

O impacto das imunoglobulinas salivares sobre *Candida* spp em pacientes pediátricos infectados pelo HIV

Luciana Pomarico¹

Glória Fernanda Barbosa de Araújo Castro²

Ivete Pomarico Ribeiro de Souza³

Resumo

Pacientes pediátricos imunodeprimidos, ou seja, aqueles que não têm a capacidade de responder adequadamente a um estímulo antigênico, estão mais sujeitos a desenvolver infecções oportunistas, tais como as infecções fúngicas. Dentre elas, pode-se citar a candidíase bucal, causada pelas *Candida* spp, comumente encontrada em crianças infectadas pelo HIV. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre a relação entre imunoglobulinas salivares, que constituem o principal agente na linha de defesa da mucosa bucal, com as *Candida* spp em pacientes pediátricos infectados pelo HIV, ressaltando a importância desses anticorpos.

Palavras-chave: Criança - HIV - Infecções oportunistas - Imunoglobulinas A secretoras; - Imunoglobulinas salivares – *Cândida* spp – Pacientes pediátricos – HIV.

INTRODUÇÃO

Estima-se que haja, atualmente, 30,8 milhões de pessoas, no mundo, portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo 2,5 milhões em crianças abaixo de 15 anos (PROGRAMA CONJUNTO DAS NAÇÕES UNIDAS DE COMBATE AO HIV/AIDS, 2007). Nos últimos anos, resultados promissores têm sido observados nos pacientes infectados pelo HIV, tratados com a terapia anti-retroviral (MANN; TARANTOLA, 1998). Com o aumento da sobrevivência desses indivíduos, deve ser dada atenção especial à melhoria da sua qualidade de vida (BARASCH et al., 2000).

Uma das principais características da infecção pelo HIV são as frequentes e persistentes infecções secundárias oportunistas na superfície mucosa (COOGAN; SWEET; CHALLACOMBE, 1994; RAMOS-GOMEZ et al., 2000), sendo de fundamental importância o controle e a prevenção dessas manifestações bucais (BARASCH et al., 2000), diagnosticando-as precocemente e instituindo a terapia adequada (RAMOS-GOMEZ et al., 2000). Dentre as diversas manifestações, destaca-se a candidíase bucal, que pode estar relacionada com a presença e progressão da infecção desde a fase assintomática do paciente até o estágio terminal ou AIDS (BARASCH et al., 2000; GRIMOUD et al.,

¹ Professora da Disciplina de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia - UVA.

² Professora Adjunta do Departamento de Odontopediatria e Ortodontia da Faculdade de Odontologia - UFRJ.

³ Professora Titular do Departamento de Odontopediatria e Ortodontia da Faculdade de Odontologia - UFRJ.

Correspondência para / Correspondence to:

Luciana Pomarico

R. Prof. I. Alves de Almeida, 136, L4,
apt. 204, Cond. Colina do Mar - Costa Azul.
CEP:41760120 Salvador- Bahia – Brazil.

Tel: (71) 9962-6511. E-mail: andreamarante@yahoo.com

1998). Além disso, as crianças infectadas pelo HIV apresentam maior prevalência das espécies de *Candida* (*Candida* spp) na cavidade bucal (HICKS et al., 1998), o que está diretamente relacionado com a presença de candidíase bucal (JACOB et al., 1998). Esse fato sugere que o mecanismo de defesa da mucosa bucal desses pacientes pode estar comprometido. As imunoglobulinas salivares A secretoras (IgA-S), que mediam esse processo, promovem proteção, inibindo a aderência e penetração de microorganismos no tecido da mucosa (SVANBORG-EDÉN; SVENNERHOLM, 1978), inclusive da *Candida albicans* (VUDHICHAMNONG; WALKER; RYLEY, 1982), agente etiológico da candidíase bucal. Dessa forma, um decréscimo na produção de IgA-S pode favorecer a colonização e desenvolvimento da candidíase bucal. No entanto, vale ressaltar que a natureza da ação desses anticorpos específicos ainda não está totalmente elucidada (COOGAN; SWEET; CHALLACOMBE, 1994).

Considerando a importância do papel das imunoglobulinas salivares sobre as infecções na cavidade bucal, mais precisamente sobre a candidíase bucal, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre o assunto.

REVISÃO DA LITERATURA

Síndrome da Imunodeficiência Humana em crianças e principais manifestações bucais

A AIDS é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), que pode se apresentar como HIV-1 ou HIV-2. Esse vírus é representado por um retrovírus, cujo material genético se encontra sob a forma de RNA, que infecta as células CD4+, principalmente os linfócitos T “auxiliar”, causando anormalidades na função linfocitária, resultando, dentre outros fatores, em aumento nos níveis de imunoglobulinas, gerando defeitos profundos no sistema imune dos pacientes (FALLOON et al., 1989).

A AIDS, em crianças, teve seus primeiros relatos na literatura em 1983 (OLESKE et al.,

1983), evidenciando alguns aspectos não observados na infecção em adultos, como as características clínicas, incluindo manifestações bucais (WALCOTT et al., 1994).

As crianças infectadas pelo vírus HIV tendem a apresentar mais infecções bacterianas que os adultos (FALLOON et al., 1989; WILFERT, MCKINNEY JR, 1998), pois ainda não possuem um sistema imunológico totalmente amadurecido. O vírus, em um organismo jovem, é mais agressivo e torna as crianças sintomáticas já no primeiro ano de vida, levando rapidamente a um quadro de disfunção imunológica, com desenvolvimento de infecções oportunistas e morte (WILFERT, MCKINNEY JR, 1998). É muito comum o aparecimento de lesões na cavidade bucal de crianças portadoras do vírus HIV (BARASCH et al., 2000; GRANDO et al., 2002; GRIMOUD et al., 1998), e essas podem representar os primeiros sinais clínicos da doença (CASTRO et al., 1999; FALLOON et al., 1989; RAMOS-GOMEZ et al., 1999, 2000). Essas manifestações estão diretamente relacionadas com o grau de imunossupressão do paciente, podendo ser consideradas indicadoras da progressão da doença (SANTOS et al., 2001). A prevalência dessas lesões pode variar de 22% (CASTRO et al., 1999) a 76% nos pacientes pediátricos (BARASCH et al., 2000). No entanto, foi observada uma redução na frequência dessas lesões após a introdução da terapia antirretroviral combinada (SOARES et al., 2004).

As lesões bucais mais frequentes em crianças infectadas pelo HIV são a candidíase (BARASCH et al., 2000; GRANDO et al., 2002; RAMOS-GOMEZ et al., 1999) e a gengivite (GRANDO et al., 2002). Outras também comumente encontradas são as lesões herpéticas, eritema linear gengival, leucoplasia pilosa, hipertrofia de parótidas, úlcera aftosa e linfadenopatia cervical (RAMOS-GOMEZ et al., 1999). Ramos-Gomez e colaboradores (1996) verificaram que as crianças infectadas pelo HIV estão propícias ao desenvolvimento de lesões orofaciais na ordem de 15 a 25 vezes a mais em relação às crianças sem evidência de imunossupressão.

Candida spp

As espécies de *Candida* são microorganismos comensais do trato gastrointestinal do ser humano, podendo ser encontradas em 44,4% de indivíduos saudáveis (ARENDORF; WALKER, 1980). A transição desses microorganismos para um estado de maior patogenicidade está diretamente relacionada com uma diminuição da resistência do hospedeiro, mudanças na microflora e mudanças na virulência intrínseca do fungo (SAMARANAYAKE, 1990). Numerosas espécies podem ser encontradas, dentre elas a *C. albicans*, *C. kruseii*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* e *C. tropicalis* (SULLIVAN et al., 1995). Entretanto, a primeira delas, um fungo oportunista que coloniza normalmente a mucosa oral do ser humano, é a principal levedura isolada da cavidade bucal (TORSSANDER et al., 1987) e a mais comumente encontrada em pacientes portadores da infecção pelo HIV e AIDS (COOGAN; SWEET; CHALLACOMBE, 1994; TORSSANDER et al., 1987), sendo também a espécie mais patogênica (COLEMAN et al., 1998).

Outra espécie a destacar é a *C. dubliniensis*, que possui características fenotípicas similares à *C. albicans* (SULLIVAN et al., 1995), tais como capacidade de produzir tubo germinativo e clamidiosporos (COLEMAN et al., 1993), características relacionadas à virulência. A produção desses clamidiosporos difere nas duas espécies, pois a *C. dubliniensis* produz em maior quantidade e em pares contínuos (SULLIVAN et al., 1995). A *C. dubliniensis* é encontrada com alta prevalência em pacientes portadores do HIV (MEILLER et al., 1999) e também está associada com a candidíase bucal nesses pacientes (COLEMAN et al., 1998). Segundo Meiller e colaboradores (1999), a importância clínica dessa espécie está relacionada com a rápida progressão da AIDS e, concomitantemente, com doenças bucais, como alta atividade de cárie e a doença periodontal.

As espécies de *Candida* em pacientes imunodeprimidos podem causar doenças invasivas ou graves lesões na mucosa (TORSSANDER et al., 1987). Segundo

Pugliese e colaboradores (2000), a aderência às células do hospedeiro representa um dos fatores de maior virulência da *Candida albicans*. Outro aspecto a destacar é a maior prevalência de espécies de *Candida* encontradas em pacientes HIV+, independentemente de apresentarem lesões de candidíase bucal (COOGAN; SWEET; CHALLACOMBE, 1994). Torssander e colaboradores (1987) reforçam esse aspecto, afirmando que a infecção pelo HIV pode influenciar na composição da flora comensal desses pacientes.

Imunoglobulinas salivares

A resposta imunológica, função dos linfócitos, é definida como uma reação do organismo à exposição pelos antígenos. As imunoglobulinas são anticorpos e apresentam-se divididas em cinco classes (A, G, M, E, D). Têm como principais funções: neutralizar toxinas microbianas e enzimas, impedir a aderência microbiana e a invasão dos tecidos e eliminar os microorganismos que abrigam os antígenos que causaram sua produção. Além disso, são importantes na proteção contra doenças infecciosas, sendo que sua ausência total ou parcial pode resultar em infecções crônicas ou fatais (WHITE, 1991). Essas imunoglobulinas estão presentes no sangue, imunoglobulinas séricas, e na saliva, imunoglobulinas salivares. Essas últimas têm como principal imunoglobulina a IgA, que faz parte do sistema imune mucoso, responsável pela proteção às mucosas.

A IgA pode ser detectada na saliva da criança três semanas após seu nascimento (GLEESON et al., 1982), aumentando sua concentração ao longo da vida (GRUNDBACHER, 1988). As glândulas salivares, além de secretarem a IgA (CRAWFORD; TAUBMAN; SMITH, 1975; WHITE, 1991), secretam, em alguns indivíduos, pequenas quantidades de IgG (CRAWFORD; TAUBMAN; SMITH, 1975). As imunoglobulinas secretoras, particularmente a IgA, desempenham um papel importante na linha de defesa da mucosa, contra a invasão de bactérias e vírus (TOMASI JR; MCNABB, 1980). Essa imunoglobulina também auxilia na proteção contra algumas

doenças bucais, como a cárie dental (WHITE, 1991) e a candidíase (COOGAN; SWEET; CHALLACOMBE, 1994). A concentração de imunoglobulinas salivares é similar nas raças negra e caucasiana, embora fatores genéticos possam estar associados com variações em seus níveis (GRUNDBACHER, 1988). O Quadro 1 exemplifica a concentração de IgA-S.

DISCUSSÃO

A lesão de candidíase bucal é a manifestação mais prevalente encontrada nos pacientes pediátricos infectados pelo HIV (BARASCH et al., 2000; GRANDO et al., 2002; GRIMOUD et al., 1998; RAMOS-GOMEZ et al., 1999, 2000). Esse fato sugere que o mecanismo de defesa da mucosa bucal desses pacientes pode estar comprometido. A proteção imunológica da superfície mucosa é mediada primariamente pelo sistema imune secretor, particularmente pela imunoglobulina A secretora, que promove proteção, inibindo a aderência e a penetração de microorganismos nos tecidos da mucosa (SVANBORG-EDÉN; SVENNERHOLM, 1978). Essa imunoglobulina desempenha um papel importante na proteção contra a candidíase bucal, pois moléculas de IgA foram identificadas na superfície de células de *Candida albicans* (GOUGH et al., 1984) e demonstraram sua capacidade de inibir a aderência da mesma às células epiteliais (VUDHICHAMNONG; WALKER; RYLEY, 1982). Portanto, uma diminuição na

capacidade de secretar IgA-S pode ser apontada como um fator etiológico importante no desenvolvimento de infecções oportunistas na mucosa, frequentemente observadas nos pacientes portadores do HIV (SWEET; RAHMAN; CHALLACOMBE, 1995).

No entanto, o impacto da infecção pelo HIV nas imunoglobulinas salivares ainda não está totalmente definido, principalmente no grupo de pacientes pediátricos, haja vista a escassez de trabalhos sobre o assunto. Segundo Coogan, Sweet e Challacombe (1994), anormalidades nos níveis de imunoglobulinas salivares geralmente podem ser encontradas em pacientes HIV. Alguns estudos mostraram aumento nos níveis dessas imunoglobulinas (BARD et al., 2002; CASTRO et al., 2004; COOGAN; SWEET; CHALLACOMBE, 1994; GRIMOUD et al., 1998), enquanto outro verificou decréscimo (SWEET; RAHMAN; CHALLACOMBE, 1995), como pode ser observado no Quadro 1. Segundo Sweet, Rahman e Challacombe (1995), a deterioração progressiva da função imune, comumente associada à infecção pelo HIV, pode estar relacionada com a diminuição da produção de IgA-S. No entanto, em um outro estudo com pacientes HIV+, comparando-os com aqueles sem a infecção, não foi detectada diferença nos níveis de anticorpos específicos para *Candida albicans* entre os dois grupos (BELAZI et al., 2002). Já em outro trabalho com paciente adultos HIV+, foram verificados valores inversamente proporcionais em relação às IgA salivares e a contagem de células CD4 (< 200/

Estudo	Amostra	Faixa etária	IgA-total (HIV)	IgA-total (controle)	IgA anti-C. albicans (HIV)	IgA anti-C. albicans (controle)	IgA anti-S. mutans (HIV)	IgA anti-S. mutans (controle)
Coogan et al. (1994)	124	19-73	—	—	aumentada	diminuída	—	—
Sweet et al. (1995)	126	19-73	diminuída	aumentada	aumentada	diminuída	—	—
Grimoud et al. (1998)	81	21-48	aumentada	diminuída	—	—	—	—
Drobacheff et al. (2001)	28	—	aumentada	diminuída	aumentada	diminuída	—	—
Bard et al. (2002)	30	38-42*	aumentada	diminuída	—	—	—	—
Belazi et al. (2002)	64	23-49	—	—	sem alteração	sem alteração	—	—
Castro et al. (2004)	80	4,36*	aumentada	diminuída	—	—	sem alteração	sem alteração

Quadro 1 – Concentração de imunoglobulinas salivares em alguns estudos.

Nota: * média de idade

ml). Nesse estudo, à medida que o CD4 diminuía, os níveis das IgA salivares aumentava (GRIMOUD et al., 1998). No entanto, Drobacheff e colaboradores (2001) verificaram níveis mais elevados de anticorpos IgA anti-*Candida albicans* na saliva do grupo de pacientes infectados pelo HIV e com presença clínica de lesão de candidíase quando comparados com um grupo de não infectados e um grupo de infectados sem lesão, sugerindo ainda que os pacientes infectados pelo HIV e com lesão de candidíase na cavidade bucal apresentam resposta imune na mucosa mais elevada, especificamente para *Candida albicans*.

CONCLUSÃO

Considerando a colonização da cavidade bucal por espécies de *Candida* nos pacientes pediátricos portadores do vírus HIV, e a candidíase bucal como uma manifestação clínica de alto valor significativo na evolução da doença, são relevantes os estudos que visam a correlacionar a presença de espécies de *Candida* com imunoglobulinas salivares e imunossupressão em pacientes pediátricos infectados. No entanto, mais estudos sobre o impacto das imunoglobulinas salivares, principalmente em crianças infectadas pelo HIV, e a associação dessas imunoglobulinas com *Candida* spp devem ser realizados, tendo em vista as controvérsias nesse campo.

The impact of salivary immunoglobulins on Candida spp in HIV infected paediatric patients

Abstract

Immunodeficient paediatric patients, that is, those who lack the ability to respond adequately to an antigenic stimulus, are more liable to develop opportunistic infections, such as the fungal ones. Of these last, one can cite oral candidiasis, caused by Candida spp, and commonly found in HIV infected children. This study has had as its goal to make a revision of the literature about the relationship between salivary immunoglobulins, which constitute the first line of defence for oral mucosa, and Candida spp in HIV infected paediatric patients, emphasising the importance of these antibodies.

Keywords: *Children – HIV - Opportunistic Infections - Immunoglobulin A, secretory; Salivary immunoglobulins - Candida spp – Paediatric patients – HIV.*

REFERÊNCIAS

- ARENDORF, T.M., WALKER, D.M. The prevalence and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man. *Arch. Oral Biol.*, Oxford, v.25, p.1-10, 1980.
- BARASCH, A. et al. Oral soft tissue manifestation in HIV-positive vs. HIV-negative children from an inner city population: a two-year observational study. *Pediatr. Dent.*, Chicago, v.22, n.3, p.215-220, 2000.
- BARD, E. et al. Nonspecific secretory immunity in HIV-infected patients with oral candidiasis. *J. Acquir. Immune Def. Syndr.*, New York, v.31, p.276-284, 2002.
- BELAZI, M. et al. Salivary IgA and serum IgA and IgG antibodies to *Candida albicans* in HIV-infected subjects. *Int. J. STD AIDS*, London, v.13, n.6, p.373-377, 2002.
- CASTRO, G.F. et al. Frequency of oral manifestations in HIV-infected children. *J. Dent. Res.*, Alexandria, v.78, n.5, p.1026, 1999.

- CASTRO, G.F. et al. Salivary IgA to cariogenic bacteria in HIV-positive children and its correlation with caries prevalence and levels of cariogenic microorganisms. **Oral Microbiol. Immunol.**, Copenhagen, v.19, p.1-8, 2004.
- COLEMAN, D.C. et al. Importance of *Candida* species other than *Candida albicans* as opportunistic pathogens. **Med. Mycol.**, Oxford, v.36, p.156-165, 1998. Suppl 1.
- COLEMAN, D.C. et al. Oral *Candida* in HIV infection and AIDS: new perspectives/new approaches. **Crit. Rev. Microbiol.**, Boca Raton, v.19, n.2, p.61-82, 1993.
- COOGAN, M.M.; SWEET, S.P.; CHALLACOMBE, S.J. Immunoglobulin A (IgA), IgA1, and IgA2 antibodies to *Candida albicans* in whole and parotid saliva in human immunodeficiency virus infection and AIDS. **Infect. Immun.**, Washington, DC, v. 62, n.3, p.892-896, 1994.
- CRAWFORD, J.M.; TAUBMAN, M.A.; SMITH, D.J. Minor salivary glands as a major source of secretory immunoglobulin A in the human oral cavity. **Science**, Washington, DC, v.190, p.1206-1209, 1975.
- DROBACHEFF, C. et al. Increased serum and salivary immunoglobulins against *Candida albicans* in HIV-infected patients with oral candidiasis. **Clin. Chem. Lab. Med.**, Berlin, v.39, n.6, p.519-526, 2001.
- FALLOON, J. et al. Human immunodeficiency virus infection in children. **J. Pediatr.**, St. Louis, v.114, n.1, p.1-30, 1989.
- GLEESON, M. et al. Ontogeny of the secretory immune system in man. **Aust. N. Z. J. Med.**, Balgowlah, v.12, n.4, p.255-258, 1982.
- GOUGH, P.M. et al. IgA and IgG antibodies to *Candida albicans* in the genital tract secretions of women with or without vaginal candidiasis. **Sabouraudia**, Abingdon, v.22, n.4, p.265-271, 1984.
- GRANDO, L.J. et al. Manifestações estomatológicas, contagem de linfócitos T-CD4+ e carga viral de crianças brasileiras e norte-americanas infectadas pelo HIV. **Pesq. Odontol. Bras.**, São Paulo, v.16, n.1, p.18-25, 2002.
- GRIMOUD, A.M. et al. Salivary defence factor concentrations in relation to oral and general parameters in HIV positive patients. **Eur. J. Oral Sci.**, Copenhagen, v.106, p.979-985, 1998.
- GRUNDBACHER, F.J. Variation in levels of immunoglobulins A, G and E in human saliva. **Arch. Oral Biol.**, Oxford, v.33, n.2, p.121-126, 1988.
- HICKS, M.J. et al. Detection of fungal organisms in saliva from HIV-infected children: a preliminary cytologic analysis. **Pediatr. Dent.**, Chicago, v.20, n.3, p.162-168, 1998.
- JACOB, L.S. et al. Role of dentinal carious lesions in the pathogenesis of oral candidiasis in HIV infection. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v.129, p.187-194, 1998.
- MANN, J.M.; TARANTOLA, D.J.M. HIV 1998: the global picture. **Sci. Am.**, New York, v.279, n.1, p.62-63, 1998.
- MEILLER, T.F. et al. Oral *Candida dubliniensis* as a clinically important species in HIV-seropositive patients in the United States. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v.88, p.573-580, 1999.
- OLESKE, J. et al. Immune deficiency syndrome in children. **JAMA**, Chicago, v.249, n.17, p.2345-2349, 1983.
- PROGRAMA CONJUNTO DAS NAÇÕES UNIDAS DE COMBATE AO HIV/AIDS. AIDS epidemic update: December 2007. Geneva: UNAIDS : WHO, 2007. Disponível em: <http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf>. Acesso em: ago. 2008.

- PUGLIESE A. et al. *Candida albicans* and HIV-1 infection. **Cell Biochem. Funct.**, Chichester, v.18, p.235-241, 2000.
- RAMOS-GOMEZ, F.J. et al. Classification, diagnostic criteria, and treatment recommendations for orofacial manifestations in HIV-infected pediatric patients. **J.Clin. Pediatr. Dent.**, Birmingham, v.23, n.2, p.85-95, 1999.
- RAMOS-GOMEZ, F.J. et al. Oral manifestations and dental status in paediatric HIV infection. **Int. J. Paediatr. Dent.**, Oxford, v.10, p.3-11, 2000.
- RAMOS-GOMEZ, F.J. et al. Risk factors for HIV-related orofacial soft-tissue manifestations in children. **Pediatr. Dent.**, Chicago, v.18, n.2, p.121-126, 1996.
- SAMARANAYAKE, L.P. Host factors and oral candidosis. In: _____. **Oral candidosis**. London: Butterworth; 1990. p.66-103.
- SANTOS, L.C. et al. Oral manifestations related to immunosuppression degree in HIV-positive children. **Braz. Dent. J.**, Ribeirão Preto, v.12, n.2, p.135-138, 2001.
- SOARES, L.F. et al. Pediatric HIV-related oral manifestations: a five-year retrospective study. **Braz. Oral Res.**, São Paulo, v.18, n.1, p.6-11, 2004.
- SULLIVAN, D.J. et al. *Candida dubliniensis* sp. nov.: phenotypic and molecular characterization of a novel species associated with oral candidiasis in HIV-infected individuals. **Microbiology**, Reading, v.141, p.1507-1521, 1995.
- SVANBORG-EDÉN, C.; SVENNERHOLM, A.M. Secretory immunoglobulin A and G antibodies prevent adhesion of *Escherichia coli* to human urinary tract epithelial cells. **Infect. Immun.**, Washington, DC, v.22, p.790-797, 1978.
- SWEET, S.P.; RAHMAN, D.; CHALLACOMBE, S.J. IgA subclasses in HIV disease: dichotomy between raised levels in serum and decreased secretion rates in saliva. **Immunology**, Oxford, v.86, p.556-559, 1995.
- TOMASI JR, T.B.; MCNABB, P.C. The secretory immune system. In: FUNDENBERG, H.H. et al. **Basic and clinical immunology**. 3rd. ed. Los Altos: Lange Medical Publications, 1980. p.240-250.
- TORSSANDER, J. et al. Oral *Candida albicans* in HIV infection. **Scand. J. Infect. Dis.**, Stockholm, v.19, p.291-295, 1987.
- VUDHICHAMNONG, K.; WALKER, D.M.; RYLEY, H.C. The effect of secretory immunoglobulin A on the *in-vitro* adherence of the yeast *Candida albicans* to human oral epithelial cells. **Arch. Oral Biol.**, Oxford, v.27, p.617-621, 1982.
- WALCOTT, D.W. et al. Failure to thrive, diarrhea, cough and oral candidiasis in a three-month-old boy. **Ann. Allergy**, McLean, v.72, p.408-418, 1994.
- WHITE, R.R. Imunoterapia. In: NEIDLE, E.A.; YAGIELA, J.A. **Farmacologia e terapêutica para dentistas**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p.456-462.
- WILFERT, C.M.; MCKINNEY JR, R.E. When children harbor HIV. **Sci. Am.**, New York, v.279, n.1, p.74-75, 1998.

Recebido em / Received: 31/10/2008
 Aceito em / Accepted: 09/12/2008