MANIFESTAÇÕES ORAIS DO HIV E A CONDUTA DO CIRURGIÃO-DENTISTA: uma revisão da literatura

ORAL MANIFESTATIONS OF HIV AND THE CONDUCT OF THE DENTIST SURGEON: a literature review

Ana Luiza Ferrarez *
Isabella Barbosa Volpi *
Juliana Pagliarini Garcia *
Mayara Caroline Rodrigues *
Mariane Michels **

Resumo: O vírus da imunodeficiência humana, o HIV, sigla em inglês do termo "Human Immunodeficiency Vírus", descoberto em 1981, é o causador da doença AIDS, "Acquired Immunodeficiency Syndrome". Este vírus ataca os linfócitos T CD4+ que são as células de defesa do organismo humano, deixando-o suscetível à infecções oportunistas. Diante do exposto, este trabalho tem como objetivos realizar uma revisão de literatura sobre as principais manifestações bucais do paciente infectado pelo HIV, bem como expor como deve ser a conduta do profissional em relação ao diagnóstico e atendimento do paciente portador desta condição. Para isto, foi realizada uma busca em bases científicas como Google Scholar, Scielo e Pubmed utilizando os termos “HIV”, "manifestações bucais” e “odontólogos”. Diante do estudo, notou-se que as principais manifestações bucais do paciente HIV-positivo são a candidíase pseudomembranosa, candidíase eritematosa, leucoplasia pilosa oral, eritema gengival linear, gengivite ulcerativa necrosante, periodontite ulcerativa necrosante, sarcoma de Kaposi e linfoma não Hodgkin. Para o atendimento odontológico do paciente com HIV, o profissional deve seguir todos protocolos de biossegurança e conhecer as principais características clínicas das lesões bucais fortemente associadas a esta infecção. Sendo assim, conclui-se que, além do conhecimento acerca das lesões bucais consideradas marcadoras de diagnóstico e prognóstico do HIV, o atendimento deve ser humanizado e deve seguir as normas de proteção biológica.

Palavras-chave: HIV. Manifestações Bucais. Odontólogos.

Abstract: The human immunodeficiency virus, the HIV, an acronym for the term "Human Immunodeficiency Virus", discovered in 1981, is the cause of the AIDS disease, "Acquired Immunodeficiency Syndrome". This virus attacks TCD4+ lymphocytes which are the defense cells of the human body, leaving it susceptible to opportunistic infections. In view of the above, this work aims to carry out a literature review on the main oral manifestations of HIV-infected patients, as well as to expose how the professional should behave in relation to the diagnosis and care of patients with this condition. For this, a search was carried out in scientific bases such as Google Scholar, Scielo and Pubmed using the terms “HIV”, “oral manifestations” and “dentists”. In view of the study, it was noted that the main oral manifestations of HIV-positive patients are pseudomembranous candidiasis, erythematous candidiasis, oral hairy leukoplakia, linear gingival erythema, necrotizing ulcerative gingivitis, necroti-

* Aluno do 9º período do Curso de Odontologia da Universidade de Sorocaba.

**Docente do Curso de Odontologia da Universidade de Sorocaba. mariane.michels@prof.uniso.br

zing ulcerative periodontitis, Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma. For dental care for patients with HIV, the professional must follow all biosafety protocols and know the main clinical characteristics of oral lesions strongly associated with this infection. Therefore, it is concluded that, in addition to the knowledge about oral lesions considered markers of HIV diagnosis and prognosis, care must be humanized and must follow the norms of biological protection.

Keywords: HIV. Oral Manifestations. Dentists.

1 INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana, o HIV, sigla em inglês do termo "Human immunodeficiency vírus", descoberto em 1981, causador da doença AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome) ou SIDA (síndrome da imunodeficiência adquirida), é um vírus que ataca as células do sistema imunológico. O HIV ataca os linfócitos T CD4+ que são células detectoras de antígenos. Estas células são de extrema importância para o sistema de defesa do organismo humano, pois são responsáveis pela imunidade celular. (NETO *et al*., 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Até o momento, existem aproximadamente cerca de 38 milhões de adultos e crianças HIV-positivos, dos quais 26 milhões possuem acesso à terapia anti-retroviral. Mundialmente, as mulheres representam 53% das pessoas que apresentam tal condição. (UNAIDS, 2022). No entanto, no Brasil, os homens ainda representam a maioria dos casos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Existem dois subtipos do HIV, o HIV-1 e o HIV-2. Ambos são retrovírus pertencentes à família dos lentivírus e possuem diferenças no que diz respeito à taxa de transmissão e sobre a forma como a doença evolui. O HIV-1 é comum em qualquer parte do mundo, enquanto o HIV-2 é mais frequente na África Ocidental. Embora se transmitam da mesma forma, o HIV-2 produz menor quantidade de partículas virais em relação ao HIV-1 e, por isso, o seu risco/taxa de transmissão é menor. Além disso, como o HIV-2 apresenta uma carga viral mais baixa, a evolução da infecção tende a ser mais lenta. Isso faz com que o aparecimento de sintomas no caso da AIDS causada pelo HIV-2 também seja mais demorado, podendo demorar até 30 anos, em comparação com o HIV-1, que pode ser em torno de 10 anos. (VIDYAVIJAYAN *et al*., 2017; KHALID *et al*., 2021).

O modo de transmissão faz-se pelo contato direto com fluidos corporais, como o contato sexual, a exposição direta ao sangue infectado e a transmissão perinatal. (KHALID *et al.*, 2021). Durante a transmissão sexual, o HIV tem como alvo as células T CD4+ que expressam uma proteína de membrana, a CCR5 na endocérvice e no reto. O HIV, então, viaja do local de infecção primária para órgãos e tecidos linfóides secundários ao longo de uma semana de exposição e pode ser detectado na maioria dos tecidos e no sangue dentro de duas semanas. (RONEN; SHARMA; OVERBAUGT, 2015). Dessa forma, nota-se que, após o contato com o vírus, inicia-se um processo de degeneração progressiva do sistema imune. (NETO *et al*., 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Para o diagnóstico, é realizado o teste de sorologia conhecido como ELISA (Enzyma-Linked Immunoabsorbent Assay), detecta imunoglobulina M, imunoglobulina G e anticorpos anti-HIV (HIV-1 e HIV-2) no sangue. Existem, ainda, os testes rápidos que contém a sensibilidade um pouco menor em relação aos testes tradicionais, porém com baixo índice de resultados falso-negativos. (HARDY *et al*., 2019 *apud* MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A infecção pelo HIV apresenta três estágios clínicos que incluem uma fase aguda, uma fase crônica (ou período de latência) e AIDS. (ZAYAS; MAMEDE, 2022; NEVILLE *et al*., 2016). As doenças sistêmicas mais encontradas em portadores de HIV são a pneumonia, tuberculose, hepatite C e doenças sexualmente transmissíveis. Dentre as manifestações orais mais comuns observa-se a candidíase oral, herpes simples, leucoplasia pilosa oral, doenças periodontais, lesões ulcerativas e lesões neoplásicas como Sarcoma de Kaposi. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; BAKSHAEE *et al.,* 2014; TAIWOO, 2014 *apud* RIBEIRO *et al.,* 2018, p. 30; NEVILLE *et al*., 2016; SANTANA, *et al.,* 2019; GONDIVKAR *et al*., 2021).

Não existe cura para a doença, entretanto, o uso da terapia combinada com antirretrovirais reduziu significativamente as taxas de morbidade e mortalidade, pois ocorre uma evidente diminuição da viremia em níveis indetectáveis ocorrendo significativa reconstituição imune. Os efeitos colaterais apresentados por pacientes que recebem a terapia por tempo prolongado incluem risco aumentado para doenças cardiovasculares, doença hepática, doença renal e neoplasias malignas relacionadas ou não à infecção pelo HIV. (NEVILLE *et al*., 2016).

Políticas de saúde pública como a educação da população quanto às formas de prevenção, testagem de rotina e esforços para o desenvolvimento de uma vacina segura e eficaz são trabalhadas diariamente nos serviços de saúde. (DELANEY; DINENNO, 2021). A testagem de rotina em adultos, adolescentes e gestantes é primordial para o diagnóstico e tratamento precoce, aumentando a sobrevida e prevenindo a transmissão do HIV para outras pessoas. Pesquisas estão sendo realizadas para o desenvolvimento de uma vacina segura e eficaz, porém com avanços lentos. (NEVILLE *et al*., 2016).

Dentro deste contexto, sabe-se que alguns profissionais de saúde ficam receosos sobre o risco ocupacional de transmissão do HIV. Entretanto, com base no código de ética odontológico, recusar-se a atender um paciente, principalmente em caso de urgência, sem um motivo específico para a recusa, é infringir a ética profissional (CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA, 2012). A taxa estimada de risco de soroconversão é de 0,3% após a exposição percutânea ao vírus e 0,09% após exposição da mucosa ao sangue infectado pelo HIV. O risco de transmissão por meio de fluidos infectados ou outros tecidos que não o sangue, não foi quantificado, mas é ainda menor. Portanto, é de suma importância que o profissional conheça e siga as normas de biossegurança para a sua proteção ocupacional. (NEVILLE *et al*., 2016).

No cenário ocupacional, a profilaxia pós-exposição ao HIV com medicamentos antirretrovirais reduz o risco de infecção para menos de 80% se iniciado em até 72 horas após o evento. Deve ser realizada durante 28 dias com acompanhamento médico. (SOUZA *et al*., 2000; PENNA *et al*., 2010; CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA, 2012; NEVILLE *et al*., 2016).

Diante do exposto, este trabalho tem como objetivos realizar uma revisão de literatura sobre as principais manifestações bucais do paciente infectado pelo HIV nos três estágios evolutivos da infecção, bem como expor como deve ser a conduta do profissional em relação ao diagnóstico e ao atendimento do paciente portador desta condição.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 DEFINIÇÃO, PATOGENIA E FORMAS DE TRANSMISSÃO

Segundo o Ministério da Saúde (2022), o vírus HIV é o causador da AIDS, doença que ataca o sistema imunológico, afetando as células de defesa, em especial, os linfócitos T CD4+ auxiliar, embora outras células como os macrófagos e as células dendríticas também possam ser acometidas em menor escala (RONEN; SHARMA; OVERBAUGT, 2015).

O HIV é um retrovírus da subfamília *Lentiviridae e* apresenta um período de incubação prolongado antes do surgimento dos sintomas da doença. O HIV-1, subtipo mais comum e com distribuição mundial, apresenta uma evolução que pode durar até dez anos. Já o HIV-2, subtipo raro e predominante na África Ocidental, apresenta uma taxa de progressão ainda mais lenta que pode durar até 30 anos, além de um menor risco de transmissão. Deste modo, nem todos os portadores de HIV manifestam a AIDS precocemente e, sendo assim, alguns pacientes portadores do vírus não tem o conhecimento de sua soropositividade. (KHALID *et al*., 2021; VIDYA VIJAYAN *et al*., 2017; NEVILLE *et al*., 2016).

A patogênese da doença está relacionada com a fusão do vírus na membrana da célula alvo. Após a fusão, o vírus libera seu material genético realizando uma série de mudanças e reações cruzadas com as proteínas celulares da célula invadida. Este processo faz com que o material genético do HIV entre no núcleo da célula e se integre ao seu material genético, resultando na replicação de novas células infectadas. (ZAYAS; MAMEDE, 2022).

Em pacientes infectados pelo HIV, ocorre a formação de anticorpos contra o vírus, mas estes não têm função protetora. O vírus causa a morte da célula ou impede o seu funcionamento normal. A perda da capacidade imunológica do indivíduo ocorre devido à consequente diminuição no número de células T auxiliares. (NEVILLE *et al*., 2016).

A doença, reconhecida em 1981 pelo Centro de Controle de Doenças e Prevenções (CDC), ocorreu a partir de um surto de casos de sarcoma de Kaposi e de pneumonia por *Pneumocystis carinni* em homossexuais do sexo masculino e da raça branca. Nesta época, evidenciou-se que a transmissão ocorria por meio de relações sexuais, de mãe para filho durante o parto, por fluidos e por objetos perfurocortantes como agulhas. (SOUZA *et al*., 2000). Os fluidos que são contaminantes ou seja, que tem uma carga viral à contaminar são: sangue, semêm, secreção vaginal e leite materno. Os fluidos não contagiosos são: urina, suor, lágrima e saliva. A literatura mostra que a saliva tem proteínas (SLPI- inibidor de protease secretada por leucócitos) que inibem o HIV. Desse modo, a carga viral apresenta-se baixa e sem risco de contaminação. (SILVA, 2018).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

O HIV, inicialmente, apresentava um determinado grupo de risco predominante, os homens homossexuais da raça branca (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Atualmente, o contato sexual entre homens permanece como o maior fator de risco, em especial no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022); mas existe uma grande proporção de casos em negros, hispânicos, mulheres e heterossexuais, sendo uma pequena proporção dos casos atribuída à transfusão sanguínea, produtos de sangue contaminado e transmissão vertical. A transmissão sexual por meio de relações sem preservativos é a forma de transmissão mais comum. (NEVILLE *et al*., nte, sabe-se que existem cerca de 38 milhões de adultos e crianças HIV-positivos. (UNAIDS, 2022).

No Brasil, o Sistema Nacional de Atendimento Médico (SINAM) realiza atualizações periódicas sobre os dados epidemiológicos, como a prevalência e a incidência da doença no país. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Tais atualizações podem ser verificadas nos quadros abaixo, adaptados das tabelas do SINAM.

Quadro 1. Adaptação da tabela de casos de AIDS notificados no SINAN no Brasil.

Casos de AIDS	Total de casos de AIDS	2021
Total	1.045.355	13.501
Homens	688.348	9.705
Mulheres	356.885	3.789
Menores de 5 anos	17.935	74
Entre 15 e 24 anos	117.440	1.831

Fonte: Ministério da saúde - Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos municípios Brasileiros, 2021. http://indicadores.aids.gov.br. Acessado em 23 de abril de 2022.

Quadro 2. Adaptação da tabela de casos de AIDS notificados no SINAN no Brasil, segundo raça/cor por ano de diagnóstico.

Cor ou Raça	Total de casos de AIDS	2021
Branca	248.784	1.886
Preta	56.723	571
Amarela	2.846	41
Parda	196.674	2.665
Indígena	1.501	19
Ignorada	271.840	215

Fonte: Ministério da saúde - Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos municípios Brasileiros, 2021. http://indicadores.aids.gov.br. Acessado em 23 de abril de 2022.

Quadro 3. Adaptação da tabela de distribuição percentual dos casos de AIDS notificados no SINAN no Brasil em indivíduos sexo masculino com 13 anos de idade ou mais, segundo a categoria de exposição hierarquizada, por ano de diagnóstico.

Categoria de exposição	Total	2021
Homossexual	24,2	34,9
Bissexual	9,8	8,4
Heterossexual	34,7	34,4
Hemofílico	0,2	-
Transfusão	0,2	-
Acid. Mt Biológico	0,0	-
Transmissão Vertical	0,3	0,9
Ignorado	18,8	19,3

Fonte: Ministério da saúde - Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos municípios Brasileiros, 2021. http://indicadores.aids.gov.br. Acessado em 23 de abril de 2022.

2.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A doença apresenta três estágios de desenvolvimento, sendo eles: infecção aguda; infecção crônica (latente); e AIDS (estágio final sintomático). Em sua fase aguda ocorre a reprodução rápida do vírus, sendo que o indivíduo, com altas taxas de viremia e extremamente infeccioso, pode não apresentar nenhum sintoma ou, como na maioria dos casos, apresentar a síndrome retroviral aguda autolimitante. Esta síndrome apresenta sintomas semelhantes ao da mononucleose infecciosa, como linfadenopatia generalizada, febre, faringite, cefaleia, mialgia, artralgia, diarreia e neuropatias periféricas. Eritema na mucosa e úlceras focais podem aparecer na cavidade bucal nesta fase. Durante essa fase inicial, anticorpos contra o HIV ainda não são detectáveis. (NEVILLE *et al*., 2016).

Em relação às linfadenopatias generalizadas persistentes, Neville *et al*., (2016) afirmam que “após a soroconversão, com frequência a doença pelo HIV permanece silenciosa, exceto por uma linfadenopatia generalizada persistente (LGP) que pode surgir em alguns pacientes. A prevalência desse sinal clínico precoce varia; entretanto, em diversos estudos, aproxima-se de 70%". As linfoadenopatias consistem em lesões nodulares localizadas normalmente nas cadeias linfáticas cervicais anterior e posterior, submandibulares, axilares e occipital.

A fase conhecida como de latência ou assintomática não apresenta nenhum sintoma e inicia-se após o desenvolvimento de uma resposta imunológica inicial que promove uma redução da carga viral. Pode durar de 8 a 10 anos a depender da virulência da subfamília viral, da resposta imunológica do indivíduo, da idade do paciente, do tipo de exposição e do uso da terapia antirretroviral. (NEVILLE *et al.* 2016). Pessoas que fazem a terapia antirretroviral podem viver nesta fase. Para Zayas e Mamede (2022), essa fase pode durar de 1 a 20 anos, sendo, geralmente, assintomática e apresentando um contínuo declínio da contagem de linfócitos T CD4+.

Alguns pacientes, nesta fase latente, podem apresentar sinais conhecidos como “complexo relacionado à AIDS”, caracterizado pela apresentação de febre crônica, perda de peso, diarreia, candidíase oral, herpes zoster e/ou leucoplasia pilosa oral (NEVILLE *et al*., 2016; SHU *et al.*, 2018.

A doença propriamente dita, a AIDS, inicia-se quando ocorre uma redução acentuada da contagem de células CD4+ e aumento significativo da viremia. O indivíduo que não faz o uso da terapia antirretroviral nesta fase, apresenta, comumente, os sintomas do complexo relacionado à AIDS associados a diversas infecções oportunistas crônicas e/ou processos neoplásicos. (NEVILLE *et al*. 2016). Muitas vezes, a suspeita e o diagnóstico da AIDS (fase sintomática) ocorre quando o indivíduo é acometido por uma pneumonia causada por um microorganismo chamado *Pneumocystis jiroveci.*Toxoplasmose no sistema nervoso central, infecções disseminadas pelo citomegalovírus, infecções graves pelo vírus do herpes simples, doenças sexualmente transmissíveis (herpes genital, sífilis e papiloma vírus humano), hepatite C, meningite criptocócica, diarreia persistente e disfunção neurológica (complexo AIDS-demência) são outras condições que podem estar associadas ao diagnóstico da AIDS. (NEVILLE B.W, *et al*., 2016; VOHRA P. *et al*., 2019; RIGHETTO, 2014 *apud* SANTANA, *et al.,* 2019, p. 412). Para diminuir a ocorrência destas doenças são utilizadas as terapias antirretrovirais combinadas, que tem por finalidade a inibição da

incorporação do vírus pela enzima transcriptase reversa nas células alvo. (SOUZA; STORPIRTIS, 2004; RIGHETTO, 2014; *apud* SANTANA, *et al.,* 2019, p. 418).

Os indivíduos que apresentam as doenças relatadas acima, devem ser investigados em relação à presença do HIV e, o diagnóstico será realizado por meio de coleta de sangue e/ou fluido oral. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza testes rápidos que detectam anticorpos contra HIV em uma média de 30 minutos. Esse vírus pode ser encontrado no organismo em pelo menos 30 dias após o dia de risco de infecção, pois o exame é feito pela contagem de anticorpos contra HIV, período também chamado de janela imunológica. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

2.4 MANIFESTAÇÕES ORAIS DO PACIENTE HIV-POSITIVO

O Encontro Científico e Consenso dos Problemas Relacionados à Infecção pelo HIV e o Centro de Colaboração da Organização Mundial de Saúde das Manifestações Orais do Vírus da Imunodeficiência definiram a classificação das manifestações orais associadas à AIDS e, esta classificação é a mais aceita no meio científico. Ela divide as manifestações orais em três grupos: (1) manifestações fortemente associadas à infecção pelo HIV, (2) manifestações menos comumente associadas e (3) manifestações vistas na infecção pelo HIV. (NEVILLE *et al*., 2016).

As manifestações orais fortemente associadas à infecção pelo HIV são as fúngicas como candidíase oral, nas formas eritematosa, pseudomembranosa e queilite angular; as virais como a leucoplasia pilosa oral, causada pelo vírus epstein-barr; e as bacterianas resultando em doenças periodontais, como o eritema gengival linear (EGL), a gengivite ulcerativa necrosante (GUN) e a periodontite ulcerativa necrosante (PUN). Além disso, neoplasias como o sarcoma de Kaposi e linfoma não Hodgkin também podem se desenvolver. (BAKSHAEE *et al.,* 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; TAIWOO, 2014 *apud* RIBEIRO *et al.,* 2018, p. 30; NEVILLE *et al.*, 2016). Os pacientes portadores do HIV que apresentam essas lesões têm em comum a baixa contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral alta no sangue. (NICOLIELO, *et al.,* 2013 *apud* ALBARELO; SCOTTI 2021, p. 508). Tais lesões podem ser observadas na figura 1.

Infecções fúngicas como a candidíase representam as manifestações mais recorrentes em pacientes soropositivos, sendo uma das principais iniciativas para a pesquisa da presença do vírus. Vale ressaltar que não necessariamente o indivíduo que apresenta candidíase possui obrigatoriamente o vírus. A candidíase oral possui quatro padrões clínicos, sendo: candidíase pseudomembranosa, eritematosa, hiperplásica e a queilite angular. A pseudomembranosa pode surgir quando a contagem de linfócitos T CD4+ cai para menos de 200 células/mm³. A eritematosa está associada a contagem de linfócitos em, aproximadamente, 400 células/mm³. O tratamento para os pacientes que estão em terapia antirretroviral efetiva e apresentam T CD4+ acima de 50 células/mm³ e sem esofagia deve ser o clotrimazol tópico. E, para pacientes que não fazem a terapia antirretroviral, o fluconazol sistêmico representa a opção mais indicada. (NEVILLE *et al*., 2016).

Segundo Neville *et al*. (2016), a leucoplasia pilosa oral (LPO), causada pelo vírus Epstein-Barr, é uma lesão relacionada ao paciente soropositivo, sendo um importante marcador diagnóstico e prognóstico da doença. Apresenta-se clinicamente como placas brancas não destacáveis e indolores em forma de finas estrias verticais à lesões leucoplásicas espessas de superfície corrugada. Geralmente a LPO está localizada na borda lateral e no dorso da língua, bilateralmente. O tratamento é pali-

ativo, porém, em casos de desconforto do paciente pode-se utilizar medicamentos como anti-herpesvírus sistêmicos ou tópicos, sendo esta, uma solução rápida para esta lesão. Entretanto, as recidivas são frequentes. Um indicativo de que a terapia antirretroviral não está mais com a mesma eficiência é a apresentação da leucoplasia pilosa oral novamente na cavidade oral.

Tanto a candidíase oral como a leucoplasia pilosa oral, são marcadores da progressão clínica da AIDS e estão presentes geralmente quando a contagem de células CD4+ é menor que 200 cel/mm3 e diante da presença de um alto nível da carga viral (MARGIOTTA *et al*., 1999; CAMPO *et al*., 2002).

O sarcoma de Kaposi que apareceu, inicialmente, em vários pacientes HIV-positivos é um câncer de origem mesenquimal de prognóstico ruim, agressivo e de alta mortalidade. É causado pelo vírus da família herpes, conhecido como HHV-8 (Herpes Vírus Humano-8). A lesão apresenta-se como nódulos arroxeados ou amarronzados na mucosa ou pele. A cavidade oral é um dos locais mais acometidos e as lesões se manifestam, preferencialmente, no palato duro, língua e gengiva. (CAMPOS *et al*., 2017). O tratamento para essa lesão depende do local, do tamanho e da ocorrência de metástases, sendo a quimioterapia e a radioterapia as principais alternativas, juntamente com o tratamento quimioterápico para o HIV. (GEMAQUE *et al*., 2014; LITTLE *et al*., 2008; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013 *apud* RIBEIRO *et al*., 2018, p. 32).

O linfoma não-hodgkin é um tipo de câncer que acomete células do sistema linfático (células da série dos linfócitos B). Adultos são afetados com maior frequência. Suas características clínicas são o aumento de volume indolor na região linfática, com crescimento lento. Na cavidade oral, o tecido mole apresenta-se com o aumento de volume indolor e difuso no vestíbulo oral, palato duro ou gengiva. O tratamento depende de diversos fatores e é realizado pelo profissional da área médica. (NEVILLE *et al*., 2016; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER- INCA, 2022).

O eritema linear gengival tem como característica uma faixa linear avermelhada que delimita a gengiva marginal livre e estende-se de 2 a 3 mm apicalmente. Pode-se observar uma gengiva com menor taxa de placa e mais avermelhada, bem parecida com a gengivite comum. Em sua maioria, o fluconazol e cetoconazol são as opções de escolha para o tratamento, juntamente com a terapia periodontal. A GUN, tem como principal causador as bactérias do complexo vermelho (*Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*). Como manifestação clínica ocorre a necrose interproximal, mau hálito, dor e sangramento exacerbado por conta da inflamação, sem perda de inserção periodontal. Já a PUN ocorre perda de inserção periodontal, como também perda óssea. O tratamento, inicialmente, é a retirada do microorganismo causador por meio de debridamento/raspagem do local afetado, podendo associar ao uso de antibióticos como o metronidazol. (NEVILLE *et al*., 2016).

As lesões menos comumente associadas à infecção pelo HIV presentes na classificação feita pelo Encontro Científico e Consenso dos Problemas Relacionados à Infecção pelo HIV e pelo Centro de Colaboração da Organização Mundial de Saúde das Manifestações Orais do Vírus da Imunodeficiência são: infecções bacterianas como a tuberculose; hiperpigmentação melânica; estomatite ulcerativa necrosante; doença das glândulas salivares como xerostomia e o aumento uni ou bilateral das glândulas salivares maiores; púrpura trombocitopênica; úlceras orais inespecíficas e infecções virais pelo herpes simples, papilomavírus humano e varicela zoster. (NEVILLE *et al*., 2016).

Em relação às infecções virais oportunistas menos comumente associadas à infecção pelo HIV, o herpes simples, que se apresenta como pequenas e múltiplas vesículas eritematosas, no paciente com AIDS, estende-se geralmente para a pele formando uma lesão maior que leva, aproximadamente, 1 mês para a sua resolução completa. (NEVILLE *et al.*, 2016). Em pacientes que fazem a terapia com antirretroviral, ocorre a redução da carga viral e o aumento da resposta imunológica.

Figura 1. (A) Candidíase Pseudomembranosa; (B) Leucoplasia Pilosa Oral; (C) Eritema Gengival Linear (D) Gengivite Ulcerativa Necrosante; (E) Periodontite Ulcerativa Necrosante; (F) Sarcoma de Kaposi e (G) Linfoma Não Hodgkin.

Fonte: NEVILLE *et al*., 2016.

havendo, portanto, um declínio na manifestação da doença (HAMZA *et al*., 2006; PATTON et al., 2000; REICHARD, 2003 *apud* KREUGER *et al*., 2012, p. 10).

Por fim, as lesões orais que não são comuns de surgirem por conta do HIV, mas que podem ser vistas na infecção por este vírus são: infecções bacterianas pelas bactérias *Actinomyces israelii, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae*; doença da arranhadura do gato; angiomatose epitelioide (bacilar); reações medicamentosas como ulcerações, eritema multiforme, reações liquenóides, epidermólise tóxica; infecções fúngicas pelos fungos *Cryptococcus neoformans, Geotrichum candidum, Histoplasma capsulatum, Mucoraceae e Aspergillus flavus*; distúrbios neurológicos como paralisia facial e neuralgia do trigêmeo; ulceração aftosa recorrente e infecções virais como citomegalovirose e molusco contagioso. (NEVILLE *et al.*, 2016).

2.5 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Até o momento, não há cura conhecida para a infecção pelo HIV e a demanda por uma resolução completa está aumentando devido aos custos associados ao tratamento, efeitos adversos da terapia antirretroviral e o estigma social. (ZAYAS; MAMEDE, 2022). Porém, vários são os desafios na área, como (1) a presença de muitos tecidos que são reservatórios do HIV no sangue periférico e tecidos linfoides, (2) a infecção latente, (3) o fato do HIV acumular diversidade genética ao longo do tempo durante a infecção em um determinado indivíduo, inviabilizando a eliminação do vírus em um paciente infectado (ZAYAS; MAMEDE, 2022; COFFIN; SWANSTROM, 2013), além (4) da dificuldade de obtenção de um bom modelo animal para pesquisas científicas com o HIV. (ZAYAS; MAMEDE, 2022).

Após a realização do teste, diante de um resultado positivo para a infecção pelo HIV, o Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza o tratamento de forma gratuita com antirretrovirais. Há muitos benefícios em iniciar o tratamento como a redução da transmissão do vírus, redução da carga viral à níveis indetectáveis, redução das chances de complicação e evolução para AIDS, melhora da qualidade de vida e o principal, redução do índice de mortalidade. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Desta forma, apesar de não proporcionar a cura, a terapia combinada com antirretrovirais (TCARV) é a melhor opção que existe atualmente, pois permite uma redução importante da carga viral em níveis indetectáveis, bem como o aumento da contagem das células CD4+ do paciente, o que permite uma reconstituição imune. Sabe-se que, quanto antes ocorrer o início da terapia, melhor será o prognóstico para o paciente. A TCARV geralmente consiste em dois nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa combinados com inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo, ou um inibidor da protease ou inibidor da integrase e tem a finalidade de reduzir a resistência viral. (NEVILLE *et al*., 2016; ATTA *et al.,* 2019).

Efeitos colaterais como risco aumentado para doenças cardiovasculares, doença hepática, doença renal e neoplasias malignas relacionadas ou não à infecção pelo HIV estão associadas ao uso prolongado da TCARV. (NEVILLE *et al*., 2016).

Como forma de profilaxia, quando o paciente ou profissional observa alguma possibilidade de adquirir a doença, em casos de violência sexual, relações sem o uso de camisinha ou rompimento da mesma, acidentes ocupacionais, pode-se lançar mão da Profilaxia Pós-Exposição (PEP) ao HIV, que é um método de prevenção também utilizado. A PEP é uma estratégia de ação rápida de profilaxia até 72 horas após a exposição, fazendo-se uso por 28 dias e sendo acompanhada por uma equipe médica com realização de exames laboratoriais quando necessários. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

2.6 ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO AOS PACIENTES PORTADORES DE HIV/AIDS

Com base no Código de Ética Odontológica, do Conselho Federal de Odontologia (CFO-118/2012) no Capítulo 1, Art. 2º:

> “Art. 2º. A Odontologia é uma profissão que se exerce em benefício da saúde do ser humano, da coletividade e do meio ambiente, sem discriminação de qualquer forma ou pretexto. (CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA, 2012. p. 1)”.

Recusar-se a atender um paciente sem que haja um motivo legal para o mesmo, fere o código de ética odontológico. Para que o cirurgião-dentista atue com a devida segurança, existem os protocolos de biossegurança que representam um

conjunto de ações voltadas para a prevenção, minimização ou eliminação dos riscos ocupacionais inerentes. (PENNA *et al*., 2010).

Realizar uma anamnese detalhada para obter informações do paciente é um passo muito importante, pois, através da anamnese é possível colher informações sobre a contaminação pelo HIV e sobre as alterações sistêmicas que podem estar presentes. O conhecimento a respeito das lesões que esse paciente possa ter é fundamental para um correto diagnóstico e conduta terapêutica. Com frequência, os pacientes soropositivos não sabem que estão infectados e o diagnóstico, em alguns casos, pode ser realizado pelo cirurgião-dentista. Desta forma, considera-se que este profissional possui extrema importância para a possibilidade de um diagnóstico precoce e melhora na qualidade de vida do paciente, auxiliando também no acompanhamento das lesões orais associadas. (LITTLE *et al*., 2008; DISCACCIATI; VILAÇA, 2001 *apud* RIBEIRO *et al*., 2018, p. 33).

Vale ressaltar que todos os pacientes devem ser tratados como infectados, assim não haverá descuido por parte do cirurgião-dentista em relação a biossegurança. (LITTLE *et al*., 2008; DISCACCIATI; VILAÇA, 2001 *apud* RIBEIRO, 2018, p. 33).

Grande parte dos dentistas não se sentem capacitados para o atendimento ao portador de HIV/AIDS, pois possuem receio das possíveis complicações que os pacientes contaminados pelo HIV possam apresentar e pelo fato de terem medo de se contaminarem. Por conta da desinformação e medo, o encaminhamento é frequente. (RIBEIRO *et al.*, 2018).

Em casos de acidentes de trabalho que exponham o cirurgião-dentista ao vírus da HIV e hepatites, o Ministério da Saúde recomenda:

> 1º Realizar os cuidados imediatos na área exposta: em casos de exposição percutânea ou cutânea deve-se lavar o local abundantemente com água e sabão. Em casos com exposição da mucosa, lavar a mucosa abundantemente com soro fisiológico.
> 2º Notificação do acidente por meio da ficha de investigação de acidente de trabalho com exposição a material biológico e Investigação diagnóstica do paciente-fonte e do profissional exposto: no paciente-fonte deve-se realizar o teste rápido anti-HIV e enviar amostras de sangue para realização de exames de HBsAg e anti-HCV. Para o profissional exposto recomenda-se o envio de amostras de sangue para realização de exames de anti-HIV, HBsAg, anti-HBS e anti-HCV.
> 3º Se o status da pessoa fonte for negativo em relação a infecção pelo HIV, a PEP (Profilaxia Pós-Exposição) não é indicada; se o status for desconhecido ou positivo a PEP é indicada. Os resultados dos exames devem sempre ser comunicados à pessoa testada.
> 4º Definição da necessidade de realização de quimioprofilaxia para a infecção pelo HIV: A profilaxia deve ser iniciada dentro de 2 horas após a exposição, e no máximo 72 horas, o que garante maior eficácia da intervenção. Por isso, a investigação sobre o paciente-fonte deve ser imediata e realizada através de testes rápidos anti-HIV. Para pessoas que procuram atendimentos após as 72 horas a PEP não é mais indicada.
> 5º Prescrição da quimioprofilaxia para HIV: independentemente do tipo de exposição e o material biológico envolvido, tem-se um esquema antirretroviral preferencial para a realização da profilaxia pós-exposição ocupacional.
> 6º Encaminhamento do profissional exposto para acompanhamento ambulatorial: O profissional exposto ao paciente-fonte desconhecido ou ao paciente-fonte com infecção pelo HIV deve ser encaminhado para acompanhamento clínico-laboratorial, independentemente do uso de quimioprofilaxia. Devendo repetir a testagem para HIV em 30 dias e 90 dias após a exposição. Testes posteriores a esse período são indicados nos casos de pessoas com risco continuado de infecção pelo HIV, mulheres grávidas, pessoas que tiveram exposição de risco ao HIV 30 dias anteriores à testagem, ou 90 dias

> se utilizado a testagem com FO (fluído oral), e pessoas que apresentem testes com resultados indeterminados. (BRASIL, 2016; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015 *apud* RIBEIRO, 2018, p. 33-34).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, conclui-se que principais manifestações bucais do paciente infectado pelo HIV que não está sob terapia com antirretrovirais ou nos quais a terapia não está mais sendo efetiva são: candidíase pseudomembranosa, candidíase eritematosa, leucoplasia pilosa oral, eritema gengival linear, gengivite ulcerativa necrosante, periodontite ulcerativa necrosante, sarcoma de Kaposi e linfoma não Hodgkin.

Em relação ao atendimento do paciente com HIV, o cirurgião-dentista deve, como com todos os demais pacientes, respeitar os protocolos de biossegurança e conhecer as condutas necessárias diante de exposições ocupacionais. Ademais, reconhecer as formas de transmissão, patogênese, formas de diagnóstico e as principais manifestações bucais do HIV, bem como as formas de tratamento destas condições associadas à terapia antirretroviral são de suma importância para o sucesso no diagnóstico e tratamento destes pacientes.

Vale ressaltar que não ocorre transmissão do HIV pela saliva e que o diagnóstico precoce contribui para um melhor prognóstico e qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

ALBARELO, E. V.; SCOTTI, F. M. Manifestações orais que o paciente com HIV/AIDS pode apresentar: uma revisão de literatura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação- REASE.** v. 7, n. 12, p. 506- 521, dez 2021. Disponível em: https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/3478/1350. Acesso em: 12 mar 2022.

ATTA, M. G.; DE SEIGNEUX, S.; LUCAS, G. M. Clinical Pharmacology in HIV Therapy. **Clin J Am Soc Nephrol**, ano 2019, v. 14, n. 3, p. 435-444. Disponível em: https://cjasn.asnjournals.org/content/clinjasn/14/3/435.full.pdf?with-ds=yes. Acesso em: 12 mar 2022.

AXÉLL, T. *et al*. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. **J Oral Pathol Med**, ano 93, v. 22, n 7, p. 289-291. 12 mar 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Departamento de doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis.** Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv. Acesso em: 12 mar 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde**. Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.** Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv. Acesso em: 12 mar. 2022.

CAMPOS, F. A. B. *et al.* Sarcoma de Kaposi em Paciente Jovem Imunocompetente: uma Quinta Variante Epidemiológica? – Relato de Caso. **Revista Brasileira de**

Cancerologia, v. 63, n. 4, p. 277-284, dez. 2017. Disponível em: https://rbc.inca.-gov.br/index.php/revista/article/view/129/68. Acesso em: 12 mar 2022.

CAMPO, J. *et al*. Oral candidiasis as a clinical marker related to viral load, CD4 lymphocyte count and CD4 lymphocyte percentage in HIV-infected patients. **Journal Oral Pathology & Medicine**, ano 2002, v. 31, n. 1, p. 5-10. 12 mar 2022.

COFFIN J.; SWANSTROM, R. HIV pathogenesis: Dynamics and genetics of viral populations and infected cells. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**. Ano 13, v. 3, n. a012526, 12 mar 2022. Disponível em: file:///C:/Users/usuario/Downloads/cshperspectmed-HIV-a012526.pdf. Acesso em: 12 mar 2022.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA – Código de Ética. Disponível em: http://www.cropb.com.br/admin/files/arquivos/codigo_etica.pdf. Acesso em: 12 mar. 2022.

DELANEY, K.P.; DJNENNO, E. A. HIV testing strategies for health departments to end the epidemic in the U.S. **American Journal of Preventive Medicine.** Ano 21, v. 61, n. 5s1, p. 6-15. 12 mar 2022. Disponível em: https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0749379721003676?. Acesso em: 12 mar 2022.

Eritema Linear Gengival. Disponível em: https://www.researchgate.net/figure/consulta-inicial-Eritema-na-gengiva-aderida-entre-os-dentes-13-23_fig1_299976480. Acesso em: 19 maio 2022.

GONDIVKAR, S. *et al*. Oro-facial opportunistic infections and related pathologies in HIV patients: A comprehensive review. **Disease-a-Month**. ano 21, v. 67, n. 9, p. 1-10. Disponível em: https://pdf.sciencedirectassets.com/272923/1-s2.0-S0011502921X00090/1-s2.0-S0011502921000468/main.pdf? Acesso em: 12 mar 2022.

IMPLANT NEWS - Periodontite Ulcerativa Necrosante. Disponível em: https://revistaimplantnews.com.br/doencas-periodontais-necrosantes-em-paciente-portador-do-virus-hiv/. Acesso em: 19 maio 2022.

INDRASTITI, R. K.; WARDHANY, I. I.; SOEGYANTO A. I.Oral manifestations of HIV: Can they be an indicator of disease severity? (A systematic review). **Oral Dis**, ano 20, v. 26, n. 1, p. 133-136. 12 mar 2022.

KHALID, K. *et al*. HIV and Messenger RNA (mRNA) Vaccine. **Cureus**, Ano 21, v. 13, n.7, p. 1-11. 5 Jul 2021. Disponível em: file:///C:/Users/usuario/Downloads/cureus-0013-00000016197.pdf. Acesso em: 12 mar 2022.

KRUGER, M. R. O. *et al*. **Influência da terapia antirretroviral nas manifestações orais de pacientes HIV+/AIDS**. 2011. Dissertação (Graduação em Odontologia)-Faculdade de Odontologia de Lins/Unimep, Lins, 2011. Disponível em: file:///C:/Users/usuario/Downloads/380-3090-4-PB%20(1).pdf . Acesso em: 12 mar de 2022.

LINFOMA não hodgkin, **Instituto nacional de câncer**, 2020. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/linfoma-nao-

hodgkin#:~:text=O%20linfoma%20n%C3%A3o%20Hodgkin%20. Acesso em: 12 mar 2022.

MANUAL MSD - Gengivite Ulcerativa Necrosante. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-da-boca-e-dos-dentes/doen%C3%A7as-periodontais/gengivite-ulcerativa-necrosante-aguda-guna. Acesso em: 19 maio 2022.

MANUAL MSD – Sarcoma de Kaposi. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-da-pele/c%C3%A2nceres-de-pele/sarcoma-de-kaposi. Acesso em: 19 maio 2022.

MARGIOTTA, V. *et al*. HIV infection: oral lesions, CD4+ cells count and viral load in na Italian study population. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, ano 99, v. 28, n. 4, p. 173-177. 12 mar 2022.

MILAGRES, A. *et al*. Leucoplasia Pilosa Oral em Paciente HIV Positivo: Revisão da Literaruta e Relato de Caso**. DST - Jornal Bras Doenças Sex Trans**, v. 16, n. 2, p. 58-62, 2004. Disponível em: http://www.dst.uff.br/revista16-2-2004/10.pdf. Acesso em: 19 maio 2022.

NETO, E. C. *et al*. Linfócitos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 7, n. 12, p. 1-8, jan. 2009. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/pdreYxXtGoJpwXE_2013-6-21-11-48-21.pdf. Acesso em: 12 mar 2022.

NEVILLE, B. W. *et al*. **Patologia Oral e Maxilofacial.** 3. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, p. 272-273.

PENNA, P.M.M. *et al*. Biossegurança: Uma revisão. **Universidade Estadual de Montes Claros,** São Paulo, v. 77, n. 3, p. 555-565, jul/set 2010. DOI: 10.1590/1808-1657v77p5552010. Disponível em: https://www.scielo.br/j/aib/a/hqt8HGY9DP6zrbSFCKRz4jt/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 12 mar. 2022.

PINHEIRO, P. Exame HIV: janela imunológica, teste rápido, ELISA. *In*: **MD Saúde**. Rio de janeiro, 03 fev 2022. Disponível em: https://www.mdsaude.com/doencas-infecciosas/dst/sorologia-hiv/#Sorologia_para_HIV. Acesso em: 22 de mar 2022.

PLAS, R. V. D**. Candidíase oral: Manifestações clínicas e tratamento.** Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2016. Disponível em: file:///C:/Users/usuario/Desktop/679-2291-1-PB.pdf. Acesso em: 19 maio 2022.

RIBEIRO, M. F. *et al*. Atendimento odontologico aos pacientes com HIV/AIDS. **Revista de Odontologia Comtemporânea**, Minas Gerais, v. 2, n. 1, p. 28-36, maio 2018. Disponível em: 56-Texto do artigo-1973-1-10-20200619.pdf . Acesso em: 12 mar 2022.

RONEN, K.; SHARMA, A.; OVERBAUGH, J. HIV transmission biology: translation for HIV prevention. **AIDS**. ano 15, v. 29, n. 17, p. 2219-2227. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4640979/pdf/nihms-715533.pdf. Acesso em: 12 mar 2022.

SANTANA, J. C.; DA SILVA, C. P.; PEREIRA, C. A. Pirncipais Doenças Oportunistas Em indivíduos Com HIV**. Revista Multidiciplinas Faculdade do Noroeste de Minas,** Minas Gerais, v. 16, n. 13, p. 405-422, dez. 2019. ISSN: 1809-1628. Disponível em: file:///C:/Users/usuario/Desktop/679-2291-1-PB.pdf . Acesso em: 12 mar 2022.

SILVA, T. G. V**. O papel da concentração salivar e sérica da proteína SLPI (inibidor de protease secretada por leucócitos) na progressão do carcinoma epidermoide da cavidade bucal.** 2018. Dissertação (pós-graduação em saúde pública) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6143/tde-13042018-125030/publico/TarsilaGuimaraesVieiradaSilvaREVISADA.pdf. Acesso em: 12 mar 2022.

SOUZA, L. B. *et al*. Manifestações orais em paciente com AIDS em uma população brasileira. **Pesq Odont Bras**. v. 14, n. 1, p. 79-85, jan./mar. 2000.

SHU, Z. *et al*. HIV/AIDS-related hyponatremia: an old but still serious problem. **Renal Failure**. Ano 18 Nov, v. 40, n. 1, p. 68-74. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6014325/. Acesso em 12 mar 2022.

TOSTA, M. H. M. R. *et al*. Linfoma não hodgkin na cavidade bucal: Relato de caso clínico. Revista Portuguesa de Estomatologia Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial, 2020, v. 61, n. 2, p. 91-96. Disponível em: http://administracao.spemd.pt/app/assets/imagens/files_img/1_19_5f72f78c2223d.pdf. Acesso em: 19 maio 2022.

UNITED NATION PROGRAMME ON HIV/AIDS (UNAIDS). Global HIV and AIDS Statistics Factsheet. Disponível em: https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet#:~:text=In%202020%2C%20there%20were%2037.7,HIV%20were%20women%20and%20girls. Acesso em: 12 mar 2022.

VIDYA VIJAYAN, K. K. *et al*. Pathophysiology of CD4+ T-Cell Depletion in HIV-1 and HIV-2 Infections. **Front Immunol,** ano 2017, v. 8, n. 580. 23 May 2017. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440548/pdf/fimmu-08-00580.pdf. Acesso em: 12 mar 2022.

VOHRA, P. *et al.* Correlation of CD4 counts with oral and systemic manifestations in HIV patients. **J Family MedPrim Care**, ano 2019, v. 8, n. 10, p. 3247-3252. 31 out 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6857402/pdf/JFMPC-8-3247.pdf. Acesso em: 12 mar 2022.

ZAYAS, J. P.; MAMEDE, J. I. HIV Infection and Spread between Th17 Cells. **Viruses**, ano 22, v. 14, n. 2, p. 3247- 3252. 16 fev 2022. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6857402/pdf/JFMPC-8-3247.pdf. Acesso em: 12 mar 2022.