

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV/AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**PREVALÊNCIA DE LESÕES BUCAIS FORTEMENTE ASSOCIADAS
AO HIV EM PACIENTES ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE
IMUNOLOGIA DE CENTRO DE REFERÊNCIA BRASILEIRO EM
INFECÇÃO HIV/AIDS**

Eduardo de Carvalho Duarte Filho

RIO DE JANEIRO

2018

EDUARDO DE CARVALHO DUARTE FILHO

**PREVALÊNCIA DE LESÕES BUCAIS FORTEMENTE ASSOCIADAS
AO HIV EM PACIENTES ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE
IMUNOLOGIA DE CENTRO DE REFERÊNCIA BRASILEIRO EM
INFECÇÃO HIV/AIDS**

Dissertação submetida como requisito parcial para
obtenção de grau de mestre em infecção HIV/aids e
Hepatites Virais

Área de concentração: Doenças infecciosas e parasitárias.

Orientador: Prof. MSc. Guilherme Almeida Rosa da Silva

RIO DE JANEIRO

2018

Catálogo informatizada pelo(a) autor(a)

D812	<p>Duarte Filho, Eduardo de Carvalho Prevalência de lesões bucais fortemente associadas ao HIV em pacientes atendidos no ambulatório de imunologia de centro de referência brasileiro em infecção HIV/aids / Eduardo de Carvalho Duarte Filho. -- Rio de Janeiro, 2018. 97 f.</p> <p>Orientador: Guilherme Almeida Rosa da Silva. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais, 2018.</p> <p>1. Lesões bucais. 2. HiV. 3. aids. 4. Prevalência. 5. Manifestações bucais . I. da Silva, Guilherme Almeida Rosa , orient. II. Título.</p>
------	---

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV/AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

EDUARDO DE CARVALHO DUARTE FILHO

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção de grau de mestre em INFECÇÃO HIV/AIDS E HEPATITES VIRAIS na área de concentração de DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM ____ / ____ / _____

Prof. MSc. Guilherme Almeida Rosa da Silva
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO (Presidente)

Prof. MSc. Jorge Francisco da Cunha Pinto
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO (membro interno)

Prof. MSc. Alexei Gama de Albuquerque Cavalcanti
Clínica Privada – Mac Odonto (membro externo)

Prof. MSc. Rogério Neves Motta
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO (suplente interno)

Prof. Dr. Cesar Werneck Noce dos Santos
Força Aérea Brasileira/FAB (suplente externo)

DEDICATÓRIA

Ao meu amado pai, **Eduardo de Carvalho Duarte** (*in memoriam*), meu maior exemplo de caráter, dedicação e disciplina - Onde quer que esteja, muito obrigado por tudo!

À minha amada mãe, **Lucy Rivelo Duarte**, mulher guerreira que contribuiu imensuravelmente para meu desenvolvimento como ser humano e para a minha formação educacional formal - Esse título e todos os outros sempre serão também seus!

Às minhas amadas tias e madrinhas, **Eliane de Carvalho Duarte** e **Léa Rivello da Silva**, que torcem incondicionalmente pelo meu sucesso e vibram, como ninguém, com cada vitória alcançada - Obrigado pelas boas energias que me ajudam a seguir em frente!

À minha amada esposa, **Adriana Farias Duarte**, que com amor e compreensão me apoiou em todos os momentos dessa jornada - Você foi fundamental para a conclusão dessa etapa!

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, **prof. MSc. Guilherme Almeida Rosa da Silva**, cujos conhecimentos médicos me despertam profunda admiração e que aceitou prontamente o meu convite para ser meu tutor na construção deste trabalho. - O meu muito obrigado!

Ao estimado **prof. MSc. Jorge Francisco da Cunha Pinto**, sempre disponível e acessível, e por quem tenho grande carinho e apreço - Agradeço enormemente pelo seu apoio que foi essencial para conclusão desse projeto!

Ao meu grande amigo e colega de ambas as profissões (medicina e odontologia), **MSc. Alexei Gama de Albuquerque Cavalcanti**, cuja ajuda foi primordial para a finalização dessa pesquisa - Obrigado pela participação não só nessa dissertação como na minha vida, pela assistência valiosa e por se mostrar um amigo verdadeiro em todos os momentos!

Ao prezado **prof. MSc. Rogério Neves Motta**, exemplo para mim de profissional, que foi muito importante na minha formação durante o internato do curso de graduação em medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) - Muito obrigado!

Ao amigo **prof. Dr. Cesar Werneck Noce dos Santos**, colega de turma do curso de especialização em Radiologia Odontológica da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Obrigado pelo seu apoio e pela disponibilidade em discutir ideias!

Ao querido **Prof. Dr. José Roberto Menezes Pontes**, meu inesquecível professor de estomatologia do curso de graduação em Odontologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), com quem fiz meu primeiro procedimento cirúrgico e que influenciou fortemente na minha escolha por esse tema - Gratidão!

Ao respeitado **Prof. Dr. Walter de Araújo Eyer-Silva**, único docente a abordar a temática envolvendo patologias orais durante o curso de graduação em medicina e cujas críticas feitas na qualificação de minha defesa, extremamente pertinentes e bem fundamentadas, foram de suma importância para o aprimoramento desta obra - Obrigado!

Por último, o meu muito obrigado a todo corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais (PPGHIV/HV) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro pelos valiosos ensinamentos, aos meus colegas de turma e, em especial, à coordenadora do curso **prof^a. Dr^a. Fabiana Barbosa Assumpção de Souza** pela oportunidade que me foi dada para desenvolver e finalizar este trabalho.

“Se a educação sozinha não transforma a sociedade, sem ela tampouco a sociedade muda.”

(Paulo Freire, 2000)

RESUMO

Introdução: A infecção pelo HIV é caracterizada pela depleção progressiva de linfócitos TCD4+, o que leva a uma deterioração gradativa do sistema imunológico e aumenta o risco de desenvolvimento de doenças oportunistas e neoplasias. Com o advento da terapia antirretroviral, ocorreu à diminuição da prevalência de lesões bucais associadas ao HIV. Apesar disso, as doenças orais ainda constituem parte importante do complexo de enfermidades observadas em pessoas vivendo com HIV/aids, podendo interferir diretamente na qualidade de vida das mesmas.

Objetivos: Este estudo teve como metas avaliar a prevalência de lesões bucais presentes em pacientes portadores do HIV atendidos no ambulatório de Imunologia de centro de referência brasileiro em infecção HIV/aids; descrever as variáveis qualitativas e quantitativas estudadas na amostra e fazer associações entre as lesões da cavidade bucal encontradas com dados clínicos e epidemiológicos. **Métodos:**

Estudo retrospectivo, descritivo e associativo, no qual foram revisados prontuários de 100 pacientes, com idades entre 18 e 69 anos, oficialmente matriculados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, atendidos ao longo do segundo semestre de 2015, por um único examinador (pesquisador). Informações adicionais foram obtidas através da aplicação de um questionário sobre saúde bucal e por meio da inspeção da cavidade oral realizado durante as consultas de rotina para tratamento da infecção HIV/aids. A análise estatística foi feita com a descrição de variáveis quantitativas através de médias e desvio-padrão e com a descrição de variáveis qualitativas através de frequência. Fez-se a análise de associação da presença de lesões bucais com as variáveis quantitativas através da comparação de médias por análise de variância (teste t) e com as variáveis qualitativas através de testes não paramétricos associando duas ou K variáveis independentes. O nível de significância estatística utilizado foi de 5%. **Conclusão:** Na amostra estudada, a prevalência de lesão bucal foi de 9% e esteve associada à menor contagem de linfócitos TCD4+, maior carga viral, menor faixa etária e à utilização irregular ou abandono do uso de antirretrovirais.

Palavras-chave: lesões bucais; manifestações bucais, prevalência, HIV, aids.

ABSTRACT

Introduction: HIV infection is characterized by progressive depletion of TCD4+ lymphocytes, which leads to a gradual deterioration of the immune system and increases the risk of developing opportunistic diseases and neoplasms. With the advent of antiretroviral therapy, there was a decrease in the prevalence of HIV-associated oral lesions. Nevertheless, oral lesions are an important part of the group of diseases often found in people living with HIV that can directly interfere in the quality of life. **Objective:** This study aims to evaluate the prevalence of oral lesions in HIV-positive patients treated at the Immunology Outpatient Clinic of a Brazilian reference center on HIV/AIDS Infection. **Methods:** This is a retrospective, descriptive and associative study with a sample of 100 medical records of patients of both sexes, aged 18-69 years, officially enrolled at the Gaffrée and Guinle University Hospital. The main data were obtained through the evaluation of medical records of patients attended in immunology outpatient clinic in the second half of 2015 exclusively by the researcher. Additional oral health information was obtained through an applied questionnaire and clinical examination of the oral cavity performed at the time of routine consultation for treatment of HIV/AIDS infection, both done solely by the one examiner (researcher). Statistical analysis was done with the description of continuous variables through means and standard deviation, as well as description of categorical variables by frequency. The analysis of the association of the presence of oral lesions with the continuous variables was performed through the comparison of means by analysis of variance (t-test) and categorical variables using non-parametric tests involving two or K independent variables. The level of statistical significance was 5%. **Conclusion:** The prevalence of buccal lesion was 9% and was associated with a lower TCD4+ lymphocyte count, higher viral load, lower age range and irregular use or abandonment of antiretroviral use.

Keywords: oral lesions; oral manifestations, prevalence, HIV, AIDS.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ilustração esquemática do vírion do HIV-1.....	24
Figura 2 - Base molecular da entrada do HIV na célula-alvo.....	26
Figura 3 - Esquema ilustrativo da penetração e reprodução viral do HIV.....	27
Figura 4 - Espelho odontológico nº 5.....	50
Figura 5 - Abaixador de língua de madeira.....	50
Figura 6 - Lanterna de mão.....	51
Figura 7 - Gaze.....	51
Figura 8 - Candidíase pseudomembranosa.....	66
Figura 9A - Candidíase pseudomembranosa.....	66
Figura 9B - Candidíase pseudomembranosa.....	66
Figura 10 - Candidíase eritematosa.....	67
Figura 11 - Queilite angular.....	67
Figura 12 - Candidíase hiperplásica.....	68
Figura 13A - Candidíase hiperplásica.....	68
Figura 13B - Candidíase hiperplásica.....	68
Figura 14 - Leucoplasia pilosa.....	71
Figura 15 - Eritema linear gengival.....	73
Figura 16 - Gengivite ulcerativa necrosante.....	74
Figura 17 - Periodontite ulcerativa necrosante.....	75
Figura 18 - Sarcoma de Kaposi.....	77
Figura 19 - Sarcoma de Kaposi.....	78
Figura 20 - Sarcoma de Kaposi.....	78
Figura 21 - Sarcoma de Kaposi.....	78
Figura 22 - Linfoma não-Hodgkin.....	81
Figura 23 - Linfoma não-Hodgkin.....	81

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Fases clínicas da infecção HIV/aids.....	30
Gráfico 2 - Distribuição quanto ao gênero	54
Gráfico 3 - Distribuição quanto à faixa etária	54
Gráfico 4 - Distribuição quanto à escolaridade	55
Gráfico 5 - Distribuição quanto à renda familiar mensal.....	55
Gráfico 6 - Distribuição quanto à presença de lesão bucal.....	56
Gráfico 7 - Distribuição quanto à classificação de lesão bucal	56
Gráfico 8 - Distribuição quanto ao acesso a tratamento odontológico.....	57
Gráfico 9 - Distribuição quanto ao nº de escovações dentárias por dia.....	57
Gráfico 10 - Distribuição quanto à contagem de linfócitos T CD4+/mm ³	58
Gráfico 11 - Distribuição quanto à carga viral	58
Gráfico 12 - Distribuição quanto ao uso de TARV	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tabela descritiva da amostra estudada.....	52
Tabela 2 - Tabela de associações das variáveis estudadas	62

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

aids - síndrome da imunodeficiência humana (do inglês *acquired immunodeficiency syndrome*)

AZT – Aziditimidina ou Zidovudina

CDC - Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América (do inglês *Centers for Diseases Control and Prevention*)

CLs - Células de Langerhans

CO - Candidíase oral

CV - Carga viral

DNA - Ácido desoxirribonucleico (do inglês *deoxyribonucleic acid*)

EBV - Vírus Epstein-Barr

ELG - Eritema linear gengival

GUN - Gengivite ulcerativa necrosante

HHV-8 – Herpesvírus humano do tipo 8

HIV - Vírus da imunodeficiência humana (do inglês *Human Immunodeficiency Virus*)

HPV - Vírus do papiloma humano

HSH - Homens que fazem sexo com homens

HSV - Herpes vírus simples

HUGG - Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

HZV - Herpes zoster vírus

KOH - Hidróxido de potássio

OMS - Organização Mundial da Saúde

PAS - Ácido periódico-Schiff

PUN - Periodontite ulcerativa necrosante

PVHA - Pessoas vivendo com HIV/aids

RNA - Ácido ribonucleico (do inglês *ribonucleic acid*)

SK - Sarcoma de Kaposi

TARV - Terapia antirretroviral

TARVc - Terapia antirretroviral combinada

UNIRIO - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	19
2.1 EPIDEMIOLOGIA - ASPECTOS GLOBAIS DA INFECÇÃO HIV/AIDS.....	19
2.2 EPIDEMIOLOGIA - ASPECTOS NACIONAIS DA INFECÇÃO HIV/AIDS.....	20
2.3 HIV - VIROLOGIA.....	23
2.4 HIV - CICLO BIOLÓGICO.....	25
2.5 HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA – CURSO CLÍNICO DA INFECÇÃO....	27
2.5.1 FASE AGUDA PRIMÁRIA (PRIMEIRA FASE)	27
2.5.2 FASE ASSINTOMÁTICA (SEGUNDA FASE)	28
2.5.3 FASE SINTOMÁTICA (TERCEIRA FASE)	29
2.6 MONITORAMENTO DO PACIENTE HIV POSITIVO.....	30
2.6.1 CARGA VIRAL.....	30
2.6.2 CONTAGEM DE LINFÓCITOS TCD4+.....	31
2.7 LESÕES BUCAIS ASSOCIADAS AO HIV.....	32
2.7.1 CLASSIFICAÇÕES.....	32
2.7.2 ARTIGOS DA LITERATURA MUNDIAL.....	35
3 OBJETIVOS.....	49
4 METODOLOGIA.....	50
5 RESULTADOS.....	52
5.1 ANÁLISE DESCRITIVA	54
5.2 ANÁLISE ASSOCIATIVA.....	60
6 DISCUSSÃO	63
6.1 LESÕES BUCAIS FORTEMENTE ASSOCIADAS AO HIV.....	64
6.1.1 CANDIDÍASE.....	64
6.1.1.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	65
6.1.1.1.1 CANDIDÍASE PSEUDOMEMBRANOSA.....	65
6.1.1.1.2 CANDIDÍASE ERITEMATOSA.....	66
6.1.1.1.3 QUEILITE ANGULAR.....	67
6.1.1.1.4 CANDIDÍASE HIPERPLÁSICA.....	68
6.1.1.2 DIAGNÓSTICO.....	69
6.1.1.3 TRATAMENTO.....	69
6.1.2 LEUCOPLASIA PILOSA.....	70
6.1.2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	70
6.1.2.2 DIAGNÓSTICO.....	71
6.1.2.3 TRATAMENTO.....	72

6.1.3 DOENÇA PERIODONTAL.....	72
6.1.3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	72
6.1.3.1.1 ERITEMA LINEAR GENGIVAL (ELG).....	72
6.1.3.1.2 GENGIVITE ULVERATIVA NECROSANTE (GUN).....	73
6.1.3.1.3 PERIODONTITE ULCERATIVA NECROSANTE (PUN).....	74
6.1.3.2 DIAGNÓSTICO.....	75
6.1.3.3 TRATAMENTO.....	75
6.1.4 SARCOMA DE KAPOSI	76
6.1.4.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	76
6.1.4.2 DIAGNÓSTICO.....	79
6.1.4.3 TRATAMENTO.....	79
6.1.5 LINFOMA NÃO-HODGKIN	80
6.1.5.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	80
6.1.5.2 DIAGNÓSTICO.....	82
6.1.5.3 TRATAMENTO.....	82
7 CONCLUSÃO.....	83
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	84
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	86
ANEXO I - FORMULÁRIO SOBRE SAÚDE BUCAL.....	91
ANEXO II - MATERIAL DE APOIO #1.....	93
ANEXO III - MATERIAL DE APOIO #2.....	95
ANEXO IV - PRODUTO.....	97

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é caracterizada pela depleção progressiva de linfócitos TCD4+, o que leva a uma deterioração gradativa do sistema imunológico e aumenta o risco de desenvolvimento de doenças oportunistas e neoplasias. A síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) é o estágio mais avançado da doença e é caracterizado pela manifestação de pelo menos uma doença definidora de aids ou quando a contagem de linfócitos TCD4+ atinge valores inferiores a 200 células/mm³ de sangue. ⁽¹⁾

Em condições de normalidade do sistema imunológico, o epitélio da mucosa oral desempenha um papel importante na proteção do hospedeiro contra bioagentes patogênicos. No entanto, em indivíduos com infecção pelo HIV, esse tecido sofre alterações moleculares que podem aumentar a suscetibilidade a infecções orais. Apesar da eficácia da terapia antirretroviral, pode não haver recuperação imune completa das células epiteliais da mucosa oral, gerando um grau de fragilidade a diversos agentes infecciosos e um estado de vulnerabilidade a efeitos tóxicos dos medicamentos antirretrovirais. ^(4,7,8)

Lesões bucais foram observadas em indivíduos infectados pelo HIV desde o início da epidemia da aids. Diversas pesquisas já demonstraram que, como consequência da introdução de terapia antirretroviral combinada (TARVc), ocorreu o aumento do número de linfócitos TCD4+, redução da carga viral (CV), redução da morbidade e da mortalidade das complicações oportunistas clássicas e diminuição

da prevalência de lesões bucais associadas ao HIV. Apesar disso, essas lesões ainda constituem parte importante do complexo de doenças presentes em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) e podem interferir diretamente na qualidade de vida das mesmas. Estudos realizados em todo o mundo indicam que lesões bucais podem estar presentes em até 50% dos indivíduos portadores do HIV e em até 80% das pessoas que desenvolvem aids. (4, 12-14)

Sabe-se que a infecção pelo HIV está sujeita a ter seu diagnóstico negligenciado em estágios mais iniciais da doença, uma vez que ela pode ter um quadro clínico inespecífico e ser equivocadamente diagnosticada como uma das muitas doenças virais que se apresentam com sinais e sintomas gerais. Lesões bucais podem ocorrer em todas as fases da infecção pelo HIV e algumas são reconhecidas como potenciais marcadores clínicos capazes de retratar declínio ou restabelecimento da competência imunológica. Sendo assim, as lesões bucais fortemente associadas à infecção HIV/aids podem ser úteis para gerar suspeição de imunossupressão em indivíduos infectados que desconhecem seu estado sorológico, auxiliando muitas vezes na obtenção de um diagnóstico precoce. Além disso, são consideradas indicadores clínicos que podem representar sucesso ou falha de terapia antirretroviral. (4,12-14)

O exame clínico da cavidade bucal é, portanto, uma importante ferramenta, de rápida execução e de baixo custo, a qual pode ser incorporada à prática clínica de atendimento a portadores do HIV, principalmente em regiões pouco desenvolvidas onde é mais difícil empreender o monitoramento por meio de exames laboratoriais de contagem de linfócitos TCD4+ e de carga viral. (4,12-14)

Dentro desta perspectiva, esse estudo teve como proposta avaliar, através da revisão prontuários, a prevalência de lesões bucais fortemente associadas ao HIV em pacientes portadores do HIV atendidos pelo pesquisador no ambulatório de imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), que é o maior centro de referência do Brasil em infecção HIV/aids. Como produto desse trabalho científico, foi desenvolvido um algoritmo (ANEXO IV) para auxiliar na conduta clínica frente à observação de lesão bucal em pacientes HIV positivos, pois identificar essas lesões é importante para profissionais e estudantes que atuam no HUGG e em outros serviços de promoção de saúde que lidam com pessoas vivendo com HIV/aids.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA - ASPECTOS GLOBAIS DA INFECÇÃO HIV/AIDS

Em julho de 2017, o UNAIDS, programa conjunto da Organização das Nações Unidas (ONU) sobre HIV/aids, que luta em parceria com 11 organizações (Alto Comissariado das Nações Unidas para os Refugiados - ACNUR; Fundo das Nações Unidas para a Infância - UNICEF; Programa Alimentar Mundial - PAM; Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento - PNUD; Fundo de População das Nações Unidas - UNFPA; Gabinete das Nações Unidas contra as Drogas e o Crime - UNODC; Entidade das Nações Unidas para a Igualdade de Gênero e o Empoderamento das Mulheres - ONU Mulheres; Organização Internacional do Trabalho – OIT; Organização das Nações Unidas para Educação, Ciência e Cultura - UNESCO; Organização Mundial de Saúde - OMS e Banco Mundial) publicou na revista britânica *The Lancet* um artigo no qual constava a atualização de informações sobre HIV/aids no mundo, com os seguintes dados: (I) em 2016, 19,5 milhões, dos 36,7 milhões de pessoas vivendo com HIV/aids, tiveram acesso ao tratamento antirretroviral; (II) as mortes relacionadas à aids caíram de 1,9 milhão em 2005 para 1 milhão em 2016.⁽²⁾

O relatório fornece uma análise detalhada dos avanços e desafios para alcançar a meta 90-90-90 que, resumidamente, consiste em três pontos fundamentais: (I) garantir que 90% de todas as PVHA conheçam seu estado sorológico; (II) permitir com que 90% das pessoas diagnosticadas tenham acesso ao tratamento antirretroviral; (III) possibilitar que 90% dos indivíduos em tratamento tenham carga viral indetectável.⁽²⁾

De acordo com os dados desse documento, estimava-se que em 2016, a realidade global era que 70% das PVHA tinham conhecimento de serem portadores do HIV, e que dentre essas pessoas diagnosticadas, somente 77% tinham acesso ao tratamento antirretroviral e, dentre esses pacientes, 82% tinham CV indetectável. No mesmo ano, em praticamente todo o mundo, as novas infecções por HIV estavam em queda, porém, em um ritmo aquém do ideal esperado. Em um contexto geral, as novas infecções por HIV diminuíram 16% de 2010 para 2016. O maior progresso aconteceu nas regiões oriental e meridional da África, áreas que concentram mais da metade de todas as PVHA do mundo. Desde 2010, as mortes decorrentes da aids diminuíram, em média, 42% nos países dessas regiões. Além disso, as novas infecções caíram 29% (com um declínio de 56% nas novas infecções em crianças). Mesmo assim, em todo o planeta, cerca de dois terços das crianças menores de dois anos foram diagnosticadas tardiamente e iniciaram o tratamento antirretroviral com imunodeficiência avançada, resultando em alta taxa de mortalidade para portadores do HIV dessa faixa etária. Os Jovens entre 15 e 24 anos continuaram sob grande risco de contaminação pelo HIV, especialmente mulheres jovens na África subsaariana. A Europa Oriental e a Ásia Central foram as únicas áreas do mundo nas quais novas infecções por HIV e as mortes relacionadas à aids aumentaram. Nessas regiões, as novas infecções aumentaram de aproximadamente 120.000 em 2010 para cerca de 190.000 em 2016. ⁽²⁾

2.2 EPIDEMIOLOGIA - ASPECTOS NACIONAIS DA INFECÇÃO HIV/AIDS

Dados importantes sobre a infecção HIV/aids no Brasil podem ser encontrados no Boletim Epidemiológico HIV/Aids do Ministério da Saúde de 2016, no qual constam informações e análises da doença, de acordo com os principais

indicadores epidemiológicos e operacionais estabelecidos no país. As fontes utilizadas para a obtenção dos dados foram as notificações compulsórias dos casos de HIV/aids do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do qual são selecionados os óbitos cuja causa básica foi HIV/aids (CID10: B20 a B24), além de elementos obtidos do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL) e do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM).⁽³⁾

Segundo o boletim, em todo o país, no período de 1980 a junho de 2016, foram notificados 842.710 casos de HIV/aids, com registro de uma média de 41,1 mil novos casos por ano, entre 2010 e 2015. A taxa de detecção da doença apresentou estabilização de 2005 a 2015, com uma média de 20,7 casos/100 mil habitantes. A distribuição proporcional dos casos por regiões mostrou uma maior concentração no Sul e no Sudeste, correspondendo a 20,1% e 53% do total, respectivamente. As regiões Nordeste, Centro-Oeste e Norte corresponderam, em ordem, a 15,1%, 6,0% e 5,9% do total de casos. ⁽³⁾

O documento revela que o perfil dos indivíduos infectados e as vias de transmissão sofreram alterações ao longo do tempo. Mesmo assim, constatou-se que a via sexual continuou sendo a principal forma de transmissão. Baseando-se nisso, a distribuição de preservativos no país, cresceu mais de 100% entre 2005 e 2009 (de 202 milhões de unidades para 467 milhões de unidades), havendo o incentivo ao uso e um maior acesso ao insumo. No ano de 2015, a região Sudeste apresentou um predomínio de contaminação da categoria de homens que fazem sexo com homens (HSH), enquanto que, em todas as outras, o predomínio foi entre heterossexuais. A maior concentração de PVHA esteve na faixa etária entre 25 e 39 anos, para ambos

os sexos. No Sudeste e no Centro-Oeste, houve um predomínio de homens em comparação com as demais regiões, com razão de 23,5 casos em homens para cada 10 casos em mulheres. Neste mesmo ano, nas regiões Norte e Nordeste, tal razão foi de 21 casos em homens para cada 10 casos em mulheres, enquanto que, na região Sul foi detectada uma maior participação relativa das mulheres, com uma razão de 17 homens para cada 10 mulheres.⁽³⁾

Desde o início da epidemia, em meados de 1980, até dezembro de 2015, foram identificados no Brasil 303.353 óbitos cuja causa básica foi a aids, sendo a maioria na região Sudeste (60,3%), seguida das regiões Sul (17,5%), Nordeste (12,6%), Centro-Oeste (5,1%) e Norte (4,4%). Em 2015, a distribuição proporcional por regiões do país de 12.298 óbitos relacionados à aids foi de 42,8% no Sudeste, 21,1% no Nordeste, 20,1% no Sul, 9,5% no Norte e 6,5% no Centro-Oeste.⁽³⁾

Uma leve queda no coeficiente de mortalidade relacionado à aids foi notada, o qual passou de 5,9 óbitos/100 mil habitantes em 2005 para 5,6 óbitos/100 mil habitantes em 2015, representando uma queda de 5,0%. No mesmo período, essa tendência também foi observada nas regiões Sudeste e Sul, que apresentaram 20,7% e 9,9% de queda, respectivamente. Pelo contrário, nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, a tendência foi de crescimento. No Norte, esse coeficiente aumentou 56,2%, passando de 4,7 óbitos/100 mil habitantes para 7,3 óbitos/100 mil habitantes. No Nordeste, houve aumento de 34,3%, passando de 3,4 óbitos/100 mil habitantes para 4,6 óbitos/100 mil habitantes. Na região Centro-Oeste, passou de 4,8 óbitos/100 mil habitantes para 4,9 óbitos/100 mil habitantes.⁽³⁾

Em julho de 2016, outro relatório lançado pelo UNAIDS faz diversas menções ao Brasil, destacando os avanços e desafios em várias frentes de prevenção da transmissão do HIV implementados no país, que assume notoriedade por ser um dos poucos países em desenvolvimento a utilizar recursos próprios na resposta à epidemia. Alguns assuntos são abordados com relevância, como os estudos sobre a profilaxia pré-exposição (PrEP) em desenvolvimento e o fato de o país ter tido sucesso em alcançar nível de 90% de supressão viral entre pacientes em tratamento. Apesar do programa brasileiro de prevenção e tratamento para infecção HIV/aids ter sido enaltecido, o território nacional ainda era o que mais concentrava casos de novas infecções por HIV na América Latina e respondia por 40% dos novos casos, enquanto Argentina, Venezuela, Colômbia, Cuba, Guatemala, México e Peru juntos somavam 41%.⁽⁵⁾

2.3 HIV - VIROLOGIA

O HIV pertence ao gênero *Lentiviridae* da família *Retroviridae*. Os lentivírus possuem diversas propriedades morfológicas e biológicas em comum e são responsáveis por doenças de longa duração com período de incubação extenso.⁽⁴⁷⁾

Trata-se de um vírus encapsulado que possui diâmetro aproximado de 100nm e é circundado por uma bicamada lipídica, na qual estão inseridos 72 complexos glicoproteicos dos quais se destacam uma proteína externa, a gp120, e uma transmembrana, a gp41 (figura 1).⁽⁴⁷⁾

Internamente à bicamada lipídica, encontra-se a matriz proteica p17 e o cerne viral (figura 1), o qual contém a principal proteína do capsídeo (p24); proteína

do nucleocapsídeo (p7/p9); duas cópias de RNA de cadeia simples e as enzimas virais, como a protease, a transcriptase reversa e a integrase. (48)

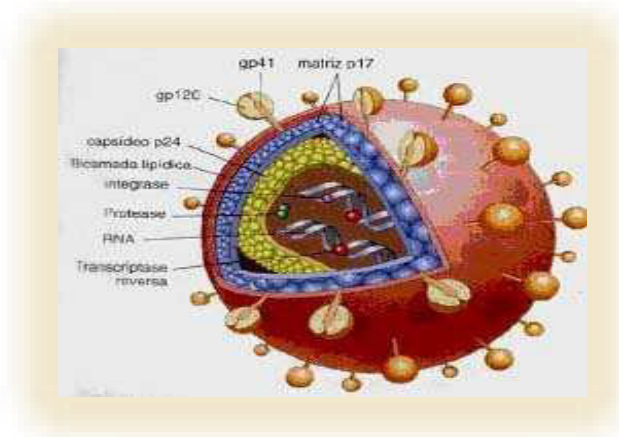


FIGURA 1: Ilustração esquemática do vírion do HIV-1
FONTE: Cotran RS, Kumar V, Collins T; 1996.

O HIV pode estar presente em fluidos corporais como sangue, sêmen, fluido pré-ejaculatório, fluidos retais, fluidos vaginais e leite materno. A origem da infecção ocorre com a transferência desses líquidos corporais de um portador do vírus para outro indivíduo, principalmente através de relação sexual sem utilização de preservativos, pelo uso de drogas injetáveis com seringas compartilhadas e pela via materno-infantil. A transmissão por meio de fluidos orais é ainda controversa e foi demonstrada apenas experimentalmente. A saliva contém diversos fatores inibitórios contra o HIV que parecem reduzir a habilidade do vírus em infectar suas células-alvo no meio intraoral. Entretanto, a presença de erosões, ulcerações e lesões inflamatórias hemorrágicas (como gengivite e periodontite) podem predispor um indivíduo à contaminação por via oral. Exemplos raros têm sido documentados relatando a transmissão mediante fluidos orais durante o ato de cunilíngua ou beijos violentos repetidos. (4, 6)

2.4- HIV - CICLO BIOLÓGICO

A infecção começa com uma ligação de alta afinidade da glicoproteína viral de superfície gp120 à molécula CD4 da membrana da célula-alvo do hospedeiro, a qual pode ser encontrada em monócitos, macrófagos, células dendríticas e, principalmente, no subtipo TCD4+ de linfócitos. Há outros importantes receptores da célula hospedeira, denominados CCR5 e CXCR4, responsáveis pela ligação do HIV. (6, 47, 48)

A contaminação inicial das células susceptíveis pode variar de acordo com a via de transmissão. Quando o indivíduo é infectado por exposição parenteral, os vírus livres, provavelmente, são eliminados da circulação por órgãos linfoides ou linfonodos. Nesses casos, o HIV, como vírus livre ou por meio de células apresentadoras de antígenos (APC), entra em contato com linfócitos TCD4+. Caso a contaminação tenha ocorrido por via sexual, o contato inicial do HIV será com células da mucosa local, onde o vírus entra em contato com células APC, em especial células dendríticas, que expressam baixos níveis de CD4, CCR5 e CXCR4. No entanto, elas apresentam, em sua superfície, moléculas de adesão intercelular específica de células dendríticas (DC-SIGN) e como também são APC, há interação entre as mesmas e os linfócitos TCD4+, que são, então, infectados pelo HIV. (6, 49)

Após esta etapa, ocorre alteração estrutural da proteína viral gp41, resultando na introdução de um peptídeo de fusão situado em sua extremidade na membrana celular da célula-alvo, permitindo a penetração do cerne viral no seu citosol (figura 2). (48)

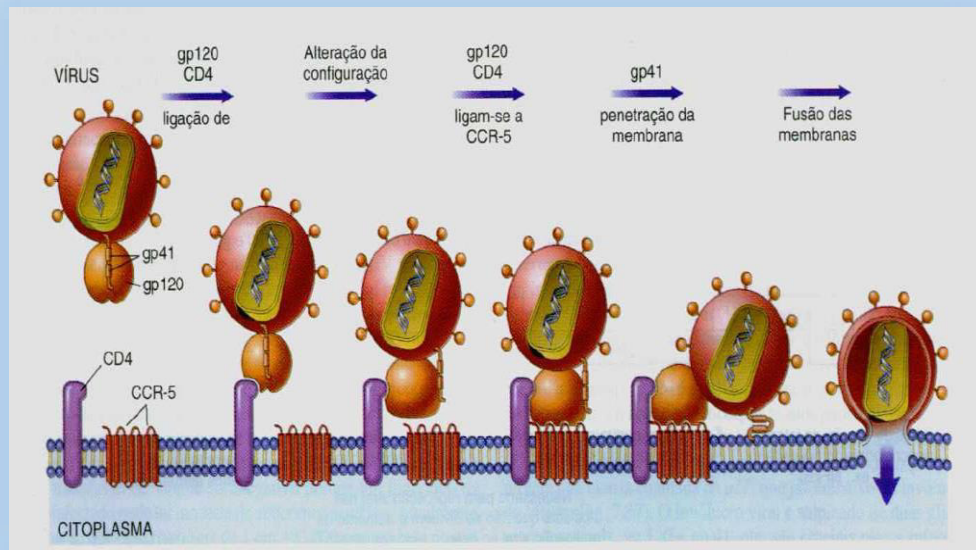


FIGURA 2: Base molecular da entrada do HIV na célula do hospedeiro.

FONTE: Cotran RS, Kumar V, Collins T; 1996.

Dentro da célula do hospedeiro, o RNA viral, através da ação da enzima transcriptase reversa, é convertido em uma dupla fita de DNA viral. Para que haja integração do genoma viral ao DNA da célula hospedeira, é necessária ativação celular, que é induzida pelo próprio HIV, através da proteína gp120. (47, 50)

O DNA viral é então integrado ao DNA da célula hospedeira e estimulam a ativação de receptores para interleucina 2 (IL-2) e interferon gama (IFN-gama), os quais promovem fatores de transcrição. Assim, há transcrição do genoma viral, levando a formação de proteínas do HIV, as quais são posteriormente clivadas pela protease viral, permitindo a formação de novos vírions que são eliminados, podendo circular e infectar novas células, perpetuando o ciclo viral (figura 3). (47,50)

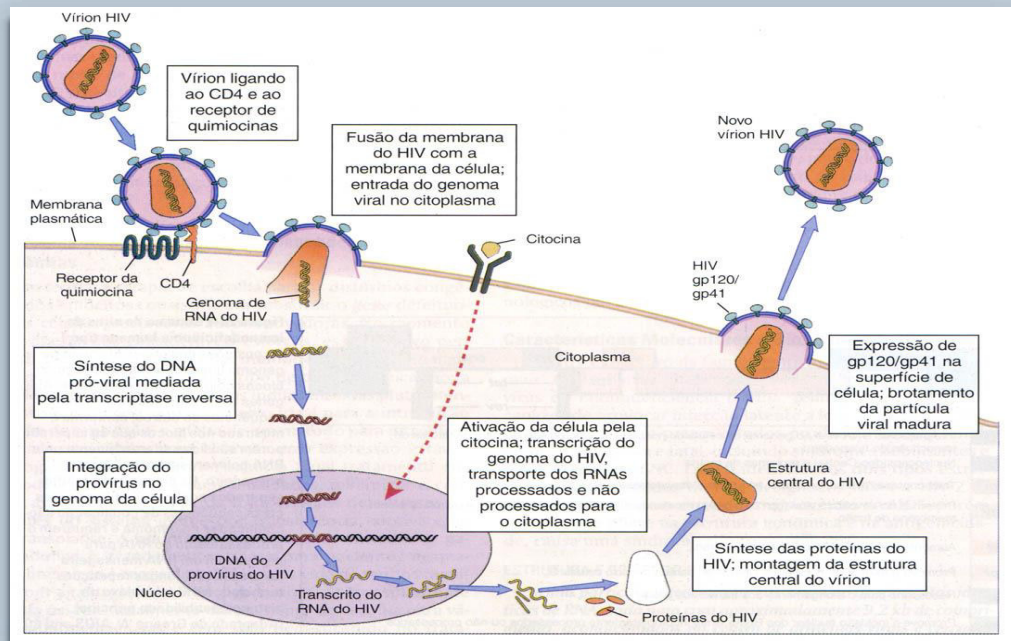


FIGURA 3 – Esquema ilustrativo de penetração, replicação e eliminação do HIV em célula TCD4+. **FONTE:** Extraído e adaptado de Wikimedia Commons <https://commons.wikimedia.org/wiki/Main_Page>.

2.5 HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA - CURSO CLÍNICO DA INFECÇÃO

De um modo geral, em indivíduos sem terapia antirretroviral, a evolução da doença é dividida em três fases:

2.5.1 FASE AGUDA PRIMÁRIA (PRIMEIRA FASE)

Inicialmente, ocorre a infecção dos linfonodos regionais e, posteriormente, há disseminação para outros centros germinativos. Sendo assim, o curso clínico da infecção é caracterizado por uma fase inicial assintomática, que acontece entre a exposição ao vírus e o início dos sinais e sintomas.

De um modo geral, de 3 a 6 semanas após a primo-infecção, pode ocorrer a síndrome de soroconversão (ou síndrome retroviral aguda), que é um período de alta viremia, no qual a CV é geralmente superior a 500.000 cópias/mm³, havendo também redução inicial do número total de linfócitos TCD4+, podendo ocorrer inversão da relação TCD4+/TCD8+. Nessa etapa, o quadro clínico pode ser semelhante à influenza ou à mononucleose. Os sinais e/ou sintomas mais comuns que acometem cerca de 40% a 90% dos indivíduos infectados são: febre, cefaleia (com dor retro-orbitária), laringite, faringite, linfonodomegalias, artralgias, mialgias, anorexia, perda ponderal, alterações dermatológicas (erupções cutâneas e exantema maculopapular), sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreia), sintomas neurológicos (meningite, encefalite, neuropatia periférica, mielopatias), lesões genitais e lesões bucais.⁽⁶⁾

Por se tratar de um conjunto inespecífico de sinais e sintomas, por muitas vezes, é cometido o equívoco de considerar a infecção pelo HIV como uma das muitas doenças infecciosas virais comuns, retardando o diagnóstico correto e o tratamento precoce. Outra dificuldade encontrada para realizar o diagnóstico nesse momento é a possibilidade de o indivíduo infectado apresentar pouco ou nenhum sinal e/ou sintoma da doença. Além disso, o exame sorológico pode ter resultado falso negativo, enquanto não houver a produção de anticorpos anti-HIV, o que corresponde ao período chamado de janela imunológica.⁽⁶⁾

2.5.2 FASE ASSINTOMÁTICA (SEGUNDA FASE)

Tem duração média de 10 anos em pacientes sem tratamento, porém, pode variar de três a até mais de 20 anos, dependendo do perfil de progressão do hospedeiro e da virulência do HIV.⁽⁶⁾

Nesse momento, há uma redução da carga viral, uma vez que a replicação do vírus é contida parcialmente pelo sistema imunológico, e diminuição gradativa da contagem de células TCD4+. Embora, geralmente, não apareçam sinais e/ou sintomas evidentes de infecção pelo HIV nessa etapa, indivíduos portadores podem apresentar febre de origem indeterminada, perda ponderal, sintomas gastrointestinais, mialgias e linfadenopatias persistentes. ⁽⁶⁾

2.5.3 FASE SINTOMÁTICA - AIDS (TERCEIRA FASE)

É o estágio mais avançado da doença, quando ocorre a síndrome da imunodeficiência adquirida propriamente dita, caracterizada pela manifestação de pelo menos uma doença oportunista e definidora de aids ou quando a contagem de linfócitos TCD4+ alcança valores inferiores a 200 células/mm³. ⁽⁶⁾

Em pessoas saudáveis, neoplasias e infecções oportunistas são habitualmente controladas pelo sistema imunológico competente. Entretanto, em imunodeprimidos podem surgir algumas doenças que revelam clinicamente a queda da defesa imunológica. Dentre as mais importantes, destacam-se: pneumocistose, tuberculose pulmonar disseminada e/ou extrapulmonar, candidíase (esofágica e orofaríngea), sarcoma de Kaposi, câncer cervical invasivo, criptococose extrapulmonar, criptosporidíase com diarreia crônica, citomegalovirose (principalmente retinite por citomegalovírus), histoplasmose pulmonar disseminada e/ou extrapulmonar, toxoplasmose de órgãos internos e neurotoxoplasmose. Além disso, os indivíduos com aids frequentemente têm sinais e sintomas mais intensos, como febre prolongada, calafrios, diarreia crônica, sudorese noturna, linfadenomegalias generalizadas persistentes, astenia e perda ponderal importante. ⁽⁶⁾

As fases da infecção podem ser elucidadas pelo gráfico 3, no qual é mostrada a variação da contagem TCD4+ (curva azul) e da carga viral (curva vermelha) ao longo do tempo, em indivíduos sem TARV.

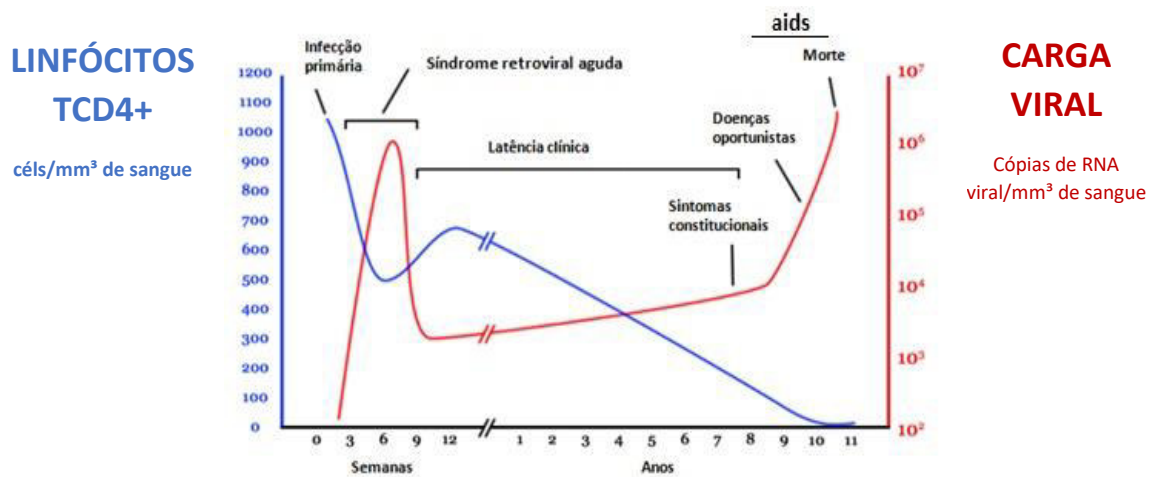


GRÁFICO 1 - Fases clínicas da infecção HIV/aids.

FONTE: Extraído e adaptado de Wikimedia Commons <https://commons.wikimedia.org/wiki/Main_Page>

2.6 MONITORAMENTO DO PACIENTE HIV POSITIVO

Os principais exames laboratoriais para o monitoramento do paciente HIV positivo são o número de cópias de RNA viral no sangue periférico (carga viral) e a contagem de linfócitos TCD4+.

2.6.1 CARGA VIRAL

Atualmente, é o parâmetro mais utilizado em todo país no Sistema Único de Saúde (SUS). A importância como fator prognóstico da mensuração do número de cópias de RNA viral no sangue periférico é amplamente reconhecida na literatura. ⁽⁵¹⁾

A avaliação estatística da CV fornece uma visão dinâmica da replicação do vírus, podendo ser associada à velocidade com que o paciente evolui para aids. Há

estudos nos quais foi observado que indivíduos com rápida progressão para aids apresentam carga viral cinco vezes maior que indivíduos com progressão lenta, o que sugere que mesmo pequenas diferenças na CV resultam em prognósticos distintos. Acredita-se que tanto a carga viral obtida antes do início do tratamento, quanto aquela obtida após seis meses de terapia antirretroviral apresentam importante valor prognóstico para o paciente. Ou seja, indivíduos cuja carga viral inicial for superior a 10.000 cópias/mm³ possuem pior prognóstico em relação àqueles cuja carga viral inicial for inferior a 1.000 cópias/mm³, mesmo que, após seis meses de terapia medicamentosa, apresentem níveis semelhantes. ⁽⁵¹⁾

A carga viral plasmática não deve, em circunstância alguma, ser verificada antes de quatro semanas após a resolução de qualquer infecção intercorrente ou vacinação, uma vez que esses eventos podem levar ao seu aumento. ^(52,53)

Após início da terapia antirretroviral, espera-se um rápido e significativo declínio da CV, que deve, idealmente, atingir níveis inferiores a 500 cópias/mm³ após seis meses de tratamento na maior parte dos casos. ⁽⁵⁴⁾

2.6.2 CONTAGEM DE LINFÓCITOS TCD4+

Embora o Ministério da Saúde tenha retirado a contagem de linfócitos TCD4+ da rotina de acompanhamento de pacientes HIV positivos, esse exame ainda tem sua importância para avaliar o grau de imunossupressão e para realizar o delineamento de um prognóstico, tanto no início do tratamento, como quando há falha terapêutica ou abandono. Acredita-se que o resultado obtido no sangue periférico seja proporcional à quantidade de células infectadas em gânglios e tecidos e ao risco de progressão para aids. ^(55, 56, 57)

A identificação de contagens de TCD4+ inferiores a 200 células/mm³ pode ser considerada como aids e indica a profilaxia para pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, a mais comum das infecções oportunistas graves. Recomenda-se profilaxia para infecção por toxoplasma em contagens menores que 100 céls/mm³ e para infecções por micobactérias e citomegalovírus em contagens menores que 50 céls/mm³.⁽⁵⁸⁾

Com a TARVc, espera-se um aumento médio mensal na contagem de TCD4+ na ordem de 90 células/mm³, podendo-se alcançar valores elevados após 6 meses de tratamento, como algo em torno de 800 células/mm³, sobretudo em pacientes com início precoce.^(54, 55, 59)

2.7 LESÕES BUCAIS ASSOCIADAS AO HIV

2.7.1 CLASSIFICAÇÕES

A classificação mais aceita sobre as lesões bucais associadas à infecção HIV/aids foi escrita em 1993, durante o Encontro Científico e Consenso dos Problemas Relacionados à Infecção pelo HIV e Centro de Colaboração da Organização Mundial de Saúde das Manifestações Oraís do Vírus da Imunodeficiência. Essa categorização dividiu as doenças bucais em três grupos:⁽²¹⁻²²⁾

Lesões fortemente associadas ao HIV:

- Candidíase
- Leucoplasia pilosa
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma não-Hodgkin
- Doenças periodontais atípicas: eritema gengival linear, periodontite ulcerativa necrosante e gengivite ulcerativa necrosante.

Lesões associadas ao HIV:

- Infecções por microbactérias
- Hiperpigmentações melânicas
- Doenças de glândulas salivares
- Ulcerações inespecíficas de mucosa bucal
- Infecções virais: herpéticas (HSV, HZV) e papilomatoses (HPV)

Lesões menos frequentemente associadas ao HIV:

- Infecções bacterianas
- Reações alérgicas medicamentosas
- Infecções fúngicas (exceto candidíase)
- Ulcerações aftosas recorrentes
- Outras infecções virais (citomegalovírus e molusco contagioso)

Em 2009, houve uma atualização dessa classificação, na qual foram incluídas informações como sintomatologia, características das lesões e novos critérios para estabelecer diagnóstico e conduta clínica. As lesões foram então divididas em cinco grupos de acordo com a etiologia. ⁽²³⁾

Infecções fúngicas:

- Candidíase pseudomembranosa
- Candidíase eritematosa
- Queilite angular

Infecções virais:

- Leucoplasia pilosa
- Lesões verrucosas
- Lesões herpéticas

Infecções bacterianas:

- Gengivite ulcerativa necrosante
- Periodontite ulcerativa necrosante
- Eritema linear gengival

Condições idiopáticas:

- Úlceras aftosas recorrentes
- Úlceras não específicas

Lesões neoplásicas:

- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma não-Hodgkin
- Carcinoma epidermoide

2.7.2 ARTIGOS DA LITERATURA MUNDIAL

Em 2000, um estudo de coorte conduzido na Alemanha teve como objetivo descrever a prevalência de lesões bucais em 103 pacientes HIV positivos antes e depois de iniciarem a terapia antirretroviral, além de fazer uma correlação destes achados com os parâmetros imunológicos registrados. Apenas 61 dos 103 pacientes selecionados foram reavaliados seis meses depois da primeira avaliação. Após o início da TARVc, a prevalência de lesões bucais foi menor, a contagem linfócitos TCD4+ aumentou e a carga viral diminuiu, significativamente. O estudo concluiu que a melhora do sistema imunológico promovida pela TARVc pode prevenir o aparecimento de lesões bucais em pacientes com doença avançada. Os resultados mostraram que as manifestações bucais diminuíram após início da TARVc na maioria dos casos, porém quatro pacientes com lesões verrucosas não tiveram melhora, o

que mostrou que os efeitos imunológicos da terapia antirretroviral não forneceram proteção suficiente contra o papilomavírus humano (HPV).⁽²³⁾

Em 2001, um estudo transversal britânico envolvendo 284 indivíduos portadores do HIV buscou comparar a prevalência de lesões bucais entre pacientes em terapia antirretroviral (com uma, duas ou três drogas) e pacientes sem tratamento. Nessa pesquisa, 89 pacientes estavam em TARV (12 em monoterapia, 41 em terapia dupla e 36 em terapia tripla), enquanto que 195 estavam sem TARV. Observou-se que os pacientes que faziam uso regular de terapia dupla ou tripla apresentavam uma menor prevalência de lesões bucais quando comparados aos pacientes em monoterapia ou sem tratamento. A presença de lesões bucais foi maior em pacientes com valores de linfócitos TCD4+ inferiores a 200 células/mm³ e carga viral acima de 3.000 cópias/mm³.⁽²⁴⁾

Em 2003, uma coorte realizada em um centro de referência em infecção HIV/aids na cidade do México acompanhou 1000 pacientes e avaliou a presença de lesões bucais na data do diagnóstico e as mudanças ocorridas ao longo de um período de 12 anos. Todos os pacientes tiveram o exame da cavidade bucal realizado por especialistas em patologia oral. Foram estabelecidos quatro períodos de avaliação, sendo dois antes do tratamento e dois após a introdução de TARVc. Verificou-se que na primeira avaliação, 47,1% dos pacientes tinham manifestações bucais fortemente associadas ao HIV, sendo candidíase (31,6%) e leucoplasia pilosa (22,6%) as mais frequentes. As outras lesões menos frequentes foram sarcoma de Kaposi (2,3%), doença periodontal atípica (1,7%) e linfoma não-Hodgkin (0,1%). Com exceção do linfoma, todas as lesões tiveram queda da incidência ao longo do estudo. Não houve mudança significativa na incidência de lesões papilomatosas e de glândula salivar.

Verificou-se a tendência a uma menor prevalência de lesões bucais em pacientes em terapia antirretroviral. No final do período de avaliação, os pacientes em uso de TARVc mostraram menor prevalência de lesões bucais fortemente associadas ao HIV. Os pacientes que apresentavam lesão bucal tinham as menores contagens de TCD4+ e maiores cargas virais. Os autores concluíram que os achados encontrados nesse estudo provavelmente se devem a melhores cuidados de saúde oferecidos a PVHA, à detecção precoce da infecção pelo HIV, ao uso de drogas profiláticas para prevenção de infecções oportunistas e, o mais importante, à disponibilidade de drogas antirretrovirais. ⁽²⁵⁾

Em 2004, um trabalho científico norte-americano avaliou a incidência de candidíase pseudomembranosa, candidíase eritematosa, leucoplasia pilosa e lesões papilomatosas em 603 mulheres soropositivas, antes e após início da terapia antirretroviral combinada, com um período de seis anos de acompanhamento. Verificou-se expressivo declínio na prevalência de ambas as formas de candidíase no decorrer do estudo, porém leucoplasia pilosa e papilomatoses se mantiveram com prevalências semelhantes. Carga viral mais elevada esteve associada à maior incidência e recorrência de candidíase e de leucoplasia pilosa, mas não de lesões papilomatosas. ⁽²⁶⁾

Em 2004, em um estudo indiano, foi constatada uma prevalência de lesões bucais de 86,6%, após realização de exame clínico bucal em 1000 portadores do HIV. As mais comumente observadas foram em ordem decrescente: gengivite (72,3%), periodontite (33,2%), hiperpigmentação melânica (26,8%), candidíase (23,8%), queilite angular (7,9%), úlceras (3,3%) e leucoplasia pilosa (2,1%). Foi observada uma

associação entre o tabagismo e a presença de candidíase em homens, que também exibiram uma maior prevalência de periodontite, candidíase e leucoplasia pilosa. ⁽²⁷⁾

Em 2004, um estudo prospectivo realizado na Grécia avaliou 96 pacientes atendidos em uma unidade de tratamento para aids e buscou investigar a associação entre a prevalência de lesões bucais em indivíduos com e sem o uso de terapia antirretroviral. Nessa pesquisa, 44 pacientes estavam recebendo três drogas antirretrovirais (sendo uma um inibidor de protease), 14 estavam em terapia antirretroviral dupla e 37 não estavam usando antirretrovirais no momento do exame da cavidade oral. As lesões bucais foram diagnosticadas por critérios clínicos presuntivos. As contagens de linfócitos TCD4+ e a carga viral foram determinadas para avaliar o estado imunológico dos indivíduos. Os resultados mostraram que houve redução da prevalência de lesões bucais e, mais especificamente, da candidíase em pacientes que receberam TARVc. As lesões bucais estiveram significativamente mais presentes em pacientes com contagem de linfócitos TCD4+ menor que 200 células/mm³ e carga viral maior que 20.000 cópias/mm³. O estudo concluiu que a prevalência de lesões bucais foi significativamente reduzida com a TARVc e sugeriu que o inibidor de protease, além de potencializar a reconstituição imune, também teria um efeito protetor direto contra a infecção por *Candida sp.* ⁽²⁸⁾

Em 2011, um estudo longitudinal norte-americano realizado em um centro médico de atendimento a portadores do HIV da Universidade do Alabama revelou que 266 dos 744 pacientes submetidos à TARVc apresentaram uma ou mais lesões bucais durante um período de 2 anos de acompanhamento, resultando em uma prevalência de lesão bucal de 36,8%. A maioria dos casos foi de candidíase orofaríngea (74,9%).

Os autores concluíram que ainda há alta prevalência de lesões bucais mesmo em pacientes submetidos à TARVc. ⁽²⁹⁾

Uma análise retrospectiva australiana publicada em 2012 e produzida em uma unidade de necessidades especiais do Hospital de Adelaide teve como ênfase a identificação da prevalência de manifestações bucais relacionadas ao HIV. Participaram da pesquisa 498 pacientes HIV positivos (474 homens: 24 mulheres) que tiveram atendimento odontológico entre 2001 e 2008, período nos quais muitos indivíduos iniciaram a terapia antirretroviral combinada. Nos resultados, foram encontradas diferenças significativas na prevalência de lesões bucais entre os pacientes que faziam uso de TARV com duas ou mais drogas e aqueles sob monoterapia. Pacientes sob TARVc tendiam a apresentar mais evidência de eritema gengival linear, queilite angular, papilomas escamosos associados ao HPV e xerostomia. Os autores concluíram que a adoção generalizada da terapia combinada no tratamento do HIV alterou o perfil de saúde bucal desses indivíduos. ⁽³⁰⁾

Em 2013, um estudo retrospectivo e analítico-descritivo brasileiro feito em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, utilizou anotações do período de 1996 a 2011 de prontuários médicos-odontológicos de 634 pacientes com lesões bucais associadas ao HIV e teve como finalidade analisar os fatores de risco envolvidos. Os dados foram coletados de cinco centros de referência para atendimento de PVHA. Somente foram incluídas patologias bucais com diagnóstico definitivo que foram classificadas segundo critérios de EC-Clearinghouse de 1993. A Análise dos dados foi realizada mediante tabulações cruzadas, teste qui-quadrado e modelos de regressão logística. Nessa pesquisa, níveis de TCD4+ menores que 350 céls/mm³, consumo de álcool e sexo feminino foram considerados fatores predisponentes para candidíase. Foi

encontrada associação entre leucoplasia pilosa e contagens de TCD4+ menores que 500 céls/mm³, cargas viriais acima de 5000 cópias/mm³ e tabagismo. Concluiu-se que imunodeficiência (de moderada à grave) e cargas virais detectáveis foram fatores de risco para o desenvolvimento de lesões bucais. O consumo de tabaco e álcool aumentou a suscetibilidade de adquirir infecções oportunistas, independentemente se o indivíduo estava ou não em uso de TARVc. ⁽³¹⁾

Em 2013, uma pesquisa realizada na Tailândia buscou estudar associações de contagem de linfócitos TCD4+ com periodontite crônica e lesões bucais associadas ao HIV em mulheres grávidas portadoras do HIV. 292 gestantes foram entrevistadas para coletar informações sobre saúde geral e foram examinadas entre 16 e 34 semanas de idade gestacional para avaliação da saúde bucal. Foi feita análise estatística para aferir a correlação entre contagem de TCD4+ e lesões bucais e doença periodontal. 133 pacientes (46,6%) tinham pelo menos um dente com bolsa periodontal superior a 4 mm, 38 (17,76%) apresentaram candidíase e 63 (24,77%) manifestaram leucoplasia pilosa. A baixa contagem de TCD4+ esteve relacionada, de forma significativa, à periodontite com razão de probabilidade (*Odds Ratio*) de 2,06 e intervalo de confiança de 95%. Outra associação importante foi encontrada para baixa contagem de TCD4+ e leucoplasia pilosa. Concluiu-se ao final do estudo que periodontite crônica e leucoplasia pilosa estiveram associadas à contagem de TCD4+ inferior a 200 células/mm³ em gestantes infectadas pelo HIV. ⁽³²⁾

Um estudo transversal nigeriano publicado em 2013 teve como objetivo investigar lesões bucais em 107 mulheres que frequentaram a clínica de tratamento da infecção HIV/aids do Hospital Universitário de Benin, no período de janeiro a março de 2011. As lesões bucais relacionadas ao HIV foram classificadas de acordo com os

critérios propostos de EC-Clearinghouse e OMS de 1993. A idade das participantes variou de 18 a 60 anos com uma média de $36 \pm 9,2$ anos. 61 pacientes apresentaram lesão bucal, sendo a maioria na faixa etária de 21 a 30 anos. A lesão mais observada foi candidíase pseudomembranosa (37,8%), seguida de hiperpigmentação melânica (11,2%) e xerostomia (11,2%). O estudo concluiu que lesões bucais são comumente encontradas em mulheres nigerianas portadoras do HIV, sendo umas das primeiras manifestações clínicas da infecção HIV/aids, e que a candidíase é a manifestação bucal mais comum, podendo ser considerada como marcador clínico de imunodeficiência. ⁽³³⁾

Em 2013, um estudo transversal e descritivo sul-africano avaliou a prevalência e os tipos de lesões de mucosas oral em adultos que aceitaram participar de um programa de atendimento odontológico direcionado a pacientes portadores do HIV. A amostra estudada foi dividida em dois grupos: um em uso de TARVc e outro que não estava fazendo uso da terapia antirretroviral. A prevalência de lesões bucais e a contagem de células TCD4⁺ foram relacionadas. Os pacientes foram entrevistados, usando-se um questionário estruturado para obter informações sobre histórico médico, medicamentos em uso e detalhes sociodemográficos. Os dados relativos à contagem de células TCD4⁺ foram extraídos dos prontuários médicos. A cavidade bucal foi examinada com espelho odontológico por um clínico, sob luz artificial, com o paciente sentado. As lesões bucais foram categorizadas de acordo com os critérios de diagnóstico da CE-Clearinghouse de 1993. Os resultados apontaram que a prevalência de lesões bucais foi significativamente reduzida em pacientes que receberam TARVc. A presença de lesões bucais foi estatisticamente significativa e correlacionada a contagens de TCD4⁺ menores que 200 células/mm³ e ao não uso de TARVc. O estudo confirmou que a prevalência de lesões bucais

(especialmente a candidíase pseudomembranosa) foi significativamente reduzida em pacientes que receberam TARVc. ⁽³⁴⁾

Em 2014, outro estudo indiano avaliou a saúde bucal de um grupo de 126 portadores do HIV e fez comparações com um grupo-controle de 532 indivíduos HIV negativos, através da aplicação de um questionário abordando as seguintes variáveis: dados sociodemográficos, práticas pessoais de higiene bucal, hábitos nocivos e tempo de uso (em anos) de drogas antirretrovirais. A idade média dos indivíduos HIV positivos foi de $36,99 \pm 9,24$ anos e não foi significativamente diferente do média dos indivíduos HIV negativos ($39,62 \pm 16,47$ anos). Entre os pacientes portadores do HIV, 60,3% eram do sexo masculino e 39,7% do sexo feminino. Entre o grupo de não portadores do HIV, a proporção era de 56,4% de indivíduos do sexo masculino e 43,6% do sexo feminino. Cerca de 86% dos pacientes com HIV tinham nível socioeconômico mais baixo, e apenas 66,9% utilizavam escova de dentes com dentífrico para manutenção da higiene bucal. Aproximadamente 80% estavam sob algum tipo de terapia antirretroviral. Em contrapartida, 60% das pessoas não portadoras do HIV eram de classe média e a maior parte (84,6%) fazia higiene bucal com escova e pasta de dente. Diferença significativa foi observada na prevalência de lesão de mucosa bucal entre os grupos: 74,6% das pessoas infectadas pelo HIV mostraram alguma forma de alteração de mucosa oral, sendo a candidíase a lesão mais comum (observada em 36,6% dos pacientes), seguida de ulcerações (11,9%). Os autores concluíram que pacientes portadores do HIV têm baixos indicadores de saúde oral quando comparados com o grupo-controle de indivíduos não infectados ⁽³⁵⁾

Em 2015, mais um estudo transversal nigeriano avaliou 191 mulheres atendidas no Hospital da Universidade de Benin e teve como objetivo correlacionar o

estado imunológico (medido pela contagem de linfócitos TCD4+) com a presença de lesões bucais. Cerca de 56% (107/191) das pacientes eram portadoras do HIV, com idades entre 18 e 50 anos (média de 36 anos). Dentre as pacientes soropositivas, 37 (34,6%) apresentaram candidíase pseudomembranosa, que foi lesão mais frequentemente encontrada. Aproximadamente 68,4% das lesões bucais foram observadas em pacientes com TCD4+ menor que 200 céls/mm³. Houve associação com significância estatística entre baixa contagem de TCD4+ e a presença de doenças bucais. Os autores concluíram que contagem de TCD4+ e prevalência de lesão bucal tiveram caráter inversamente proporcional. A presença de candidíase pseudomembranosa esteve correlacionada a contagens de TCD4+ menores que 200 céls/mm³. Por conta disso, os autores reafirmaram que a candidíase oral pode ser usada como marcador de imunossupressão e de progressão da doença, especialmente em países subdesenvolvidos, nos quais os exames laboratoriais de monitoramento não podem ser feitos de maneira rotineira por questões financeiras.⁽³⁶⁾

Em 2015, outra pesquisa desenvolvida na Índia avaliou a presença de lesões bucais e o estado imunológico de 221 crianças com idades entre 06 e 18 anos que eram atendidas em vários centros de tratamento para a infecção HIV/aids. Os pacientes foram divididos em três grupos: grupo 1 (TC4+ \geq 500céls/mm³), grupo 2 (TCD4+ entre 201 e 499 céls/mm³) e grupo 3 (TCD4+ \leq 200 céls/mm³). Além disso, os grupos foram divididos em subgrupos de crianças com e sem TARVc. As lesões bucais tiveram diagnóstico presuntivo. Os dados levantados foram submetidos à análise estatística. Os resultados mostraram que candidíase pseudomembranosa e queilite angular foram as lesões bucais mais frequentes e que crianças com contagem de TCD4+ maior ou igual a 500céls/mm³ tiveram significativamente menos lesões. Concluiu-se que um grande percentual de crianças portadoras do HIV apresentou

lesão em cavidade bucal e que houve correlação com significância estatística entre a baixa condição imunológica e a presença de lesão bucal. ⁽³⁷⁾

Em 2015, um estudo transversal avaliou uma amostra por conveniência de 26 mulheres grávidas infectadas pelo HIV que eram atendidas no Centro de Estudos Materno-Infantil da Universidade de Porto Rico e teve como objetivo analisar a saúde bucal nos quesitos: cárie, doença periodontal e lesões bucais associadas ao HIV. Nesse grupo, nenhuma lesão bucal associada ao HIV foi encontrada, porém houve uma prevalência de 72% de doença periodontal. Concluiu-se que na amostra em questão existiu uma correlação estatística entre baixa contagem de TCD4+, alta carga viral e a gravidade da doença periodontal ⁽³⁸⁾

Um estudo transversal publicado em 2015 e realizado em Abidjan teve como base a avaliação mulheres profissionais do sexo que foram atendidas, de junho a agosto de 2013, em uma clínica sem fins lucrativos, com o objetivo de estimar a prevalência de doenças bucais e seus fatores associados nesse grupo populacional. Os dados sobre a presença de cárie dentária, periodontite e lesões de mucosa bucal foram coletados por um cirurgião-dentista, através do exame clínico bucal. Informações comportamentais relacionadas aos hábitos de higiene bucal, bem como o consumo de tabaco e álcool foram obtidas através de um questionário padronizado. Dados relacionados à infecção pelo HIV, incluindo data do diagnóstico, última contagem de TCD4+ e TARV em uso foram obtidos por meio de anotações em prontuários. No total, 249 mulheres foram incluídas no estudo, com idade média de 29 anos e um tempo médio de trabalho sexual de 24 meses. Tabagismo e uso abusivo de álcool foram relatados, respectivamente, em 21,7% e 19,7% do público estudado, A prevalência de infecção pelo HIV na amostra foi de 33,7% e, dentre essas pacientes,

82,1% estavam em uso de terapia antirretroviral. A prevalência de cáries dentárias, periodontite e lesões bucais foram 62,3%, 14,6% e 8,2%, respectivamente. O estudo concluiu que a infecção pelo HIV teve associação estatisticamente significativa com doença periodontal e lesões de mucosa bucal. ⁽³⁹⁾

Em 2016, uma revisão de literatura de artigos publicados entre os anos de 2009 e 2014 e encontrados no PubMed abordou cinco questões: (I) comparação da prevalência de doenças bucais em crianças portadoras e não portadoras do HIV, (II) impacto de doenças bucais na qualidade de vida, (III) efeito da exposição antirretroviral intrauterina no desenvolvimento craniofacial e dentário, (IV) coinfeções importantes e complicações relacionadas aos antirretrovirais e (V) relevância do tratamento restaurador atraumático. Os resultados mostraram que: (I) há alta prevalência de cárie dentária em crianças infectadas pelo HIV,2 porém a correlação entre infecção HIV/aids e cárie permanece indeterminada; (II) o impacto das lesões bucais na qualidade de vida necessita de mais investigações com desenhos de estudo apropriados; (III) evidências sugerem que danos a longo prazo relacionados à exposição intrauterina aos antirretrovirais são limitados, mas necessitam de estudos de acompanhamento de longo prazo; (IV) há amplo espectro de doenças metabólicas causadas pela terapia antirretroviral e coinfeções, como a tuberculose e (V) tratamento restaurador atraumático parece ser um procedimento simples e seguro para tratar a cárie dentária, mas os resultados precisam de avaliações adicionais. Concluiu-se que o impacto da terapia antirretroviral em crianças infectadas pelo HIV levantou novas e desafiadoras questões no campo da saúde bucal. ⁽⁴⁰⁾

Em 2017, um estudo transversal realizado em Gana teve como meta correlacionar lesões bucais associadas ao HIV com o nível de imunossupressão,

considerando os níveis de linfócitos TCD4+ de 120 pacientes atendidos no Hospital Universitário de Komfo Anokye e no Hospital Regional de Sunyani. As contagens de TCD4+ iniciais foram obtidas a partir de prontuários médicos. Após avaliação clínica geral, examinaram-se os tecidos extra e intraorais de cada paciente e as lesões bucais foram classificadas segundo os critérios da EC-Clearinghouse e da OMS de 1993. A análise dos dados foi realizada com proporções simples, frequências e testes qui-quadrado. A amostra foi composta por 42 homens (35,0%) e 78 mulheres (65,0%), com idade variando de 21 a 67 anos e idade média de 39,31 anos entre pacientes do sexo masculino e de 39,28 anos entre as do sexo feminino. Os valores de contagem de TCD4+ variaram de 03 a 985 céls/mm³, com uma contagem média de 291,29 céls/mm³ para os homens e 325,92 céls/mm³ para as mulheres. A contagem média de TCD4+ para toda a amostra foi de 313,80 céls/mm³. Pelo menos uma lesão bucal associada ao HIV foi observada em 99 pacientes (82,5%), enquanto que 21 indivíduos (17,5%) não apresentavam lesão bucal. Candidíase, periodontite, hiperpigmentação melânica, gengivite e xerostomia foram às lesões bucais mais comuns. De um total de nove lesões bucais, seis tiveram correlação com significância estatística com baixa contagem de linfócitos TCD4+. ⁽⁴¹⁾

Uma pesquisa transversal publicada em 2017, mas com trabalho de campo realizado no período de outubro de 2010 a abril de 2011 no Hospital Universitário de Treichville, na cidade de Abidjan na Costa do Marfim, buscou determinar o perfil micológico da candidíase orofaríngea encontrada em 286 pacientes infectados pelo HIV. Na cultura, foram identificadas cinco espécies diferentes, sendo *Candida albicans* a espécie predominante (96,2%). Os pacientes mais afetados eram do sexo feminino (64,6%) entre 30 e 46 anos (78,4%). O estudo concluiu que a candidíase orofaríngea

é muito frequente entre os pacientes infectados pelo HIV, sendo importante, portanto, fazer intervenção e tratamento precoces para reduzir sua alta prevalência. ⁽⁴²⁾

Os resultados encontrados em uma revisão sistemática e meta-análise brasileira realizada em 2017 concluíram que a prevalência de lesões bucais em pacientes HIV positivos é menor para aqueles em uso de TARVc, o que ocorre em decorrência da melhora da imunidade proporcionada pela terapia, uma vez que muitas lesões bucais são causadas por agentes infecciosos que podem se favorecer de um estado de imunossupressão do hospedeiro. ⁽⁴³⁾

Em 2017, um estudo coreano transversal e descritivo investigou correlação entre a presença de lesões bucais com os níveis de células TCD4+ em 75 PVHA. As lesões bucais foram classificadas usando as diretrizes de classificação da Organização Mundial da Saúde. Foram estudadas correlações potenciais entre a presença e gravidade das lesões bucais e contagem de TCD4+, incluindo a relação TCD4+/TCD8+. A lesão bucal mais detectada foi a candidíase pseudomembranosa (80,0%), seguida de doença periodontal (40,0%), lesões herpéticas (16,0%), leucoplasia pilosa (15,0%), gengivite (20,0%), ulcerações de mucosa (12,0%), sarcoma de Kaposi (8,0%) e linfoma não-Hodgkin (4,0%). A contagem de TCD4+ foi menor que 200 células/mm³ em 45 casos (60,0%), entre 200 e 500 células/mm³ em 18 casos (24,0%) e maior que 500 células/mm³ em 12 casos (16,0%). A contagem média de TCD4+ foi de 182 células/mm³. A proporção média TCD4+/TCD8+ foi de 0,26. Todos os pacientes apresentaram pelo menos uma manifestação bucal. Neste estudo, não houve correlação entre a relação TCD4+/TCD8+ e a presença de lesões bucais. A gravidade das lesões foi mais pronunciada quando a contagem de TCD4+ foi inferior a 200 células/mm³. ⁽⁴⁴⁾

Em 2017, um estudo transversal e descritivo indiano teve como objetivo avaliar e comparar as lesões bucais em 1200 indivíduos portadores do HIV em uso regular ou sem uso de TARVc que eram atendidos em hospitais públicos da cidade de Bangaluru. Os pacientes foram divididos em dois grupos (600 sob TARVc e 600 sem terapia antirretroviral). Os resultados mostraram que a candidíase foi mais prevalente no grupo sem TARVc (22,7%) do que naqueles em uso de TARVc (6,3%). A ocorrência de leucoplasia pilosa também foi maior no primeiro grupo (7,8%) do que no segundo (1,8%). Entre os pacientes em uso de TARVc a frequência de candidíase foi maior (3,2%) quando contagens de linfócitos TCD4+ eram menores que 200 células/mm³ e a de leucoplasia pilosa foi mais alta (1,2%) quando a contagem de TCD4+ ficou entre 200-500 células/mm³. Entre os pacientes sem uso de TARV, as lesões bucais foram mais observadas quando a contagem de TCD4+ era menor que 200 células/mm³. Os autores concluíram que a candidíase oral e a leucoplasia pilosa tiveram menor prevalência entre os pacientes em uso de TARV quando comparados ao grupo sem terapia antirretroviral. Sugeriu-se que as manifestações bucais da infecção pelo HIV podem servir como bons indicadores para o monitoramento, não apenas podendo revelar a constituição do sistema imune como também falha da terapia antirretroviral. Os autores frisam ser importante que os profissionais de saúde que trabalham com pacientes portadores do HIV recebam educação e treinamento para avaliar a cavidade bucal e usar lesões bucais como marcadores imunológicos da infecção HIV/aids. ⁽⁴⁵⁾

Um recente estudo transversal publicado em 2018 realizado em três municípios da Bahia investigou os fatores associados à cárie, periodontite e lesões bucais em portadores do HIV. Foram incluídos na pesquisa 312 indivíduos registrados em serviços de saúde especializados em atendimento de PVHA de Feira de Santana,

Santo Antônio de Jesus e Juazeiro. Foram investigadas características socioeconômicas e demográficas. Intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5% foram empregados para a análise estatística. A maioria dos indivíduos avaliados era do sexo masculino com idade média de $41,5 \pm 11,3$ anos e um tempo médio de diagnóstico de infecção pelo HIV de $5,2 \pm 4,4$ anos. A presença de cárie dentária foi observada em 78,7% da amostra, periodontite em 26,4% e outras lesões bucais em 36,2%. O estado de saúde oral mostrou uma associação estatisticamente significativa com as seguintes variáveis: gênero, idade, escolaridade, ocupação, renda familiar, tabagismo, tempo de uso de antirretrovirais, última carga viral, última contagem de linfócitos TCD4+, uso de prótese dentária, necessidade de prótese dentária e uso de fio dental. Com exceção dos fatores diretamente relacionados à infecção HIV/aids (tempo de uso de antirretrovirais, última dosagem de carga viral e última contagem de linfócitos TCD4+), os fatores relativos às doenças bucais na amostra foram os mesmos que os associados a doenças bucais na população não infectada pelo HIV. ⁽⁴⁶⁾

3 OBJETIVOS

- Avaliar, através da revisão de prontuários, a prevalência de lesões bucais em pacientes portadores do HIV atendidos no ambulatório de imunologia do Hospital Gaffrée e Guinle.
- Realizar a descrição de frequências das variáveis qualitativas e o cálculo de médias e desvio-padrão das variáveis quantitativas estudadas na amostra.
- Fazer associações entre as lesões da cavidade bucal presentes em pacientes portadores do HIV com seus dados clínicos e epidemiológicos.

4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e associativo, cujo levantamento principal de dados foi feito através da revisão de prontuários de 100 pacientes de ambos os sexos, com idades entre 18 a 69 anos, oficialmente matriculados no HUGG e atendidos exclusivamente por um único examinador (o próprio pesquisador), durante o segundo semestre de 2015.

Os pacientes compareceram à referida unidade de saúde para consulta de rotina para o tratamento da infecção HIV/aids, durante a qual o examinador realizou inspeção da cavidade bucal dentro do consultório médico do ambulatório de imunologia fazendo, em sequência, as devidas anotações nos prontuários. Não houve a realização de qualquer tipo de intervenção e foram usados, para exame clínico da cavidade oral, apenas artefatos não invasivos: espelho odontológico nº5, abaixador de língua de madeira, lanterna de mão e gaze (figuras 4, 5, 6, e 7, respectivamente).



FIGURA 4 - Espelho odontológico nº5



FIGURA 5 - Abaixador de língua de madeira



FIGURA 6 - Lanterna de mão



FIGURA 7 - Gaze

Informações adicionais mais específicas sobre saúde bucal foram obtidas, por meio da aplicação de um questionário criado pelo pesquisador (Anexo I), que serviu como mais um instrumento de coleta de dados

Por se tratar de um hospital vinculado a uma instituição de ensino superior, as informações presentes nesses registros puderam ser utilizadas para fins de pesquisa, sob a condição de preservação da identidade dos pacientes.

A análise descritiva foi feita com relação à prevalência de lesões bucais fortemente associadas ao HIV encontradas na amostra estudada. Foi realizada a descrição de variáveis quantitativas através de médias e desvio-padrão. Também foi feita a descrição de variáveis qualitativas através de frequência.

A análise de associação da presença de lesões bucais fortemente associadas ao HIV com as variáveis quantitativas foi realizada através da comparação de médias por análise de variância (teste t) e com as variáveis qualitativas através de testes não paramétricos associando duas ou K variáveis independentes. O nível de significância estatística utilizado foi de 5%.

5 RESULTADOS

Com base nos dados obtidos dos prontuários (N=100), foi possível descrever a amostra de acordo com as seguintes variáveis categóricas (Tabela 1):

Tabela 1 - Tabela descritiva da amostra estudada (continua)

VARIÁVEL	N = 100 (%)
<u>SEXO</u>	
Masculino	63
Feminino	37
<u>IDADE</u>	
18 – 29 anos	12
30 – 39 anos	25
40 – 49 anos	28
50 – 59 anos	24
60 – 69 anos	11
<u>ESCOLARIDADE</u>	
Analfabeto	4
Ensino fundamental incompleto	21
Ensino fundamental completo	16
Ensino médio incompleto	5
Ensino médio completo	41
Ensino superior incompleto	7
Ensino superior completo	6
Pós-graduação	0
<u>RENDA FAMILIAR MENSAL</u> <u>(EM SALÁRIO MÍNIMO)</u>	
< 1	21
1 a 2	47
3 a 4	22
5 a 9	7
10 a 15	3
> 15	0
<u>LESÃO BUCAL</u>	
Ausente	91
Presente	9

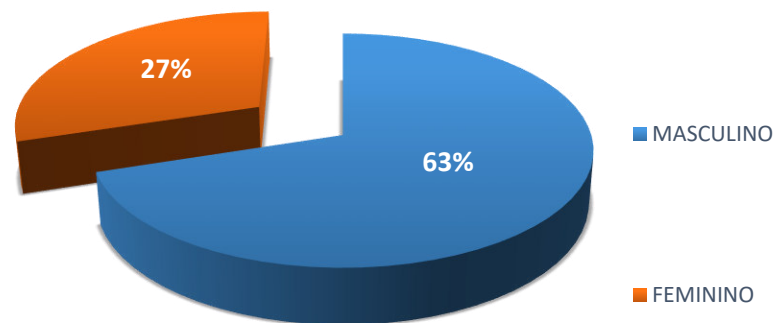
Tabela 1- Tabela descritiva da amostra estudada (conclusão)

VARIÁVEL	N = 100 (%)
<u>CLASSIFICAÇÃO DE LESÃO BUCAL</u>	
Candidíase pseudomembranosa	6
Leucoplasia pilosa	1
Linfoma não-Hodgkin	1
Sarcoma de Kaposi	1
<u>ACESSO A TRATAMENTO ODONTOLÓGICO</u>	
Não	39
Sim	61
<u>Nº DE ESCOVAÇÕES POR DIA</u>	
0	2
1	3
2	41
3	46
4	4
5 ou mais	4
<u>CONTAGEM DE LINFÓCITOS TCD4+</u> <u>(células/mm³ de sangue periférico)</u>	
< 50	6
50 - 100	4
101 - 200	5
201 - 350	10
351 - 500	4
> 500	71
<u>CARGA VIRAL</u>	
Indetectável	72
Detectável	28
<u>TARV</u>	
Não	9
Sim	91

5.1 ANÁLISE DESCRITIVA

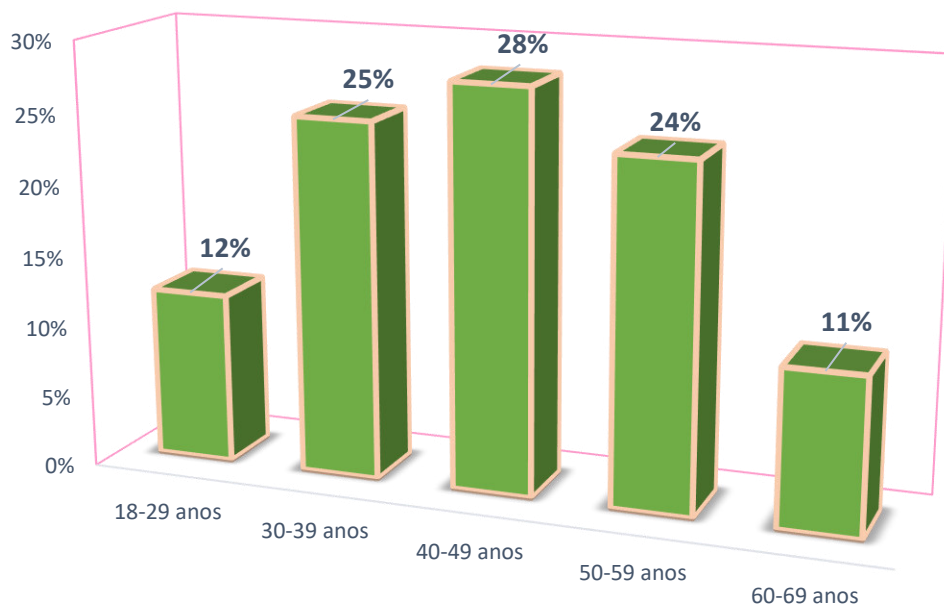
Quanto ao gênero (Gráfico 2): 63% dos pacientes eram do sexo masculino e 37% do sexo feminino.

Gráfico 2 - Distribuição quanto ao gênero



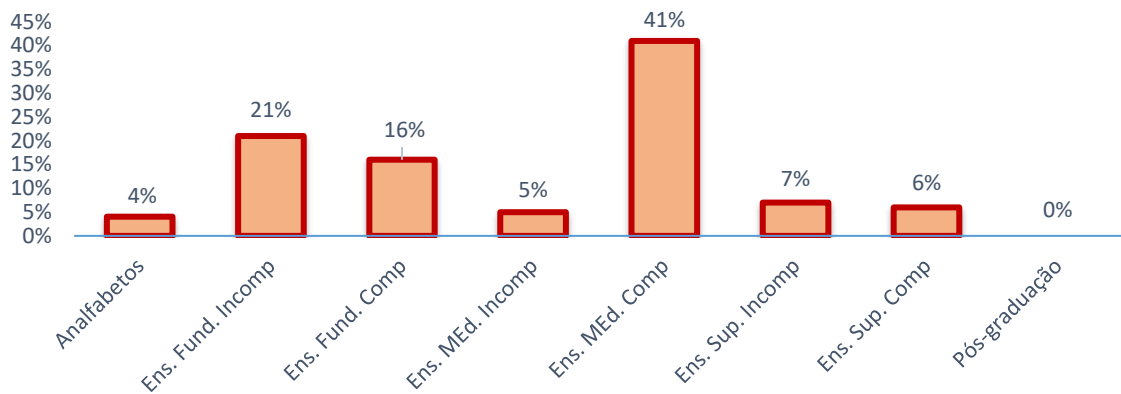
Em relação à idade (Gráfico 3): Pacientes entre 18 e 29 anos (12%); entre 30 e 39 anos (25%); entre 40 e 49 anos (28%); entre 50 e 59 anos (24%) e entre 60 e 69 anos (11%). A média de idade dos participantes foi de $44,26 \pm 12,04$.

Gráfico 3 - Distribuição quanto à faixa etária



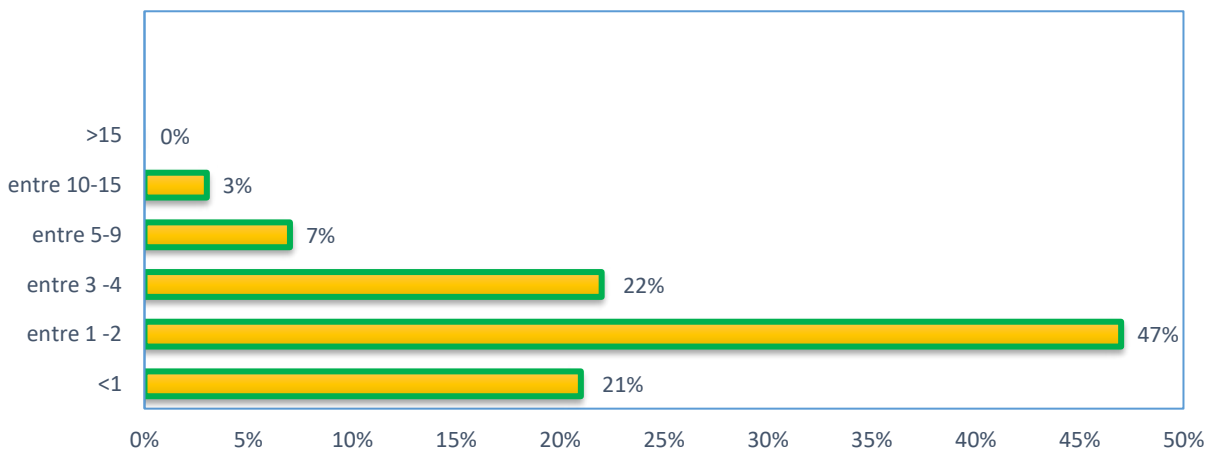
Quanto à escolaridade (Gráfico 4): analfabetos (4%); ensino fundamental incompleto (21%); ensino fundamental completo (16%); ensino médio incompleto (5%); ensino médio completo (41%); ensino superior incompleto (7%); ensino superior completo (6%); pós-graduação (0%).

Gráfico 4 - Distribuição quanto à escolaridade



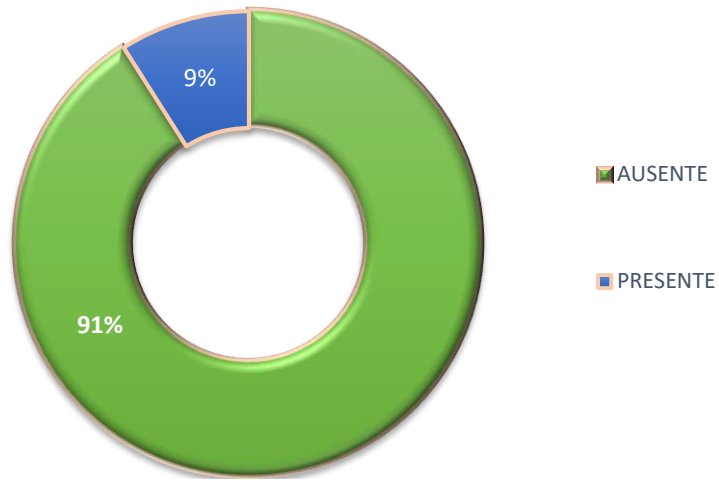
Quanto à renda familiar mensal (Gráfico 5): menor que 1 salário-mínimo (21%); entre 1 e 2 salários-mínimos (47%); entre 3 e 4 salários-mínimos (22%); entre 5 e 9 salários-mínimos (7%); entre 10 e 15 salários-mínimos (3%) e maior que 15 salários-mínimos (0%). A média da renda familiar dos participantes foi de R\$ 1791,10 \pm R\$1784,08.

Gráfico 5 - Distribuição quanto à renda familiar mensal (em salários-mínimos)



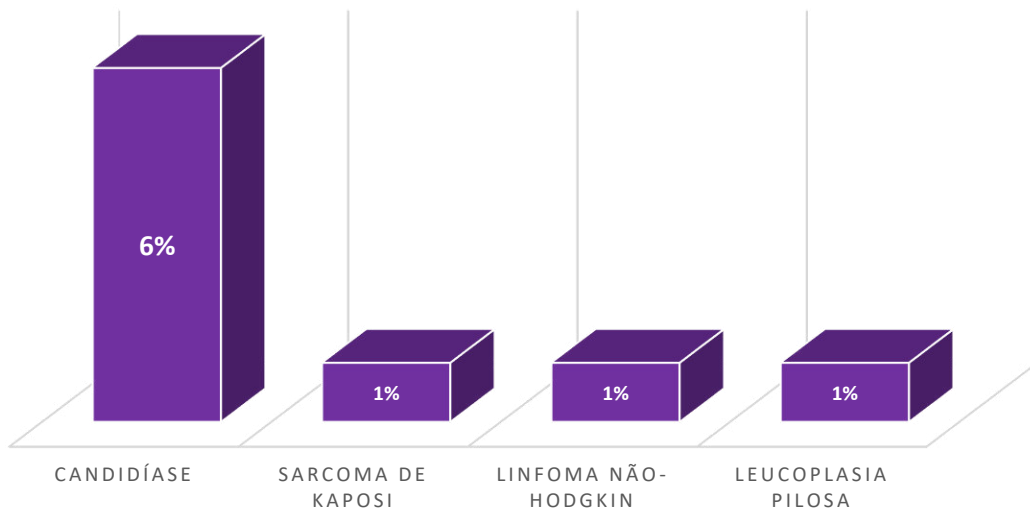
Quanto à prevalência de lesão bucal (Gráfico 6): nove pacientes apresentaram lesão bucal (9%) e 91 pacientes não tinham nenhuma manifestação bucal (91%).

Gráfico 6 - Distribuição quanto à prevalência de lesão bucal



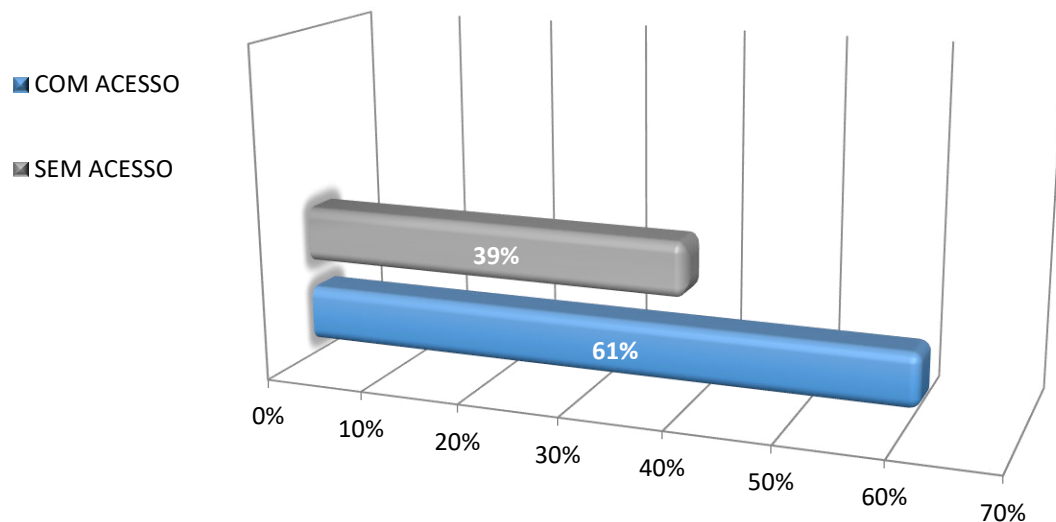
Quanto à classificação de lesão bucal existente (Gráfico 7): seis pacientes manifestaram candidíase pseudomembranosa (6%), um paciente apresentou leucoplasia pilosa (1%); um paciente sarcoma de Kaposi (1%) e um paciente linfoma não-Hodgkin (1%).

Gráfico 7 - Distribuição quanto à classificação de lesão bucal



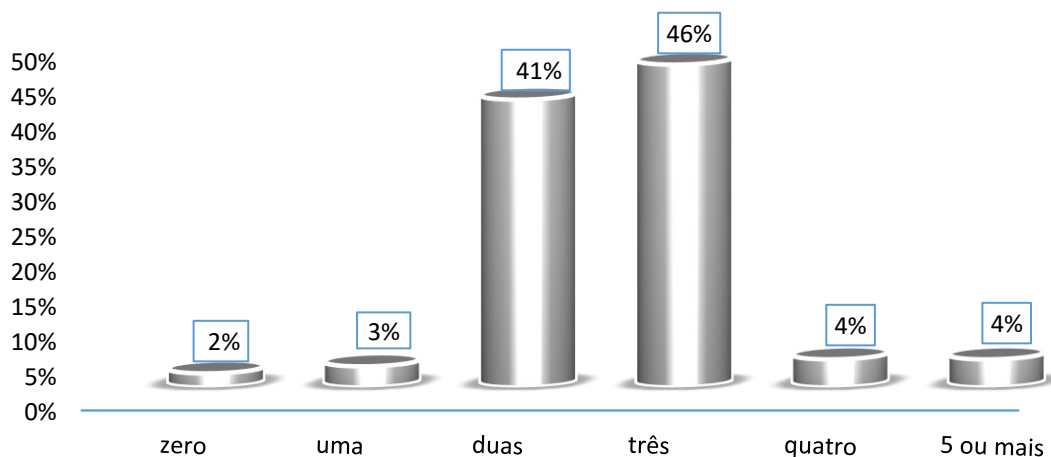
Quanto ao acesso a tratamento odontológico (Gráfico 8): 61% dos pacientes alegaram ter acesso a tratamento dentário e 39% afirmaram não ter qualquer tratamento odontológico.

Gráfico 8 - Distribuição quanto ao acesso ao tratamento odontológico



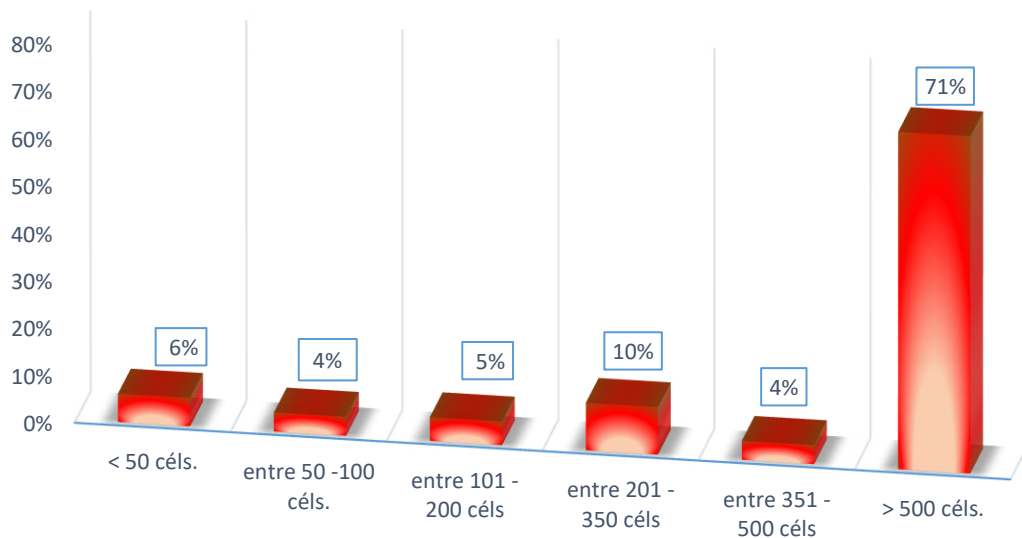
Quanto ao número de escovações por dia (Gráfico 9): nenhuma (2%); uma escovação (3%); duas escovações (41%); três escovações (46%); quatro escovações (4%); cinco ou mais escovações (4%). A média do número de escovações por dia dos participantes foi de $2,69 \pm 0,86$.

Gráfico 9 - Distribuição quanto ao nº de escovações dentárias por dia.



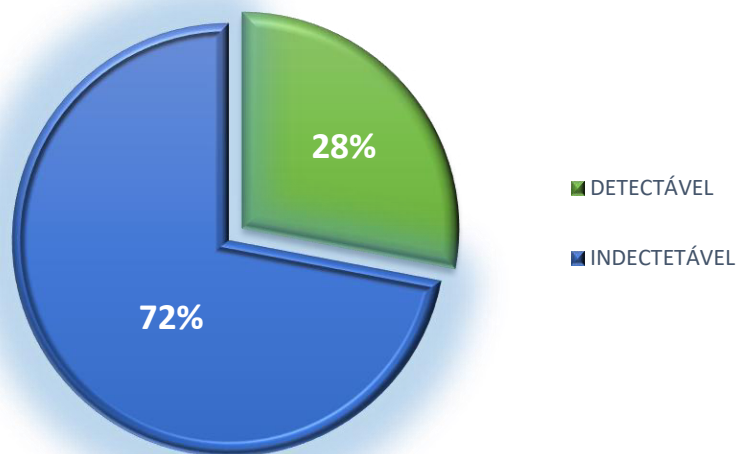
Relativo à contagem de linfócitos TCD4⁺/mm³ (Gráfico 10): menos de 50 células (6%), entre 50 e 100 células (4%); entre 101 e 200 células (5%); entre 201 e 350 células (10%), entre 351 e 500 células (4%); mais que 500 células (71%). A média da contagem de linfócitos TCD4⁺/mm³ dos participantes foi de 497,84 ± 206,16.

Gráfico 10 - Distribuição quanto à contagem de linfócitos T CD4⁺/mm³.

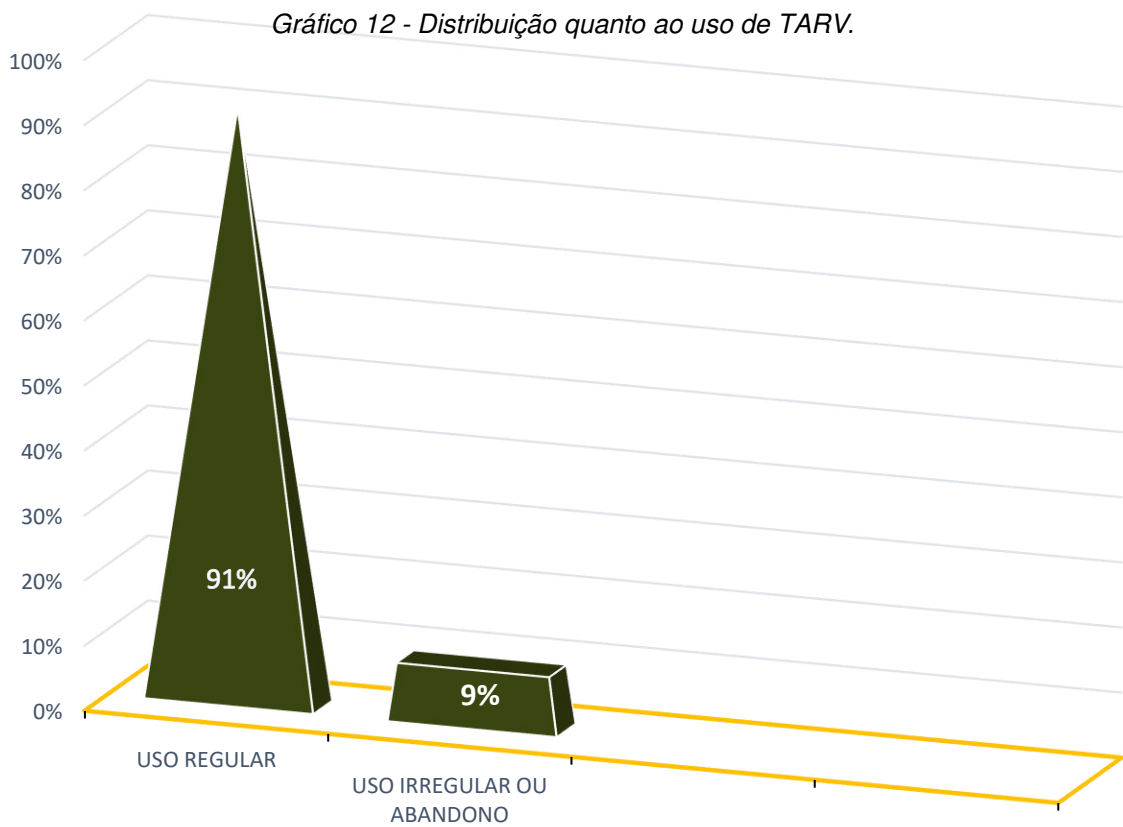


Quanto à carga viral (Gráfico 11): 28 pacientes tinham último resultado de carga viral detectável (28%) e 72 pacientes estavam com CV indetectável (72%).

Gráfico 11 - Distribuição quanto ao último resultado de carga viral.



Quanto ao uso de TARVc (Gráfico 12): 91% afirmaram estar em uso regular de TARVc e 9% alegaram que haviam abandonado ou não iniciado a terapia medicamentosa.



5.2 ANÁLISE DE ASSOCIAÇÕES

Com base nos dados coletados, foi possível fazer análise de associações entre as variáveis analisadas, tal como o nível de significância estatística.

Conforme demonstrado na Tabela 2, pode-se concluir que nesse estudo:

A idade esteve associada à presença de lesão bucal. O grupo com lesão bucal apresentou menor média de idade (30,7 anos) quando comparado ao grupo sem lesão (33,7 anos). Quando cada tipo de lesão foi correlacionado com a faixa etária, a candidíase foi encontrada majoritariamente em pacientes entre 30 e 39 anos. As demais doenças encontradas (leucoplasia pilosa, sarcoma de Kaposi e linfoma não-Hodgkin) se manifestaram em indivíduos entre 18 e 29 anos.

A associação entre idade e carga viral teve caráter inversamente proporcional. A média de idade entre indivíduos com CV indetectável foi de 36,11 anos, enquanto que entre aqueles com CV detectável foi de 30,07 anos.

A presença de lesão bucal esteve relacionada a uma maior carga viral. Dentre os nove pacientes que apresentaram lesão bucal, 100% tinham carga viral detectável. Dos 91 pacientes sem lesão bucal, 72 (79,1%) tinham CV indetectável e 19 (20,9%) CV detectável.

A não utilização regular de terapia antirretroviral esteve associada à presença de lesão bucal, de modo que dos nove pacientes que nunca haviam utilizado ou tinham abandonado o tratamento, 7 (77,8%) possuíam lesão bucal e dois (22,2%) não apresentavam lesão em boca. Dentre os 91 pacientes que afirmaram fazer uso

regular de TARVc, 89 (97,8%) não tinham lesão bucal e apenas dois (2,2%) apresentavam lesão nesse sítio.

Houve uma relação inversamente proporcional entre o número de linfócitos TCD4+ e a carga viral. Dos 72 pacientes com CV indetectável, 66 (90,2%) apresentaram linfócitos TCD4+ acima de 500 células/mm³ e nenhum apresentou valores inferiores a 50 células/mm³. Dentre os pacientes com CV detectável, 18 (64,2%) tiveram número de linfócitos TCD4+ menor ou igual a 350 células/mm³ e 10 (36,8%) exibiram um valor maior do que este.

Quando a carga viral foi analisada entre pacientes que faziam uso correto de TARVc e aqueles que não tomavam as medicações regularmente ou haviam abandonado o tratamento, foi encontrada uma maior carga viral no segundo grupo. Nove pacientes estavam sem tratamento e, dentre esses, oito (88,9%) tinham CV detectável e apenas um (11,1%) CV indetectável.

Tabela 2 – Tabela de associações das variáveis estudadas*

Variável	Sexo	Idade	Escolaridade	Renda familiar mensal	Lesão bucal	Classificação de lesão bucal	Acesso a tratamento odontológico	Nº de escovações por dia	Contagem de TCD4+	Carga viral	Uso de TARV
Sexo	-	0,186	0,186	0,069	0,812	0,812	0,278	0,799	0,887	0,869	0,629
Idade	0,186	-	0,322	0,603	0,011	0,032	0,833 ^a	0,627	0,202	0,001	0,626
Escolaridade	0,186	0,322	-	0,028	0,369	0,274	0,680	0,140	0,186	0,164	0,036
Renda familiar mensal	0,069	0,603	0,028	-	0,014	0,229	0,066	0,926	0,261	0,049	0,262
Lesão bucal	0,812	0,011	0,369	0,014	-	<0,01	0,727	0,693	0,693	<0,01	<0,01
Classificação de lesão bucal	0,812	0,032	0,274	0,229	<0,01	-	0,842	0,810	0,046	0,078	0,078
Acesso a tratamento odontológico	0,278	0,833	0,680	0,066	0,727	0,842	-	0,032	0,996	0,676	0,716
Nº de escovações por dia	0,799	0,627	0,140	0,926	0,693	0,810	0,032	-	0,668	0,703	0,783
Contagem de TCD4+	0,887	0,202	0,186	0,261	0,693	0,046	0,996	0,668	-	<0,01	<0,01
Carga viral	0,869	0,001	0,164	0,049	<0,01	0,078	0,676	0,703	<0,01	-	<0,01
Uso de TARV	0,629	0,626	0,036	0,262	<0,01	0,078	0,716	0,783	<0,01	<0,01	-

*associações iguais e com significância estatística destacadas com a mesma cor.

6 DISCUSSÃO

Apesar de diversos estudos terem demonstrado que houve diminuição da prevalência de lesões bucais associadas ao HIV como consequência da introdução de drogas antirretrovirais combinadas, elas ainda representam parte significativa do conjunto de doenças e coinfeções que podem estar presentes em qualquer fase da infecção HIV/aids e são capazes de causar dor, dificuldade para ingerir alimentos, halitose, estigmas sociais, marginalização, entre diversos outros prejuízos para a saúde mental, física e geral de PVHA.

Com base nos resultados desse estudo, foi possível identificar que a presença de lesões bucais fortemente associadas ao HIV é significativa entre os pacientes portadores do HIV atendidos no ambulatório de imunologia do HUGG. Pode-se, inclusive, intuir que a prevalência de tais lesões deve ser ainda maior entre os pacientes HIV positivos internados, uma vez que se encontram em estado de imunodepressão, podendo se tornar foco de outro trabalho científico no futuro.

Os resultados encontrados nesta pesquisa estão em congruência com a maioria dos artigos encontrados da literatura mundial. Provavelmente, os desfechos discordantes se devem ao fato de que em alguns estudos, os pacientes avaliados estavam em início de terapia antirretroviral, apresentavam baixa contagem de linfócitos TCD4+ e carga viral alta. Em contrapartida, a maior parte dos pacientes da amostra dessa pesquisa estavam sob TARVc e apresentavam carga viral baixa e contagem de TCD4+ relativamente alta.

Vale ressaltar que lesões bucais menos comumente associadas à infecção HIV/aids (como gengivite e úlceras de mucosa) foram incluídas em algumas investigações, gerando divergência com os resultados obtidos neste trabalho.

Importante frisar também que os cuidados com a saúde bucal em países em desenvolvimento, como Índia, Gana e Nigéria são muito precários. Sendo assim, nessas nações, mesmo indivíduos soronegativos para o HIV apresentam alta prevalência de lesões bucais, o que pode criar discrepância com dados encontrados nos países desenvolvidos como Austrália, Estados Unidos da América e Inglaterra.

6.1 LESÕES BUCAIS FORTEMENTE ASSOCIADAS AO HIV

Para poder compreender melhor as lesões abordadas nesta dissertação, serão descritos a seguir alguns conceitos importantes, como: características clínicas, diagnóstico e tratamento.

6.1.1 CANDIDÍASE

É a manifestação bucal mais frequente da infecção pelo HIV e, por muitas vezes, é o sinal clínico que leva ao diagnóstico inicial da doença. É comum durante o estágio agudo da infecção pelo HIV, porém ocorre com maior frequência com a queda da contagem de linfócitos TCD4+, nos estágios mais avançados da doença. Sendo assim, embora não seja considerada uma doença definidora de aids, tem alto valor preditivo positivo para a infecção HIV/aids. Além da imunodeficiência, uma série de fatores pode contribuir para o surgimento da lesão, tais como: extremos de idade, uso de antibióticos, corticoides e/ou outros medicamentos imunossupressores, xerostomia, anemia e distúrbios endócrinos. ⁽⁴⁾

Na literatura, os estudos de prevalência variam bastante, mas estima-se que aproximadamente 30% dos indivíduos portadores do HIV e cerca de 90% dos pacientes com aids desenvolvam candidíase em algum momento do curso da doença.⁽⁴⁾

Está mais comumente associada à infecção por *Candida albicans*, embora outras espécies, como *C. glabrata* e *C. tropicalis*, também possam estar presentes na flora bucal. Há 4 padrões clínicos distintos: (I) candidíase pseudomembranosa; (II) candidíase eritematosa; (III) queilite angular e (IV) candidíase hiperplásica. ⁽⁴⁾

6.1.1.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

6.1.1.1.1 CANDIDÍASE PSEUDOMEMBRANOSA

Pode envolver qualquer parte da cavidade bucal ou orofaringe e é caracterizada por placas brancas (formadas pelo crescimento exacerbado de hifas fúngicas misturadas com epitélio descamado e células inflamatórias) que podem ser removidas por raspagem. A mucosa subjacente pode aparecer vermelha quando a placa é retirada (figuras 8, 9A e 9B). ⁽⁴⁾



FIGURA 8. Candidíase Pseudomembranosa. Placas brancas sobrejacentes à mucosa em palato mole.

FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4^ª Ed, 2016.

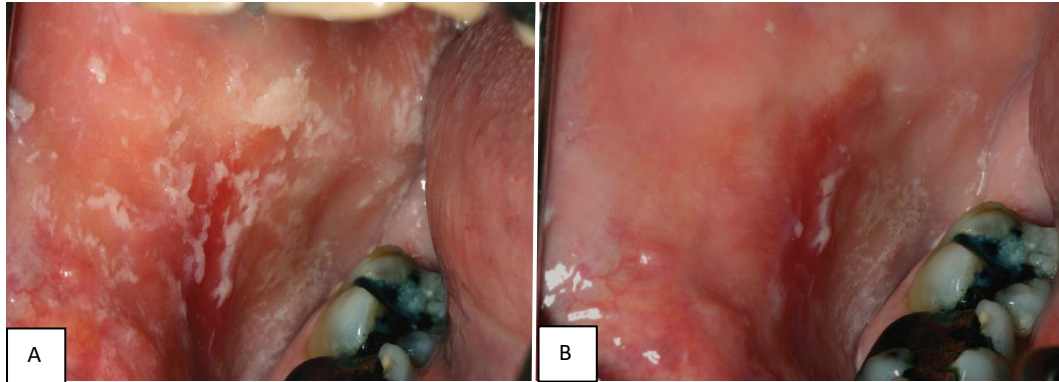


FIGURA 9. Candidíase Pseudomembranosa. A, várias placas brancas sobre uma base eritematosa. B, A remoção das placas revela uma superfície mucosa eritematosa, sem evidência de sangramento.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4ª Ed, 2016.

6.1.1.1.2 CANDIDÍASE ERITEMATOSA

Aparece como máculas planas e vermelhas de tamanho variável (figura 10). Ocorre geralmente no palato e na superfície dorsal da língua. Histologicamente, a lesão contém hifas de *Candida sp* no epitélio superficial quando vistas sob a coloração por ácido periódico-Schiff (PAS).⁽⁴⁾



FIGURA 10. Candidíase eritematosa. Eritema difuso com uma aparência trófica lisa no dorso da língua.
FONTE: NEVILLE. B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial. 4ª Ed. 2016.

6.1.1.1.3 QUEILITE ANGULAR

Manifesta-se clinicamente como vermelhidão, ulceração ou fissura acometendo a comissura labial (unilateral ou bilateralmente). Pode se apresentar sozinha ou em conjunto com outra(s) forma(s) de candidíase (figura 11).⁽⁴⁾



FIGURA 11. Queilite angular - Fissuras com áreas eritematosas na pele das comissuras labiais.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4^a Ed, 2016.

6.1.1.1.4 CANDIDÍASE HIPERPLÁSICA

Este tipo é menos comum em pessoas com infecção pelo HIV. As lesões aparecem brancas e hiperplásicas. As áreas brancacentas são formadas por hiperqueratose e, ao contrário da pseudomembranosa, não podem ser removidas por raspagem. Essas lesões podem ser confundidas com leucoplasia pilosa (figuras 12, 13A e 13B).⁽⁴⁾



FIGURA 12. Candidíase hiperplásica. Placa branca em mucosa jugal que não pode ser removida por raspagem e que se parece clinicamente com leucoplasia, porém desaparece com terapia antifúngica.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4^a Ed, 2016.

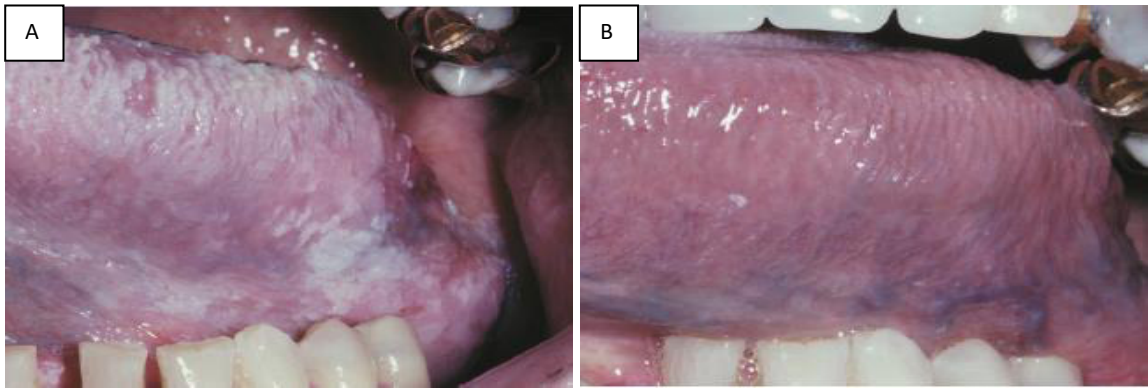


FIGURA 13. Candidíase hiperplásica. **A**, Placas brancas difusas que se parecem com leucoplasia pilosa. **B**, O tratamento com pastilhas de clotrimazol oral exibe resolução completa das lesões.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4ª Ed, 2016.

6.1.1.2 DIAGNÓSTICO

Pode ser diagnosticada presuntivamente pela aparência clínica e confirmada pela análise de esfregaços retirados facilmente da lesão com um abaixador de língua de madeira e examinados à microscopia com hidróxido de potássio (KOH), coloração PAS ou coloração de Gram. O diagnóstico definitivo é obtido quando hifas de *Candida sp* são detectadas na lâmina. A cultura somente é útil para definir a(s) espécie(s), mas não é fundamental para o diagnóstico. ⁽⁴⁾

6.1.1.3 TRATAMENTO

O Tratamento pode ser tópico ou sistêmico e dura, em média, sete dias. Normalmente, a resposta é boa e as lesões e sintomas podem desaparecer em um período bastante curto (variando de dois a cinco dias após início do tratamento). As recorrências são frequentes se houver persistência do estado de imunodeficiência. ⁽⁴⁾

Os tratamentos tópicos são preferíveis, pois limitam a absorção sistêmica do fármaco, porém sua eficácia depende da aplicação do medicamento feita de maneira correta pelo paciente. O clotrimazol é usado dissolvendo-se 1 comprimido de 10 mg na boca cinco vezes por dia. As preparações de nistatina podem ser encontradas em suspensão. Cremes e/ou pomadas feitos à base de nistatina, cetoconazol ou clotrimazol podem ser úteis no tratamento da queilite angular. ⁽⁴⁾

Antifúngicos orais podem ser utilizados. O cetoconazol (1 comprimido de 200mg, uma vez ao dia) deve ser ingerido com estômago cheio. A resposta do paciente geralmente é boa, mas é necessário um monitoramento cuidadoso da função hepática para uso a longo prazo, uma vez que pode haver efeitos hepatotóxicos. A falta de eficácia desse medicamento pode ocorrer em função da fraca absorção do fármaco em indivíduos com um pH gástrico elevado. O fluconazol deve ser tomado na dose de 1 comprimido de 100 mg, uma vez ao dia, durante duas semanas. Vários estudos sugerem que essa substância também é eficaz como agente profilático, embora a posologia de profilaxia efetiva ainda não esteja completamente definida. Numerosos artigos, no entanto, descrevem a existência de candidíase oroesofágica formada por cepas resistentes que não respondem ao tratamento com fluconazol. O itraconazol também é uma boa opção e pode ser utilizado na dose de 200 mg ao dia, por via oral, por 14 dias. ⁽⁴⁾

6.1.2 LEUCOPLASIA PILOSA

Está relacionada à infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), pode acometer cerca de 20% das PVHA e torna-se mais frequente à medida que a contagem de

linfócitos TCD4+ declina. Pode ser um marcador de imunodeficiência importante e está correlacionada a um maior risco estatístico para progressão para a aids. ⁽⁴⁾

6.1.2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Apresenta-se como uma lesão branca aderida à mucosa, não removível por raspagem. A superfície é, de um modo geral, irregular e pode ter dobras ou projeções proeminentes, por vezes marcadamente semelhantes a pelos. Eventualmente, algumas áreas podem ser lisas e planas (figura 14). ⁽⁴⁾



FIGURA 14. Leucoplasia pilosa. Estrias verticais de queratina ao longo da borda lateral da língua.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4ª Ed, 2016.

As lesões ocorrem mais comumente na borda lateral da língua (unilateral ou bilateralmente), podendo cobrir toda a sua superfície dorsal, podendo se espalhar pela superfície ventral, onde geralmente aparecem planas. O envolvimento da mucosa é incomum e raramente ocorrem lesões na região palatina. ⁽⁴⁾

6.1.2.2 DIAGNÓSTICO

Pode haver coinfeção de candidíase e leucoplasia pilosa. Por isso, hifas de *Candida sp* podem ser vistas em fragmentos retirados de lesões de leucoplasia pilosa, quando examinados histologicamente com hidróxido de potássio ou com coloração PAS. Em função disso, a administração de antifúngicos pode alterar a aparência das lesões, mas não faz com que elas desapareçam por completo. É importante saber distinguir a leucoplasia pilosa de outras lesões brancas, como líquen plano, leucoplasia idiopática, nevo branco esponjoso e carcinoma de células escamosas. ⁽⁴⁾

Profissionais experientes podem fazer diagnóstico presuntivo através do exame clínico, mas para diagnóstico definitivo deve-se fazer biópsia e análise histopatológica, na qual sempre deve haver a presença de EBV. A aparência microscópica típica inclui acantose, paraqueratose, pouca ou nenhuma inflamação presente no tecido conjuntivo adjacente e áreas de células grandes em formato de balão, com núcleos picnóticos e halos perinucleares. ⁽⁴⁾

6.1.2.3 TRATAMENTO

De um modo geral, a lesão é assintomática e não requer tratamento. Estudos mostraram que as lesões desapareceram em pacientes que receberam doses altas de aciclovir, possivelmente devido à atividade anti-EBV do fármaco. ⁽⁴⁾

6.1.3 DOENÇA PERIODONTAL

Três padrões atípicos de doença periodontal fortemente associados à infecção pelo HIV são observados: (I) eritema linear gengival (ELG); (II) gengivite ulcerativa necrosante (GUN) e (III) periodontite ulcerativa necrosante (PUN).⁽⁴⁾

6.1.3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

6.1.3.1.1. ERITEMA LINEAR GENGIVAL (ELG)

Esse padrão incomum de gengivite é caracterizado por uma faixa linear de eritema que envolve a gengiva marginal livre e se estende por 2 a 3 mm em direção ao ápice dentário (figura 15). A mucosa alveolar e o tecido gengival adjacentes podem apresentar eritema difuso ou puntiforme em grande parte dos casos. O diagnóstico deve ser reservado para gengivites que não respondem ao controle rígido de biofilme e exibem um alto grau de eritema, maior do que o esperado para a quantidade de biofilme encontrado no local. Alguns pesquisadores acreditam que a lesão ocorra devido a uma resposta imune anormal do hospedeiro contra as bactérias subgengivais. O tratamento pode incluir desbridamento mecânico e irrigação com álcool iodado e/ou solução de clorexidina.⁽⁴⁾



FIGURA 15. Eritema linear gengival - Banda eritematosa envolvendo a gengiva marginal livre.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4^ª Ed, 2016.

6.1.3.1.2 GENGIVITE ULCERATIVA NECROSANTE (GUN)

É caracterizada por ulceração e necrose de uma ou mais papilas interdentais sem perda da inserção periodontal. Além de necrose gengival interproximal, pode haver sangramento espontâneo, dor e halitose. Após resolução das lesões ulceradas, as papilas gengivais ficam deformadas com uma aparência característica de cratera (figura 16).⁽⁴⁾



FIGURA 16. Gengivite ulcerativa necrosante - Múltiplas papilas interdentais necrosadas.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4ª Ed, 2016.

6.1.3.1.3 PERIODONTITE ULCERATIVA NECROSANTE (PUN)

Caracteriza-se por ulceração e necrose gengival associada à uma perda rápida e progressiva da inserção periodontal, frequentemente em bocas limpas (figura 17). Os dentes podem amolecer e, eventualmente, cair.⁽⁴⁾

Embora em casos mais graves todos os elementos dentários possam estar afetados, o comprometimento de sítios isolados é mais frequente, o que difere do padrão difuso generalizado da periodontite crônica não associada ao HIV. Os locais não envolvidos pela doença podem estar completamente saudáveis.⁽⁴⁾

Edema, dor intensa e hemorragia espontânea são comuns. Bolsas periodontais profundas geralmente não são observadas, pois a necrose gengival extensa coincide com a perda do osso alveolar adjacente. Os pacientes com PUN podem desenvolver estomatite necrotizante e áreas do osso necrótico podem aparecer ao longo da margem gengival, gerando queixas álgicas intensas. ⁽⁴⁾



FIGURA 17. Periodontite ulcerativa necrosante - Extensa perda do suporte periodontal.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4ª Ed, 2016.

6.1.3.2 DIAGNÓSTICO

Ocasionalmente, é difícil distinguir essa variante da doença periodontal não relacionada ao HIV. No entanto, a história clínica do paciente e a aparência da lesão permitem a presunção do diagnóstico. As queixas de dor intensa, progressão rápida e destruição vertiginosa em uma boca geralmente onde há pouca placa bacteriana ou cálculo periodontal que justifiquem um carácter tão agressivo da doença são incomuns para a doença periodontal não relacionada ao HIV. ⁽⁴⁾

6.1.3.3 TRATAMENTO

O tratamento da doença periodontal associada ao HIV é baseado em desbridamento, tratamento antimicrobiano e controle da dor. ⁽⁴⁾

O protocolo de tratamento é baseado em: remoção do tecido necrosado, remoção de placa bacteriana, desbridamento local, irrigação com iodopovidona e manutenção da higiene bucal com bochechos com enxaguatório de solução de clorexidina duas vezes ao dia por duas semanas. ⁽⁴⁾

A microbiologia da doença periodontal em pacientes infectados pelo HIV ainda não foi completamente descrita. A flora bucal associada ao ELG e à PUN parece ser semelhante àquela associada à doença periodontal observada em pessoas não infectadas, porém em PVHA a doença tem comportamento mais agressivo. ⁽⁴⁾

O uso de antibióticos sistêmicos, em geral, não é necessário. Contudo, estudos mostram bons resultados em pacientes com envolvimento extenso associado à dor aguda intensa. Nos casos de PUN, metronidazol (1 comprimido de 250mg, quatro vezes ao dia), amoxicilina com clavulanato de potássio (1 comprimido de 500mg/125mg, três vezes por dia), ou clindamicina (1 comprimido de 300mg, três vezes ao dia) podem ser adicionados ao tratamento. ⁽⁴⁾

Os episódios recorrentes são comuns e a resposta ao tratamento convencional pode ficar aquém do esperado. No entanto, as estratégias terapêuticas medicamentosas e consultas frequentes para tratamento local podem produzir efeito satisfatório para o controle da doença. ⁽⁴⁾

6.1.4 SARCOMA DE KAPOSI

É uma neoplasia do endotélio vascular associada à infecção pelo herpes vírus humano do tipo 8 (HHV-8), que tem tropismo por células bucais e orofaríngeas e é encontrado em altas titulações na saliva de indivíduos portadores do HIV. A prevalência da lesão em PVHA que utilizam terapia antirretroviral é de, aproximadamente, 20% a 40% menor do que naqueles que não fazem tratamento. Pode acometer o ambiente intrabucal isoladamente ou concomitantemente a lesões cutâneas disseminadas. São importantes marcadores de imunidade porque podem ser a primeira manifestação de fase tardia da infecção HIV/aids. ⁽⁴⁾.

6.1.4.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

É possível se manifestar como lesões vermelhas, marrons, azuis ou púrpuras da mucosa oral (figuras 18 - 21). Em cerca 22% dos casos, a cavidade oral é o local inicial de envolvimento e aproximadamente 70% de PVHA com sarcoma de Kaposi vão apresentar a lesão na boca, onde palato duro, gengiva e língua são os locais mais afetados. Em alguns casos, a neoplasia pode invadir o osso e provocar mobilidade dentária. As lesões podem aumentar de tamanho, ulcerar e se infectar secundariamente. ⁽⁴⁾



FIGURA 18. Sarcoma de Kaposi - Aumento de volume elevado, vermelho-escuro, na gengiva inferior.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4ª Ed, 2016.

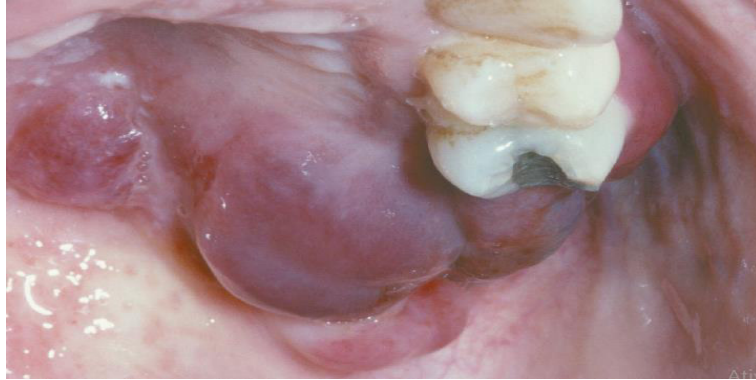


FIGURA 19. Sarcoma de Kaposi - Aumento de volume nodular, vermelho-azulado, difuso, no palato duro.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4ª Ed, 2016.

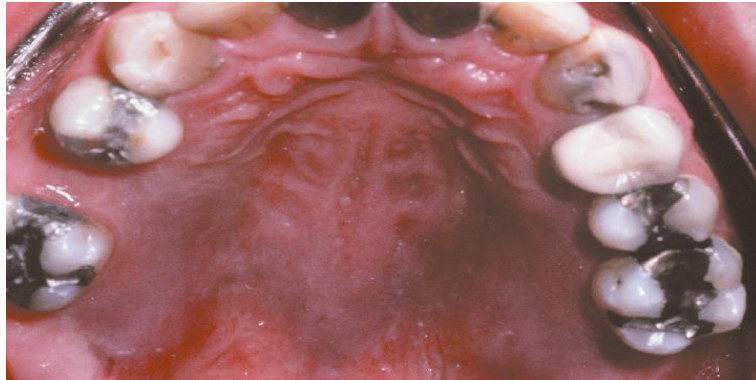


FIGURA 20. Sarcoma de Kaposi - Superfície plana, vermelho-acastanhada em região de palato duro.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4ª Ed, 2016.

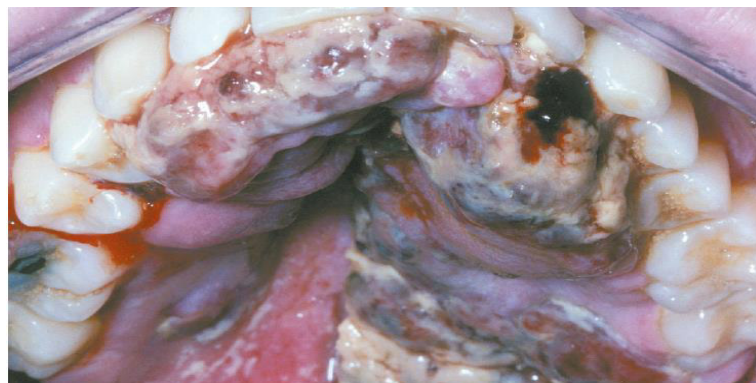


FIGURA 21. Sarcoma de Kaposi - Aumento de volume difuso, vermelho-azulado, demonstrando necrose.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4ª Ed, 2016.

6.1.4.2 DIAGNÓSTICO

Biópsia e exame histológico são necessários para o diagnóstico definitivo. Diagnóstico presuntivo pode ser feito com exame clínico, porém deve ser distinguido de outras lesões vasculares, como hematomas, hemangiomas, granulomas piogênicos, angiomatose bacilar, lesões pigmentadas e outros tumores vasculares ⁽⁴⁾

Em estágios iniciais, as lesões são comumente pequenas e planas e podem ser difíceis de serem diagnosticadas, mesmo com a análise histológica, pois se assemelham à proliferação endotelial. Em estágios mais avançados, tornam-se maiores e nodulares, facilitando o diagnóstico definitivo. ⁽⁴⁾

6.1.4.3 TRATAMENTO

As opções de tratamento incluem medicamentos tópicos, radioterapia, excisão cirúrgica, crioterapia, escleroterapia e laserterapia. O tratamento é determinado com base no número, tamanho e localização das lesões. A escolha depende do efeito do tratamento sobre a mucosa adjacente, da dor relatada pelo paciente e da interferência com a alimentação. É importante realizar limpeza dental completa antes de iniciar a terapia. A resposta é potencializada se todas as placas bacterianas e tártaros forem removidos. A aplicação local de agentes esclerosantes pode reduzir o tamanho das lesões. ⁽⁴⁾

A terapia antirretroviral pode induzir a regressão das lesões e terapia medicamentosa local pode ser usada para lesões mucocutâneas assintomáticas que não respondem à TARVc ou como tratamento paliativo para lesões mucocutâneas avançadas. ⁽⁴⁾

Radioterapia pode ser indicada para lesões grandes e múltiplas. Uma dose única de 800 cGy ou doses fracionadas equivalentes são frequentemente utilizadas e produzem uma boa resposta. Os efeitos adversos incluem xerostomia e mucosite, embora ambas as condições geralmente melhorem após cessação da radioterapia.⁽⁴⁾

O tratamento local é apropriado para lesões grandes que interferem com a mastigação e com a fonação. As lesões pequenas e bem circunscritas podem ser removidas cirurgicamente ou com quimioterapia localizada. Nesses casos, queixas álgicas pós-tratamento são bastante comuns, mas os efeitos sistêmicos são raros.⁽⁴⁾

6.1.5 LINFOMA NÃO-HODGKIN

Representa a neoplasia maligna mais comum em PVHA. Da mesma forma que o sarcoma de Kaposi, esse subtipo de linfoma se tornou menos comum desde a introdução da TARVc. Ainda assim, o risco para o desenvolvimento de linfoma não-Hodgkin em PVHA permanece alto, com um risco relativo de 23% quando comparado à população em geral.⁽⁴⁾

6.1.5.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Manifesta-se na cavidade oral em cerca de 4% dos pacientes com linfoma não-Hodgkin associado à aids. Geralmente são lesões extranodais, difusas e indiferenciadas. A maioria se origina de células B e o vírus Epstein-Barr, em vários casos, pode estar presente nas células neoplásicas. Pode acometer qualquer local da boca podendo haver comprometimento dos tecidos moles (com ou sem envolvimento do osso subjacente), porém com mais frequência envolvem gengiva, palato e língua. Pode se apresentar clinicamente como edema firme e indolor que muitas vezes, sofre

ulceração traumática. Eventualmente, pode se manifestar como lesão solitária, sem evidência de doença disseminada (figuras 22 e 23).⁽⁴⁾

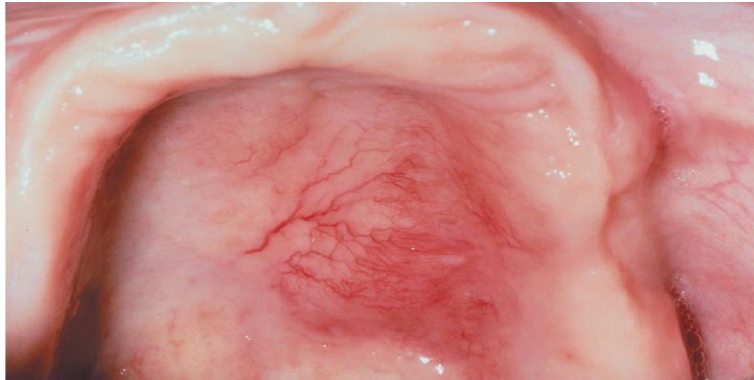


FIGURA 22. Linfoma não-Hodgkin - Aumento de volume indolor com telangiectasias sobrepostas.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4^ª Ed, 2016

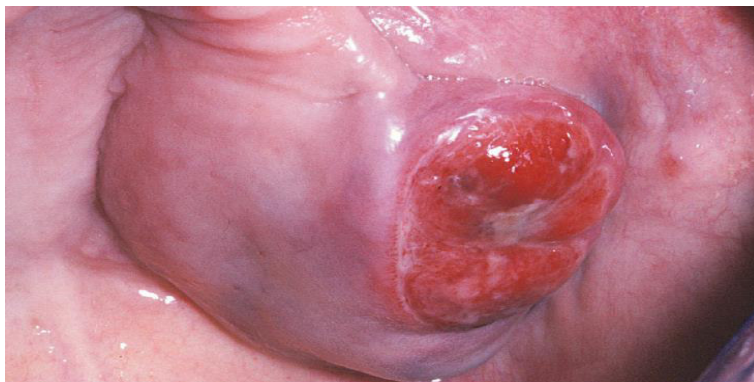


FIGURA 23. Linfoma não-Hodgkin - Aumento de volume ulcerado na maxila posterior esquerda.
FONTE: NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4^ª Ed, 2016.

6.1.5.2 DIAGNÓSTICO

Pode ser confundido com úlceras aftosas maiores e, muito raramente, como uma pericoronarite associada a um terceiro molar em erupção. O diagnóstico definitivo deve ser feito por biópsia e exame histológico. ⁽⁴⁾

6.1.5.3 TRATAMENTO

O tratamento consiste em quimioterapia combinada com a TARVc. O prognóstico varia de acordo com o tipo específico de linfoma. No entanto, desde a introdução da TARVc, a taxa de sobrevivência do paciente infectado pelo HIV e que desenvolve linfoma não-Hodgkin se aproxima a daquela observada na população em geral. ⁽⁴⁾

7 CONCLUSÃO

- A prevalência de lesão bucal na amostra estudada foi de 9%.
- A não utilização regular de terapia antirretroviral esteve associada à presença de lesão bucal.
- A presença de lesão bucal esteve relacionada a uma maior carga viral.
- A presença de lesão bucal esteve associada a uma menor faixa etária.
- A associação entre idade e carga viral teve caráter inversamente proporcional.
- Houve uma relação inversamente proporcional entre o número de linfócitos TCD4+ e a carga viral.
- Foi encontrada maior carga viral no grupo de pacientes que não tomavam as medicações regularmente ou haviam abandonado o tratamento.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que a infecção pelo HIV está sujeita a ter seu diagnóstico negligenciado, principalmente em estágios mais precoces da doença, uma vez que pode apresentar quadro clínico impreciso, podendo ser equivocadamente diagnosticada como uma das muitas doenças virais que se apresentam com sinais e/ou sintomas inespecíficos. Sendo assim, a inspeção da cavidade bucal é uma importante ferramenta de baixo custo a qual pode ser incorporada à prática clínica. Conhecer as lesões bucais fortemente associadas ao HIV é relevante para a suspeição clínica de infecção pelo HIV frente a um paciente portador do vírus que desconhece seu estado sorológico. Além disso, tem sido aceito na literatura a utilização do sarcoma de Kaposi, da leucoplasia pilosa e da candidíase (em especial na sua forma pseudomembranosa) como marcadores clínicos de imunossupressão e de replicação viral do HIV, de modo que o aparecimento dessas lesões pode ser indicativo de queda de imunidade e/ou falha terapêutica.

Apesar de ter havido diminuição da prevalência de lesões bucais associadas ao HIV como consequência da introdução de drogas antirretrovirais combinadas, essas lesões ainda são frequentes em PVHA.

A Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) não possui o curso de graduação em Odontologia e nem cirurgiões-dentistas no quadro de funcionários do HUGG, o que corrobora para que a avaliação da saúde oral dos pacientes nele atendidos fique, em muitas ocasiões, prejudicada. De um modo geral,

não é feita avaliação clínica de rotina da cavidade bucal e não há local de referência para o encaminhamento de pacientes que apresentam lesões nesse sítio.

É importante que profissionais e estudantes envolvidos na promoção de saúde de pacientes portadores do HIV tenham essa percepção e estejam atentos às manifestações bucais que neles podem estar presentes. Desse modo, como produto desse mestrado profissional foi desenvolvido um fluxograma para facilitar a conduta clínica frente à observação de lesão bucal em pacientes portadores do HIV (ANEXO IV).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GALLO, R. et al. The Discovery of HIV as the Cause of AIDS. *N Engl J Med.*; 2003 Dec 11; 349(24): 2283-5.
2. The global HIV/AIDS epidemic-progress and challenges. *The Lancet*, 2017 July; 390(10092): 333. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)319207](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)319207).
3. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais da Secretaria de Vigilância em do Ministério da Saúde do Brasil. *Boletim Epidemiológico HIV/AIDS do Ministério da Saúde*, ISSN: 1517-1159. Ano V – nº 01, Dez. 2016. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/boletim-epidemiologico-de-aids-2016>>.
4. NEVILLE, B.W. et al. Patologia oral e Maxilofacial, 4^a Ed, 2016. Editora Elsevier Inc. ISBN: 978-1-4557-7052-6.
5. Prevention Gap Report. UNAIDS. 2016. Disponível em: <<http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/prevention-gap>>
6. FAUCI, A.S. et al. Harrison's principles of Internal Medicine. 17th ed., 2008, McGraw-Hill Medical, p. 1137-1203.
7. PATTON, L.L. et al. Urban legends series: oral manifestations of HIV infection. *Oral Dis.*, 2013 Sep; 19(6): 533-50. DOI: 10.1111/odi.12103.
8. CHEVRET, S. et al. A new approach to estimating AIDS incubation times: results in homosexual infected men. *J Epidemiol Community Health.*, 1992 Dec.;46(6):582-586. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1494072>>.
9. PATTON, L. Oral lesions associated with human immunodeficiency virus disease. *Dent Clin North Am.*, 2013; 57: 673-98. DOI: 10.1016/j.cden.2013.07.005.
10. COOGAN, M.M.; GREENSPAN, J.; CHALLACOMBE, S.J. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bull World Health Org.*, 2005 Sep; 83(9): 700-6. DOI: /S0042-96862005000900016.
11. MIZIARA, I.D. et al. Candidíase bucal e leucoplasia pilosa como marcadores de progressão da infecção pelo HIV em pacientes brasileiros. *Rev. Brasileira de Otorrinolaringologia*, 2004 Maio/Jun; parte 1, 70(3): 310-4.
12. TAPPUNI, A.R.; FLEMING, G.J.P. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: a UK study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 2001; 92(6): 623-628. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11740479>>

13. AGUIRRE, J. M. et al. Reduction of HIV-associated oral lesions after highly active antiretroviral therapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 1999; 88(2): 114-115.
14. PATTON, L.L. Sensitivity, specificity and positive predictive value of *oral* opportunistic infections in adults with HIV/AIDS as markers of immunosuppression and viral burden. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000; 90(2): 182-188. DOI: 10.1067/moe.2000.108799.
15. COHEN, M.S.; CHEN, Y.Q.; MCCAULEY, M. e cols. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *New England Journal Med.*, 2011 Aug; 365(6): 493-505.
16. SMITH, J.A.; DANIEL, R. Following the path of the virus: the exploitation of host DNA repair mechanisms by retroviruses. *ACS Chem Biol.*, 2006; 1 (4): 217-26. PMID 17163676. doi:10.1021/cb600131q.
17. BIRNBAUM, W. et al. Prognostic significance of HIV-associated *oral* lesions and their relation to therapy. *Oral Dis.*, 2002; 8(Suppl 2): 110-114.
18. GREENSPAN, D. et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on frequency of warts. *Lancet*, 2001; 357(9266): 1411-2.
19. CAMPISI, G. et al. Gender differences in human immunodeficiency virus – related oral lesions: an Italian study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 2001; 91(5): 546-551.
DOI: <https://doi.org/10.1067/moe.2001.113548>
20. CDC. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Morb Mortal WKLY Rep.* 1992 Dec;41(RR-17):1-19.
Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1361652>>.
21. Virus Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med.*, 1993; 22: 289-291.
22. SHIBOSARCOMA DE KAPOSII, C.H. et al. The oral HIV/AIDS research alliance: updated case definitions of oral disease endpoints. *J Oral Pathol Med.*, 2009; 38: 481-488. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2009.00749.x.
23. SCHMIDT-WESTHAUSEN, A.M. et al. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Oral Pathol Med.*, 2000 Aug; 29(7): 336-41. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10947250>>
24. TAPPUNI, A.R.; FLEMING, G.J.P. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: a UK study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 2001; 92(6): 623-628. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11740479>>.

25. RAMÍREZ-AMADOR, V. et al. The changing clinical spectrum of human immunodeficiency virus (HIV) – related oral lesions in 1000 consecutive patients. A 12-Year Study in a Referral Center in Mexico. *Medicine*, 82(1): 39-50, 2003. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544709>>
26. GREENSPAN, D. et al. Incidence of oral lesions in HIV-1-infected women: reduction with HAART. *J Dent Res.*, 2004; 83(2): 145-50. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14742653>>.
27. RANGANATHAN, K. et al. Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 1000 south Indian patients. *Ann Acad Med Singapore*, 2004; 33 (4 Suppl): 37S-42S. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15389305>>.
28. NICOLATOU-GALITIS, O. et al. Effect of PI-HAART on the prevalence of oral lesions in HIV-1 infected patients. A Greek study. *Oral diseases*, 2004; 10(3): 145-150. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15089923>>.
29. TAMÍ MAURY, I.M.; WILLIG, J.H.; JOLLY, P.E. et al. Prevalence, incidence, and recurrence of oral lesions among HIV-infected patients on HAART in Alabama: a two-year longitudinal study. *South Med J.*, 2011; 104: 561-566.
30. FREEMAN, et al. Oral health in Australian HIV patients since the advent of combination antiretroviral therapy. *Australian Dental Journal*, 2012; 57: 470-476. DOI: 10.1111/adj.12005.
31. PETRUZZI, M.N. et al. sarcoma de Kaposi factors of HIV-related oral lesions in adults. *Rev Saúde Pública*. 2013 Feb; 47(1): 52-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102013000100008>.
32. PATTRAPORNAN, P.; DE ROUEN, T.A. Associations of periodontitis and oral manifestations with CD4 counts in human immunodeficiency virus-pregnant women in Thailand. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.*, 2013 Sep; 116(3): 306-312. DOI: 10.1016/j.oooo.2013.04.016.
33. OKOH, M. et al. Prevalence of orofacial lesions in human immunodeficiency virus infected women in a nigerian teaching hospital. *Nig Q J Hosp Med.*, 2013 Oct-Dec; 23(4): 251-256. Disponível em: <<https://www.ajol.info/index.php/nqjhm/article/view/113003>>
34. MTHETHWA, S.R.; WANJAU, J.; CHABIKULI, N. The prevalence of HIV associated oral lesions among adults in the era of HAART. *SADJ*, 2013 Sep; 68(8): 364-71. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24660404>>
35. SANDEEP, K. et al. Oral health status and oromucosal lesions in patients living with HIV/AIDS in India: a comparative study. *AIDS Research and Treatment*, 2014, article ID 480247, 4 pages. Disponível online em: <https://www.hindawi.com/journals/art/2014/480247/>.

36. OKOH, M. et al. Relationships between CD4+ Counts and the Presence of Oral Lesions in Human Immunodeficiency Virus Positive Women in Nigeria. *Ann Med Health Sci Res.* 2014 Jul; 4(4): 572-7. DOI: 10.4103/2141-9248.139325.
37. SUBRAMANIAM, P.; KUMAR, K. Oral mucosal lesions and immune status in HIV-infected Indian children. *J Oral Pathol Med.*, 2015 Apr; 44(4): 296-9. DOI: 10.1111/jop.12243.
38. LÓPEZ, L.M.; GUERRA, M.E. Caries Experience and Periodontal Status during Pregnancy in a Group of Pregnant Women with HIV+ Infections from Puerto Rico. *J AIDS Clin Res.*, 2015 Mar; 6(3). DOI: 10.4172/2155-6113.1000434.
39. NOUAMAN, M.N. et al. Oral health and HIV infection among female sex workers in Abidjan, Côte d'Ivoire. *BMC Oral Health*, 2015 Dec 2; 15(1): 154. DOI: 10.1186/s12903-015-0129-0.
40. ARRIVE, E. et al. The global burden of oral diseases in pediatric HIV-infected populations: a workshop report. *Oral Dis.*, 2016 Apr; 22 Suppl 1: 149-57. DOI: 10.1111/odi.12417.
41. FRIMPONG, P. et al. Oral manifestations and their correlation to baseline CD4 count of HIV/AIDS patients in Ghana. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.*, 2017 Feb; 43(1): 29-36. DOI: 10.5125/jkaoms.2017.43.1.29.
42. KONATÉ, A. et al. Oropharyngeal candidiasis prevalence among HIV-infected patients at the teaching hospital of Treichville (Abidjan, Côte d'Ivoire). *J Mycol +Med.*, 2017 Dec; 27(4): 549-553. DOI: 10.1016/j.mycmed.2017.08.005.
43. ALMEIDA, V.L. et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on the prevalence of oral lesions in HIV-positive patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Nov; 46(11): 1497-1504. DOI: 10.1016/j.ijom.2017.06.008.
44. BERBERI, A.; AOUN, G. Oral lesions associated with human immunodeficiency virus in 75 adult patients: a clinical study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.*, 2017 Dec; 43(6): 388-394. DOI: 10.5125/jkaoms.2017.43.6.388.
45. USHA, H.; NAIK, B.N.R. Comparison of oral lesions in HIV patients with and without highly active antiretroviral therapy visiting government hospitals in Bengaluru city. *J. Evid. Based Med. Health.*, 2017; 4(20): 1141-1147. DOI: 10.18410/jebmh/2017/224. Disponível online em: https://jebmh.com/latest_articles/95814
46. SOUZA, A.J. et al. Factors associated with dental caries, periodontitis and intraoral lesions in individuals with HIV/AIDS. *AIDS Care.* 2018 May; 30(5): 578-585. DOI: 10.1080/09540121.2017.
47. HOFFMAN, C.; KAMPS, B. S. *HIV Medicine.* 1. ed. Paris: Flying publisher, 2003. 351p.
48. COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, ROBBINS, T. *Patologia Estrutural e Funcional.* 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 1251p.

49. STEBBING, J.; GAZZARD, B.; DOUEK, D. C. Where does HIV live? *New Engl J Med* 350(18): 1872-80, 2004
50. DOUEK, D. C. et al. HIV referentially infects HIV-specific CD4+ T cells. *Nature* 417(6884): 95-8, 2002.
51. HO, D. D. Viral counts count in HIV infection. *Science* 272(5265): 1124- 1125, 1996.
52. BUCHACZ, K. et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS* 18(15): 2075-2079, 2004.
53. CHAPMAN, L. E. et al. Effect of clinical events on plasma HIV-1 RNA levels in persons with CD4+ T-lymphocyte counts of more than 500 x 10⁶ cells/l. *AIDS* 14(9): 1135-1146, 2000
54. THE ANTI-RETROVIRAL THERAPY (ART) COHORT COLLABORATION. Prognostic importance of initial response in HIV-1 infected patients starting potent anti-retroviral therapy: analysis of prospective studies. *Lancet* 362(9385): 679-686, 2003.
55. GRABAR, S. et al. Response to highly active anti-retroviral therapy at 6 months and long-term disease progression in HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 39(3): 284-292, 2005.
56. PATTANAPANYASAT, K.; THAKAR, M. R. CD4+ T cell count as a tool to monitor HIV progression & anti-retroviral therapy. *Indian J Med Res* 121(4): 539-549, 2005.
57. RACHID, M.; SCHECHTER, M. *Manual de HIV/AIDS*. 7. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2003. 230p.
58. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 41(RR-17): 1- 19, 1992.
59. KAUFMANN, D. E. et al. Limited durability of viral control following treated acute HIV infection. *Plos Medicine* 1(2): 137-148, 2004.

ANEXO I

FORMULÁRIO SOBRE SAÚDE BUCAL (FRENTE)	
<p>Elaborado e aplicado por: Eduardo de Carvalho Duarte Filho, cirurgião-dentista e aluno de graduação em medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)</p>	
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE	
NOME COMPLETO	
SEXO	Masculino () Feminino()
DATA DE NASC. (IDADE)	
RG / CPF	/
MATRICULA NO HUGG	
ENDEREÇO	
ESCOLARIDADE	<input type="radio"/> Analfabeto / Sem educação formal <input type="radio"/> Ensino fundamental incompleto <input type="radio"/> Ensino fundamental completo <input type="radio"/> Ensino médio incompleto <input type="radio"/> Ensino médio completo <input type="radio"/> Ensino superior incompleto <input type="radio"/> Ensino superior completo
RENDA FAMILIAR MENSAL (em salários mínimos)	<input type="radio"/> Menos de 1 <input type="radio"/> 1 a 2 <input type="radio"/> 3 a 4 <input type="radio"/> 5 a 9 <input type="radio"/> 10 a 15 <input type="radio"/> Mais de 15

FORMULÁRIO SOBRE SAÚDE BUCAL (VERSO)

Elaborado e aplicado por: Eduardo de Carvalho Duarte Filho, cirurgião-dentista e aluno de graduação em medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

DADOS REFERENTES À SAÚDE BUCAL

LESÃO BUCAL	(<input type="checkbox"/>) Presente (<input type="checkbox"/>) Ausente
CLASSIFICAÇÃO DA LESÃO BUCAL	
ACESSO À TRATAMENTO ODONTOLÓGICO	(<input type="checkbox"/>) Sim (<input type="checkbox"/>) Não
NÚMERO DE ESCOVAÇÕES POR DIA	

DADOS REFERENTES À INFECÇÃO PELO HIV

DATA DO DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO HIV/AIDS	
ÚLTIMA CONTAGEM DE LINFÓCITOS TCD4+ (em células/mm³)	
ÚLTIMA CARGA VIRAL (em cópias/mm³)	

ANEXO II

MATERIAL DE APOIO #1 (CONTINUA)

CLASSIFICAÇÃO COMPLETA DE LESÕES BUCAIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO HIV SEGUNDO EC-CLEARINGHOUSE E OMS (1993)

GRUPO 1: Lesões fortemente associadas à infecção pelo HIV:

- Candidíase:
 - Pseudomembranosa.
 - Eritematosa
 - Hiperplásica
- Queilite angular
- Leucoplasia pilosa
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma não-Hodgkin
- Doença periodontal:
 - Eritema linear gengival
 - Gengivite ulcerativa necrosante
 - Periodontite ulcerativa necrosante

GRUPO 2: Lesões menos comumente associadas à infecção pelo HIV:

- Infecções bacterianas:
 - *Mycobacterium avium intracellulare*
 - *Mycobacterium tuberculosis*
- Hiperpigmentação melânica
- Estomatite ulcerativa necrosante
- Doenças de glândula salivar
- Púrpura trombocitopênica
- Úlceras inespecíficas
- Infecções virais:
 - Lesões herpéticas
 - Lesões papilomatosas

ANEXO II

MATERIAL DE APOIO #1 (CONCLUSÃO)

CLASSIFICAÇÃO COMPLETA DE LESÕES BUCAIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO HIV SEGUNDO EC-CLEARINGHOUSE E OMS (1993)

GRUPO 3: Lesões pouco vistas na infecção pelo HIV

- Infecções bacterianas:
 - *Actinomyces israelii*
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella pneumoniae*
- Doença da arranhadura do gato
- Reações medicamentosas
- Eritema multiforme
- Reações liquenoides
- Epidermólise tóxica
- Infecções fúngicas (exceto candidíase)
 - *Cryptococcus neoformans*
 - *Geotrichum candidum*
 - *Histoplasma capsulatum*
 - *Mucoraceae* (*mucomicose* / *zigomicose*)
 - *Aspergillus flavus*
- Distúrbios neurológicos
- Paralisia facial
- Neuralgia do trigêmeo
- Estomatite aftosa recorrente
- Infecções virais:
 - Citomegalovírus
 - Molusco contagioso

ANEXO III

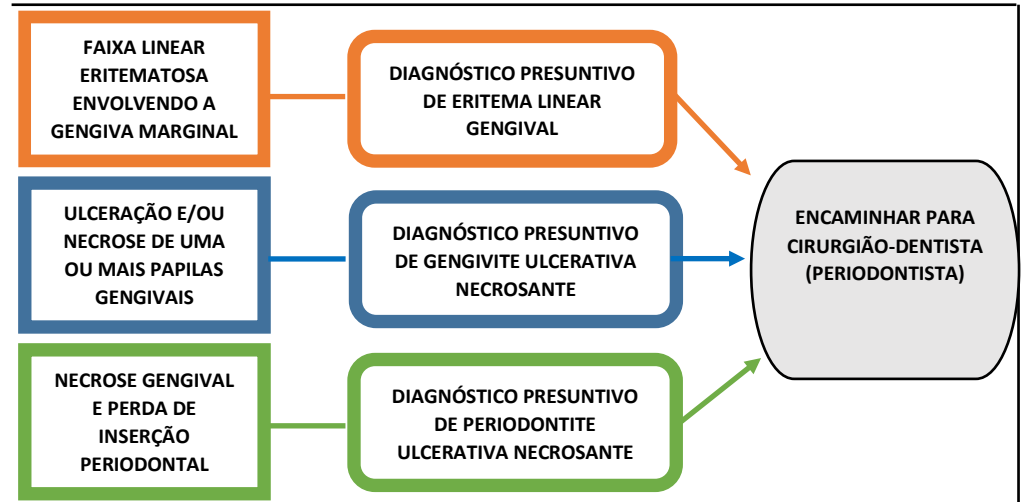
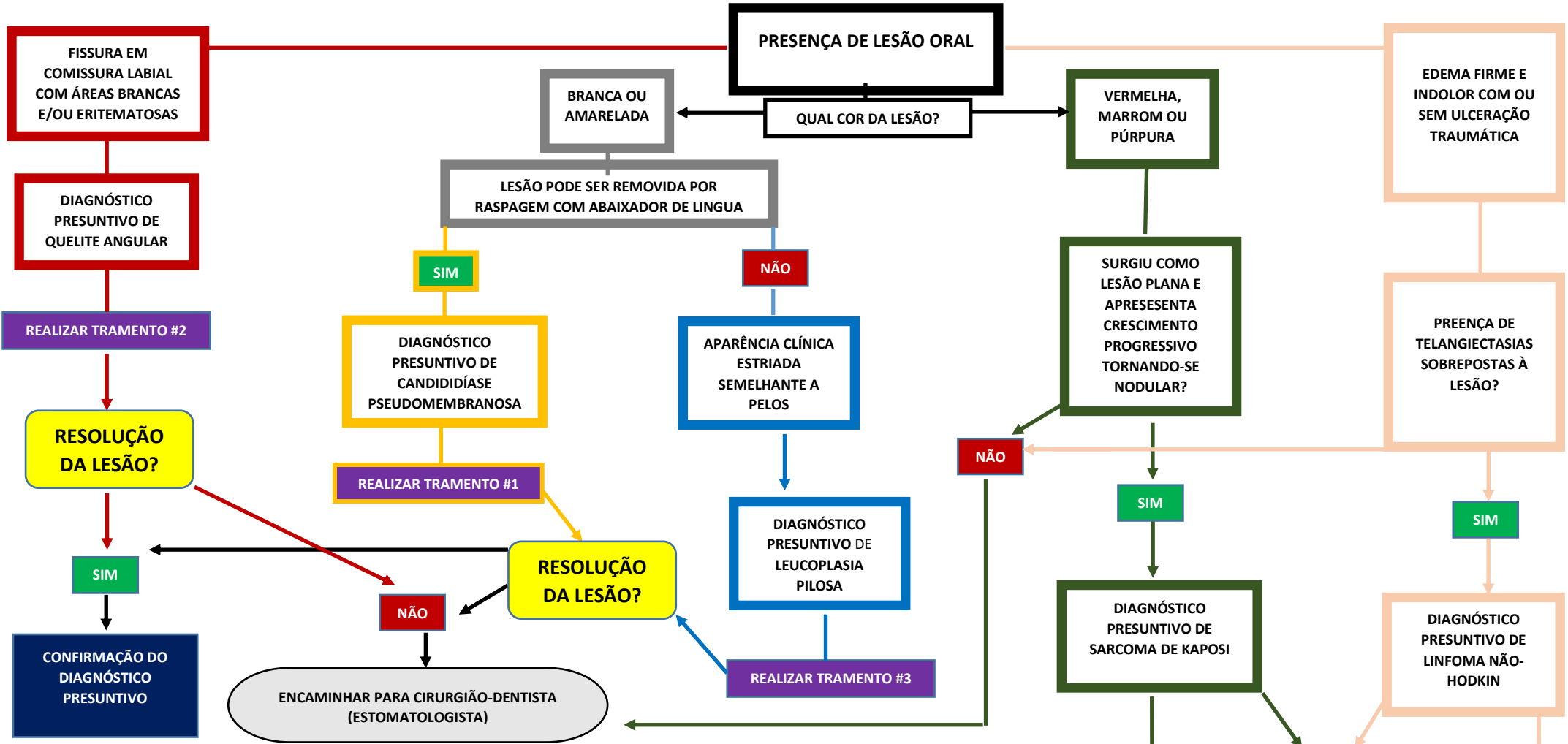
MATERIAL DE APOIO #2 (CONTINUA)

CRITÉRIOS DEFINITIVOS DE DIAGNÓSTICO DAS LESÕES BUCAIS ASSOCIADAS AO HIV DE ACORDO COM EC-CLEARINGHOUSE E OMS DE 1993	
Candidíase	<p>Boa resposta à terapia antifúngica;</p> <p>Testes para identificação da <i>Candida sp</i>, como cultura e exame citopatológico.</p> <p><i>OBS: A remoção da lesão por raspagem reforça o diagnóstico presuntivo.</i></p>
Leucoplasia pilosa	<p>Detecção do EBV na análise histológica;</p> <p><i>OBS: Em situações sem estrutura técnica capaz de identificar o EBV, a ausência de resposta à terapia antifúngica e a não remoção da lesão por raspagem reforçam o diagnóstico presuntivo.</i></p>
Sarcoma de Kaposi	<p>Biópsia e Identificação das características histopatológicas da lesão.</p>
Linfoma não-Hodgkin	<p>Identificação das características histopatológicas da lesão, associada a técnicas de imunohistoquímica ou de biologia molecular.</p>

ANEXO III

MATERIAL DE APOIO #2 (CONCLUSÃO)

CRITÉRIOS DEFINITIVOS DE DIAGNÓSTICO DAS LESÕES BUCAIS ASSOCIADAS AO HIV DE ACORDO COM EC-CLEARINGHOUSE E OMS DE 1993	
Eritema linear gingival	Não há critério diagnóstico definitivo. No entanto, o diagnóstico clínico pode ser reforçado por falta de resposta a medidas de higiene oral e remoção de placa e cálculo.
Gengivite ulcerativa necrosante	Não há critério definitivo. Este é um diagnóstico clínico, onde há destruição de uma ou mais papilas interdentais, podendo estar associada a áreas de ulceração, necrose, hemorragia e odor fétido.
Periodontite ulcerativa necrosante	Não há critério definitivo. Este é um diagnóstico clínico, onde observa-se um quadro de gengivite ulcerativa necrosante associado à exposição e destruição óssea, com possível formação de sequestros ósseos e queixa de dor intensa.



TRATAMENTO #1

CLOTRIMAZOL 10mg: Dissolver na boca 1cp, 5 vezes ao dia, por 7-14 dias.

FLUCONAZOL 150mg: 1cp por via oral, uma vez ao dia, por 7-14 dias.

ITRACONAZOL 100mg: 2cp por via oral, 1 vez ao dia, por 14 dias.

TRATAMENTO #2

CETOCONAZOL CREME 20mg/g: aplicar sobre a lesão, 1 vez ao dia, por 10 dias.

CLOTRIMAZOL CREME 10mg/g: aplicar sobre a lesão, de 8/8h, por 1 - 4 semanas.

TRATAMENTO #3

SE LESÃO ASSINTOMÁTICA → Conduta expectante

SE LESÃO SINTOMÁTICA:

ACICLOVIR CREME 50mg/g: aplicar sobre a lesão 2x/dia, por 10 dias.

ACICLOVIR 400mg: 1cp por via oral, de 4/4h (5 vezes ao dia), por 5 dias.

SARCOMA DE KAPOSI

ENCAMINHAR PARA ONCOLOGISTA

DOENÇA PERIODONTAL

ENCAMINHAR PARA CIRURGIÃO-DENTISTA (PERIODONTISTA)

LINFOMA NÃO-HODGKIN

ENCAMINHAR PARA ONCOLOGISTA

CANDIDÍASE



PSEUDOMEMBRANOSA



ERITEMATOSA



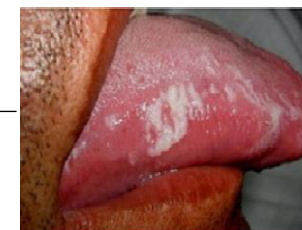
QUELITE ANGULAR



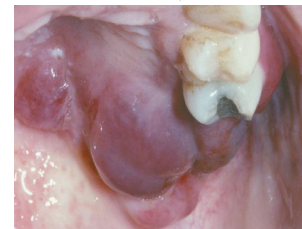
HIPERPLÁSICA



LEUCOPLASIA
PILOSA



SARCOMA DE KAPOSI



DOENÇA PERIODONTAL



ERITEMA LINEAR GENGIVAL

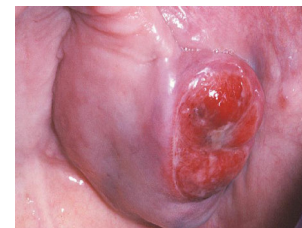


GENGIVITE ULCERATIVA NECROSANTE



PERIODONTITE ULCERATIVA NECROSANTE

LINFOMA NÃO-HODGKIN



ANEXO IV (verso)