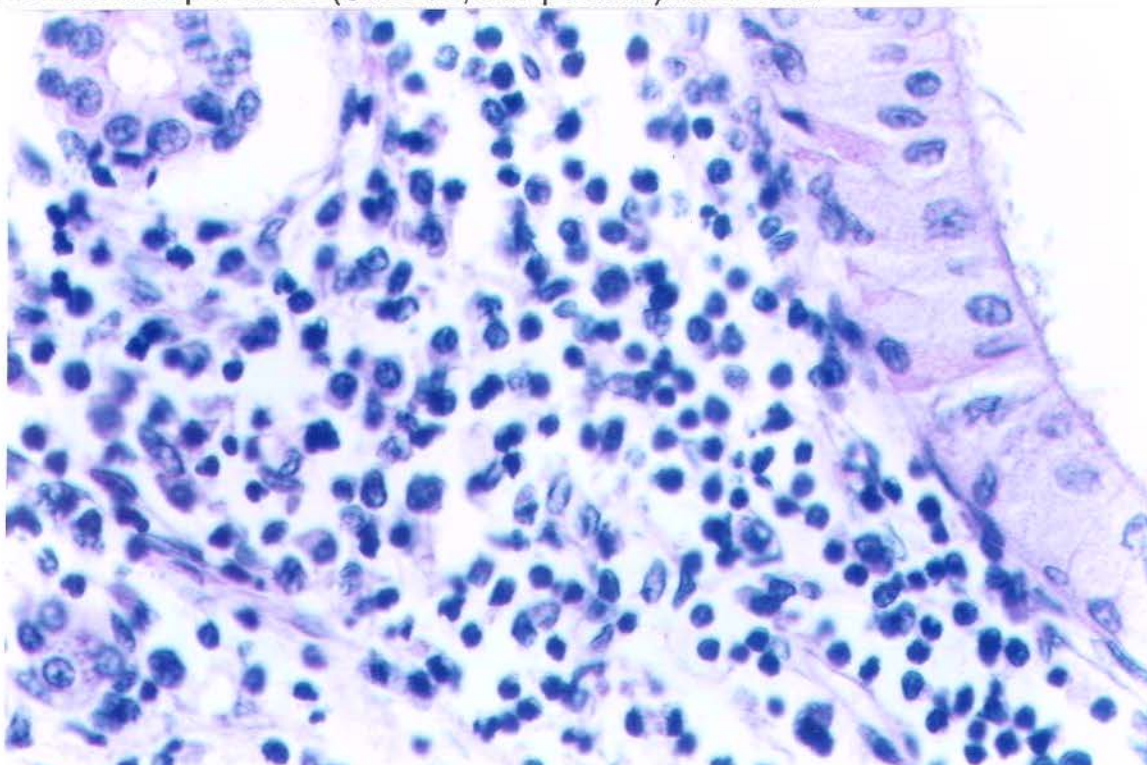


Fig.18. Tumor de Warthin mostrando área cística com epitélio oncocítico com dupla camada celular envolvido por células linfóides e ducto estriado em linfonodo intraparotídeo (Caso 75, HIV positivo).H/E. 400x.

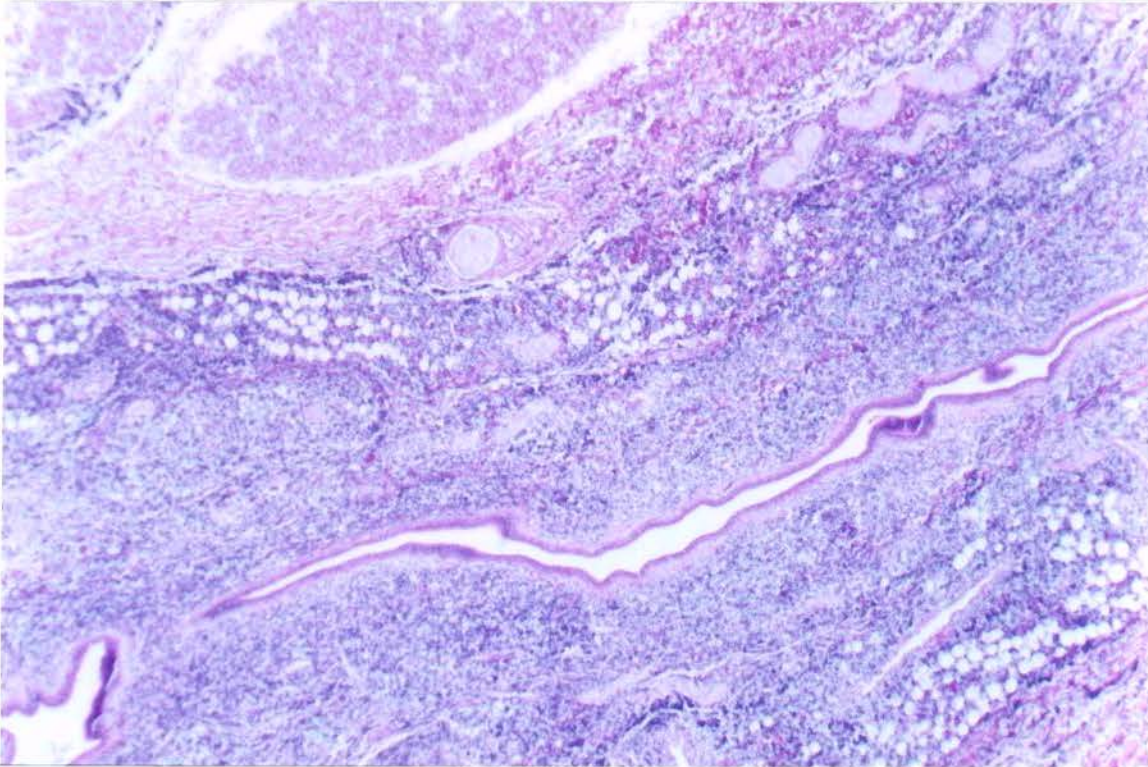


Fig.19. Presença de grandes células linfóides anaplásicas de crescimento difuso (Linfoma não-Hodgkin de grandes células tipo B difuso) permeando nervos e ductos excretores parotídeos (Caso 80, HIV positivo).H/E. 32x.

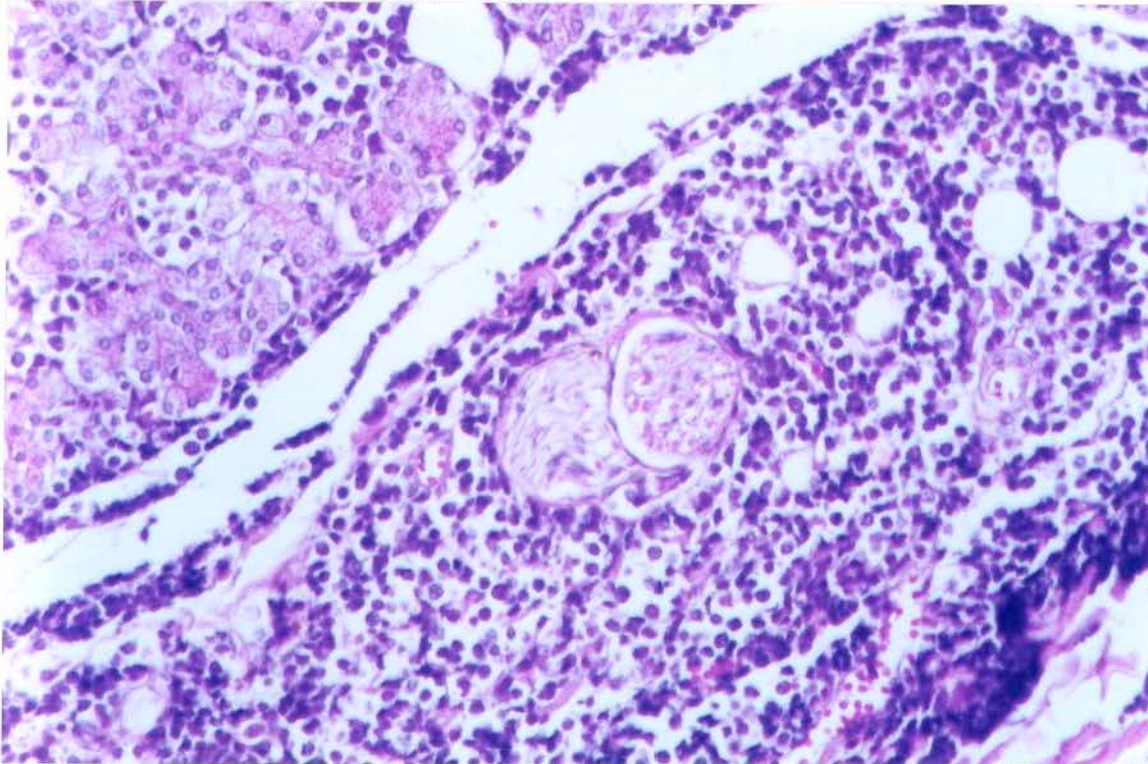


Fig.20. Presença de grandes células linfóides anaplásicas de crescimento difuso (Linfoma não-Hodgkin de grandes células tipo B difuso) permeando nervo e invadindo parênquima parotídeo (Caso 80, HIV positivo).H/E. 400x.

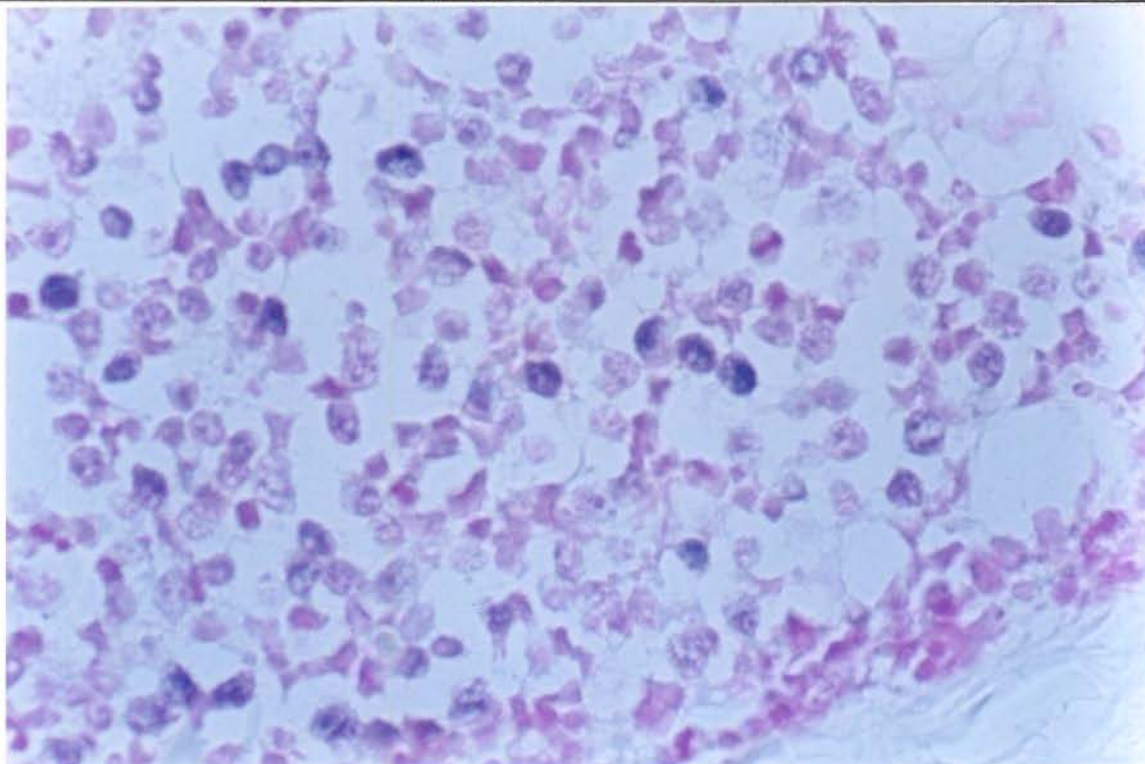


Fig.21. Detecção na parótida de inclusão intranuclear de Epstein-Barr vírus em algumas células linfóides anaplásicas do linfoma não-Hodgkin de grandes células através da técnica de hibridização "*in situ*" (Caso 80, HIV positivo). 400x.

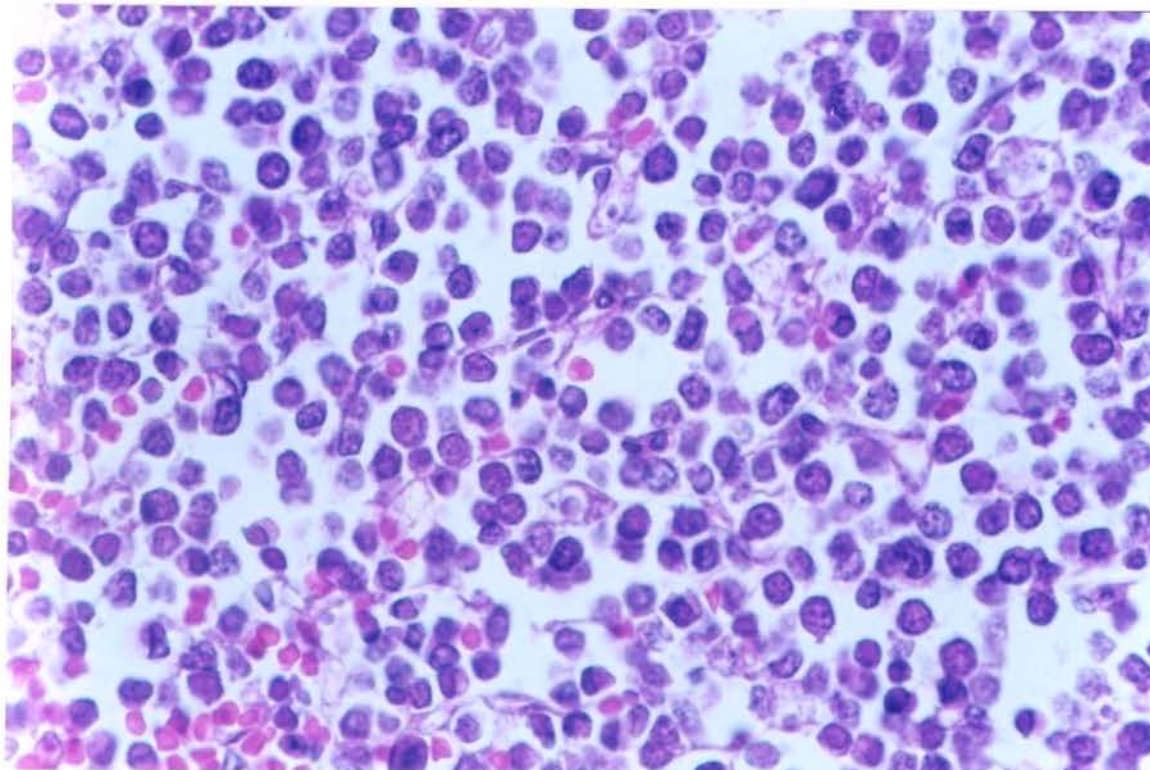


Fig.22. Presença de grandes células linfóides anaplásicas (Linfoma não-Hodgkin) e hemácias em linfonodo intraparotídeo (Caso 80, HIV positivo).H/E. 400x.

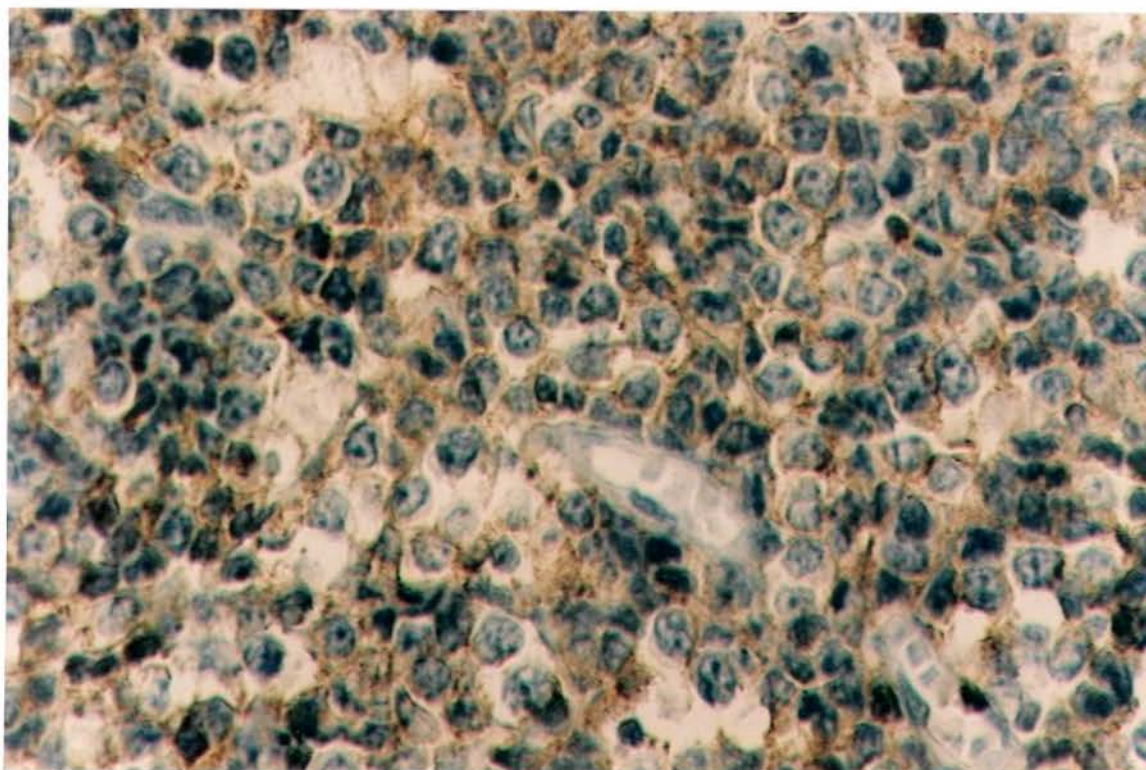


Fig.23. Células linfóides anaplásicas mostrando positividade em membrana plasmática (marrom) para anticorpo monoclonal CD20 (Pan-B—DAKO) através do método de imunoperoxidase. (Caso 80, HIV positivo).H/E. 400x.

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

A média de idade dos pacientes do grupo controle foi de 53,46 anos, enquanto que a do grupo aidético foi de 36,36 anos, confirmando que, a AIDS é prevalente em adultos jovens (Shaha et al. 1988; Itescu et al. 1990; Ministério da Saúde do Brasil 1999). Das quinze autópsias realizadas no grupo controle, dez (66,6%) foram em pacientes do sexo masculino e cinco (33,4%) no sexo feminino, não representando a média de 1:1 do SVOC. A AIDS foi mais prevalente no sexo masculino (70,00%) do que no sexo feminino (30,00%), mostrando a razão estar próxima de 3:1 nesta casuística.

No grupo controle as principais causas de óbitos foram choque séptico (26,66%), tromboembolismo (13,33%) e acidente vascular cerebral (13,33%). No grupo aidético foram choque séptico (22%), broncopneumonia (20%), tuberculose (11%), insuficiência respiratória (08%), criptococose (06%) e pneumonia (05%). Estes dados confirmam a importância da tuberculose e das infecções bacterianas e fúngicas nos óbitos dos pacientes aidéticos (Lucas et al. 1993). Em autópsias estudadas em Abidjan (Lucas et al. 1993) mostraram a tuberculose como primeira causa de morte em 32% dos pacientes infectados pelo HIV, sendo as outras causas infecções bacterianas (24%) incluindo bacteremia (11%), pneumonia (8%) e meningite (5%).

No grupo controle a aterosclerose (6 casos), broncopneumonia (3 casos), acidente vascular cerebral (3 casos) e diabetes melito tipo II (3 casos) foram mais encontrados possivelmente devido os pacientes possuírem idades mais avançadas (média: 53,46 anos).

A broncopneumonia (28 casos), tuberculose (19 casos), choque séptico (18 casos), caquexia (13 casos), citomegalovirose (13 casos), toxoplasmose (11 casos), criptococose (10 casos), micobacteriose (07 casos) e candidíase oral (06 casos) foram os principais achados da Folha Frontal Padrão do grupo aidético. Isto confirma a importância do tratamento das infecções oportunistas (bactérias, fungos e vírus) nos pacientes aidéticos.

Nas glândulas parótidas foram encontradas reações inflamatórias, infecções bacterianas, fúngicas, cistos e neoplasias. No grupo controle não foram observadas infecções fúngicas, bacterianas, cistos e neoplasias, sendo que o infiltrado inflamatório nas parótidas esteve ausente em 86,66% e discreto em 13,34% dos casos. Ihrler et al. (1996) observaram grau de infiltração linfóide bem menos intenso nas amostras de autópsia do que nas cirúrgicas de pacientes aidéticos.

A etiologia das sialadenites nas parótidas têm sido amplamente discutida, tendo sido sugerido o HIV como o principal responsável. Proteínas do HIV nas lesões inflamatórias foram descritas nas áreas de inflamações por alguns autores (Bruner et al. 1989; Tunkel et al. 1989). Segundo Schiødt et al. (1989), Ihrler et al. (1996) e Vieira et al. (1986) uma etiologia envolvendo o citomegalovírus e o vírus Epstein-Barr foi sugerida, mas estudos realizados com imunoperoxidase e hibridização "*in situ*" não encontraram evidências destes vírus. O HIV não foi detectado através de imunohistoquímica e hibridização "*in situ*" nas células acinares e células epiteliais ductais nas glândulas salivares labiais (Schiødt et al. 1989) e parótida (Tunkel et al. 1989; Bruner et al. 1989). Já o papel do herpes vírus humano tipo 6, cuja proteína é excretada na saliva (Fox et al. 1990), ainda não foi elucidado. Outros fatores além

do HIV, podem estar envolvidos na formação do infiltrado e mais investigações de imunohistoquímica e hibridização *"in situ"* são necessárias.

O exame das biópsias de quatro glândulas salivares menores com imunoperoxidase (IPX) conjugada contra CD4 e CD8 mostrou infiltrado linfocítico em cada amostra consistindo predominantemente de linfócitos CD8 (Itescu et al. 1990). Portanto o infiltrado encontrado nas sialadenites do nosso estudo possivelmente é composto por linfócitos CD8 em sua grande maioria. Estamos fazendo estes estudos com IPX para confirmação. Segundo Itescu et al. (1990) a resposta de três pacientes para a zidovudina sugeriu que o HIV pode ser o fator preponderante para a formação do infiltrado linfocitário CD8.

A parótida em nossos estudos apresentou dois casos de histoplasmose, três casos de criptococose, nove de citomegalovirose, dez casos de micobacteriose. Isto ocorreu possivelmente devido ao tamanho da parótida, maior vascularização, presença de linfonodos intraparotídeos (Thackray et al. 1974), baixos níveis de linfócitos CD4 e o estado terminal dos pacientes favorecendo o aparecimento destas infecções oportunistas na parótida (Monteil et al. 1997, Duarte et al. 1996). Porém *P. carinii* foi diagnosticado apenas na glândula submandibular de paciente aidético autopsiado (Wagner et al. 1996).

A tuberculose é uma das infecções oportunistas mais importantes em pessoas infectadas pelo HIV positivo (Raviglione et al. 1995). O aumento da incidência da tuberculose está associada a uma terapêutica ineficaz nos pacientes aidéticos (Small et al. 1991). O padrão histológico da tuberculose reflete a integridade da imunidade celular dos pacientes. Pacientes com imunidade celular intacta possui

resposta granulomatosa típica com poucos bacilos (Lewin-Smith et al. 1998). Caso haja uma diminuição do número de linfócitos CD4 ocorre uma diminuição da imunidade celular, diminuindo a formação de células gigantes tipo Langhans e células epitelióides. No estágio hiporeativo a necrose caseosa central possui inúmeros bacilos, tanto na área de necrose quanto nos macrófagos, sendo detectados pela coloração de Ziehl-Neelsen. No estágio final da AIDS, há uma resposta piohistiocítica com inúmeros bacilos (Lewin-Smith et al. 1998).

Em nosso estudo foram vistos dez casos de micobacteriose disseminada (8 casos de tuberculose e 2 casos de micobacteriose atípica), na parótida, fígado, baço e pulmão, sendo confirmada a presença de bacilos álcool-ácido resistentes na coloração específica de Ziehl-Neelsen. As características histopatológicas da micobacteriose (tuberculose) na parótida foram de granuloma mal formado, poucos linfócitos, necrose central e presença de bacilos álcool-ácido resistentes (Fig.7, Fig.8). Destes oito casos de micobacteriose (tuberculose) em parótida, em três casos não foram realizados imunofenotipagem de linfócitos sanguíneos e nos cinco casos restantes todos apresentaram contagem de linfócitos CD4 abaixo de 200 células/ μ l. Além disso a tuberculose foi mais intensa nos linfonodos intraparotídeos (8 casos; Fig.9, Fig.10) do que no parênquima parotídico mostrando maior afinidade desta infecção pelo tecido linfóide. Este achado está de acordo com o estudo feito por Franzen et al. (1997), onde dezessete de vinte pacientes HIV negativos com tuberculose mostraram uma massa sólida correspondendo a infecção no linfonodo intraparotídeo e nos três casos restantes a tuberculose apresentou-se difusa no parênquima parotídico. Rowe-Jones et al. (1992) relataram tuberculose difusa na

parótida com foco pulmonar primário em paciente HIV negativo. Singh et al. (1998) demonstraram a presença de tuberculose principalmente em linfonodos cervicais (89% dos 38 casos), além disso outros sítios foram afetados pela tuberculose nos pacientes HIV+ como por exemplo pele, laringe e parótida, perfazendo 11% dos 38 casos. Segundo Singh et al. (1998) a tuberculose deve ser considerada no diagnóstico diferencial de lesões de cabeça e pescoço em pacientes HIV+, mesmo na ausência de tuberculose pulmonar. Jakob et al. (1995) relataram tuberculose nos linfonodos cervicais e no parênquima parotídico de um paciente aidético, sem evidência de comprometimento pulmonar. O diagnóstico foi feito com Auramina-Rhodamina-Färbung, na qual através de fluorescência detectou-se um bacilo, Ziehl-Neelsen foi negativo. A parótida apresentou infiltrado inflamatório crônico discreto e granulomas epitelióides (Jakob et al. 1995). A resposta tecidual com granulomas epitelióides na tuberculose parotídica relatada por Jakob et al. (1995) difere dos nossos achados, isto possivelmente devido o grau de comprometimento imunológico do paciente aidético de Jakob et al. (1995) ser menor do que os nossos, visto que os nossos estavam bastante debilitados (linfócitos CD4 <200 células/ μ l) apresentando um esboço de granuloma na parótida característico do estágio hiporeativo da AIDS (Lewin-Smith et al. 1998). O nosso Ziehl-Neelsen corou os bacilos (Fig.6) em todos casos, o que difere do Ziehl-Neelsen de Jakob et al. (1995). A imunoperoxidase atual cora todas micobactérias não conseguindo diferenciá-las, pois o anticorpo é policlonal (*M.bovis*-DAKO). Vale salientar que nenhum dos dez casos de micobacteriose parotídica foi feito diagnóstico "*in vivo*" mostrando a importância da autópsia. Não encontramos relatos na literatura de tuberculose nas glândulas

salivares maiores e menores de pacientes aidéticos autopsiados. Atualmente um método diagnóstico usado para tipar micobactéria é a PCR (Reação Cadeia Polimerase), a qual será utilizada em nossos blocos de parafina que foram positivos para B.A.A.R.

A micobacteriose atípica acomete aproximadamente 22% dos pacientes com AIDS. Cerca de 80% dos casos de micobacteriose ocorrem depois de outra condição indicadora de AIDS, e a média de contagem de linfócitos CD4 está em torno de 10 células/ μ l (Jones et al. 1994; Horsburgh 1991). A MAC freqüentemente inicia-se no tracto intestinal com proliferação de micobactérias nos macrófagos da lâmina própria. A infecção progride para linfonodos mesentéricos e depois dissemina-se para outros órgãos (Lewin-Smith et al. 1998). Microscopicamente pode haver macrófagos xantomizados ou granulomas pobremente formados. Estes granulomas contém macrófagos xantomizados (repletos de bacilos), linfócitos e ocasionalmente poucas células epitelióides e neutrófilos. Células gigantes de Langhans e necrose caseosa central são extremamente incomuns (Lewin-Smith et al. 1998). Nas colorações de H/E e GIEMSA realizadas em esfregaços e imprints, as micobactérias são negativamente coradas no citoplasma, dando aos macrófagos uma aparência estriada. As colorações de Ziehl-Neelsen, Ácido periódico de Schiff (PAS) e impregnação pela prata em cortes de parafina revelam inúmeros bacilos intracitoplasmáticos (Lewin-Smith et al. 1998).

Em nosso estudo foram vistos dois casos de micobacteriose atípica, na parótida, tracto gastrointestinal, fígado, baço e pulmão, sendo confirmada a presença de bacilos álcool-ácido resistentes na coloração específica de Ziehl-Neelsen. As

características histopatológicas da micobacteriose atípica na parótida foram de macrófagos xantomizados (repletos de bacilos). Células gigantes de Langhans e necrose caseosa central não foram observadas, estando de acordo com os achados de Lewin-Smith et al. (1998). Nos dois casos de micobacteriose atípica em parótida, o caso 47 apresentou contagem de linfócitos CD4 de 56 células/ μ l, enquanto o caso 94 mostrou CD4 de 12 células/ μ l. Ambos os casos mostraram níveis de linfócitos CD4 extremamente baixos, assim como a revisão de Lewin-Smith et al. (1998). No caso 94, antes da micobacteriose ocorreu histoplasmose disseminada, a qual é uma condição indicadora de AIDS mostrando concordância com Lewin-Smith et al. (1998), o qual relatou a ocorrência de outra condição indicadora de AIDS antes da ocorrência de micobacteriose atípica em 80% dos casos. A micobacteriose atípica ocorreu no parênquima parotídico (Fig.12) e no linfonodo intraparotídeo (Fig.11) no caso 94, e apenas no linfonodo intraparotídeo do caso 47 mostrando o mesmo padrão histopatológico já descrito nos dois casos. No caso 47 a micobacteriose atípica ocorreu no linfonodo intraparotídeo juntamente com cisto linfoepitelial e citomegalovírus (Fig.16), não havendo relatos na literatura mostrando a ocorrência das três lesões simultaneamente na parótida. Elvira et al. (1998) relataram um caso de infecção por *mycobacterium avium-intracelulare* na glândula submandibular de um paciente aidético. Há poucos relatos de micobacteriose atípica nas glândulas salivares de pacientes aidéticos (Ataman et al. 1992).

Observamos três casos de criptococose disseminada, sendo que os três afetaram o parênquima parotídico e no caso 50 o linfonodo intraparotídeo estava comprometido. A reação tecidual ao *Cryptococcus neoformans* é muito variada,

desde uma reação inflamatória pequena, ou nenhuma inflamação, até uma reação granulomatosa com vários graus de necrose (Monteil et al. 1997). No caso de criptococose disseminada relatada por Monteil et al. (1997), não houve reação inflamatória nas glândulas salivares que apresentaram *Criptococcus neoformans*, sendo este achado compatível com o que observamos. Em pacientes imunossuprimidos, o *Cryptococcus neoformans* forma pequenos cistos (lesões em “bolha de sabão”), sendo que no caso 50 (Fig.1), observamos microscopicamente a formação destas lesões no linfonodo intraparotídeo. No caso relatado por Monteil et al. (1997) o *Criptococcus neoformans* foi identificado na glândula salivar labial com Mucicarmim, já na parótida foi utilizado Alcian blue. No nosso caso o *Criptococcus neoformans* (Fig.1, Fig.2) foi identificado na glândula parótida pelo Grocott. A imunofenotipagem de linfócitos sangüíneos do caso 20 não foi realizada, porém os casos 50 e 68 apresentaram contagem de linfócitos CD4 de 08 células/ μ l e 18 células/ μ l respectivamente, mostrando a debilidade imunológica destes pacientes.

A histoplasmose disseminada pode afetar o sistema reticuloendotelial, pulmões, rins e trato gastrointestinal, é tipicamente vista em pacientes HIV positivos e outros pacientes imunocomprometidos (Souza Filho et al. 1995). Nos nossos dois casos de histoplasmose, ambas eram disseminadas afetando a parótida e inúmeros órgãos. O diagnóstico de histoplasmose é confirmado por exames histológicos com ácido-periódico de Schiff(PAS) ou Gomori-Grocott, os quais nas estruturas bucais, mostram granulomas contendo esporos de *Histoplasma capsulatum* nos histiócitos, macrófagos, microabscessos e necrose (Almeida et al. 1991) ou padrão histológico macrofágico difuso sem formação de granulomas. Nos casos 94 e 96 o padrão

histopatológico predominante nos linfonodos intraparotídeos foi macrofágico difuso repleto de esporos de *Histoplasma capsulatum* (Fig. 13) diagnosticados pela coloração de Grocott (Fig.14). Imunohistoquímica foi realizada mostrando positividade para histoplasmose nos dois casos. A razão CD4/CD8 dos dois casos apresentou-se abaixo de 0,3 confirmando a imunodeficiência grave destes pacientes. Inúmeros casos de histoplasmose oral foram relatados em pacientes aidéticos (Scully et al. 1997; Warnakulasuriya et al. 1997; Souza Filho et al. 1995; Swindels et al. 1994; Saramanayake et al. 1992; Fowler et al. 1989). A histoplasmose nas glândulas salivares de pacientes aidéticos foi relatada apenas por (Raab et al. 1994), através de biópsia aspirativa por agulha fina em parótida de paciente aidético. Concomitantemente com a histoplasmose a massa parotídea apresentou infecção secundária por *Candida sp.* Microscopicamente a citopatologia mostrou necrose e *Histoplasma capsulatum*. Nenhuma das lesões de histoplasmose descritas em nosso trabalho apresentou sinais e sintomas clínicos.

Citomegalovírus na parótida ocorreu em nove casos dos cem autopsiados. O caso 88 foi o único, que além da infecção pelo citomegalovírus, apresentou sialadenite discreta causada pelo CMV (Fig.5, Fig.6) como no caso de Schellemborg et al. (1994), os demais casos não apresentaram reação inflamatória. Dos nove casos em cinco a contagem de linfócitos CD4 esteve abaixo de 200 células/ μ l denotando a imunodeficiência destes pacientes. No caso 47 o CMV esteve presente no epitélio ductal cístico no interior do linfonodo intraparotídeo. Estudos de autópsias de doenças disseminadas mostraram envolvimento de sítios multifocais por citomegalovírus (Klatt et al.1988). Estes sítios afetados por ordem decrescente de

freqüência foram glândula adrenal, pulmão, trato gastrointestinal, sistema nervoso e olho. Lesões orais envolvendo o citomegalovírus são raras (Kanas et al. 1987; Langford et al. 1990). O CMV foi detectado nas células acinares da glândula submandibular de um paciente aidético primeiramente por Pialoux et al. (1991) e em seguida por Schelleberg et al. (1994), este último apresentando infiltrado inflamatório linfomononuclear, através de exames histológicos corados com H/E. Wagner et al. (1996) detectaram CMV em 10 de 60 glândulas submandibulares de pacientes aidéticos autopsiados, sendo que havia inclusão intranuclear nas células ductais e acinares. Em nosso estudo notamos inclusão intranuclear citomegálica principalmente nas células ductais (Fig.4) que acinares (Fig.3). Segundo Ihrler et al. (1996) em 47 das 88 autópsias notou-se infecção por citomegalovírus em diferentes órgãos; envolvimento discreto das glândulas salivares foi notada através de microscópio óptico e imunohistoquímica em 28 casos (32% de todas as autópsias). A nossa amostragem de 100 autópsias foi maior do que a de Ihrler e o citomegalovírus ocorreu em 9% dos casos o que difere de Ihrler (32%) , não realizamos testes imunohistoquímicos e caso façamos aumente a incidência de CMV na parótida. Essa diferença pode decorrer da terapêutica profilática com ganciclovir , foscarnet e cidovir, a qual os pacientes aidéticos são submetidos atualmente, diminuindo a ocorrência de infecção pelo citomegalovírus no aidético e conseqüentemente na parótida. Frequentemente, os pacientes aidéticos queixam-se de secura da boca, a qual pode ser resultado da diminuição do fluxo salivar normal. A causa é desconhecida, mas pode ser devido a reação auto-imune ou infecção pelo citomegalovírus , com conseqüente inflamação da glândula salivar. A presença do

citomegalovírus em pessoas infectadas pelo HIV é comum, e a predileção do citomegalovírus por glândulas salivares é conhecida (Klatt et al.1988). Nos prontuários analisados em nosso trabalho não havia relato de xerostomia nos pacientes com CMV em parótida.

Tumor de Warthin é a segunda neoplasia benigna mais comum das glândulas salivares (2% a 10% dos tumores parotídeos). Cerca de 10% destes tumores são multifocais e 10% são bilaterais (Som et al. 1995). O tumor de Warthin relatado em nosso trabalho foi focal e unilateral (parótida esquerda) como a maioria dos casos de tumor de Warthin. A maioria dos tumores são ovais, encapsulados, 2 a 5 cm de diâmetro, porém há relatos na Etiópia em que o tumor mediu 20 cm de diâmetro (Neway et al. 1994). O tumor de Warthin (caso 75) tinha 0,5 cm de diâmetro, cístico, em fase inicial no linfonodo intraparotídeo. Macroscopicamente o tumor apresenta áreas acinzentadas com espaços císticos preenchidos por secreção serosa ou mucinosa, podendo ter consistência semi-sólida (Batsakis 1979). Microscopicamente, estes espaços são revestidos por uma dupla camada de células epiteliais cuboidais ou poligonais oncocíticas, as quais são ricas em mitocôndrias, denso estroma linfóide com centros germinativos, projeções papilíferas e ocasionalmente metaplasia escamosa podem ser observadas (Peel & Gnepp 1985). Microscopicamente o tumor de Warthin (caso 75) mostrou as mesmas características descritas por Peel & Gnepp (1985), exceto a presença de centros germinativos e metaplasia escamosa (Fig.17, Fig.18). Não foi realizado imunofenotipagem de linfócitos CD4 neste caso. Os linfonodos intraparotídeos são muitas vezes invadidos por elementos glandulares, principalmente ductos estriados, que se misturam com o tecido linfóide. Estas

estruturas salivares e linfóides provavelmente são os precursores histogenéticos do cistoadenoma papilífero linfomatoso (Mjor & Fejerskov 1990). O tumor de Warthin é benigno havendo pouquíssimos relatos de transformação maligna (Shugar et al. 1982). Há poucos relatos de Tumor de Warthin nas parótidas de pacientes aidéticos. Riederer et al. (1994) relataram a ocorrência de tumor de Warthin bilateral em paciente aidético. Querol et al. (1993) reportaram um tumor de Warthin associado com linfadenopatia generalizada em um paciente HIV positivo.

A maioria dos linfomas associados com AIDS são linfomas B não-Hodgkin de alto grau, sendo comum envolvimento extranodal, predominando na medula óssea, tracto gastrointestinal, meninges, pulmões e fígado (Beral et al. 1991). O EBV é detectado em 37% a 64% dos casos de linfomas não-Hodgkin sistêmicos (Hamilton-Dutoit et al. 1991). O caso 80 tratou-se de linfoma não-Hodgkin B difuso de grandes células de alto grau que infiltrou múltiplos órgãos (parótida bilateralmente, linfonodos intraparotídeos, medula óssea, próstata, rins, fígado, pulmões e coração) como a maioria dos linfomas associados a AIDS. O EBV foi negativo na imunohistoquímica, entretanto fizemos hibridização "*in situ*" (EBER-RNA), a qual se mostrou positiva (Fig.21) devido a maior especificidade do método EBER-RNA. Em crianças infectadas com HIV, o EBV foi encontrado em 5 de 6 casos de linfoma não-Hodgkin (Aricò et al. 1991). Pacientes aidéticos podem apresentar infiltração de linfoma em múltiplos sítios extranodais, incluindo a glândula parótida (Albu et al. 1998). Microscopicamente notamos nas parótidas grandes células linfóides anaplásicas com crescimento difuso infiltrando parênquima parotídeo e linfonodo intraparotídeo (Fig.19, Fig.20, Fig.22) e com

painel imunohistoquímico positivo (Fig.23) para CD20 (linfócitos B; L26-DAKO) e CD45 (Antígeno Leucocitário Comum; PD7/26 e 2B11- DAKO). Lowenthal et al. (1988) mostraram que pacientes aidéticos com linfoma possuem contagem de linfócitos CD4 baixa (100 células/ μ l) e prognóstico ruim com média de sobrevida de 6 meses. Vale salientar que os linfomas não-Hodgkin ocorrem em estágios mais tardios da infecção pelo HIV (5 a 10 anos). O linfoma não-Hodgkin do caso 80 não foi tratado, evoluiu rapidamente (3 meses) levando o paciente à óbito. A contagem de linfócitos CD4 do caso 80 foi de 236 células/ μ l estando acima da contagem de Lowenthal et al. (1988), porém o paciente apresentava-se imunodeprimido. Este linfoma não-Hodgkin (caso 80) ocorreu em estágio inicial da AIDS, pois desde da época do diagnóstico de HIV+ até a morte do paciente havia transcorrido um ano, diferenciando-se da maioria dos linfomas não-Hodgkin. Ioachim et al. (1988) relataram três linfomas não-Hodgkin em linfonodos intraparotídeos. Estes linfonodos podem ser o sítio primário da linfadenopatia benigna ou de linfomas associados com HIV.

Foram evidenciadas nestas 100 autópsias 06 casos de cistos linfoepiteliais. No caso 47, além do cisto linfoepitelial com duas áreas císticas revestidas por epitélio achatado e células inflamatórias foram encontradas nas paredes dos cistos, havia inclusão citomegálica no epitélio ductal cístico e micobacteriose atípica no linfonodo intraparotídeo. A patogênese da lesão linfoepitelial benigna cística e dos cistos linfoepiteliais permanecem desconhecidas. Segundo For d'Agay et al. (1990) o fenômeno primário consiste de alterações epiteliais levando a hiperplasia linfóide reativa. Em contraste, outros autores (Smith et al. 1987,

Poletti et al.1988, Smith et al.1988, Korstein et al.1988, Ioachim et al.1988) acreditam que a lesão inicial é uma hiperplasia dos linfonodos intraglandulares e periglandulares. Segundo Ihrler et al. (1996) a lesão linfoepitelial desenvolve-se inicialmente como um infiltrado linfomononuclear nos lóbulos das glândulas salivares, evoluindo para lesões ductais com dilatação cística e atrofia do parênquima. A dilatação cística é consequência da obstrução ductal pela hiperplasia das células basais dos ductos estriados e intensa hiperplasia linfocelular intraglandular. A hipótese de Ihrler é a mais aceita atualmente.

Segundo Maiorano et al. (1998) os cistos linfoepiteliais tem sido designados por alguns autores como: Síndrome Sjögren-like, lesão linfoepitelial benigna, lesão linfoepitelial cística. Todas estas lesões compactuam a infiltração linfocelular das glândulas salivares, xerostomia e atrofia glandular. Nos 06 casos relatados em nosso trabalho o termo utilizado foi cisto linfoepitelial, pois não foi evidenciada agressão epitelial ductal por tecido linfocelular no parênquima parotídico. Evidenciamos a ocorrência dos cistos predominantemente nos linfonodos intraparotídeos (Fig.15, Fig.16) e em apenas um caso no parênquima, talvez por ser um quadro inicial da lesão ou por estarem associados a dilatações dos ductos glandulares intraparotídeos devido a hiperplasia dos linfonodos. Cistos linfoepiteliais podem apresentar características histológicas e imunohistoquímicas semelhantes em pacientes HIV+ e HIV-, e podem afetar simultaneamente o parênquima parotídeo e os linfonodos intraparotídeos (Maiorano et al. 1998). A nível de pós-doutorado realizaremos painel imunohistoquímico em nossos casos e compararemos com os resultados de Maiorano et al. (1998). A presença de RNAm

e proteína do HIV no interior das células dendríticas foliculares sugerem fortemente que a lesão linfoepitelial cística é induzida primariamente pelo HIV, e constitui local de replicação ativa do HIV (Labouyrie et al.1993). Entretanto não foi identificado até o momento a presença de HIV nas células ductais e acinares das parótidas.

No grupo controle em três casos foi observado inclusão de tecido glandular em tecido linfóide nos linfonodos. No grupo aidético ocorreu inclusão de tecido glandular nos linfonodos em 37 casos (54,4%), os linfócitos estavam depletados em 31 casos (45,5%), granulomas mal formados ocorreram em 10 casos e a reação sinusal foi observada em 6 casos (8,8%). Histoplasmose ocorreu em 02 casos (2,94%), cisto linfoepitelial em 05 casos (7,35%). Criptococose ocorreu em 01 caso (1,47%), bem como citomegalovirose, linfoma não-Hodgkin de grandes células B difuso e Tumor de Warthin. Pudemos notar que a inclusão de tecido glandular, a qual pode originar o tumor de Whartin (Mjor & Fejerskov 1990), ocorreu no grupo controle não sendo exclusivo do grupo aidético. A depleção de linfócitos, a formação dos granulomas (micobacteriose), as infecções fúngicas, virais, bacterianas, cistos e neoplasias visualizadas nos linfonodos intraparotídeos estão intimamente relacionados com AIDS.

A depleção de linfócitos CD4 é a característica mais proeminente da infecção pelo HIV, porém outras linhagens celulares também são afetadas. Muitos pacientes têm um aumento moderado de linfócitos CD8 no estágio inicial da infecção pelo HIV (Zolla-Pazner et al. 1987). Quatro casos em 100 autópsias do nosso trabalho apresentaram linfócitos CD8 acima de 1600 cels/ μ l e linfócitos CD4 abaixo de 100

cels/ μ l. Esta linfocitose é geralmente passageira com o número de linfócitos CD8 declinando com a progressiva depleção de linfócitos CD4. Em alguns pacientes, entretanto, níveis elevados de linfócitos CD8 persistem e tem sido vistos ocasionalmente infiltrados linfocíticos de disseminação visceral (Guillon et al. 1987) ou pneumonite linfocítica intersticial (Solal-Celigny et al. 1985). Os níveis de linfócitos CD4, em nossas autópsias, esteve em 81,15% dos casos abaixo de 100 cels/ μ l, mostrando a fragilidade imunológica destes pacientes. Schiödt et al. (1989) observaram que as células CD4 periféricas variaram de 37 a 800 cels/ μ l, com uma média de 283 cels/ μ l em um estudo. Já em nosso estudo os níveis de linfócitos CD8 esteve abaixo de 600 cels/ μ l em 69,5% dos casos, mostrando a queda do nível destes linfócitos na fase terminal dos pacientes aidéticos. A razão média de CD4/CD8 apresentou-se no patamar de 0 a 0,5 em 64 casos (92,75%), confirmando os achados de Schiödt et al. (1989) e Itescu et al. (1989).

Não encontramos nos 100 casos estudados Sarcoma de Kaposi (Yeh et al. 1989; Luppi et al. 1996), Carcinoma de células escamosas, pneumocistose (Wagner et al. 1996), *Streptococcus pneumoniae* (Hanekom et al. 1995; Stellbrink et al. 1994), candidíase, sialolitíase (Ottaviani et al. 1997), salmonelose (Knee & Ohi 1997), HPV, HSV, adenovírus (Duarte et al. 1996). Isto ocorreu possivelmente devido a raridade destas lesões nas glândulas salivares. Portanto realizaremos testes imunohistoquímicos (CMV, p24-HIV, EBV, HSV, Adenovírus), hibridização "in situ" e PCR no material colhido nas mais de 100 autópsias de pacientes aidéticos no SVOC-FMUSP no pós-Doutorado. O nosso intuito é melhor determinar as alterações nas glândulas parótidas nos pacientes aidéticos autopsiados.

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

- ⇒ Estudos de autópsias são relevantes para melhor determinar o envolvimento das glândulas parótidas na AIDS, visto que lesões inflamatórias, infecciosas e neoplásicas não tinham sido detectadas *"in vivo"*.
- ⇒ A presença de infiltrado inflamatório crônico foi mais comum nas parótidas de pacientes aidéticos do que nos HIV negativos.
- ⇒ De 100 casos estudados, ocorreram na glândula parótida 10 casos de micobacteriose, 03 de criptococose, 02 de histoplasmose e 09 de citomegalovirose.
- ⇒ Ocorreram 06 cistos linfoepiteliais, 01 tumor de Warthin e 01 linfoma não-Hodgkin B de grandes células difuso EBV positivo nas parótidas das 100 autópsias.
- ⇒ Inflamações inespecíficas, ocorreram em 35% dos casos, predominando infiltrado inflamatório crônico discreto.
- ⇒ Cerca de 90% dos casos o nível de linfócitos CD4 no sangue dos indivíduos aidéticos esteve abaixo de 200 cels/ μ l.
- ⇒ Estudos imunohistoquímicos, hibridização *"in situ"* e PCR tornam-se necessários para a detecção de agentes infecciosos que não foram visualizados nas colorações de H/E, Grocott e Ziehl-Neelsen.

RESUMO

RESUMO

A GLÂNDULA PARÓTIDA NA AIDS. ANÁLISE DE 100 CASOS DE AUTÓPSIA.

O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações anatomopatológicas das parótidas de 100 pacientes aidéticos autopsiados e de 13 que morreram por outras causas. As autópsias foram realizadas no SVOC(Serviço de Verificação de Óbitos da Capital)-FMUSP(Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo) em 1996 e 1999, seguindo os preceitos éticos e técnicos do local. As glândulas parótidas foram dissecadas, cortadas em seis fragmentos e os cortes histológicos corados em H/E, Grocott e Ziehl-Neelsen. No grupo HIV negativo observou-se em três casos sialadenite discreta crônica. Nas parótidas do grupo aidético observou-se dez casos de micobacteriose, três de criptococose, dois de histoplasmose e nove de citomegalovirose. Sialadenite esteve presente em 34 casos. Foram encontradas seis cistos linfoepiteliais, um tumor de Warthin e um linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B. Os linfonodos intraparotídeos do grupo aidético apresentaram: depleção de linfócitos em 32 casos; granulomas com bacilos álcool-ácido resistentes em 10 e inclusão de tecido glandular nos linfonodos em 36 casos. Em 90% dos casos o nível de linfócitos CD4 no sangue dos indivíduos aidéticos esteve abaixo de 200 cels/ μ l.

A etiologia da sialadenite crônica em pacientes aidéticos ainda precisa ser melhor determinada. Micobacteriose e citomegalovirose foram mais freqüentes do que criptococose e histoplasmose. Estas doenças não estavam localizadas na parótida exclusivamente, envolvendo também outros órgãos. Lesões infecciosas, císticas e neoplásicas acometeram as glândulas parótidas de pacientes aidéticos mesmo sem alterações clínicas evidentes. Estudos imunohistoquímicos, hibridização "in situ" e PCR para detecção de agentes infecciosos bacterianos, fúngicos e virais tomam-se necessários para melhor determinar o envolvimento das glândulas parótidas na AIDS.

SUMMARY

SUMMARY

AUTOPSY FINDINGS IN THE PAROTID GLANDS OF 100 BRAZILIAN PATIENTS WITH AIDS.

This study describes the alterations found in the parotid glands of 100 patients who died of AIDS and of 15 who died for other reasons. Sialadenitis occurred in the parotid of 13,34% cases of the control group, and in 35% cases of the AIDS group. Ten cases of mycobacteriosis, three of cryptococosis, two of histoplasmosis, nine of cytomegalovirosis, six lymphoepithelial cysts, one Warthin's tumor and one non-Hodgkin lymphoma were found in the parotid of the HIV positive patients. Intraparotid lymph nodes showed depletion of lymphocytes in 31 cases and inclusion of glandular tissue in 37 cases of immunodeficient patients. Mycobacteriosis, cryptococosis and histoplasmosis in the parotid glands are well documented in the literature, but in HIV positive it is rarely described. It is also important to consider that the alterations of the parotid here described had not been diagnosed clinically. This results indicate that infectious and others lesions in the parotid gland and probably in the other major salivary glands are more frequent than here to fore described in the literature in AIDS patients.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *

Adamson TC , Fox RI. Immunohistologic analysis of lymphoid infiltrates in primary Sjogren's syndrome using monoclonal antibodies. J Immunol.1983; 130;203-8.

Albrecht H, Stellbrink HJ, Greten H. Resolution of HIV-associated cystic benign lymphoepithelial lesion of the parotid gland in a patient undergoing chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma. Scand J Infect Dis. 1996;28:621-23.

Albu E, Ahmed SH, Santosh V, Gerst PH. Salivary gland swelling in patients with HIV. <http://www.medscape.com/SCP/CIS/1998/v17.n03/s3047.albu/s3047.albu-01.html>. Comp Surg 1998;17.

Almeida OP, Scully C. Oral lesions in the systemic mycoses. Current Opin Dent 1991;5:1339-343.

Ammar-Khodja M. Primary tuberculosis of the submaxillary gland. Apropos of a case. Rev Laryngol Otol Rhinol 1986;107(1):69-70.

Anavi Y, Mintz S. Benign lymphoepithelial lesion of the sublingual gland. J Oral Maxillofac Surg 1992 ;50(10):1111-113.

Archibald DW, Cole GA. In vivo inhibition of HIV infectivity by human salivas: AIDS research and human retroviruses. 1990;12:1425-432.

Aricò M, Caselli D, D'Argenio P, Del Mistro AR, DeMartino M, Livadotti S. Malignancies in children with human immunodeficiency virus type 1 infection. Cancer 1991;68:2473-477.

Ataman M, Sozeri B, Ozcelik T, Gedikoglu G. Tuberculosis of the parotid salivary gland. **Auris Nasus Larynx** 1992;19:271-73.

Atkinson JC, Yeh CK, Bermudez D, Fox PC, Baum BJ. Longitudinal elevation of major salivary gland function in HIV-1 infected patients. **J Oral Pathol Med** 1989;18:469-70.

Baar CE, Torosian JP, Quinones-Whitmore GD. Oral manifestations of AIDS: the dentist's responsibility in diagnosis and treatment. **Quintessence Int** 1986;17:711-7.

Batsakis JG. **Tumors of the head and neck: Clinical and pathological considerations (2nd ed.)**. Williams & Wilkins, Baltimore, pp. 1-20, 1979.

Beral V, Peterman T, Berkelman R, Jaffe H. AIDS-associated non-Hodgkin lymphoma. **Lancet** 1991;337:805-09.

Betts RF, Hanshaw JB. Cytomegalovirus(CMV) in the compromised host(s). **Ann Rev Med** 1977;28:103-10.

Bhat NA, Stansbie JM. Tuberculous parotitis: a case report. **J Laryngol Otol** 1996;110(10):976-77.

Bombi JA, Cardesa A, Llebaria C. Main autopsy findings in bone marrow transplant patients. **Arch Pathol Lab Med** 1987;111:125-29.

Bradus R, Hybarger P, Gooding G. Sonography of the parotid gland: Findings in Sjögren's syndrome. **Radiology** 1988;169:749.

Brunner JM, Cleary KR, Smith FB, Batsakis JG. Immunocytochemical identification of HIV (p24) antigen in parotid lymphoid lesions. **J Laryngol Otol** 1989;103:1063-066.

Burstein LS, Boskey AL, Tannenbaum PS, Posner AS, Mandel ID. The crystal chemistry of submandibular and parotid salivary gland stones. **J Oral Pathol** 1979;8:284-91.

Calabrese LH, Wilke WS, Perkins AD, Tubbs RR. Rheumatoid arthritis complicated by infection with the human immunodeficiency virus and the development of Sjogren's syndrome. **Athritis Rheum** 1989;32:1453-457.

Cartry O, Moja P, Quesnel A, Pozzeto B, Lucht FR, Genin C. Quantification of antibodies to viral proteins in parotid saliva at different stages of HIV-1 infection. **Clin Exp Immunol** 1997;109(1):47-53.

Chetty R. Parotid MALT lymphoma in an HIV positive child. Correspondence. **Histopathology** 1996;29:195-97.

Chetty R. HIV-associated lymphoepithelial cysts and lesions: morphological and immunohistochemical study of the lymphoid cells. **Histopathology** 1998;33:222-29.

Chisholm DM, Mason DK. Labial salivary gland biopsy in Sjogren's disease. **J Clin Pathol.** 1968;21:656-60.

Coldiron BM, Freeman RG, Beadoing DL. Isolation of adenovirus from a granuloma annulare-like lesion in the acquired immunodeficiency syndrome-related complex. **Archives of Dermatology** 1988;124:654-55.

Colebunders R, Francis H, Mann Jm, et al. Parotid swelling during human immunodeficiency virus infection. Arch Otolaryngol head Neck Surg 1988;114:330-2.

Corr P, Vaithilingum M, Thejpal R, Jeena P. Parotid MALT lymphoma in HIV infected children. J Ultrasound Med 1997;16:615-617.

Courdec L-J, D' Agay M-F, Danon F, Harzic M, Brocheriou C, Clavel J-P. Sicca complex and infection with human immunodeficiency virus. Arch Intern Med 1987;147:898-901.

Craven DE, Duncan RA, Stram JR, O'Hara CJ, Steger KA, Jhamb K, Hirschhorn LR. Response of lymphoepithelial parotid cysts to antiretroviral treatment in HIV-infected adults. Ann Intern Med 1998;128(6):455-59.

d'Agay MF, de Roquancourt A. Cystic benign lymphoepithelial lesion of the salivary glands in HIV-positive patients. Virchows Archiv A Pathol Anat Histopathol 1990;417:353-56.

De Jong PJ, Valderrama G, Spingland I, Horwitz MS. Adenovirus isolates from urine of patients with acquired immunodeficiency syndrome. Lancet 1983; 19:427-29.

Dismukes WE. Management of cryptococcosis. Clin Infect Dis 1993;17 (2):507-12.

Dobleman TJ, Scher N, Goldman M, Doot S. Invasive histoplasmosis of the mandible. Head and Neck 1989;11:81-84.

Duarte MI, Amato VS, de Paula JG, Uip DE, Boulos M, Amato Neto V. Parotid enlargement due to adenovirus infection in patient with human immunodeficiency virus infection. **Rev Soc Bras Med Trop** 1996;29(5):503-06.

Dubayova K, Kusnir J. Problems and perspectives of wider use of saliva for diagnostic purposes. **Bratisl Lek Listy** 1996;97(5):304-07.

Elliott JN, Oertel YC. Lymphoepithelial cysts of the salivary glands. Histologic and cytologic features. **Am J Clin Pathol** 1990;93(1):39-43.

Elvira J, Garcia del Rio E, Lopez-Suarez A, Garcia-Martos P, Giron JA. Submandibular gland infection by *Mycobacterium avium-intracellulare* in an AIDS patient. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis** 1998;17(7):529-35.

Emilie D, peuchmaur M . Production of interleukins in HIV-1 reING replicating lymph nodes. **J Clin Invest** 1990;86:148-59.

Falzon M, Isaacson PG. The natural history of benign lymphoepithelial lesion of the salivary gland in which there is a monoclonal population of B cells. A report of two cases. **Am J Surg Pathol** 1991;15(1):59-65.

Ficarra G. Oral lesions of iatrogenic and undefined etiology and neurologic disorders associated with HIV infection. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1992;73:201-11.

Fox JD, Briggs M, Ward PA, Tedder RS. Human herpesvirus 6 in salivary gland. **Lancet** 1990;336:590-3.

Fox RI. Sjögren's syndrome. **Curr Opin Rheumatol** 1995;7(5):409-16.

Fowler CB, Nelson JF, Henley DW, Smith BR. Acquired immune deficiency syndrome presenting as a palatal perforation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989;67:313-18.

Franz P, Swoboda H, Quint C. Non-neoplastic changes in the salivary glands. Radiologe 1994;34(5):225-31.

Franzen A, Franzen CK, Koegel K. Tuberculosis of the parotid gland: a rare differential diagnosis of parotid tumor. Laryngorhinootologie 1997;76(5):308-11.

Garg AK, Kirsh ER. Xerostomia: recognition and management of hypofunction of the salivary glands. Compend Contin Educ Dent 1995;16(6):574.

Gebrim EMMS, Gomes RLE, Bambirra S, Rocha MS. Manifestações da SIDA na face e região cervical. Rev Hosp Clin Fac Med S. Paulo 1995; 50(4):222-26.

Gelfand MS, Cleveland KO, Lancaster D, Corbett CE, Florendo NT. Adenovirus parotitis in patients with AIDS. Clin Infect Dis 1994;19(6):1045-048.

Geier SA, Libera S, Klauss V, Goebel FD. Sicca syndrome in patients infected with the human immunodeficiency virus. Ophthalmology 1995;102(9):1319-324.

Georgilis K, Hadjiloukas L, Petrocheilou V, Mavrikakis M. Parotitis due to *Salmonella enteritidis*[letter]. Clin Infect Dis 1994;19:798-99.

Glatt AE, Chirgwin K, Landesmann SH. Treatment of infections associated with human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1988;318:1439-448.

Gleeson MJ, Cawson RA, Bennett MH. Benign lymphoepithelial lesion: a less than benign disease. **Clin Otolaryngol** 1986;11(1):47-51.

Glenn J. Cytomegalovirus infections following renal transplation. **Rev Infect Dis** 1981;3:1151-178.

Goddart D, Francois A, Ninane J. Parotid gland abnormality in children seropositive for the humen immunodeficiency virus (HIV). **Pediatr Radiol** 1990;20:355-57.

Gottesman RI, Som PM, Mester J, Silvers A. Observations on two cases of apparent submandibular gland cysts in HIV positive patients: MR and CT findings. **J Comput Assist Tomogr** 1996;20(3):444-47.

Green WR, Greaves WL, Frederick WR, Taddesse-Heath L. Renal infection due to adenovirus in a patient with human immunodeficiency virus infection. **Clinical infectious Disease** 1994;18:989-91.

Greenberg MS, Glick M, Nghiem L, Stewart JC, Hodinka R, Dubin G. Relationship of cytomegalovirus to salivary gland dysfunction in HIV-infected patients. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 1997; 83(3):334-39.

Greenspan D, Greenspan JS. HIV-related oral disease. **Lancet** 1996;348(9029):729-33.

Grossenbacher R, Steiner D. Salmonella parotitis with abscess formation. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1992;106:98-100.

Guillon JM, Fouret P. Extensive T8-positive lymphocytic visceral infiltration in a homosexual man. **Am J Med** 1987;82:655-61.

Hamilton-Dutoit SJ, Pallesen G, Franzmann MB et al. AIDS-related lymphoma: Histopathology, immunophenotype and association with Epstein-Barr virus as demonstrated by in situ nucleic acid hybridization. **Am. J. Pathol.** 1991;138:149-63.

Hanekom WA, Chadwick EG, Yogev R. Pneumococcal parotitis in a human immunodeficiency virus-infected child. **Pediatr Infect Dis J.** 1995;14(12):1113-114.

Heinic GS, Greenspan D, Macphail LA. Oral histoplasma capsulatum infection in association with HIV infection: a case report. **J Oral Pathol Med** 1992;21:85-89.

Hierholzer JC. Adenoviruses in the immunocompromised host. **Clinical Microbiology Reviews** 1992;5:262-74.

Hiraide F, Nomura Y. The fine surface structure and composition of salivary calculi. **Laryngoscope** 1980;90:152-58.

Holliday RA, Cohen WA, Schinella RA. Benign lymphoepithelial parotid cysts and hyperplastic cervical adenopathy in AIDS-risk patients: a new CT appearance. **Radiology** 1988;168:439-41.

Horsburgh CR Jr. *Mycobacterium avium* complex infection in the acquired immune deficiency syndrome. **N Engl J Med** 1991;324:1332-338.

<http://www.unaids.org/highband/document/epidemic/situat98.html>. **HIV/ AIDS The Global Epidemic**, December 1998.

Ihrler S, Zietz C, Riederer A, Diebold J, Lohrs U. HIV-related parotid lymphoepithelial cysts. **Virchows Arch** 1996;429:139-47.

Ihrler S, Steger W, Riederer A, Zietz C, Vogl I, Lohrs U. HIV-associated cysts of the parotid glands. An histomorphologic and magnetic resonance tomography study of formal pathogenesis. **Laryngorhinootologie** 1996; 75(11):671-76.

Ioachim HL, Ryan JR, Blaugrund SM. Salivary gland lymphnodes: the site of lymphadenopathies and lymphomas associated with human immunodeficiency virus infection. **Arch Patol Lab Med** 1988;112:1224-228.

Isaacson PG. Gastrointestinal lymphoma. **Hum Pathol** 1994;25:1020.

Itescu S, Brancanato LJ, Winchester R. A sicca syndrome in HIV infection: association with HLA-DR5 and CD8 lymphocytosis. **Lancet** 1989;2:466-68.

Itescu S, Brancato LJ, Buxbaum J. A diffuse infiltrative CD8 lymphocytosis syndrome in human immunodeficiency virus (HIV) infection: a host immune response associated with HLA-DR5. **Ann Intern Med** 1990;112:3-10.

Jakob AR, Kühl M, Wilmanns W, Schalhorn A. Junger mann mit schwellung der linken halsseite und des rechten hodens. **Internist** 1995; 36:1080-084.

Jones JL, Hanson DL, Chu SY et al. Surveillance of AIDS-defining conditions in the United States. **AIDS** 1994;08:1489-493.

Jordan RC, Odell EW, Speight PM. B-cell monoclonality in salivary lymphoepithelial lesions. **Eur J Cancer B Oral Oncol** 1996;32B(1):38-44.

Joshi VV, Gagnon GA, Chadwick EG, Berard CW, McClain KL, Leach CT, Jenson HB, Murphy SB. The spectrum of mucosa-associated lymphoid tissue lesions in pediatric patients infected with HIV: A clinicopatologic study of six cases. **Am J Clin Pathol** 1997;107(5):592-600.

Kanas RJ, Jensen JL, Abrams AM. Oral mucosal cytomegalovirus as a manifestation of the acquired immune deficiency syndrome. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1987;64:183-9.

Karp JE, Broder S. Acquired immunodeficiency syndrome and Non-Hodgkin's lymphomas. **Cancer Res** 1991;51:4743-756.

Katlama C. Consequences for the management of cytomegalovirus. **AIDS** 1996;10(1):43-46.

Kazi S, Cohen PR, Williams F, Schempp R, Reveille JD. The diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. Clinical and immunogenetic features in 35 patients. **AIDS** 1996;10(4):385-91.

Klatt EC, Shibata D. Cytomegalovirus infection in the acquired immunodeficiency syndrome: clinical and autopsy findings. **Arch Pathol Lab Med** 1988;112:540-4.

Klein RS. Prophylaxis of opportunistic infections in individuals infected with HIV. **AIDS** 1989;3:161-73.

Knee TS, Ohi CA. Salmonella parotitis with abscess formation in a patient with Human Immunodeficiency Virus infection. **Clin Infect Dis** 1997; 24:1009-010.

Kornstein MJ, Parker GA, Mills AS. Immunohistology of the benign lymphoepithelial lesions in AIDS - related lymphadenopathy: case report. **Hum Pathol** 1988;19:1359-361.

Krilov LR, Rubin LG, Frogel M, Gloster E, Ni K, Kaplan M, Lipson SM. Disseminated adenovirus infection with hepatic necrosis in patient with human immunodeficiency virus infection and other immunodeficiency states. **Reviews Infectious Diseases** 1990;12:303-07.

Kuritzkes DR. HIV pathogenesis and viral markers. **Healthcare communicationsgroup;1996.Site.http://www.healthcg.com/pathogenesis/graphics/hivpvmhome.map?** 226,448.

Labouyrie E, Merlio J.P.H. Human immunodeficiency virus type I replication within cystic lymphoepithelial lesion of the salivary gland. **A.J.C.P.** 1993;100(1):41-46.

Lajos J, Koman A, Boromissza E, Rojti M. Investigation of saliva immunoglobulins in monoclonal gammopathies. **Ann Immunol Hung** 1974;18:99-104.

Langford A, Kunze R, Timm H. Cytomegalovirus-associated oral ulcerations in HIV- infected patients. **J Oral Pthol Med** 1990;19:71-6.

Lee ST, Raman R, Tay A. Benign lymphoepithelial lesion of the submandibular glands. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1987;97(6):580-82.

Levine AM. Acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma. **Blood** 1992;80:8-20.

Leung AK, Wong AL, Robson WL, Pinto A. Benign lymphoepithelial lesion(Mikulicz's syndrome) of the submandibular glands in a four-year-old boy. **Otolaringol Head Neck Surg** 1994;111:302-04.

Lewin-Smith MR, Klassen MK, Frankel SS, Nelson AM. Pathology of human immunodeficiency virus infection: Infectious conditions. **Annals of Diagnostic Pathology** 1998;2(3):181-94.

Lowenthal DA, Straus DJ, Campbell SW, Gold JWM, Clarkson BD, Koziner B. AIDS-related lymphoid neoplasia: the memorial hospital experience. **Cancer** 1988;61:2325-337.

Lucas SB, Hounnou A, Peacock C, et Al.: The mortality and pathology of HIV infection in a West African city. **AIDS** 1993;7:1569-579.

Luppi M, Barozzi P, Maiorana A, Collina G, Ferrari MG, Marasca R, Morselli M, Rossi E, Ceccherini-Nelli L, Torelli G. Frequency and distribution of herpesvirus-like DNA sequences(KSHV) in different stages of classic Kaposi's sarcoma and in normal tissues from na Italian population. **Int J Cancer** 1996;66(4):427-31.

Lustmann J, Regev E, Melamed Y. Sialolithiasis: a survey on 245 patients and a review of the literature. **Int J Oral Maxillofac Surg** 1990;19:135-38.

MacCann HG. Inorganic components of salivary secretion. In: Harris RS, editor. Art and science of dental caries research. **New York: Academic Press**. 1968:55-70.

MacFarlane TW, Samaranayake LP. Systemic infections. In: Johns JH, Mason DK, eds. Oral manifestations of systemic disease. 2nd ed. London: Balliere Tindall, 1990;339-86.

Maddox A, Francis N, Moss J, Blanshard C, Gazzard B. Adenovirus infection of the large bowel in HIV positive patients. Journal of Clinical Pathology 1992;45:684-88.

Maiorano E, Favia G, Viale G. Lymphoepithelial cysts of salivary glands: an immunohistochemical study of HIV-related and HIV-unrelated lesions. Hum Pathol 1998;29(3):260-5

Malamud D, Nagashunmugam T, Davis C, Kennedy S, Abrams WR, Kream R, Friedman HM. Inhibition of HIV infectivity by human saliva. Oral Dis 1997;3(1):58-63.

Mandel ID. Sialochemistry in diseases and clinical situations affecting salivary glands. Crit Rev Clin Lab Sci 1980;12:321-66.

Mandel ID, Turgeon L, Barr CE. Parotid fluid flow-rate and composition in HIV infection.[Abstract]. J Dent Res 1990;69:301.

Mandel L, Hong J. HIV-associated parotid lymphoepithelial cysts. J Am Dent Assoc 1999;130(4):528-32.

Mann DL, Moutsopoulos H. HLA DR alloantigens in different subsets of patients with Sjogren's syndrome and in family members. Ann Rheum Dis. 1983;42:533-6.

Manthorpe R, Teppo AM. Antibodies to SS-B in chronic inflammatory connective tissue diseases. Relationship with HLA-Dw3 antigens in primary Sjogren's syndrome. Arthritis Rheum.1982;25:662-7.

Marchevsky A, Rosen MJ, Chrystal G. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome. Hum Pathol 1985; 16:659-70.

Marder MZ, Barr CE, Mandel ID. Cytomegalovirus presence and salivary composition in acquired immunodeficiency syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985;60:372-6.

Masaki Y, Sugai S, Takeshita S, Fukutoku M, Takeuchi Y, Yoshioka R, Arai T, Tachibana J, Shimizu S, Takiguchi T. A case of Sjogren's syndrome at the age of 91 with a lymphoepithelial lesion. Riumachi 1993;33(2):175-79.

Milleron B, Herman D, Francois T, Favre M, Gauthier JM, Akoun G. Biopsy of labial accessory salivary glands and tuberculosis. Nouv Presse Med 1982;11(17):1337.

Minamoto G, Armstrong D. Fungal infections in AIDS: histoplasmosis and coccidioidomycosis. Infect Dis Clin North Am 1988;2:447-56.

Ministério da Saúde do Brasil.(Programa Nacional de DST/AIDS). AIDS — Boletim Epidemiológico. 1999 Junho; Ano XII, n.10.

Mjor I.A.,Fejerskov O. Embriologia e Histologia Oral Humana. Copenhagen: Munksgaard; 1990;243-75.

Mongiardo FD, Tewfik TL. Kaposi's sarcoma of the intra-parotid lymph nodes in AIDS. J Otolaryngol 1991;20(4):243-46.

Monteil RA, Hofman P, Michiels JF, Labouyrie R. Oral cryptococcosis: case report of salivary gland involvement in na AIDS patient. J Oral Pathol Med 1997;26:53-6.

Mostoufi-Zadeh M, Driscoll SG, Bianco AS. Placental evidence of cytomegalovirus infection of the fetus and neonate. Arch Pathol Lab Med 1984;108:403-06.

Moutsopoulos HM, Chused TM, et al. Sjögren's syndrome (sicca syndrome): current issues. Ann Intern Med 1980;92:212-26.

Mukherjee A, Silver CE, Rosario PG, Gerst PH. Kaposi's sarcoma of the parotid gland in acquired immunodeficiency syndrome. Am Surg 1998;64(3):259-60.

Mulanovich VE, Dismukes WE, Markowitz N. Cryptococcal empyema: case report and review. Clin Infect Dis 1995;20(5):1396-398.

Nadal D, Caduff R, Frey E, Hassam S, Zimmermann DR, Seigneu, Hassam S, Zimmermann DR, Seigneurin J-M, Pluss H-J, Seger RA. Non-Hodgkin's Lymphoma in four children with the Humam Immunodeficiency Virus. Cancer 1994;73(1):224-30.

Neway M, Eshete S, Minasse M. Oro-facial tumours in Ethiopian patients: Clinical analysis of 108 cases and a review of the literature. J Craniomaxillofac Surg 1994;22(2):76-80.

Newland JR, Alder-Storhiz K. Cytomegalovirus intraoral Kaposi's Sarcoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989;67:296-300.

Nightingale SD, Parks JM, Pounders SM. Disseminated histoplasmosis in patients with AIDS. **South Med J** 1990;83:624-30.

Ottaviani F, Galli A, Lucia MB, Ventura G. Bilateral parotid sialolithiasis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome and immunoglobulin G multiple myeloma. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 1997;83:552-54.

Pankhurst CL, Smith EC, Rogers JO, Dunne SM, Jackson SH, Proctor G. Diagnosis and management of the dry mouth:Part 1. **Dent Update** 1996; 23(2):56-62.

Peel RZ, Gnepp DR. Diseases of the salivary glands. **In: Surgical pathology of the head and neck (Vol 1)**. L. Barnes (Ed.). Marcel Dekker, Inc., New York, pp. 533-645, 1985.

Phelan JA, Saltzman BR, Friedland GH, Klein RS. Oral findings in patients with acquired immunodeficiency syndrome. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1987;64:50-6.

Pialoux G, Ravisse P, Trotot P, Dupont B. Cytomegalovirus infection of the submandibular gland in a patient with AIDS. **Rev Infect Dis** 1991;13:338.

Pindborg JJ. Classification of oral lesions associated with HIV-infection. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1989;67:292-5.

Pluda JM, Yarchoan R, Jaffe ES, Feuerstein IM, Solomon D, Steinberg SM. Development of non-Hodgkin lymphoma in a cohort of patients with severe human immunodeficiency virus(HIV) infection on long term antiretroviral therapy. **Ann Intern Med** 1990;113:276-82.

Poletti A, Manconi R, Volpe R, Carbone A . Study of AIDS-related lymphadenopathy in the intraparotid and perimaxillary gland lymph nodes. **J Oral Pathol** 1988;17:164-67.

Querol JM, Vilaseca D, Gomez A, Soler J. Warthin's tumor associated with generalized lymphadenopathy in a patient with HIV infection. **An Med Interna** 1993;10(8):414-15.

Raab SS, Thomas PA, Cohen MB. Fine-needle aspiration biopsy of salivary gland mycoses. **Diagn Cytopathol** 1994;11(3):286-90.

Rajamani KK. Salmonella parotid abscess. **J Assoc Physicians India** 1984;32:840.

Raviglione MC, Snider DE, Kochi A: Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. **JAMA** 1995;273:220-26.

Rhodes RH. Histopathology of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. **Hum Pathol** 1987;18:636-43.

Riederer A, Zietz C, Ihrler S, Vogl T. Cystic lymphoepithelial lesions in the head and neck area in HIV-infected patients. **Laryngorhinootologie** 1994;73(4):209-14.

Rivas Lacarte MP, Javaloyas de Morlius M, Jimenez Fabrega X, Olivan M, Torramilans A, Catala Costa I. Intraparotid lymphoepithelial cysts and the human immunodeficiency virus. **Rev Clin Esp** 1997;197(6):417-19.

Rotterdam H, Sommers SC. Alimentary tract biopsy lesions in the acquired immunodeficiency syndrome. **Pathology** 1985;17:181-92.

Rowe-Jones JM, Vowles R, Leighton SE, Freedman AR. Diffuse tuberculous parotitis. J Laryngol Otol 1992;106(12):1094-095.

Rubinstein A, Morecki B, Silverman M. Pulmonary disease in children with acquired immune deficiency syndrome and AIDS-related complex. J Pediatr 1986;108:498-503.

Ruedl C, Wolf H. Features of oral imunization. Int Arch Allergy Immunol 1995;108(4):334-39.

Ryan JR, Ioachim HL. Acquired immune deficiency syndrome-related lymphadenopathies presenting in the salivary gland lymph nodes. Arch Otolaryngol 1985;111:554-56.

Safai B, Johnson KG, Myskowski PL et al. The natural history of Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1985;103:744-50.

Samaranayake LP. Oral mycoses in HIV-infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;73:171-80.

Schellemborg DM, Desmond NM, Murphy SM, Tanner AG. AIDS-associated cytomegalovirus infection of the submandibular gland mimicking a tumour. J Royal Soc Med 1994;87(8):483-4.

Schiodt M, Greenspan D, Daniels TE. Parotid gland enlargement and xerostomia associated with labial sialadenitis in HIV-infected patients. J Autoimmun 1989;2:415-25.

Schiødt M. HIV-associated salivary gland disease: A review. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1992;73:164-67.

Schiødt M, Atkinson JC, Greenspan D, Fox PC, Dodd CL, Daniels TE, Greenspan JS. Sialochemistry in human immunodeficiency virus associated salivary gland disease. **The Journal Rheumatology** 1992;19(1):26-29.

Schiødt M. Less common oral lesions associated with HIV infection: prevalence and classification. **Oral Dis** 1997;3(1):208-13.

Schmidt-Westhausen A, Phole HD, Lobeck H, Reichart PA. HIV-associated salivary gland diseases. Review of the literature and 3 cases reports. **Mund Kiefer Gesichtschir** 1997;1(2):82-85.

Schuval SJ, O'Reilly ME, Bonagura VR. Increased frequency of HLA-DR11 in pediatric human immunodeficiency virus-associated parotid gland enlargement. **Clin Diagn Lab Immunol** 1997;4(3):258-60.

Scully C, Laskaris G, Pindborg J, Porter SR, Reichart P. Oral manifestations of HIV-infection and their management: I. more common lesion. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1991;71:158-66.

Scully C, Almeida OP, Sposto MR. The deep mycoses in HIV infection. **Oral Dis** 1997;3 (1): 200-07.

Scully C, Davies R, Porter S, Eveson J, Luker J. HIV-salivary gland disease-Salivary scintiscanning with technetium pertechnetate. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1993;76:120-123.

Seifert G, Miehlike A, Haubrich J, Chilla R. Diseases of the salivary glands: pathology, diagnosis, treatment, facial nerve surgery. Georg Thieme Verlag 1986;85-90.

Shaha A, Thelmo W, Jaffe BM. Is parotid lymphadenopathy a new disease or part of AIDS? Am J Surg 1988;156:297-300.

Shugar JMA, Som PM, Biller HF. Warthin's tumor: A multifocal disease. Ann Otol Rhinol Laryngol 1982;91:246-49.

Shugar JMA, Som PM, Jacobson AL. AIDS patients: a newly recognized entity-CT and MR manifestations. Laryngoscope 1988;98:772-5.

Silverman S, Migliorati CA, Lozada-Nur F, Greenspan D, Conant M. Oral findings in people with or at high risk for AIDS: a study of 375 homosexual males. J Am. Dent. Assoc. 1986;112:187-92.

Singh B, Balwally AN, Har-El G, Lucente FE. Isolated cervical tuberculosis in patients with HIV infection. Otolaryngol Head Neck Surg 1998;118(6):766-70.

Small PM, Schechter GF, Goodman PC, Sande MA, Chaisson RE, Hopewell PC. Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1991;324:289-94.

Smith F, Radjeo H. Benign lymphoepithelial lesion of parotid gland in intravenous drug users. Lab Invest 1987;56:74.

Smith FB, Radjeo H. Benign lymphoepithelial lesions of the parotid gland in intravenous drug users. Arch Patol Lab Med 1988;112:742-45.

Solal-Celigny P, Couder LJ. Lymphoid interstitial pneumonitis in acquired immunodeficiency syndrome-related complex. **Am Rev respir Dis.**1985;131:956-60.

Som PM, Brandwein MS, Silvers A. Nodal inclusion cysts of the parotid gland and parapharyngeal space: A discussion of lymphoepithelial, AIDS-related parotid, and branchial cysts, cystic Warthin's tumor, and cysts in Sjögren's Syndrome. **Laryngoscope** 1995;105(10):1122-128.

Souza Filho FJ, Lopes M, de Almeida OP, Scully C. Mucocutaneous histoplasmosis in AIDS. **Brit J Dermat** 1995;133:472-74.

Stellbrink HJ, Albrecht H, Greten H. Pneumococcal parotitis and cervical lymph node abscesses in an HIV-infected patient. **Clin Investig** 1994;72(12):1037-040.

Swindells S, Durham T, Johansson SL, Kaufman L. Oral histoplasmosis in a patient with HIV. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1994;77:126-30.

Talal N. Sjogren's syndrome. In : Rose NR, Mackay IR, eds. The Autoimmune Diseases. **Academic Press** 1985;145-59.

Talal N, Dauphinée MJ, Dang H, Alexander SS, Hart DJ, Garry RF. Detection of serum antibodies to retroviral proteins in patients with primary Sjögren's syndrome(autoimmune exocrinopathy). **Arthritis Rheum** 1990;33:774-81.

Terry JH, Loree TR, Thomas MD, Marti JR. Major salivary gland lymphoepithelial lesions and the acquired immunodeficiency syndrome. **Am J Surg** 1991;162(4):324-29.

Thackray AC, Lucas RB. Tumors of the major salivary glands. In : Firminger HI, ed. Atlas of Tumor Pathology. Washington, DC: Armed Forces Institute of pathology 1974; 1-3.

Thieblemont C, Berger F, Coiffier B. Mucosa associated lymphoid tissue lymphomas. Curr Opinion Oncol 1995;07:415.

Toth BB, Frame RR. Oral histoplasmosis: diagnostic complication and treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983;55:597-600.

Tunkel DE, Loury MC. Bilateral parotid enlargement in HIV-seropositive patients. Laryngoscope 1989;99:590-95.

Valentine C, Deenmamode J, Sherwood R. Xerostomia associated with didanosine. Lancet 1992;340(8834-8835):1542-543.

van der Walt JD, Leake J. Granulomatous sialadenitis of the major salivary glands. A clinicopathological study of 57 cases. Histopathology 1987;11(2):131-44.

Venet AD, Clavel F. Lung in acquired immune deficiency syndrome: infectious and immunological status assessed by bronchoalveolar lavage. Bull Eur Physiopathol Respir. 1985;21:533-43.

Vernant JC, Buisson G. T-lymphocytic alveolitis, tropical spastic paresis, and Sjögren syndrome [Letter]. Lancet.1988;1:177.

Vicandi B, Jiménez-Heffernan JÁ, López-Ferrer P, Patrón M, Gamallo C, Colmenero C, Viguer JM. HIV-1-positive multinucleated giant cells in HIV-

associated lymphoepithelial lesion of the parotid gland. Acta Cytologica 1999;43(2):247-51.

Vieira J, Terry J, Astraloe J. Lymphoepithelial lesion: a manifestation of HIV infection [Abstract 7102]. Presented at Fourth International Conference on AIDS 1986;13-16.

Yamano S, Renard JN, Mizuno F, Narita Y, Uchida Y, Higashiyama H, Sakurai H, Saito I. Retrovirus in salivary glands from patients with Sjögren's syndrome. J Clin Pathol 1997;50:223-30.

Yeh CK, Fox PC, Travis WD, Lane HC, Baum BJ. Kaposi's sarcoma of the parotid gland in acquired immunodeficiency syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989;67(3):308-12.

Yeh CK, Fox PC, Ship JA, Busch KA, Bermudez DK, Wilder AM. Oral defense mechanisms are impaired early in HIV-1 infected patients. J AIDS 1988;1:361-66.

Zeitlen S, Shaha A. Parotid manifestations of HIV infection. J Surg Oncol 1991;4:230-32.

Zolla-Pazner S, des Jarlais DC. Nonrandom development of immunologic abnormalities after infection with human immunodeficiency virus: implications for immunologic classification of the disease. Proc Natl Acad Sci USA. 1987;84:5404-408.

Wagner PR, Tian H, McPherson J, Latham PS, Orenstein JM. AIDS-Associated infections in salivary glands: Autopsy survey of 60 cases. Clinical Infectious Diseases 1996;22:369-71.

Wax TD, Layfield LJ, Zaleski S, Bhargara V, Cohen M, Lyerly HK, Fisher SR. Cytomegalovirus sialadenitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: a potential diagnostic pitfall with fine-needle aspiration cytology. **Diagn Cytopathol** 1994;10(2):169-72.

Warnakulasuriya KA, Harrison JD, Johnson NW, Edwards S, Taylor C, Pozniak AL. Localised oral histoplasmosis lesions associated with HIV infection. **J Oral Pathol Med** 1997;26(6):294-96.

Wheat J, Hafner R, Wulfsohn M. Prevention of relapse of histoplasmosis with itraconazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **Ann Intern Med** 1993;118:610-16.

Wolvius EB, Jiwa NM, van der Valk P, Horstman A, van der Waal I. Adenolymphoma and non-Hodgkin's lymphoma of the salivary glands and oral cavity in immunocompetent patients are not associated with latent Epstein-Barr virus. **Oral Oncol** 1997;33(2):119-23.

* Referências de acordo com as normas da Revista Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology.