

**PREVALÊNCIA DE MANIFESTAÇÕES BUCAIS E SUA ASSOCIAÇÃO COM A
INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA****PREVALENCE OF ORAL LESIONS AND ITS ASSOCIATION WITH INFECTION
BY THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS****PREVALENCIA DE LESIONES ORALES Y SU ASOCIACIÓN CON LA
INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA
AUTORES**

Mário Alfredo Silveira Miranzi¹, Diego Santiago Montandon², Benito André Silveira
Miranzi³, Jéssica Francisco Meireles⁴, Priscila Beatriz de Paula⁵, Débora Moura Miranda
Goulart⁶

RESUMO

Introdução: Lesões bucais estão associadas à infecção ao Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) sendo que os portadores apresentam os primeiros sinais clínicos na cavidade bucal. Dessa forma é importante a realização detalhada do exame clínico por parte do profissional de saúde para estabelecimento do diagnóstico precoce. **Objetivo:** analisar a prevalência de lesões bucais entre indivíduos portadores do HIV. **Método:** revisão integrativa da literatura científicos com 20 artigos de 2011 a 2014. **Resultados:** As lesões podem ser causadas por fungos, bactérias e/ou vírus, além de processos neoplásicos e de natureza desconhecida. As manifestações mais frequentes foram a Candidíase, Leucoplasia Pilosa, Herpes Simples e Sarcoma de Kaposi. **Conclusão:** O profissional de saúde deve estar atento durante o exame clínico para possíveis lesões que possa indicar a infecção pelo HIV e alertar o indivíduo o mais precoce possível.

Palavras-chaves: Manifestações Bucais; Saúde Bucal; Sorodiagnóstico da AIDS.

ABSTRACT

Introduction: oral lesions are associated with infection by Human Immunodeficiency Virus (HIV) with the carriers presenting the first clinical signs in the oral cavity. Thus the detailed conduct of the clinical examination by the health professional to establish early diagnosis is important. **Objective:** To analyze the prevalence of oral lesions among HIV-positive individuals. **Method:** an integrative review of scientific articles 20 literature 2011 to 2014. **Results:** The lesions can be caused by fungi, bacteria and / or viruses, and neoplastic diseases of unknown nature. The most frequent manifestations were candidiasis, Hairy leukoplakia, Herpes Simplex and Kaposi's sarcoma.

¹ Doutorado em Saúde Coletiva pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas FCM-UNICAMP; Professor Doutor do Departamento Medicina Social da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM. E-mail: mmiranzi@mednet.com.br

² Mestrando em Enfermagem Fundamental pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo EERP-USP. E-mail: diegosmontandon@gmail.com

³ Professor Doutor pela Universidade de Uberaba - UNIUBE em Uberaba Minas Gerais. Email bmiranzi@mednet.com.br

⁴ Discente de Medicina pela Universidade de Uberaba – UNIUBE, Email jessica_meireles@hotmail.com

⁵ Discente de Enfermagem pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM. Email priscilabepaula17@hotmail.com

⁶ Graduação em Enfermagem pela UFTM, Mestrado em Atenção a Saúde pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM. Email debysmm@gmail.com

Conclusion: The health care provider should be alert during the clinical examination for possible injuries that could indicate HIV infection and to alert the individual as early as possible.

Key words: Oral Manifestations; Oral Health; AIDS Serodiagnosis.

RESUMEN

Introducción: Las lesiones orales están asociados con la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) que son portadores tienen los primeros signos clínicos de la cavidad oral. Así, la conducta detallado del examen clínico por el profesional de la salud para establecer el diagnóstico precoz es importante. **Objetivo:** Analizar la prevalencia de lesiones orales entre las personas VIH-positivas. **Método:** una revisión integradora de artículos científicos 20 literatura 2011 a 2014. **Resultados:** Las lesiones pueden ser causadas por hongos, bacterias y / o virus y enfermedades neoplásicas de naturaleza desconocida. Las manifestaciones más frecuentes fueron candidiasis, leucoplasia vellosa, herpes simple y el sarcoma de Kaposi. **Conclusión:** El médico debe estar alerta durante el examen clínico de las posibles lesiones que pueden indicar infección por VIH y para alertar a la persona tan pronto como sea posible.

Palabras clave: Manifestaciones orales; Salud Bucal; Serodiagnóstico del SIDA.

INTRODUÇÃO

Após 30 anos da primeira descrição a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) continua a ser uma pandemia mundial. Devido às associações e variedades de manifestações decorrentes da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e suas apresentações atípicas está se tornando cada vez mais difícil para os profissionais de saúde diagnosticar com precisão as lesões oportunistas.¹

A AIDS é uma doença infecciosa, viral, letal, transmissível através do sangue e secreções humanas contaminadas e apresenta como principal característica patológica a diminuição progressiva da imunidade celular e, conseqüentemente, a predisposição a infecções oportunistas e neoplasias malignas. As manifestações

buciais, em muitos casos, são os primeiros sinais clínicos da infecção e comprometimento do sistema imunológico.²

Mais de 40 manifestações bucais decorrentes da infecção pelo HIV foram registradas e podem representar um importante valor diagnóstico da doença. Aproximadamente 60% dos indivíduos infectados pelo HIV e 80% daqueles com AIDS apresentam estas manifestações e entre 70% e 90% dos indivíduos portadores terá, pelo menos, uma manifestação em algum momento no decorrer da doença.³

Considerando-se que, a maioria dos indivíduos HIV positivos desenvolve lesões bucais em algum momento da evolução clínica da doença, seria esperado que estas pudessem representar um

indicador da qualidade do sistema imunológico, sendo assim, o estado da relação entre as lesões estomatológicas, contagem de células (grupamento de diferenciação⁴ - CD4) CD4 e a carga viral são importantes para o reconhecimento de risco de progressão da infecção pelo HIV.

A importância deste trabalho relaciona-se, uma vez que a cavidade bucal e a faríngea são facilmente examinadas por profissionais da saúde e que as lesões são frequentes e visíveis ao exame clínico, às manifestações bucais que ocupam importante lugar na história natural da infecção pelo HIV, tornando-as um componente importante para o diagnóstico precoce e avaliação da progressão da doença.

O conhecimento das manifestações bucais é imperativo aos profissionais de saúde, por diversas razões: podem ser o primeiro sinal da infecção em pacientes que desconhecem sua condição sorológica; a lesão bucal pode possibilitar a suspeita e a confirmação diagnóstica de infecções oportunistas sistêmicas; e algumas lesões podem prejudicar a qualidade de vida dos indivíduos. O reconhecimento e o diagnóstico da infecção pelo HIV permitem a instituição de medidas terapêuticas importantes para retardar a progressão da imunodeficiência.

Considerando estes aspectos, o objetivo deste trabalho foi buscar evidências na literatura científica sobre lesões bucais mais prevalentes, que proporcionem identificação e diagnóstico precoce das manifestações orais que sinalizam a infecção pelo HIV.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi fundamentada pelos princípios da Prática Baseada em Evidências (PBE), através de uma revisão integrativa da literatura, tendo em vista que este módulo de investigação permite a inclusão simultânea de estudos experimental e semi-experimental, proporcionando uma compreensão mais completa do foco de interesse. Possibilita, ainda, o direcionamento para a definição de conceitos, revisão de teorias e análise metodológica. Além disso, fornece dados importantes que poderão ser interligados diretamente à prática profissional ou clínica.⁵

A construção desta revisão integrativa desenvolveu-se pelas seguintes etapas, distintas entre si: definição da questão de pesquisa; busca na literatura; categorização dos estudos; avaliação dos resultados; interpretação; e apresentação da revisão integrativa.

A inquietação norteadora desta averiguação científica foi: Quais as

manifestações bucais mais prevalentes ligadas à infecção pelo HIV? Cabe salientar que, foi submetida à organização por intermédio da estratégia PICO, que representa o acrônimo para as palavras paciente, intervenção, comparação e *outcomes* - resultados, pois segundo Mendes e colaboradores⁵ o uso desta estratégia possibilita a definição de uma pergunta melhor elaborada para os estudos de PBE.

No presente artigo, os dados foram coletados utilizando-se a internet, para acesso às bases de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe), PUBMED e Cochrane. A escolha foi feita a partir da necessidade de investigação da produção em saúde da forma mais ampliada possível. Para a busca bibliográfica foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), que possuem vocabulário estruturado, trilingue (português, inglês e espanhol), baseados em coleções de termos organizados para facilitar o acesso à informação.

Procuraram-se artigos através dos seguintes descritores indexados: Vírus da Imunodeficiência Humana, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, Manifestações Bucais, Infecções Oportunistas e Lesões Bucais, em

publicações de periódicos, entre 2009 e 2014.

A busca foi realizada por dois dos autores, em momentos distintos, para evitar falhas sistemáticas da pesquisa. Finalizadas as estratégias de procura por publicações, efetuou-se leitura do título, ano de publicação e resumo dos artigos pré-selecionados, com o intuito de analisar se atendiam à questão proposta para esta revisão integrativa. Além disso, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos disponíveis na íntegra, em português, espanhol ou inglês. Foram excluídos os livros, teses, monografias, relatos de experiências, revisões e artigos com animais.

Para a definição das informações a serem extraídas dos estudos que compuseram a amostra utilizou-se um instrumento de coleta de dados, como base de informações para o banco de dados. O instrumento contempla os seguintes itens: identificação; Classificação Webqualis do periódico para as áreas interdisciplinares; tipo de estudo; resultados; e nível de evidência.

A interpretação das contribuições de cada artigo selecionado está contemplada com maior profundidade na sessão de discussão desta revisão, com o intuito de garantir a validade desta PBE.

Os estudos selecionados foram analisados detalhadamente pelos autores.

Para manter os princípios metodológicos do tipo de estudo realizado a apresentação da revisão integrativa pretende ser clara e completa, permitindo ao leitor avaliar criticamente as informações encontradas. Neste sentido, no primeiro momento realizou-se a leitura crítica da literatura, que fez parte da amostra. A partir disto, foram preenchidos os instrumentos de coleta de dados para, num terceiro momento, proceder-se à análise descritiva das variáveis de estudo, com a construção de quadros sinóticos. A análise dos dados ocorreu por meio de uma síntese, no intuito de estabelecer o grau de concordância entre os autores em relação à pergunta norteadora deste estudo.

RESULTADOS

Ao aplicar a estratégia metodológica frente às bases de dados encontrou-se, a priori, 564 artigos na LILACS, 936 na PUBMED e 1426 na Cochrane, que após análise dos critérios de inclusão propostos foram incluídos 20 artigos, dentre os quais sete foram

publicados em 2014, três em 2013, dois em 2012 e oito em 2011, ou seja, mesmo possibilitando o abarcamento de estudos dos últimos cinco anos houve inserção de artigos mais recentes.

Em relação ao tipo de revista nas quais foram publicados os artigos incorporados na revisão, um foi em revista de enfermagem geral, 13 em revistas de odontologia e seis em revistas médicas. Quanto à força das evidências obtidas nos artigos encontraram-se cinco artigos com nível de evidência 2, um com nível de evidência 3 e 14 com nível de evidência 4.

A Tabela 1 apresenta um breve resumo dos artigos selecionados na presente revisão integrativa.

Tabela 1 - Apresentação da síntese de artigos incluídos na revisão integrativa. Uberaba/MG, 2015.

Artigo	Classificação Webqualis do periódico (interdisciplinar)	Tipo de estudo	Resultados
An epidemiologic study on head and neck involvement in 50 patients	B2	Descritivo transversal	As lesões orais foram as mais comuns (94%), seguidas por rinológicas (88%), otológicas (66%) e, finalmente, manifestações do pescoço (44%).
Oral mucosal lesions and immune status in HIV-infected Indian children	B1	Descritivo coorte	Queilite angular e candidíase pseudomembranosa foram evidenciadas frequentemente. Crianças com contagem de células CD4 ≥ 500 tiveram significativamente menos lesões orais.
Dental practice, human immunodeficiency virus transmission and occupational risks: views from a teaching hospital in Nigeria	A2	Descritivo transversal	Mais da metade, 56% dos entrevistados, estavam na faixa etária de 20-30 anos e eram mulheres, 60%. Apesar de 88% demonstrarem um bom conhecimento sobre transmissão do HIV, 72% discordaram do risco de transmissão do HIV na clínica.
Overview of the Oral HIV/AIDS Research Alliance Program	B1	Quase - controle	Ensaio salivares para fins de diagnóstico, promete maior importância da cavidade oral no tratamento do HIV.
Salivary lactoferrin in HIV-infected children: correlation with <i>Candida albicans</i> carriage, oral manifestations, HIV infection and its antifungal activity	B1	Estudo experimental	As crianças infectadas pelo HIV tinham níveis mais elevados de lactoferrina e foram colonizadas três vezes mais por <i>Candida</i> sp. que o grupo controle
Prevalence of Oral Manifestations and Their Association with CD4/CD8 Ratio and HIV Viral Load in South India	B2	Descritivo coorte	A prevalência de manifestações orais foi de 80,6%. A lesão bucal mais comum foi a candidíase eritematosa. Os pacientes que tinham qualquer manifestação bucal tinham uma carga viral mais elevada em comparação aos demais.
Knowledge and attitude of PLWHA concerning oral lesions of HIV/AIDS among patients of PEPFAR clinic in Lagos University Teaching Hospital (LUTH) Lagos. Nigeria.	B1	Descritivo transversal	A maioria dos participantes apresentou pouco conhecimento das manifestações orais de HIV / AIDS, embora muitos deles tivessem conhecimento justo dos sintomas gerais de HIV / AIDS. Muitos dos entrevistados (145,69%) desejam saber mais sobre lesão oral de HIV / AIDS.
Contemporary profile of oral manifestations of HIV/AIDS and associated risk factors in a Southeastern US clinic.	B1	Descritivo coorte	Na amostra, a maioria dos indivíduos foi do sexo masculino, 75%, algum tipo de manifestação oral.
Herpes simplex virus and cytomegalovirus co-infection presenting as exuberant genital	B2	Estudo experimental	Em doentes infectados com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), herpes genital pode resultar em quadros clínicos graves e atípicos, e pode se tornar resistente ao tratamento aciclovir.

ulcer in a woman infected with human immunodeficiency virus			
Topical treatments for HIV-related oral ulcers	A1	Ensaio clínico	Em adultos infectados pelo HIV, úlceras orais ocorrem com mais frequência, duram mais e produzem sintomas mais dolorosos que nos demais.
Prevalence of oral and peri-oral lesions among a group of Saudi HIV-infected patients	B3	Estudo experimental	68% do grupo HIV apresentaram manifestações orais, em comparação com 4% no grupo controle. As lesões mais observadas e que foram estatisticamente diferentes entre os grupos foram hiperpigmentação da mucosa: 56%; candidíase: 14%; lábios secos/mucosa seca: 12%; e edema unilateral ou bilateral das glândulas salivares: 10%.
Mucocutaneous Disorders of Pediatric HIV in South West Nigeria: Surrogates for Immunologic and Virologic Indices	B2	Estudo experimental	Lesões mucocutâneas foram observadas em 53,5% das crianças infectadas pelo HIV, em comparação com 18,1% das demais. A prevalência de lesões aumentou com a piora dos níveis de imunodeficiência e aumentando a carga viral. A candidíase oral e estomatite angular foram associadas com graus mais graves de imunodeficiência.
Gender differences in oral manifestations among HIV-infected Brazilian adults.	B1	Descritivo transversal	Foram observadas diferenças estatisticamente significativas apenas para leucoplasia pilosa oral, sarcoma de Kaposi e linfadenopatia.
Coinfections associated with human immunodeficiency virus infection: workshop 1.	B1	Descritivo transversal	Embora os efeitos da lipodistrofia em estética facial possam ser profundos e afetar significativamente a qualidade de vida, não há nenhuma evidência para sugerir um efeito direto sobre a cavidade oral.
A case of oral plasmablastic lymphoma and review of current trends in oral manifestations associated with human immunodeficiency virus infection	B1	Descritivo transversal	Apesar de regimes de quimioterapia intensiva e terapia anti-retroviral de combinações, o prognóstico do linfoma oral em pacientes infectados pelo HIV continua ruim.
Epstein-Barr virus and skin manifestations in childhood	B1	Descritivo transversal	Vírus de Epstein-Barr manifesta sinais orais mais frequentes em indivíduos acometidos pelo HIV.
Oro-facial manifestations of Burkitt's lymphoma: an analysis of 680 cases from Malawi	B2	Descritivo Coorte	A maxila foi o local mais comum para o Linfoma de Burkitts (LB), seguido do oro-facial, da mandíbula, bochechas, maxila, mandíbula e linfonodos cervicais. Dos 397 com LB, 41,4% foram testados para HIV, 5% eram HIV-positivos.
Oral Manifestations in HIV/AIDS-Infected Children	B3	Descritivo transversal	Uma ou mais lesões orais foram registradas em 73% das crianças, e em 19% dos casos apresentaram desconforto experimentado durante as funções orais. Linfadenopatia cervical, candidíase oral e gengivite foram os mais comuns.
Diagnosis and	B1	Descritivo	80% dos pacientes infectados pelo HIV

treatment of HIV-associated manifestations in otolaryngology		transversal	desenvolveram manifestações por via oral, incluindo candidíase, doença periodontal e gengival, infecção HSV e HPV, peludo bucal leucoplasia, sarcoma de Kaposi e linfoma não-Hodgkin.
Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count.	B2	Descritivo transversal	A prevalência de lesões orais foi encontrada em 76,70% dos sujeitos com HIV. A candidíase oral foi mais comum.

DISCUSSÃO

Para responder ao objetivo deste estudo, a análise da literatura científica, triada pelo método aplicado nesta revisão, permite inferir que as manifestações bucais ligadas à imunodeficiência decorrente do aumento da carga viral do HIV seguiram a evolução do conhecimento. Inicialmente, os padrões de incidência e prevalência eram avaliados em indivíduos diagnosticados tardiamente, que apresentam altos valores de carga viral e baixos valores de CD4 e que, na ausência de terapia anti-retroviral (HAART) vinham a óbito em pouco tempo após a infecção.

Desde a descoberta da leucoplasia pilosa em San Francisco, na década de 1980, no início da epidemia da AIDS, a cavidade bucal exerce papel importante na história da infecção por HIV e AIDS, com lesões bucais específicas, como sinais para monitoramento precoce e progressão da doença. A ocorrência da candidíase oral e leucoplasia pilosa foi associada com a contagem de células CD4 baixo e uma carga viral no plasma mais elevado.⁴

Em 2009, foi publicada uma nova proposta de classificação, com o objetivo de listar as lesões bucais associadas ao HIV e padronizar o diagnóstico clínico, sendo até hoje o mais utilizado como parâmetro para realização de estudos epidemiológicos. Para a classificação, em cinco grupos, de acordo com a etiologia, levou-se em consideração, também, a sintomatologia e duração das lesões, descritas pelos indivíduos, e conduta clínica a ser tomada para o diagnóstico.

Grupo 1 – Infecções fúngicas: candidíase pseudomembranosa, eritematosa e Queilite Angular (QA), com nenhuma ou leve sintomatologia; Grupo 2 – Infecções virais: leucoplasia pilosa e verrugas orais sem sintomatologia, herpes labial ou intraoral, com sintomatologia de leve a moderada; Grupo 3 – Condições idiopáticas: ulcerações aftosas recorrentes, com sintomatologia de moderada a severa e ulcerações não específicas, com sintomatologia severa; Grupo 4 – Infecções bacterianas: gengivite e periodontite ulcerativa necrosante, com sintomatologia

severa; e Grupo 5 – Neoplasia: sarcoma de Kaposi bucal, linfoma não Hodgkin, com nenhuma sintomatologia a severa.⁴

As pesquisas em todo o mundo ofereceram aos profissionais de saúde a real prevalência das manifestações e correlação com valores de carga viral e CD4/CD8.

Muitas lesões que acometem portadores do HIV também ocorrem na população não infectada. As diferenças na apresentação podem ser mínimas enquanto o indivíduo permanece imunocompetente, mas, frequentemente, graves, recorrentes e refratárias à terapia habitual. Outros quadros são parte específica da história natural da infecção pelo HIV e podem ser relacionados à contagem das células CD4.⁶

As manifestações bucais em indivíduos infectados pelo HIV estão associadas à carga viral e relação CD4/CD8. A prevalência das manifestações é de 80,6% e a lesão mais comum é a candidíase eritematosa, seguida por hiperpigmentação melanótica. Os indivíduos que apresentam qualquer manifestação bucal apresentam uma razão média de CD4/CD8 de 0,24. A candidíase eritematosa tem valor preditivo positivo de 85% para relação CD4/CD8 <0,30. Indivíduos que estão em tratamento com antirretrovirais (ART) tem prevalência de manifestações bucais menor (78,6%), em

comparação com doentes que não tomam ART (82%). Indivíduos com qualquer manifestação apresentavam carga viral mais elevada em comparação com indivíduos sem lesão bucal ($p < 0,05$). A candidíase pseudomembranosa foi significativamente associada com cargas virais de HIV elevadas (>20.000 cópias/ml) ($p < 0,05$). A presença da candidíase eritematosa apresenta quatro vezes mais chances de ter relação CD4/CD8 <0,30.⁷

A prevalência de manifestações orofaciais e sistêmicas pode ser influenciada pela terapia antirretroviral (HAART). Em um estudo com 100 indivíduos portadores de HIV, divididos em dois grupos, para observar as manifestações clínicas, sendo 47 indivíduos em HAART e 53 não em HAART, verificou-se que os participantes tinham pelo menos uma ou mais manifestações orofaciais associadas com o HIV. A candidíase foi o achado mais presente na cavidade bucal no grupo com HAART (14/33) e no grupo não HAART (19/33). Úlceras aftosas recorrentes foram os achados bucais significativos mais presentes no grupo HAART.⁸⁻⁹

Em indivíduos infectados pelo HIV a manifestação do Vírus da Herpes Simples (VHS) pode resultar em quadros clínicos grave e atípicos, e pode se tornar resistente

ao tratamento com aciclovir. Raramente estas manifestações podem ser concorrentes do HIV com outros agentes. Em um estudo de caso, uma mulher soropositiva para o HIV apresentou ulceração extensa e dolorosa na cavidade bucal, mas principalmente na genitália. O exame histológico foi sugestivo de infecção herpética, e iniciou-se tratamento com aciclovir, apresentando apenas melhora parcial. O exame de Proteína-C Reativa (PCR) foi realizado na amostra da biópsia, e identificado tanto o VHS como o citomegalovírus (CMV). O CMV é comum em indivíduos infectados com o HIV, mas a presença em lesões mucocutâneas raramente é relatado. Este estudo exemplifica as dificuldades de diagnóstico de úlceras em pacientes soropositivos para o HIV.¹⁰

Em um estudo de corte transversal, 50 indivíduos soropositivos para o HIV foram submetidos a exames bucais convencionais para identificar lesões de acordo com a classificação de EC-*Clearinghouse* da Organização Mundial de Saúde. Os resultados revelaram que 68% dos indivíduos exibiram lesões ligadas ao Vírus do Herpes Simples (VHS), 28 (56%) hiperpigmentação da mucosa considerada atípica, sete (14%) candidíase, sete (14%) lábios secos e mucosa seca, e cinco (10%) edema unilateral ou bilateral das glândulas

salivares. Leucoderma também foi achado em menor quantidade.¹¹

A quantidade de células CD4 pode determinar o aparecimento de lesões ligadas à infecção pelo HIV. Em um estudo com 221 indivíduos, divididos em três grupos, de acordo com a contagem de células CD4; Grupo 1: >500, Grupo 2: 201-499 e Grupo 3: < 200 células. A queilite angular e candidíase pseudomembranosa foram as mais frequentes das lesões bucais. Os indivíduos do Grupo 1 (>500 células CD4) tiveram, significativamente, menos lesões.²

Em um estudo com indivíduos portadores de HIV (35,45+/- 5,24 de idade) 42 (84%) casos eram do sexo masculino e oito do sexo feminino. O tempo de infecção do HIV foi de 4,51+/- 1,03 anos. As lesões bucais foram as mais comuns (94%), seguidas por rinológicas (88%), otológicas (66%) e do pescoço (44%).¹

Em indivíduos infectados pelo HIV ocorrem úlceras bucais com maior frequência, com sintomatologia exacerbada em relação aos não infectados. Úlceras aftosas bucais podem permanecer ativas por mais tempo, dificultar a alimentação e prejudicar a qualidade de vida.¹²

Em um estudo desenvolvido na Nigéria, que tem a maior quantidade de crianças soropositivas para o HIV do mundo, com objetivo de estudar o espectro

das manifestações mucocutâneas e avaliar sua utilidade clínica, como marcadores substituindo os índices plasmáticos imunológicos e virológicos, diante da escassez de testes de monitorização da evolução da infecção pelo HIV, lesões mucocutâneas foram observadas em 53,5% dos indivíduos soropositivos para o HIV. A prevalência de lesões aumentou com o comprometimento dos índices de imunodeficiência e aumento da carga viral. A candidíase bucal e dermatoses nutricionais podem ser utilizadas como marcadores da imunodeficiência avançada ou grave.¹³

Em um estudo retrospectivo, através de consulta a prontuários de pacientes com HIV/AIDS, um total de 750 homens e 237 mulheres, com objetivo de comparar as diferenças de gênero na prevalência de lesões bucais, foram observadas diferenças estatisticamente significativas para leucoplasia pilosa bucal, sarcoma de Kaposi e linfadenopatia ($P < 0,01$). No entanto, a regressão logística revelou que apenas a leucoplasia pilosa bucal apresentou associação significativa com homens e tiveram uma probabilidade significativa quatro vezes maior do que mulheres de apresentar esta manifestação [OR de 4,3 (IC 95%: 1,39-13,36)].¹⁴

A importância de agentes patogênicos oportunistas na infecção pelo

HIV foi demonstrada a partir do início da epidemia. Os autores mostraram, em workshop, o papel dos microrganismos bucais na evolução da gengivite ulcerativa necrosante e da periodontite relacionadas com o HIV. A gengivite e a periodontite estão fortemente associadas ao comprometimento do sistema imunológico, devido ao alto metabolismo presente em quase 100% dos indivíduos que apresentam diminuição das células CD4 e aumento da carga viral.¹⁵

Em um caso incomum de sarcoma de Kaposi (sK), disseminado em um homem africano-americano, de 49 anos de idade, com AIDS, internado para tratamento, o diagnóstico inicial foi de sK com base nas lesões do palato duro e conjuntiva direita, contudo a biópsia óssea revelou lesão decorrente do Herpes Vírus Humano-8 (VHS-8). Os autores afirmaram que manifestações esqueléticas do sK relacionadas com a AIDS, relatadas na literatura, não são frequentes.¹²

O Plasmablastic Lymphoma (PBL) é um tipo raro e agressivo de linfoma não-Hodgking, que em 2000 foi classificado como um tipo distinto de linfoma e fortemente relacionado à AIDS pela Organização Mundial de Saúde e, muitas vezes, ocorre no interior da cavidade bucal.¹⁶

O Vírus de Epstein-Barr (EBV) e um B-Linfotrófico do Vírus da Herpes Humana são comuns. As manifestações clínicas na pele relacionadas à infecção pelo EBV são os exantemas mononucleoses, que são mais frequentes após a ingestão de amoxicilina e presença de língua pilosa.¹⁷ O prognóstico do PBL e EBV, em portadores do HIV, mesmo em HAART é duvidoso.¹⁶⁻¹⁷

O Linfoma de Burkitt (LB) é agressivo, sendo um linfoma de crescimento rápido, de células B maduras não-Hodgkin e com elevada taxa de proliferação de qualquer tumor humano. Há três formas de LB: endêmicas ou a forma africana, forma esporádica ou não endêmica e a forma associada ao HIV/AIDS. A taxa de sobrevivência depende do diagnóstico precoce e tratamento rápido.¹⁸

Em concisa súmula, sabe-se que até 80% dos indivíduos infectados, eventualmente, desenvolverão manifestações otorrinolaringológicas, entre as quais, as infecções bucais parecem ser as mais comuns. Manifestações na orofaringe incluem principalmente a candidíase, doença periodontal e gengival, Vírus do Herpes Simples e Papiloma Vírus Humano (HPV), leucoplasia pilosa bucal, linfadenopatia cervical, sarcoma de Kaposi e linfoma de não-Hodgkin.¹⁹

Alterações nos padrões de normalidade na mucosa bucal foram notadas em exames de pacientes soropositivos para o HIV e a mais prevalente das lesões foi atribuída à manifestação da *Candida albicans*. É importante sempre que o profissional de saúde estiver examinando a cavidade bucal ou peribucal e identificar lesões que relacionam-se à infecção pelo HIV sugira a realização de teste para HIV.¹¹

Úlceras bucais ocorrem com mais frequência, duram mais e produzem sintomas mais dolorosos do que em indivíduos imunocompetentes.¹² Úlceras aftosas bucais observadas durante o curso da infecção por HIV podem ser mais graves e resultar em morbidade significativa, além de interferir nas funções bucais e alterar a qualidade de vida dos pacientes. As manifestações bucais são menos prevalentes em mulheres do que em homens, especialmente a leucoplasia pilosa bucal.¹⁴

Existe uma associação significativa entre o estado imunológico e a frequência de lesões bucais. Quanto mais comprometido o sistema imunológico (células CD4 <200) as lesões bucais são mais frequentes.² A prevalência das lesões aumenta com a piora dos índices de imunodeficiência e aumento da carga viral.¹³

A candidíase está significativamente associada à carga viral de HIV elevada (20.000 cópias/ml) e pode ser considerada como marcador de imunossupressão.⁶ Em um estudo controlado através do mapeamento das CD4, em 369 indivíduos, e correlacionando com manifestações bucais, a prevalência de lesões foi de 76,7%. A candidíase bucal foi a lesão mais comum associada à infecção pelo HIV (39,3%). Entre as várias formas de candidíase a eritematosa foi a mais frequente, 39,3%. A média de contagem de CD4 de indivíduos com lesão foi de 207 células/mm³ (P=0,002). A candidíase bucal revelou ser significativamente correlacionada com a redução da contagem de células CD4 abaixo de 200 células/mm³.²

O problema levantado é a resposta a infecções que em indivíduos soronegativos para o HIV são boas e para os soropositivos para o HIV são deficientes. Por exemplo, o prognóstico da infecção pelo EBV em indivíduos imunocompetentes saudáveis é excelente, enquanto que para imunocomprometidos, em decorrência de anos de infecção pelo HIV, é de prognóstico duvidoso. O mesmo ocorre devido à infecção pelo PBL, que mesmo com HAART é duvidoso.²⁰

CONCLUSÃO

Nos estudos observacionais listados, quando comparam-se os estudos retrospectivos e transversais com os prospectivos, em geral, as lesões bucais apresentam diminuição da prevalência, possivelmente devido a um melhor acesso aos serviços de saúde e a profissionais mais esclarecidos em terapia anti-retroviral (HAART).

O aparecimento de lesões bucais recorrentes e tempo de cura prolongado devem ser cuidadosamente observados. O diagnóstico e tratamento precoce é um importante alerta sobre a transmissão, para prolongar a vida e maximizar a QV dos indivíduos HIV-positivos.^{4,20}

As manifestações bucais na cabeça e no pescoço são muito comuns em indivíduos portadores de HIV; e mais prevalentes no sexo masculino, portanto, os profissionais de saúde como cirurgiões-dentistas, otorrinolaringologista, enfermeiros e técnicos, sendo os primeiros que podem atender estes indivíduos, devem estar preparados para reconhecê-las. A prevalência de manifestações bucais e sistêmicas é uma característica persistente associada ao indivíduo portador de HIV, embora de intensidade moderada naqueles que fazem uso da HAAT e podendo variar de acordo com o estado imunológico individual. A candidíase orofaríngea é a manifestação mais comum, apesar da

HAART. Em geral, a orofaríngea foi estreitamente associada à baixa contagem de CD4. As manifestações bucais recorrentes, refratárias e exacerbadas podem ser consideradas como marcadores do agravamento do sistema imunológico e aumento da carga viral em indivíduos HIV-positivos. O conhecimento dos fatores de risco para manifestações bucais, contagem de CD4 e valores para o HIV-1 RNA carga viral, podem, potencialmente, ajudar os profissionais de saúde a identificar e avaliar revelações prévias associadas à cavidade bucal de indivíduos HIV-positivos. Neste sentido, emergem novas inquietações referentes à informação e consciência dos profissionais de saúde frente à temática apresentada, com o intuito de embasar programas educacionais para a identificação destas lesões, com exames diagnósticos precoces e consequente adesão ao tratamento, tornando mais eficaz a prevenção de agravos para esta população.

REFERÊNCIAS

1. Bakhshae M, Sarvghad MR, Khazaeni K, Movahed R, Hoseinpour AM. HIV: An epidemiologic study on head and neck involvement in 50 patients. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2014; 26(75):97-104.
2. Subramaniam P, Kumar K. Oral mucosal lesions and immune status in HIV-infected Indian children. *J Oral Pathol Med*. 2014; Sep 12. doi: 10.1111/jop.12243.
3. Taiwo O. Dental practice, human immunodeficiency virus transmission and occupational risks: views from a teaching hospital in Nigeria. *Ann Med Health Sci Res*. 2014 Jul; 4(Suppl 2):S94-8. Doi: 10.4103/2141-9248.138020.
4. Shiboski CH, Webster-Cyriaque JY, Ghannoum M, Greenspan JS, Dittmer D. Overview of the Oral HIV/AIDS Research Alliance Program. *Adv Dent Res*. Apr 2011; 23(1):28-33.doi: 10.1177/1122034511399084.
5. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*, 2008 Out-Dez; 17(4):758-64.
6. Alves TP, Simões AC, Soares RM, Moreno DS, Portela MB, Castro GF. Salivary lactoferrin in HIV-infected children: correlation with *Candida albicans* carriage, oral manifestations, HIV infection and its antifungal activity. *Arch Oral Biol*. 2014 Aug; 59(8):775-82. doi: 10.1016/j.archoralbio.2014.04.010.
7. Gaurav S, Keerthilatha PM, Archana N. Prevalence of Oral Manifestations and Their Association with CD4/CD8 Ratio and HIV Viral Load in South India. *Int J Dent*. 2011; 2011:964278. doi: 10.1155/2011/964278.
8. Agbelusi GA, Adeola HA, Ameh PO. Knowledge and attitude of PLWHA concerning oral lesions of HIV/AIDS among patients of PEPFAR clinic in Lagos University Teaching Hospital (LUTH) Lagos. Nigeria. *Niger Postgrad Med J*. 2011 Jun; 18(2):120-5.
9. Tami-Maury I (1), Willig J, Vermund S, Jolly P, Aban I, Encosta J, perfil Wilson CM. Contemporary de manifestações orais de HIV / AIDS e risco associado fatores em uma clínica do sudeste dos Estados Unidos. *J Dent Saúde Pública*. Queda 2011; 71(4):257-64. doi: 10.1111 / j.1752-7325.2011.00256.x.
10. Gouveia AI, Borges-Costa J, Soares-Almeida L, Sacramento-Marques M, Kutzner H. Herpes simplex virus and cytomegalovirus co-infection presenting as exuberant genital ulcer in a woman infected with human immunodeficiency

virus. *Clin Exp Dermatol*. 2014 Dec; 39(8):915-7. doi: 10.1111/ced.12453.

11. Al-Attas SA. Prevalence of oral and peri-oral lesions among a group of Saudi HIV-infected patients. *Saudi Med J*. 2014 Sep; 35(9):1113-9.

12. Kuteyi T, Okwundu CI. Topical treatments for HIV-related oral ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jan 18; 1:CD007975. doi: 10.1002/14651858.CD007975.pub2.

13. Katibi OS, Ogunbiyi AO, Oladokun RE, Ernest SK, Osinusi K, Brown BJ, Adedoyin OT, Ojuawo AI. Mucocutaneous disorders of pediatric HIV in South West Nigeria: surrogates for immunologic and virologic indices. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2013 Sep 20.

14. Dongo M, Gonçalves LS, Ferreira SM, Noce CW, Dias EP, Júnior AS. Gender differences in oral manifestations among HIV-infected Brazilian adults. *Int Dent J*. 2013 Aug; 63(4):189-95. doi: 10.1111/idj.12029. Epub 2013 May 14.

15. Nair RG, Owotade FJ, Leao JC, Hegarty AM, Hodgson TA. Coinfections associadas com a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana: oficina 1A. *Adv Dent Res*. 2011 Apr; 23(1):97-105. doi: 10.1177 / 0022034511399916.

16. Medel N, Hamao-Sakamoto A. A case of oral plasmablastic lymphoma and review of current trends in oral manifestations associated with human immunodeficiency virus infection. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Sep; 72(9):1729-35. doi: 10.1016/j.joms.2014.04.009.

17. Di Lernia V, Mansouri Y. Epstein-Barr virus and skin manifestations in childhood. *Int J Dermatol*. 2013 Oct; 52(10):1177-84. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05855.x.

18. Mlotha J, Naidoo S. Oro-facial manifestations of Burkitt's lymphoma: an analysis of 680 cases from Malawi. *SADJ*. 2011 Mar; 66(2):77-9.

19. Rwenyonyi CM (1), Kutesa A, Muwazi L, Okullo I, Kasangaki A, Kekitinwa A. Oral Manifestações em HIV / AIDS-Infected Children. *Eur J Dent*. 2011 julho; 5(3):291-8.

20. Lacovou E, Vlastarakos PV, Papacharalampous G, Kampessis G, Nikolopoulos TP. Diagnosis and treatment of HIV-associated manifestations in otolaryngology. *Infect Dis Rep*. 2012 Jan 2; 4(1):e9. doi: 10.4081/idr.2012.e9. e Collection 2012.

Artigo recebido em 01/02/2015.
Aprovado para publicação em 24/09/2015.