

Infecção pelo HIV na população pediátrica e suas manifestações orofaciais

HIV infection in pediatric population and its orofacial manifestations

Paula Midori Castelo¹
Cecília Gatti Guirado²
Márcio Ajudarte Lopes³
Rogério de Andrade Elias⁴

Resumo

A síndrome da imunodeficiência adquirida (Sida/Aids) é caracterizada por imunossupressão causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e está associada a infecções oportunistas, neoplasias e manifestações neurológicas. Foi identificada pela primeira vez em crianças em 1983, e mais de 90% dos casos resultaram da transmissão vertical. Embora haja muitas similaridades da doença entre adultos e crianças, existe uma série de diferenças, entre elas fatores de risco, meios de transmissão e manifestações orofaciais. Este artigo de revisão ressalta a importância do reconhecimento dessas lesões, as quais são, freqüentemente, os primeiros sinais da infecção em crianças. As lesões orofaciais mais comumente encontradas são candidase, hiperplasia da glândula parótida e linfadenopatia cervical. A identificação dessas alterações pode facilitar o diagnóstico da infecção pelo HIV e estabelecer tratamento adequado, aumentando a sobrevida de crianças soropositivas.

Palavras-chave: odontopediatria, infecções oportunistas relacionadas com a Aids, infecção por HIV.

Introdução

O HIV pertence à família *Retroviridae* e tem sido encontrado no soro, no sangue, na saliva, no sêmen, na lágrima, na urina, no leite materno, em otossecreções e em secreções vaginais. A contaminação pode ser causada pelo soro, sangue, sêmen, leite materno e secreções vaginais.

A primeira célula-alvo do HIV é o linfócito T CD4+ auxiliar, que causa, subsequentemente, uma diminuição no número dessas células, com a resultante perda da função imunológica. Assim, a resposta normal a infecções por vírus, fungos e bactérias encapsuladas é diminuída.

Tanto a expressão rápida quanto a tardia dos sintomas da doença podem refletir as diferenças no tempo da transmissão: crianças infectadas *in utero* apresentam um início rápido da doença clínica; já as infectadas durante ou após o parto têm uma progressão lenta dos sintomas (Mofenson e Wolinsky, 1994). Em comparação a adultos, a progressão da infecção pelo HIV é mais rápida e severa em crianças em razão da imatu-

ridade do sistema imune, que é menos resistente à infecção.

Manifestações orais podem ser importantes preditores da progressão da doença. Estudos realizados por Barone et al. (1990), Del Toro et al. (1996), Howell et al. (1996), Ramos-Gomez et al. (1996), Flanagan et al. (2000) indicam que lesões orais são complicações freqüentes na infecção pediátrica pelo HIV.

Terapêutica e classificação

A terapia anti-retroviral tem demonstrado benefícios clínicos em crianças soropositivas que apresentam sintomas clínicos e imunológicos, através da monoterapia com inibidores da transcriptase reversa: zidovudina (AZT), didanosina (ddl), lamivudina (3TC) ou estavudina (d4T). Entretanto, a combinação entre AZT e 3TC ou AZT e ddl é clínica, imunológica e virologicamente superior à monoterapia. A combinação com

¹ Cirurgiã-dentista, aluna de mestrado em Fisiologia Oral e estagiária da Área de Odontopediatria.

² Professora Doutora do Dep. de Odontologia Infantil - área de Odontopediatria.

³ Professor Doutor do Dep. de Diagnóstico Oral - áreas de Patologia e Semiologia.

⁴ Cirurgião-dentista do Orcocentro - Dep. de Diagnóstico Oral - áreas de Patologia e Semiologia. Trabalho realizado no Dep. de Odontologia Infantil - Odontopediatria, em conjunto com o Dept. de Diagnóstico Oral - Patologia e Semiologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - Unicamp.

inibidores da protease também tem demonstrado um significante acréscimo na contagem de células CD4 e na redução na contagem de cópias virais em adultos infectados (Collier et al., 1996).

Em 1994, uma revisão do sistema de classificação da infecção pediátrica pelo HIV para crianças com menos de 13 anos de idade foi apresentada por Balsley et al., substituindo a classificação do CDC (Centers of Disease Control and Prevention) de 1987. Nela, as categorias clínicas foram divididas em quatro estágios: N, sem sinais e sintomas; A, sinais e sintomas brandos; B, sinais e sintomas moderados; C, sinais e sintomas severos. A categoria imunológica foi dividida em três, de acordo com a contagem de linfócitos T CD4+: 1, sem evidência de supressão; 2, evidência de supressão moderada e 3, supressão severa. Assim, a Aids pediátrica passou a ser classificada de N1 a C3, de acordo com seu estado clínico e imunológico.

De acordo com essa classificação, sinais e sintomas brandos envolvem linfadenopatia, parotidite, recorrência ou persistência de infecção respiratória e outras. Sinais e sintomas moderados abrangem anemia, neutropenia, candidíase esofageana e hepatite, dentre outros; os sinais e os sintomas severos, enquadrados na categoria C, podem ser encefalopatia, sarcoma de Kaposi, tuberculose disseminada, infecção bacteriana severa, dentre outros.

A contagem de linfócitos T CD4+ normal (sem evidência de supressão) para uma criança com idade inferior a 12 meses é igual ou superior a 1500/mL; para uma criança de seis a 12 anos, é igual ou superior a 500/mL. Já uma contagem inferior a 750/mL, para uma criança infectada pelo HIV com menos de 12 meses, deve ser considerada como evidência de supressão severa; o mesmo ocorre para uma criança de seis a 12 anos, com uma contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 200/mL (Balsley et al., 1994).

Transmissão vertical

A transmissão vertical pode ocorrer *in utero* por disseminação transplacentária, durante o parto, quando há mistura de sangue materno infectado com o sangue do recém-nascido, assim como pela ingestão e/ou aspiração de fluidos corporais maternos infectados, inclusive pelo leite materno. Assim, mães infectadas pelo HIV são orientadas a não amamentar seus filhos (Chigurupati et al., 1996; Hicks et al., 1998).

De acordo com Mandelbrot et al. (2001), a administração de agentes anti-retrovirais durante a gestação e o parto tem reduzido a taxa de transmissão vertical do HIV ao recém-nascido para menos de 2% em países desenvolvidos. Anteriormente, a taxa de transmissão variava de 25 a 50% (Scott et al., 1985).

O anticorpo materno do HIV é transferido passivamente ao feto em praticamente todas as crianças nascidas de mães soropositivas. Em crianças não-infectadas, o número de anticorpos maternos decai progressivamente (Andiman et al., 1990). Aproximadamente 50% das crianças tornam-se soronegativas em dez meses e 100% delas, em quinze meses. Portanto, o teste definitivo para o HIV em crianças de pouca idade é a cultura viral.

Lesões orais

Lesões orais são fontes de desconforto, produzindo impacto negativo para a qualidade de vida de crianças soropositivas (Hauk et al., 1997).

Segundo Moniaci et al. (1993), as lesões orais estão entre os primeiros sinais da infecção em crianças. Uma das diferenças observadas em crianças, quando comparadas a adultos infectados, é o aumento da suscetibilidade a infecções bacterianas. Já as neoplasias são achados relativamente comuns em adultos infectados pelo HIV (Gillespie e Mariño, 1993), mas raramente se apresentam em

crianças.

Candidíase oral

É uma infecção fúngica recorrente, freqüente, que persiste por longos períodos, sendo resistente à terapia convencional (Samaranayake, 1993). Segundo estudos, sua prevalência pode variar de 10 a 72% (Katz et al., 1993; Moniaci et al., 1993; Samaranayake, 1993; Chan et al., 1994; Valdez et al., 1994; Costa et al., 1998; Nicolatou et al., 1999). No estudo de Flanagan et al. (2000), estava presente em 24% das crianças; já, nos estudos de Del Toro et al. (1996) e de Barasch et al. (1998), a candidíase oral estava presente em torno de 70% dos casos.

A apresentação clínica é variável, podendo manifestar-se como placas pseudomembranosas brancas removíveis à raspagem, placas eritematosas, queilite angular ou placas hiperplásicas não removíveis à raspagem. Em crianças, predominam as formas pseudomembranosa e eritematosa, geralmente na língua, nas mucosas jugal e labial, no palato e na orofaringe, causando, muitas vezes, desconforto ao deglutar (Katz et al., 1993; Chigurupati et al., 1996). De acordo com Katz et al. (1993), a presença de candidíase está associada a uma rápida progressão da doença.

Hiperplasia da parótida

Esta é uma manifestação distinta da infecção pelo HIV em crianças desde as primeiras descrições da doença (Chigurupati et al., 1996). No estudo de Valdez et al. (1994), foi encontrada em 58% das crianças infectadas.

Clinicamente, provoca deformação facial, envolvendo um ou ambos os lados e geralmente é acompanhada por xerostomia, aumentando, assim, o risco à cárie. Sua causa é desconhecida e, portanto, não há tratamento

definitivo (Schiødt, 1992; Costa et al., 1998). Muitas vezes há remissão do quadro com o uso da zidovudina.

Linfadenopatia cervical

O aumento dos linfonodos cervicais em crianças soropositivas é, geralmente, parte de uma linfadenopatia generalizada (Studen-Pavlovich e Chigurupati, 1997). É um achado não específico precoce, crônico, difuso, sem sensibilidade ou sinais de inflamação (Chigurupati et al., 1996). De acordo com Chan et al. (1994), é a manifestação orofacial mais freqüente, com 54,5%.

No estudo de Costa et al. (1998), a linfadenopatia cervical foi encontrada em 53,7% das crianças soropositivas, das quais 100% apresentavam linfonodos submandibulares alterados; 18,2%, linfonodos mentonianos afetados e 9,1%, os linfonodos da parótida.

Leucoplasia pilosa

É um preditor da progressão da infecção pelo HIV. Apesar de ser comum em adultos, raramente se manifesta em crianças infectadas pelo HIV (Katz et al., 1993; Moniaci et al., 1993). É uma lesão branca, não removível à raspagem, que geralmente envolve bordas laterais da língua (Chigurupati et al., 1996; Nicolatou et al., 1999). No estudo de Katz et al. (1993), a leucoplasia pilosa estava presente em 2% dos casos e ausente no estudo de Chan et al. (1994); costuma regredir com a terapia anti-retroviral.

Herpes simples

É uma infecção viral causada pelo HSV1 (human simplex virus 1; vírus do herpes simples tipo 1), que provoca lesões orais e manifestações sistêmicas; é comumente encontrada em crianças infectadas pelo HIV e possui tendência a recidivar (Katz et al., 1993). A primeira manifestação do herpes com envolvimento sistêmico (febre, mal-estar e linfadenopatia) é chamada "herpes primária" e há desenvolvimento de lesões na gen-

giva e na mucosa bucal. Na forma recorrente, há manifestação local sem envolvimento sistêmico. As lesões apresentam-se como vesículas de bordos vermelhos que se rompem formando úlceras ou grupos de úlceras dolorosas especialmente nos lábios e na região peribucal. Lesões intra-orais são incomuns, entretanto, quando presentes, afetam a mucosa do palato duro e da gengiva (Chigurupati et al., 1996). No estudo de Katz et al. (1993), foi encontrada em 24% das crianças infectadas pelo HIV.

Com o aumento da imunossupressão, ocorre também um aumento na severidade e na freqüência das lesões orolabiais (Chigurupati et al., 1996). O diagnóstico precoce e o tratamento com agentes antivirais, como Aciclovir, são importantes em crianças sintomáticas que apresentam lesões severas de longa duração e dolorosas (Greenspan et al., 1992).

Cárie e gengivite

De acordo com os estudos de Howell et al. (1992), Valdez et al. (1994) e Madigan et al. (1996), a cárie está associada a fatores predisponentes, como pobre higiene oral, nível socioeconômico baixo, uso prolongado de medicamentos que contêm sacarose (zidovudina e nistatina), uso de mamadeira sem critérios ou orientações, moradores de comunidades não fluoretadas e freqüência de consumo de carboídratos.

Crianças soropositivas têm mostrado maior acúmulo de placa bacteriana, com consequente predisposição a apresentar eritema gengival linear. Valdez et al. (1994) encontraram 8% de incidência de gengivite moderada e 40% de gengivite leve. No estudo de Vieira et al. (1998), 68% das crianças apresentaram alguma alteração gengival; as que não apresentaram alterações gengivais possuíam menor índice de cáries. Neste mesmo estudo, crianças com a razão CD4/CD8 menor que 0,5 apresentaram maior incidência de cáries em relação às com a razão maior ou igual a 0,5. No estudo de Howell et al. (1992), crianças infectadas

pelo HIV com saúde gengival possuíam alta contagem de CD4/mm³ em relação a crianças com alguma alteração gengival.

Madigan et al. (1996) demonstraram que o maior avanço no estágio da doença estava associado a uma alta prevalência de cáries. No entanto, Costa et al. (1998) afirmaram não terem encontrado correlação entre cáries ou outras alterações dentais e a infecção pelo HIV. Flanagan et al. (2000) detectaram gengivite eritematosa em 50% das crianças estudadas, as quais faziam uso de terapia anti-retroviral intensa. Portanto, são necessários mais estudos para se verificar a verdadeira influência do *status* imunológico sobre a prevalência de cáries e a saúde gengival.

Conclusão

A presença de manifestações orais relacionadas à Aids confere uma importante informação sobre o estado atual de saúde do paciente. Mas são necessários mais estudos para se verificar a verdadeira influência do *status* imunológico sobre a prevalência de cárie e saúde gengival.

O tratamento de crianças infectadas pelo HIV começa com a adoção de cuidados que incluem um agressivo suporte nutricional, o diagnóstico e o tratamento precoce de infecções e a profilaxia para infecções oportunistas. Assim, a participação do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce dessas lesões orais possibilita que o paciente seja encaminhado a um centro especializado de diagnóstico e tratamento de doenças infecto-contagiosas, adotando-se a terapêutica adequada e melhorando, dessa forma, a qualidade de vida de crianças soropositivas.

Abstract

Acquired Immunodeficiency Syndrome (Aids) is characterized by immunosuppression due to Human Immunodeficiency Virus (HIV), which is associated with opportunistic infections, neoplasms

and neurological manifestations. It was first recognized in children in 1983 and more than 90% of the cases result from vertical transmission. Although many abnormalities are similar in pediatric and adult HIV infection, there are important differences, including risk factors, type of transmission and orofacial manifestations. This review article emphasizes the importance of recognition of these lesions, which are frequently the first signs of infection in children. The most commonly found orofacial lesions are candidiasis, parotid enlargement and cervical lymphadenopathy. The identification of these alterations may facilitate the diagnosis of HIV infection and the establishment of treatment measures, improving the survival of HIV-infected children.

Key words: pediatric dentistry, AIDS – related opportunistic infections, HIV infection.

Referências bibliográficas

- ANDIMAN, W. et al. Rate of transmission of human immunodeficiency virus type 1 infection from mother to child and short-term outcome of neonatal infection. *Am J Dis Child*, v. 144, p. 758-766, 1990.
- BALSLEY, J. et al. 1994 revised classification system for HIV infection in children less than 13 years of age. *MMWR*, v. 43 (RR-12), p. 1-7, 1994.
- BARASCH, A. et al. Prevalence of oral soft lesion in HIV - infected minority children. *J Dent Res*, v. 77, p. 781-789, 1998.
- BARONE, R. et al. Prevalence of oral lesions among HIV - infected intravenous drug abusers and other risk groups. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. v. 69, p. 169-173, 1990.
- CHAN, A. et al. The relationship of oral manifestations to parameters of immune function and CDC stage in children born to HIV - positive women. *Pediatr AIDS HIV Inf.*, v. 5, p. 101-107, 1994.
- CHIGURUPATI, R.; RAGHAVAN, S. S.; STUDEN-PAVLOVICH, D.A. Pediatric HIV infection and its oral manifestations: a review. *Pediatr Dent*, v. 18, p. 106-112, 1996.
- COLLIER, A. C. et al. Treatment of human immunodeficiency virus infection with saquinavir, zidovudine, and zalcitabine. *N Engl J Med*, v. 334, p. 1011-1017, 1996.
- COSTA, L. R. R. S. et al. Oral findings in pediatric AIDS: a case control study in Brazilian children. *ASDC J Dent Child*, v. 65, p. 186-190, 1998.
- DEL TORO, A. et al. Oral findings in asymptomatic (P-1) and symptomatic (P-2) HIV - infected children. *Pediatr Dent*, v. 18, p. 114-116, 1996.
- FLANAGAN, M. A. et al. Prevalence of oral soft tissue lesions in HIV - infected minority children treated with highly active antiretroviral therapies. *Pediatr Dent*, v. 22, n. 4, p. 287-291, 2000.
- GILLESPIE, G. M.; MARIÑO, R. Oral manifestations of HIV infection: a Pan-American perspective. *J Oral Pathol Med*, v. 22, p. 2-7, 1993.
- GREENSPAN, J. S. et al. Oral manifestations of HIV infection. Definitions, diagnostic criteria, and principles of therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 73, p. 142-144, 1992.
- HAUK, M. M. et al. Hospitalizations associated with oral lesions in perinatally HIV-infected children. *Pediatr Dent*, v. 19, n. 8, p.484-485, 1997.
- HICKS, M. J. et al. Detection of fungal organisms in saliva from HIV - infected children: a preliminary cytologic analysis. *Pediatr Dent*, v. 20, p. 162-168, 1998.
- HOWELL, R. B. et al. Dental caries in HIV - infected children. *Pediatr Dent*, v. 14, p. 370-371, 1992.
- HOWELL, R. B. et al. Oral soft tissue manifestations and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected children. *Pediatr Dent*, v. 18, p. 117-120, 1996.
- KATZ, M. H. et al. Prognostic significance of oral lesions in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *Am J Dis Child*, v. 147, p. 45-48, 1993.
- MADIGAN, A. et al. Caries experience and cariogenic markers in HIV – positive children and uninfected siblings. *Pediatr Dent*, v. 18, p. 129-136, 1996.
- MANDELBROT, L. et al. Lamivudine – zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA*, v. 285, p. 2083-2093, 2001.
- MOFENSON, L. M.; WOLINSKY, S. M. Current insights regarding vertical transmission. In: PIZZO, A. P.; WILFERTS, C. M. *Pediatric AIDS: the Challenge of HIV infection in infants, children and adolescents*. 2. ed. Baltimore: Willians and Willkins, 1994. p. 190-191.
- MONIACI, D. et al. Oral lesions in children born to HIV-1 positive women. *J Oral Pathol Med*, v. 22, p. 8-11, 1993.
- NICOLATOU, O. et al. Oral lesions in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *J. Oral Pathol Med*, v. 28, n. 2, p. 49-53, 1999.
- RAMOS-GOMEZ, F. J. et al. Risk factors for HIV related orofacial soft-tissue manifestations in children. *Pediatr Dent*, v. 18, p. 121-126, 1996.
- SAMARANAYAKE, L. P. Oral mycoses in HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 73, p. 171-180, 1993.
- SCHIØDT, M. HIV – associated salivary gland disease: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 73, p. 164-167, 1992.
- SCOTT, G. B. et al. Mothers of infants with the acquired immunodeficiency syndrome: evidence for both symptomatic and asymptomatic carriers. *J Am Dent Assoc*, v. 253, p. 363-366, 1985.
- STUDEN-PAVLOVICH, D.; CHIGURUPATI, R. Oral manifestations in HIV infected children. *Penn Dent J*, v. 64, n. 2, p. 17-23, 1997.
- VALDEZ, I. H.; PIZZO, P. A.; ATKINSON, J.C. Oral health of pediatric AIDS patients: a hospital – based study. *ASDC J Dent Child*, v. 61, p. 114-118, 1994.
- VIEIRA, A. R. et al. Gingival status of HIV+ children and the correlation with caries incidence and immunologic profile. *Pediatr Dent*, v. 20, p. 169-172, 1998.

Endereço para correspondência

Paula Midori Castelo
Av. Limeira, 901
Bairro Areião
CEP: 13414-903
Piracicaba - SP
Caixa Postal 52
Tel.: (19) 3412-5287
e-mail: pcastelo@yahoo.com