

MANIFESTAÇÕES ORAIS NA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV) — O ESTADO DA ARTE

I PARTE

EPIDEMIOLOGIA, CLASSIFICAÇÃO, CRITÉRIOS CLÍNICOS DE DIAGNÓSTICO

António Mano Azul*

INTRODUÇÃO

O síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS/SIDA) foi reconhecido pela primeira vez e com intervalo de poucas semanas em Los Angeles e Nova Iorque (USA), no ano de 1981, através do aparecimento inexplicável de diversos casos de pneumonia por *Pneumocystis carinii* e sarcomas de Kaposi, em jovens homossexuais previamente saudáveis (1,2).

O agente responsável pela SIDA é um retrovírus humano do grupo dos lentivírus, o *vírus da imunodeficiência humana* (HIV), previamente referido como vírus associado a linfadenopatia (LAV), (3), vírus linfotrópico-T humano tipo III (HTLV-III), (4), ou retrovírus associado à AIDS (ARV). (5) Este vírus é transmitido de pessoa para pessoas através de três vias principais: contacto sexual, sangue e derivados, e materno/fetal (ou materno/recém-nascido) (6,7).

A infecção inicial pelo HIV é geralmente assin-

tomática, podendo produzir, por vezes, uma doença aguda semelhante à mononucleose infecciosa com febre, mal estar geral, linfadenopatia, faringite e exantema (8,9). Os anticorpos para o HIV podem geralmente detectar-se 12 semanas após a infecção inicial. Esta é seguida de um período assintomático de duração muito variável. Por vezes esta fase não ocorre e o doente inicia imediatamente um estadio crónico de infecção HIV clínica, com linfadenopatias generalizadas e persistentes e/ou doença sistémica com perda de peso (HIV wasting síndrome), diarreia, febre, suores nocturnos e mal estar profundo (10,11). (Fig.1)

O HIV infecta primariamente os linfócitos T-helper/indutores (CD4+), que têm um importante papel na modulação do sistema imune humano (13,14). A infecção pelo HIV leva a uma diminuição progressiva do número e um défice na função dos linfócitos CD4+, levando a infecções oportunistas que colocam a vida em risco; adicionalmente podem surgir cancro secundários nestes doentes imunodeficientes (6,11,15,16), bem como graves alterações neurológicas devido ao neurotropismo do vírus (13,17).

Embora não esteja ainda provado, os resultados dos estudos a longo-prazo parecem indicar que a maioria dos doentes infectados pelo HIV desenvolverão SIDA, com um prognóstico fatal (18,19,20).

* Médico, Especialista em Estomatologia. Docente de Patologia Geral e Patologia Oral da ESMDL/CFP. Consultor da Comissão de Investigação e Epidemiologia Oraís da Federação Dentária Internacional (CORE/FDI)

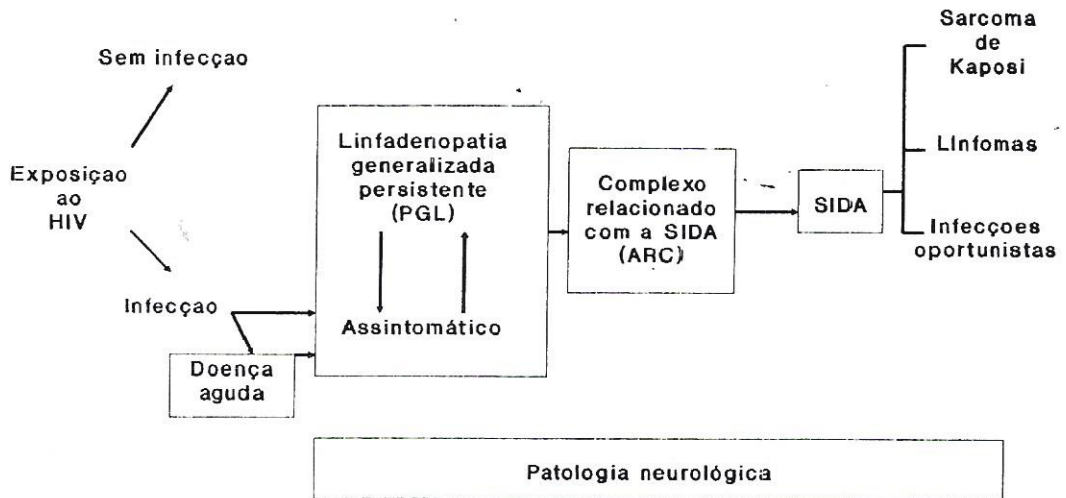


Fig. 1 — Sistematização da evolução clínica da infecção pelo HIV. 11.

Epidemiologia

Os dados referentes à epidemia de SIDA têm sido permanentemente classificados e monitorizados pelo Programa Global da SIDA da OMS (GPA/WHO), apesar de diversas dificuldades na obtenção de elementos sobretudo por problemas políticos, religiosos, económicos ou por falta de cobertura médica em diversos países (21).

A OMS descreve três padrões distintos na transmissão da infecção pelo HIV. O Padrão 1 observa-se na América do Norte, Europa Ocidental, Austrália, Nova Zelândia e alguns países da América Latina, em que a maioria dos casos surge entre homens homossexuais, com uma tendência crescente para o componente heterossexual e entre dependentes de drogas endovenosas. Nos países com predomínio de SIDA entre tóxico-dependentes (Espanha e Itália), é crescente o número de transmissões materno-fetais (21). A incidência cumulativa da SIDA na Europa pode observar-se no Quadro 1.

O Padrão 2 observa-se na África sub-Sahariana e nas Caraíbas, consistindo numa transmissão fundamentalmente através de contactos heterossexuais. Podem-se verificar ainda casos de infecção através da transfusão de sangue não previamente testado ou através de injeções efectuadas com material não-esterilizado. Há uma alta prevalência da transmissão materno-fetal sobretudo nas áreas com elevada incidência de doença em mu-

QUADRO I

INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE SIDA NA EUROPA POR MILHÃO DE HABITANTES (Baseado no WHO Wkly Epid Rec, Oct 1989 e Fev 1990)

PAÍSES	Out 88	Fev 90
Suíça	76	106
França	76	101
Dinamarca	59	70
Espanha	38	56
Itália	39	52
Áustria	27	51
Islandia	30	50
Holanda	39	48
R.F.A.	38	46
Bélgica	37	41
Reino Unido	29	35
Luxemburgo	30	33
Suécia	25	30
Malta	30	30
Noruega	21	24
Portugal	15	19
Irlanda	14	18
Grécia	13	17
Finlandia	7	8

lheres (21). A prevalência de SIDA em alguns países africanos observa-se no Quadro 2.

QUADRO II

TAXA DE SIDA EM ÁFRICA POR 100 000 HABITANTES, EM 1987
(Extraído de WHO in AIDS 1989, 3, 187)

Congo	45.8	Cabo Verde	4.8
Burundi	13.0	Zambia	4.0
Malawi	11.6	Tanzania	3.8
Uganda	11.2	Guiné Bissau	3.2
RCA	6.5	Ruanda	2.8
Quenia	6.2	Gambia	2.8

Finalmente, o Padrão 3 de epidemia regista-se na Europa Oriental, Norte de África, Médio Oriente e diversos países asiáticos, com uma baixa incidência e a maioria dos casos pertencendo a indivíduos com contactos em outras áreas do mundo. Parece, no entanto, haver um aumento dos contactos locais e da transmissão entre tóxico-dependentes em algumas regiões. A baixa incidência na Europa de Leste deve-se parcialmente aos diferentes estilos de vida em relação à Europa Ocidental, e parcialmente (até há bem pouco tempo), a motivos políticos, como sucedia na Roménia. No Médio Oriente também são pouco numerosos os casos, com excepção de Israel e do Qatar. As incidências cumulativas nestas regiões podem observar-se nos Quadros 3 a 5.

A partir de projecções a curto-prazo e confirmadas posteriormente, a OMS, utilizando o método Delphi, (22), publicou estimativas para a epidemia da SIDA até ao ano 2000. Prevêem-se assim, cerca de 10 milhões de casos de SIDA em todo o mundo, o que significa um número substancialmente mais elevado de doentes infectados pelo HIV.

QUADRO III

INCIDÊNCIA CUMULATIVA DA SIDA NA EUROPA DE LESTE POR MILHÃO DE HABITANTES
(Baseado no WHO Wkly Epid Rec, Fev, 1989)

PAÍS	TAXA POR MILHÃO
Jugoslávia	2.8
Hungria	1.6
Checoslováquia	0.8
Alemanha Democrática	0.4
Bulgária	0.4
Roménia	0.3
Polónia	0.1
USSR	0.001

Com estas perspectivas e conscientes do grande aumento do número de casos de SIDA e de doentes positivos para o HIV em Portugal, parece importante sensibilizar cada vez mais os Estomatologistas e Médicos Dentistas portugueses para o reconhecimento das lesões orais associadas à in-

QUADRO IV

INCIDÊNCIA CUMULATIVA DA SIDA NO MÉDIO ORIENTE POR MILHÃO DE HABITANTES
(Baseado no WHO Wkly Epid Rec, Fev 1989)

Qatar	70	Jordania	0.7
Israel	17	Kuweit	0.5
Chipre	7.1	Síria	0.4
Oman	4.6	Turquia	0.2
Libano	1.5		

QUADRO V
INDICÊNCIA CUMULATIVA DA SIDA NA ÁSIA POR MILHÃO DE HABITANTES
(Baseado no WHO Wkly Epid Rec, Fev 1989)

Singapura	3.8	Paquistão	0.1
Japão	0.8	Taiwan	0.05
Filipinas	0.3	Indonésia	0.02
Malásia	0.2	Índia	0.02
Coreia	0.1	China	0.003
Tailândia	0.1		

fecção pelo HIV, não só porque muitas delas surgem precocemente na evolução clínica da doença, como também pelos problemas associados ao controle da infecção no consultório.

Lesões orais associadas ao HIV

Desde as primeiras publicações sobre doentes com SIDA, tornou-se óbvio que a infecção está associada com diversas lesões orais e peri-orais (7,23,24,25). À medida que a capacidade imunitária diminui com a infecção pelo HIV, os tecidos orais e periodontais tornam-se mais susceptíveis às infecções oportunistas, às neoplasias e a outras manifestações (26). Tem ainda sido sugerido que os mecanismos orais de defesa (i.e. saliva, barreira mucosa e flora oral comensal) ficam precocemente alterados na infecção HIV, muito antes da ocorrência das infecções sistémicas relacionadas com a SIDA (27).

Foi ainda demonstrado que o aparecimento de algumas das lesões da mucosa oral é significativo em relação à progressão e prognóstico da doença (28,29). Por outro lado, estas lesões têm um papel importantes na qualidade de vida dos doentes, ao provocarem disfunção e dor.

Tendo sido incluídas estas manifestações orais nos critérios de estadiamento da infecção pelo HIV, quer na definição do Center for Disease Control dos USA (CDC), quer na classificação de Walter Reed, tornou-se necessário aprofundar este tema, e assim, em 1986, a CEE tomou a iniciativa de reunir diversos especialistas de forma a estabelecer uma classificação para as manifestações orais desta doença. Esta primeira classificação foi melhorada e actualizada mais tarde, sendo publicada por PINDBORG (23).

O crescente e volumoso aparecimento de novos dados sobre o assunto e a discrição na literatura especializada de novas situações orais eventualmente associadas à infecção pelo HIV, levaram à criação de diversos grupos de trabalho internacionais na área da Medicina Oral.

O Grupo de Trabalho A (Uniformização de Critérios), numa reunião de 2 dias em Amsterdão, Holanda*, sob o patrocínio da CEE, em Agosto de 1990, propôs uma classificação revista das lesões orais associadas à infecção pelo HIV, bem como efectuou uma tentativa de definir critérios de diagnóstico clínico dessas manifestações.

CLASSIFICAÇÃO REVISTA DAS LESÕES ORAIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO HIV

Grupo I. Lesões fortemente associadas à infecção HIV

Candidíase

Eritematosa

Hiperplástica

Pseudomembranosa

(Queilite angular)

Leucoplasia pilosa (EBV)

Gengivite (necrosante) HIV

Periodontite (necrosante) HIV

Sarcoma de Kaposi

Linfomas não-Hodgkin

* Participantes (Grupo de Trabalho A): T. Axéll (Suécia), A. Baert (Bélgica), C. Brocheriou (França), S. Challacombe (GB), D. Greenspan (USA), R. W. ten Kate (Holanda), G. Laskaris (Grécia), A. Mano Azul (Portugal), J.J. Pindborg (Coordenador, Dinamarca), P.A. Reichart (RFA), E.A.J.M. Schulten (Holanda), C. Scully (GB), S. Syrjanen (Finlândia), D. Williams (GB), I. van der Waal (Chairman, Holanda)

Grupo II. Lesões menos frequentemente associadas com a infecção HIV

- Ulcerações atípicas
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Patologia das glândulas salivares
 - Xerostomia por diminuição do fluxo salivar
 - Tumefacção uni ou bilateral das glândulas salivares major
- Infecções virais (excluindo EBV)
 - Cytomegalovírus (CMV)
 - Vírus Herpes simplex (HSV)
 - Vírus do papiloma humano (HPV)
 - Condiloma acuminado
 - Hiperplasia epitelial focal
 - Verruga vulgar
 - Vírus varicela zoster (VZV)
 - Herpes zoster
 - Varicela

Grupo III. Lesões com possível associação à infecção HIV

- Infecções bacterianas (excluindo gengivite e doença periodontal)
 - Actinomyces israelii*
 - Enterobacter cloacae*
 - Escherichia coli*
 - Klebsiella pneumoniae*
 - Mycobacterium avium intracellulare*
 - Mycobacterium tuberculosis*
- Doença do arranhão do gato
- Exacerbação de periodontite apical
- Infecções fúngicas (excluindo candidíase)
 - Cryptococcus neoformans*
 - Geotrichum candidum*
 - Histoplasma capsulatum*
 - Phycomycetes* (murcomicose)
- Hiperpigmentação melanótica
- Alterações neurológicas
 - Paralisia facial
 - Nevralgia do trigémio
- Osteomielite
- Sinusite
- Celulite submandibular
- Carcinoma espinocelular
- Epidermólise tóxica

CRITÉRIO UNIFORMIZADO PARA O DIAGNÓSTICO CLÍNICO DAS LESÕES ORAIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO HIV.

Estes critérios baseiam-se exclusivamente nas características clínicas. De forma a obter-se um diagnóstico definitivo, são necessários procedimentos adicionais, como culturas microbiológicas, exame anatomopatológico ou técnicas de hibridização. Tendo em conta as possíveis implicações do diagnóstico de lesões listadas no Grupo I, os procedimentos diagnósticos devem ser efectuados da forma mais eficaz.

Candidíase

- Eritematosa: Área vermelha sem placas removíveis. Frequentemente localizada no palato, dorso da língua e mucosa jugal.
- Hiperplástica: Placas brancas firmes e aderentes ou nódulos punctiformes em base eritematosa, não podendo ser atribuídas a outro diagnóstico.
- Pseudomembranosa: Placas brancas ou amareladas em qualquer localização na cavidade oral.
- (Queilite angular): Comissuras vermelhas com aspecto fissurado. A maioria dos casos estão associados à *C. albicans*. (Uma queilite angular deve tornar-se suspeita quando presente num doente jovem, não portador de prótese removível).

Notas:

1. Podem encontrar-se diferentes tipos de candidíase simultaneamente.
2. O diagnóstico de candidíase deve preferencialmente ser apoiado nos resultados de esfregaços (coloração PAS) e/ou de culturas; quando diagnosticada clinicamente, baseado no resultado do tratamento antimicótico, deve-se ter em atenção as possíveis resistências do fungo aos antimicóticos.

Leucoplasia pilosa

A leucoplasia pilosa apresenta-se como lesão não-removível, branca, iniciando-se geralmente nos bordos da língua, bilateralmente. A superfície é enrugada, com excepção da face ventral da língua onde pode ser lisa.

Gengivite HIV

Pode surgir como qualquer aspecto clínico pouco habitual, nomeadamente como uma banda larga vermelha ao longo da margem gengival (gengivite em banda) ou aumento focal do volume gengival, numa cavidade oral aparentemente saudável. Pode não existir ulceração, bolsas ou perda de attachment. Alterações tipo gengivite podem surgir também como resultado de trombocitopenia.

Gengivite Necrosante HIV

Caracteriza-se por ulcerações localizadas ou generalizadas, necrose e/ou destruição das papilas interdentárias que surgem cobertas por fibrina.

Periodontite HIV

Doença periodontal caracterizada por perda de tecidos moles e destruição óssea irregular surgindo frequentemente numa cavidade oral com relativa higiene. A dor pode ser marcada.

Sarcoma de Kaposi

Caracteriza-se clinicamente por uma ou mais máculas ou tumefacções eritematosas ou violáceas, com ou sem ulceração. Observa-se predominantemente no palato ou na gengiva.

Linfomas não-Hodgkin

Massa firme e elástica, por vezes avermelhada ou púrpura, com ou sem ulceração. A gengiva e a mucosa palatina são os locais preferenciais.

CONCLUSÕES DA I PARTE

O Programa Global da SIDA da Organização Mundial de Saúde (GPA/WHO), prevê para o ano 2000 cerca de 10 milhões de casos de SIDA, considerando estes números uma subavaliação da epidemia. Isto significa uma quantidade muito mais elevada de doentes HIV-positivos, para além de uma distribuição mais uniforme fora dos clássicos grupos de risco.

O conhecimento das manifestações orais da infecção pelo HIV e o seu diagnóstico são fundamentais não só pela identificação de novos casos, limitando o contágio, como pela importância destas manifestações em termos de estadiamento, prognóstico e opções terapêuticas, como fica demonstrado pela proposta de estadiamento recentemente apresentada pela OMS no Weekly Epidemiological Record (1990), para substituir as classicamente utilizadas classificações do CDC e de Walter-Reed.

Diversos excelentes trabalhos têm sido publicados em Portugal nesta área, sobretudo de forma pioneira por NUNES DA SILVA. Pretende-se nesta série de artigos contribuir, ainda que minimamente, para reforçar conhecimentos, actualizar conceitos, critérios de diagnóstico e tratamento, de forma a melhorarmos a qualidade de vida destes doentes.

BIBLIOGRAFIA

1. FRIEDMAN-KIEN A, LAUBENSTEIN L, MARMOUR M e col. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men — New York City and California. MMWR 1981, 30, 305-308.
2. GOTTLIEB MS, SCHANKER HM, FAN PT e col. Pneumocystis pneumonia — Los Angeles. MMWR 1981, 30, 250-252.
3. BARRÉ-SIMOSSI F, CHERMANN JC, REY e col. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983, 220, 868-871.
4. GALL RC, SALAHUDDIN SZ, POPOVIC M e col. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science, 1984, 224, 500-503.
5. LEVY JA, HOFFMAN AD, KRAMER SM e col. Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. Science, 1984, 225, 840-842.

6. GREENSPAN D, GREENSPAN JS, PINDBORG JJ, SCHIODT M. AIDS and the dental team. Copenhagen: Munksgaard, 1986.
7. REICHART PA, GELDERBLOM HR, BECKER J, KUNTZ A. AIDS and the oral cavity. The HIV infection: Virology, etiology, origin, immunology, precautions and clinical observations in 110 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987, 16, 129-153.
8. GAINES H, VON SYDOW M, PEHRSON PO e col. Clinical picture of primary HIV infection presenting as a glandular-feverlike illness. *Br Med J*, 1988, 297, 1363-1368.
9. PEDERSEN C, LINDHARDT BO, JENSEN BL e col. Clinical course of primary HIV infection: Consequences for subsequent course of infection. *Br Med J* 1989, 299, 154-157.
10. CENTER FOR DISEASE CONTROL, ATLANTA, GA, USA. Classification system for human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopath-associated virus infection. *MMWR* 1986, 35, 334-339.
11. KASLOW RA, PHAIR JP, FRIEDMAN HB, e col. Infection with the human immunodeficiency virus: Clinical manifestations and their relationship to immune deficiency. A report from the multicenter AIDS cohort study. *Ann Intern Med* 1987, 107, 474-480.
12. WEISMANN K, PETERSEN CS, SONDERGAARD J, WANTZIN GL. Skin signs in AIDS. Copenhagen: Munksgaard, 1988.
13. LEVY JA. Human immunodeficiency viruses and the pathogenesis of AIDS. *JAMA*, 1989, 261, 2997-3013.
14. SMITH RD. The pathobiology of HIV infection. A review. *Arch Pathol Lab Me* 1990, 114, 235-239.
15. CENTER FOR DISEASE CONTROL, ATLANTA, GA, USA. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1987, 36 (suplem), 1-15.
16. SELIK RM, STARCHER ET, CURRAN JW. Opportunistic diseases reported in AIDS patients: Frequencies, associations and trends. *AIDS* 1987, 1, 175-182.
17. LEVY RM, BREDESEN DE, ROSENBLUM ML. Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): Experience at UCSF and review of the literature. *J Neurosurg* 1985, 622, 475-495.
18. JAFFE HW, DARROW WW, ECHENBERG DF, e col. The acquired immunodeficiency syndrome in a cohort of homosexual men: A six-year follow-up study. *Ann Intern Med* 1985, 103, 210-214.
19. MOSS AR, BACHETTI P, OSMOND D e col. Seropositivity for HIV and the development of AIDS or AIDS-related condition: Three-year follow-up of the San Francisco General Hospital cohort. *Br Med J* 1988, 22296, 745-750.
20. ROTHENBERG R, WOELFEL M, STONEBURNER R e col. Survival with the acquired immunodeficiency syndrome. Experiences with 58333 cases in New York City. *N Eng J Med* 1987, 317, 12297-1302.
21. GREENSPAN D, GREENSPAN JS, PINDBORG JJ, SCHIODT M. AIDS and the mouth. Copenhagen: Munksgaard, 1990.
22. WHO: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): global projections of HIV/AIDS. *WHO wkly Epidemiol Rec*, 1989, 64, 229-231.
23. PINDBORG JJ. Classification of oral lesions associated with HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989, 67, 292-295.
24. SCHIODT M, PINDBORG JJ. AIDS and the oral cavity. Epidemiology and clinical oral manifestations of human immune deficiency virus infection: A review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987, 16, 1-14.
25. SILVERMAN JRS. AIDS update: Oral findings, diagnosis, and precautions *JADA* 1987, 115, 559-563.
26. GREENSPAN JS. Infections and non-neoplastic diseases of the oral mucosa. *J Oral Pathol* 1983, 12, 139-166.
27. YEH C-K, FOX PC, SHIP JA e col. Oral defense mechanisms are impaired early in HIV-1 infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1988, 1, 361-366.
28. GREENSPAN D, GREENSPAN JS, HEARST NG e col. Relation of oral hairy leukoplakia to infection with the human immunodeficiency virus and the risk of developing AIDS. *J Infect Dis* 1987, 155, 475-481.
29. SAMARANAYAKE LP, HOLMSTRUP P. Oral candidiasis and human immunodeficiency virus infection. *J Oral Pathol Med* 1989, 18, 554-564.