



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO  
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO  
INTEGRADO EM MEDICINA**

**JOÃO PAULO DE BASTOS MOREIRA**

***MANIFESTAÇÕES OTORRINOLARINGOLÓGICAS  
DA INFECÇÃO PELO VIH***

**ARTIGO DE REVISÃO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE OTORRINOLARINGOLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:  
ANA MARGARIDA COSTA REDONDO CANCELA DE AMORIM  
JOSÉ MANUEL FERREIRA ROMÃO**

**SETEMBRO/2011**

## ÍNDICE

Resumo.....	2
Abstract .....	3
Lista de Abreviaturas .....	4
Introdução.....	5
Objectivos.....	6
Métodos.....	6
Discussão.....	7
Microbiologia do VIH .....	7
História natural da infecção VIH.....	7
Manifestações localizadas ao ouvido .....	10
Ouvido externo .....	10
Ouvido médio .....	14
Ouvido Interno.....	17
Manifestações localizadas na cavidade nasal e seios perinasais .....	21
Manifestações localizadas na cavidade oral .....	27
Manifestações localizadas no pescoço .....	35
Considerações finais.....	42
Referências bibliográficas .....	43

## RESUMO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) constitui uma verdadeira epidemia mundial. As manifestações otorrinolaringológicas estão presentes em grande parte dos doentes infectados. Podem surgir não só em fases iniciais da infecção, como manifestações inaugurais, mas também em fases avançadas.

Com o objectivo de identificar as manifestações otorrinolaringológicas mais frequentes, as suas características clínicas, meios de diagnóstico relevantes e o respectivo tratamento, procede-se à revisão sistemática da literatura científica disponível.

Se agrupadas consoante o local anatómico afectado, verifica-se que são mais frequentes as manifestações na cavidade oral, seguidas das de localização cervical, sinusal e otológica. Na globalidade podem resultar de processos infecciosos, inflamatórios ou neoplásicos. O diagnóstico das diferentes patologias baseia-se essencialmente na clínica, complementada com exames analíticos, endoscópicos e/ou imagiológicos.

A identificação precoce destas manifestações por parte da classe médica permite o tratamento atempado e uma redução considerável na morbilidade, com conseqüente melhoria da qualidade de vida.

**Palavras-chave:** vírus da Imunodeficiência Humana; SIDA; manifestações otorrinolaringológicas; ouvido, nariz e garganta; cabeça e pescoço; infecções; neoplasias; otorrinolaringologia;

## **ABSTRACT**

Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection constitutes a serious global epidemic. Ear, nose and throat (ENT) manifestations are present in most of the infected patients. These may arise not only in early stages of the infection, as an inaugural manifestation, but also in advanced stages.

A systematic review of the available scientific literature is made in order to identify the most frequent ENT manifestations, the clinical presentations, relevant diagnostic tools and their management.

If grouped according to the affected anatomic site, it is clear that the manifestations are more frequent in the oral cavity, followed by the cervical, the sinus and the ear location. Generally, these manifestations may be caused by either infectious, inflammatory or neoplastic processes. The diagnosis of different diseases is mainly based on clinical findings, supplemented by analytical, endoscopic and/ or imaging data.

An early identification of these manifestations by the physicians allows an early and appropriate treatment and a considerable reduction of morbidity, with a consequent improvement of the patient's quality of life.

**Keywords:** Human Immunodeficiency Virus; AIDS; otolaryngology manifestations; ear, nose and throat; head and neck; infections; neoplastic processes; otorhinolaryngology

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ADN – ácido desoxirribonucleico

ARN – ácido ribonucleico

CAE – canal auditivo externo

CDC – *United States Centers for Disease Control and Prevention*

CMV – citomegalovírus

COM – complexo osteomeatal

EBV – vírus *Epstein-Barr*

ELISA – *Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay*

HAART - *Highly Active AntiRetroviral Treatment*

HSV-1 – vírus herpes *simplex* tipo 1

Ig – imunoglobulina

KSHV – herpes vírus associados ao Sarcoma de Kaposi

LGP – linfadenopatia generalizada persistente

LH – linfoma de Hodgkin

LNH – linfoma não-Hodgkin

mL – mililitro

mm – milímetro

nm – nanómetro

ORL – otorrinolaringológicas

PCR – *polymerase chain reaction*

RM – ressonância magnética

SIDA – síndrome da imunodeficiência adquirida

SK – sarcoma de Kaposi

SNC – sistema nervoso central

TC – tomografia computadorizada

TR – transcriptase reversa

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

## INTRODUÇÃO

Estima-se que actualmente existam cerca de trinta e três milhões de pessoas portadoras do vírus da imunodeficiência humana (VIH) em todo o mundo, reforçando a ideia de esta ser, de facto, a maior epidemia dos séculos XX e XXI. Embora se assista a uma redução do número global de novos casos por ano desde os últimos dez anos, em 2009 esse número chegou aos 2,6 milhões, reflectindo um ritmo de mais de 7000 novas infecções por dia. Houve ainda registo de 1,8 milhões de mortes relacionadas com a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA). A distribuição mundial desta infecção não é homogénea: 97% dos novos casos registam-se em países de médio/baixo desenvolvimento [1].

Portugal apresenta um padrão epidemiológico compatível com os restantes países desenvolvidos, com incidência decrescente nos últimos três anos mas, devido ao aumento da esperança de vida destes doentes, com prevalência crescente das infecções pelo VIH. Isto pode ser explicado não só pela disponibilização de terapia antiretroviral e profilaxia de infecções oportunistas a todos os doentes identificados, mas também pela modificação comportamental induzida pelas campanhas de prevenção e luta contra a SIDA. Assim, os dados epidemiológicos mais recentes apontam para um número total de infectados pelo VIH próximo dos 37000, nos vários estadios da doença. Da análise desses dados verifica-se também que a forma de transmissão mais comum em Portugal é a relacionada com o consumo de drogas por via endovenosa, representando 41,7% dos novos casos, embora registe uma tendência decrescente. A transmissão sexual entre heterossexuais representa 41,1% dos novos casos (com tendência crescente nos últimos anos). A transmissão sexual entre homossexuais representa 12,7% dos novos casos. Outras formas de transmissão, que incluem a vertical e por acidentes de trabalho, representam 4,5% dos novos casos. A infecção, em Portugal, é mais frequente (83,3%) em indivíduos com idades compreendidas entre os 20 e 49 anos, predominantemente do sexo masculino [2].

A doença provocada pelo VIH afecta todos os órgãos e sistemas mas, em termos clínicos, as manifestações otorrinolaringológicas (ORL) são particularmente frequentes, podendo afectar entre 70% [3, 4] e 100% dos portadores desta infecção no decurso da sua doença [5]. De uma forma geral, estas manifestações podem resultar de processos infecciosos (oportunistas ou não), neoplásicos e/ou neurológicos[6]. Não é raro o aparecimento de sinais e sintomas ORL como manifestação inaugural da infecção por VIH [7]. Por outro lado, em fases avançadas da doença, o aparecimento deste tipo de manifestações significa muitas vezes uma redução da eficácia terapêutica [8] ou a progressão da doença para estadios avançados, com a subsequente diminuição da capacidade imunitária do doente. Torna-se assim da maior importância a detecção precoce destas manifestações, não só por parte dos profissionais de saúde em geral, mas também dos médicos otorrinolaringologistas em particular, uma vez que são aqueles a quem mais habitualmente estes doentes se apresentam.

## **OBJECTIVOS**

Este texto visa listar as manifestações ORL mais frequentes nos indivíduos infectados pelo VIH no decurso da sua doença, explicando os mecanismos fisiopatológicos subjacentes a cada. Faz-se ainda a revisão dos aspectos clínicos característicos, dos meios complementares de diagnóstico e tratamentos actualmente aceites e recomendados pela comunidade médica.

## **MÉTODOS**

O método utilizado para a elaboração deste texto consistiu na revisão sistemática da literatura médica sobre o tema durante o período compreendido entre 1990 e 2011, incluindo artigos de língua portuguesa, inglesa e francesa. A pesquisa fez-se com recurso à base de dados Pubmed, da *U.S. National Library of Medicine*, usando os seguintes termos: *HIV, otolaryngology, head and neck manifestations*, em várias combinações. Além disso, as

revisões sobre o tema e as listas de referências de todos os artigos considerados relevantes foram também consultadas e revistas.

## **DISCUSSÃO**

### **Microbiologia do VIH**

O VIH, agente responsável pela SIDA, é membro do género *Lentivirinae* e da família *Retroviridae*. Estão identificados dois tipos: VIH-1 (o mais frequente e mais virulento) e VIH-2 (estruturalmente semelhante mas menos comum e menos virulento; apresenta o mesmo tipo de efeitos). Trata-se de um vírus com invólucro – constituído por uma bicamada lipídica de origem celular – e um diâmetro de cerca de 110 nm [9]. Sendo um retrovírus, o VIH possui a informação genética sob a forma de ácido ribonucleico (ARN). Assim, quando o vírus invade a célula para a qual tem afinidade (no caso do VIH, afinidade particular mas não exclusiva para os linfócitos T CD4+), o ARN é transcrito para ácido desoxirribonucleico (ADN) por acção de uma enzima viral denominada transcriptase reversa (TR). Esta cópia, denominada provirus, é integrada no genoma da célula hospedeira onde pode permanecer latente durante tempo indefinido. No entanto, o provirus pode também iniciar a sua expressão e levar à formação de novos viriões, acabando por condicionar a lise da célula hospedeira. Com o decorrer da infecção, o número de linfócitos T CD4+ vai diminuindo e o sistema imunitário é globalmente afectado, perdendo capacidade funcional [9].

### **História natural da infecção VIH**

A infecção pelo VIH pode definir-se como um processo viral activo que está associado com imunodeficiência progressiva. Clinicamente a infecção pode começar por ser assintomática numa minoria dos doentes mas, em cerca de 70% dos casos, verifica-se a ocorrência de uma síndrome viral aguda duas a seis semanas após a infecção [5]. É habitualmente inespecífica e caracterizada pela presença de febre, adenopatias

(principalmente cervicais e axilares), faringite não exsudativa, exantema maculopapular, mialgias, entre outras (Tabela 1) [4] [10].

**Tabela 1.** Sinais e sintomas da síndrome viral aguda, com respectivas frequências (adaptado de [10]).

Síndrome Viral Aguda	
Febre	96%
Adenopatias (cervicais e axilares)	74%
Faringite (não exsudativa)	70%
Exantema maculopapular (tronco e extremidades)	70%
Mialgias	54%
Diarreia	32%
Cefaleias	32%
Náusea e vômitos	27%
Hepato/esplenomegalia	14%
Emagrecimento	13%
Candidíase oral	12%
Sinais neurológicos	12%

Esta síndrome tem uma duração aproximada de duas semanas, correspondendo a um período em que o doente ainda é seronegativo mas apresenta elevada carga viral no sangue e é extremamente infeccioso. Posteriormente a infecção adquire um carácter crónico e o doente, seropositivo, pode permanecer assintomático, com níveis dos linfócitos T CD4+ próximos do normal. Este quadro pode manter-se, em média, durante dez anos. Quando o número de linfócitos T CD4+ começa a diminuir, surgem as primeiras manifestações da imunodeficiência adquirida [9].

Para facilitar o diagnóstico, controlo e acompanhamento destes doentes foi proposto um sistema de classificação em 1993 pelo *United States Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) que os agrupa relacionando a contagem dos linfócitos T CD4+ e o tipo de patologia que apresentam [11]. Identificam-se assim três estádios da infecção pelo VIH: quando os linfócitos T CD4+ estão em número superior a 500 células/mL, o doente é praticamente assintomático, podendo no entanto haver queixas de fadiga e Linfadenopatia

Generalizada Persistente (LGP) (síndrome que se explica adiante); quando os linfócitos T CD4+ estão entre 200 e 500 células/mL surgem sintomas constitucionais como febre, suores nocturnos, tremores, perda de peso e diarreia; para contagens de linfócitos T CD4+ inferiores a 200 células/ mL, considera-se já o estadio de SIDA e o doente fica vulnerável a numerosas patologias atípicas, nomeadamente infecções oportunistas e neoplasias raras em indivíduos imunocompetentes [6, 11]. (Tabelas 2 e 3)

**Tabela 2.** Relação entre categoria clínica da infecção VIH e patologias associadas

CDC-A	CDC-B	CDC-C
Infecção VIH assintomática	Angiomatose bacilar	Candidíase brônquica, traqueal ou pulmonar
LGP	Candidíase orofaríngea	Candidíase esofágica
Primo-infecção pelo VIH	Candidíase vulvovaginal persistente, frequente ou pouco responsiva ao tratamento	Coccidiomicose disseminada
	Displasia cervical (moderada ou severa)/ carcinoma cervical <i>in-situ</i>	Criptococose extra-pulmonar
	Sintomas constitucionais com duração superior a um mês	Criposporidiose com duração superior a um mês
	Leucoplaquia pilosa oral	Manifestações da infecção por CMV
	Manifestações de infecção por Herpes Zoster	Encefalopatia do VIH
	Púrpura trombocitopénica idiopática	Úlceras crónicas resultantes da infecção pelo HSV
	Listeriose	Esofagite/pneumonite/bronquite resultantes da infecção por HSV
	Doença inflamatória pélvica	Histoplasmose disseminada
		Isosporíase com duração superior a um mês
		Sarcoma de Kaposi
		Linfoma
		Infecção pelo complexo <i>Mycobacterium avium</i>
		Infecção pelo complexo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
		Pneumonia por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
		Encefalopatia multifocal progressiva
		Sepsis por <i>Salmonella</i>
		Toxoplasmose cerebral
		Pneumonias recorrentes
		Carcinoma cervical invasivo
		Síndrome "wasting" - perda > 20% do peso corporal

**Tabela 3.** Categorias clínicas da infecção VIH

Número de linfócitos T CD4+	CDC-A	CDC-B	CDC-C
>500 células/mL	A1	B1	C1
200-499 células/mL	A2	B2	C2
<200 células/mL	A3	B3	C3

Desta forma os doentes infectados pelo VIH estão sujeitos a um espectro de processos patológicos alargado, uma vez que crescem às doenças comuns da população geral, doenças atípicas que só se desenvolvem pela disfunção do sistema imunitário.

As manifestações ORL e a sua magnitude em termos de impacto clínico, tal como as restantes manifestações em doentes infectados pelo VIH, dependem do estadio em que o doente se encontra no que diz respeito à sua função imunitária [5]. Estas poderão ser agrupadas de acordo com o local anatómico onde ocorrem, subdividindo-se assim em quatro grupos: ouvido, nariz e seios perinasais, cavidade oral e pescoço.

### **Manifestações localizadas ao ouvido**

Das manifestações otorrinolaringológicas associadas à infecção pelo VIH, as que afectam o ouvido são as mais raras. Adquirem especial importância principalmente em estadios avançados da infecção, quando há uma marcada imunodeficiência [8], estimando-se que cerca de 33% dos doentes apresentem queixas relacionadas com a audição[12]. Reconhecem-se três locais preferencialmente afectados, de acordo com a própria divisão anatómica do ouvido: ouvido externo, ouvido médio e ouvido interno.

- **Ouvido externo**

Ao nível do ouvido externo identificam-se as seguintes como sendo as patologias mais prevalentes:

- Otite externa – corresponde a uma infecção do canal auditivo externo (CAE), apresentando uma incidência não superior nos doentes com SIDA em relação à população geral [3]. É frequentemente causada por *Pseudomonas aeruginosa* e está associada a irritação e trauma da pele. A sintomatologia inclui otalgia marcada, otorreia e febre [5]. Ao exame físico é muitas vezes possível verificar o canal auditivo externo edemaciado, eritematoso e com a presença de pus (Fig. 1), unanimemente considerada em vários estudos como a responsável pela hipoacusia de transmissão verificada nestes doentes [13]. O tratamento depende da gravidade da infecção: associação de antibiótico com corticosteróides em gotas para aplicação tópica nos casos menos graves; antibioterapia oral anti-pseudomonas – ciprofloxacina ou levofloxacina – caso se trate de uma infecção grave [14].



**Figura 1.** Aspecto semiológico de otite externa não complicada [15].

- Otite externa maligna (necrosante) – corresponde a uma infecção invasiva do CAE e da base do crânio provocada, no contexto de SIDA, por *Pseudomonas aeruginosa* ou por *Aspergillus fumigatus*. É rara mas, dada a sua gravidade deve ser um diagnóstico diferencial a considerar em todos os doentes que surjam com o CAE edematoso, eritematoso e sem granulomas [8]. Pode haver cefaleias, otalgia severa e otorreia resistentes ao tratamento para otite externa simples [16]. O diagnóstico é feito com

base em dados clínicos, laboratoriais – aumento marcado da velocidade de sedimentação – e imagiológicos – tomografia computadorizada (TC) do osso temporal, ressonância magnética nuclear (RM) e cintigrafia óssea com Tecnécio-99m [5]. O exame mais unanimemente aceite e utilizado é a TC dos ossos temporais já que permite uma definição precisa da extensão da infecção. Além disso, permite o acompanhamento da evolução da infecção durante o tratamento e a identificação de recidivas [8]. O tratamento consiste na limpeza local conjugada com a administração de antibióticos anti-pseudomonas – ciprofloxacina e ceftazidima – por via endovenosa, durante seis semanas a oito semanas [16]; se a infecção for causada por fungos, recomenda-se a utilização de antifúngicos, como anfotericina B e itraconazol [8]. O desbridamento cirúrgico pode ainda estar indicado [5, 16]. As complicações possíveis decorrentes desta patologia incluem envolvimento de nervos cranianos, abscesso cerebral, meningite e trombose do seio venoso [8].

- Sarcoma de Kaposi (SK) – Trata-se de uma neoplasia maligna com origem nas células do endotélio, sendo considerada uma doença definidora de SIDA. A sua incidência tem vindo a diminuir com a introdução dos esquemas antiretrovirais altamente activos (ou *Highly Active AntiRetroviral Treatment* - HAART). No entanto, é a neoplasia mais comum nos doentes com SIDA, estando presente em cerca de 50% dos doentes em fase avançada da doença [14]. O vírus herpes humano 4 e 8 têm sido apontados como agentes causais [8, 17]. Clinicamente caracteriza-se pelo aparecimento de pequenas lesões difusas, planas ou ligeiramente elevadas que podem distribuir-se pela aurícula, CAE e membrana timpânica, sendo habitualmente indolores e com coloração roxa ou castanha (Fig. 2) [18]. As lesões mais pequenas podem agrupar-se e formar lesões de grandes dimensões [5]. Caso se verifique um crescimento exofítico que oclua o CAE, é habitual a hipoacusia de transmissão. O diagnóstico é feito com base na história

clínica e no resultado do estudo histopatológico decorrente da biópsia da lesão. O tratamento varia consoante a gravidade das lesões: vigilância nos casos mais simples; radioterapia, quimioterapia local e/ou sistémica com vinblastina e/ou cirurgia, nos casos mais graves [8, 18].



**Figura 2.** Lesão ulcerada e sangrante (seta) na aurícula direita, cujo exame histopatológico revelou a presença de um SK (adaptado de [19])

- Quistos subcutâneos ou Pólipos do CAE – consistem em formações exofíticas cujo crescimento pode ocluir o CAE. Os agentes microbiológicos responsáveis por estas lesões são o *Pneumocystis jiroveci* e o *Mycobacterium tuberculosis* [5, 20]. Clinicamente o sintoma mais exuberante é a hipoacusia de transmissão que um pólipo de maiores dimensões pode causar. O diagnóstico é confirmado com realização de biópsia, que deve efectuar-se sempre na presença de um quisto ou pólipo no CAE. O tratamento é habitualmente médico, com recurso a cotrimoxazol [5].
- Dermatite seborreica – manifestação cutânea que surge com a progressão da doença em cerca de 83% dos doentes, podendo afectar, além do escalpe e da face, o CAE e a região peri-auricular [3]. Tem causa inflamatória, manifestando-se clinicamente através da presença de placas avermelhadas com superfície descamativa. O tratamento

é médico, com aplicação local de champôs com zinco; o recurso a cremes com hidrocortisona a 1% justifica-se nos casos resistentes [5].

- Otomicose – corresponde a uma infecção crónica e superficial do CAE, habitualmente causada por *Aspergillus niger*. Pode surgir após antibioterapia ou durante uma infecção bacteriana. Clinicamente assemelha-se a uma otite externa de causa bacteriana (Fig. 3), pelo que o diagnóstico é feito através do exame histopatológico, que permite identificar a presença do fungo. O tratamento consiste na limpeza local e na utilização de medicamentos anti-fúngicos tópicos [8].



**Figura 3.** Aspecto clínico de uma otomicose [15].

- **Ouvido médio**

Ao nível do ouvido médio as patologias mais frequentes são as seguintes:

- Otite média – trata-se de uma inflamação do ouvido médio que afecta cerca de 23% doentes infectados por VIH, sendo um motivo muito frequente de procura de cuidados médicos [12, 14]. Qualquer processo patológico que condicione obstrução – total ou parcial – da tuba auditiva, ao impedir a drenagem normal do ouvido médio, promove a acumulação de líquido e, eventualmente, infecção da cavidade média do ouvido. A infecção pode surgir por ascensão microbiana a partir das mucosas nasal e faríngea,

por uma solução de continuidade entre o ouvido externo e o médio ou por via hematogénea. Quando há infecção, os agentes microbiológicos responsáveis são habitualmente os mesmos que afectam os indivíduos imunocompetentes: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* [8]. Mais raramente e já associada a estadios de imunodeficiência profunda, pode ocorrer infecção por *Pseudomonas spp*, *Staphylococcus*, *M. tuberculosis*, *Aspergillus spp*. e *Pneumocystis jiroveci* [14]. Consoante o padrão de progressão clínica e a causa da otite média, é comum fazer-se a seguinte distinção:

▪ **Otite média aguda**, quando há efectivamente infecção localizada na cavidade média do ouvido. Os sinais e sintomas incluem hipoacusia de transmissão, otalgia e otorreia [14]. Uma complicação frequente é a perfuração timpânica.

▪ **Otite média aguda recorrente**, quando se verificam três ou mais episódios de otite média aguda nos últimos seis meses. A apresentação clínica é semelhante à anterior, estando relacionada com o número total de linfócitos T CD4+. É, portanto, tanto mais frequente quanto menor a capacidade imunitária do doente [8].

▪ **Otite média secretora**, associada à disfunção da tuba auditiva, sem que haja evidências de infecção. A disfunção pode resultar de processos inflamatórios ou neoplásicos, tais como alergias, hiperplasia linfóide, adenoidite, sinusite ou carcinoma nasofaríngeo, SK e linfomas, respectivamente [14, 19]. Todas estas patologias apresentam frequência aumentada nos doentes infectados pelo VIH e o seu diagnóstico diferencial exige realização de biópsia. Esta é fundamental em casos de otite média

unilateral [5] ou recorrente [19]. Clinicamente o sintoma predominante é a sensação de plenitude auricular, com hipoacusia de transmissão [8].

▪ **Otite média crónica supurativa**, quando há inflamação crónica do ouvido médio, acompanhada de otorreia [8]. Surge habitualmente na sequência de otites médias agudas que, ao complicarem com perfuração timpânica, criam condições para a infecção crónica do ouvido médio a partir do CAE.

O diagnóstico destas situações é feito essencialmente com base na clínica. O recurso à nasofaringoscopia pode ser útil para identificar a causa de obstrução da tuba auditiva [14]. O tratamento pode ser:

- **Médico**, com recurso a antibioterapia, habitualmente empírica e de largo espectro – amoxicilina + ácido clavulânico – para tratar a infecção sempre que ela esteja efectivamente presente. Se a otite for resistente ao tratamento, está indicada a realização de timpanocentese para recolha de líquido, cultura e posterior identificação do microrganismo responsável pela infecção. A realização de teste de sensibilidade ao antibiótico e subsequente adequação da medicação estão indicadas [8]. Há ainda estudos que sugerem a importância de melhorar a capacidade imunitária do doente, com optimização da terapêutica antiretroviral, permitindo reduzir as recorrências e a cronicidade das otites médias [8].
- **Cirúrgico**, quando a otite se revela resistente ao tratamento médico. Sugere-se a tentativa de eliminar os defeitos anatómicos que favoreçam a disfunção da tuba auditiva, nomeadamente com a correcção de eventuais obstruções da mesma. A título de exemplo, grande parte das otites médias associadas a hipertrofia das adenóides resolve-se com adenoidectomia [14]. Também a

miringotomia com colocação de tubo está indicada em casos de otites médias com efusão resistentes ao tratamento médico [14].

Acrescenta-se ainda que a importância de identificar e tratar eficazmente todas as otites médias resulta da preponderância que este tipo de manifestações ORL tem em idade pediátrica. Verificou-se que a criança seropositiva é mais susceptível à ocorrência de otite média que o adulto seropositivo [8]. De facto, a hipoacusia de transmissão condicionada pelas otites médias pode levar a problemas de linguagem e desenvolvimento [8]. Além disso, as otites médias constituem muitas vezes a manifestação inicial de imunodeficiência na criança, daí a necessidade de colocar a hipótese de infecção pelo VIH sempre que a doença é particularmente severa, resistente ao tratamento, recorrente e causada por microrganismos atípicos [13].

- Mastoidite aguda – corresponde à extensão da infecção do ouvido médio ao processo mastoideu, sendo considerada rara. Em doentes com SIDA é causada habitualmente por *Streptococcus pneumoniae* ou, mais raramente, por *Aspergillus fumigata* [5]. Caracteriza-se clinicamente pela otalgia severa, edema e rubor do processo mastoideu [14]. O diagnóstico baseia-se na clínica e no estudo imagiológico do osso temporal através da TC, que poderá revelar, em casos mais graves, coalescência das células aéreas mastoideias devido à infecção [14]. Neste caso, o tratamento exige desbridamento cirúrgico urgente e antibioterapia endovenosa. Nos casos menos graves o recurso a antibioterapia oral para os mesmos agentes responsáveis pelas otites médias é habitualmente suficiente para controlar a infecção [5].

- **Ouvido Interno**

Ao nível do ouvido interno as alterações mais frequentes são as seguintes:

- Hipoacusia Neurossensorial – esta manifestação ORL encontra-se em cerca de 21-49% dos doentes infectados pelo VIH [3]. Têm sido sugeridos vários mecanismos causais:
  - Otosífilis: corresponde à infecção do ouvido interno por *Treponema pallidum*, a espiroqueta responsável pela sífilis. Há evidências que sugerem que a co-infecção com VIH acelera o processo de reactivação em casos de infecção sífilítica latente [13]. Por outro lado, a otosífilis pode desenvolver-se em qualquer estadió da infecção pelo VIH [5]. Os sinais e sintomas consistem na hipoacusia neurossensorial uni ou bilateral, de início súbito e severidade flutuante, podendo ser acompanhada de vertigem [5, 13]. O diagnóstico é feito com base na história clínica de infecção prévia por *Treponema pallidum*, devendo obter-se a confirmação através de estudos serológicos (detecção de anticorpos específicos através de ELISA). O audiograma é igualmente útil para caracterizar a hipoacusia neurossensorial, sendo típica a diminuição da detecção de baixas frequências. O tratamento consiste na administração de altas doses de penicilina e corticosteróides, salvaguardando a contra-indicação que estes últimos constituem em caso de SIDA estabelecida.
  - Síndrome de Ramsay-Hunt: corresponde à infecção activa no gânglio geniculado do nervo facial pelo vírus Herpes-zóster. É mais frequente em doentes com SIDA, mas não é exclusivo destes [5, 13]. Os sinais e sintomas incluem otalgia unilateral, exantema vesicular ao longo do dermatómo do nervo facial, paralisia facial periférica muitas vezes não completamente reversível (Fig. 4), vertigem e hipoacusia neurossensorial unilateral [13]. O diagnóstico é feito com base na

clínica, sendo útil também a avaliação audiológica com audiograma e testes electrofisiológicos [5]. O tratamento consiste na administração de altas doses de aciclovir e corticosteróides, quando não contra-indicados [5].



**Figura 4.** Aspecto clínico de uma doente com síndrome de Ramsay-Hunt. Em A verifica-se a presença de exantema vesicular da aurícula direita; em B verifica-se a paralisia facial periférica direita (cedido por Amorim, A., 2011).

- **Medicação:** vários medicamentos usados no decurso da infecção pelo VIH – quer sejam para tratamento da infecção propriamente dita, quer sejam para tratamento das complicações decorrentes da imunodeficiência – têm efeitos ototóxicos demonstrados (Tabela 4). Os mecanismos fisiopatológicos não são ainda totalmente conhecidos, mas tem sido sugerido que a lesão das vias auditivas resulte do efeito directo que alguma medicação tem sobre as células ciliadas do ouvido interno. Uma outra possibilidade é a de que resulte da acumulação de metabolitos tóxicos na estria vascular do ouvido interno [13]. São exemplos de medicamentos com efeito ototóxico os mencionados na tabela 4 [5, 13, 17]. O diagnóstico é feito com base na história de uso destes fármacos e o tratamento passa pela redução à menor dose eficaz deste tipo de medicação, ou a sua evicção.

**Tabela 4.** Medicamentos com efeito(s) ototóxico(s) comprovado(s).

Classe	Exemplos
<b>Antibióticos</b>	Amicacina, Estreptomicina, Azitromicina, Claritromicina, Isoniazida, Cotrimoxazol.
<b>Antifúngicos</b>	Anfotericina-B
<b>Anti-parasitários</b>	Pentamidina
<b>Antiretrovirais</b>	Zidovudina, Didanosina, Estavudina, Lamivudina
<b>Outros antivirais</b>	Cidofovir, Aciclovir
<b>Agentes quimioterápicos</b>	Vincristina

- Lesão directa pelo VIH: está provado que o VIH pode infectar o sistema nervoso central (SNC) e/ou afectar directamente o nervo vestibulo-coclear, causando vertigem e hipoacusia neurosensorial, que pode ser bilateral e de início súbito. O diagnóstico baseia-se na ausência de outra causa a que se possa atribuir a hipoacusia, bem como na detecção de anticorpos anti-p 24 do VIH-1 no fluido cérebro-espinhal, confirmando a presença do vírus ao nível do SNC. O tratamento passa pela optimização da terapia antiretroviral [19].
- Infecções oportunistas: a hipoacusia neurosensorial tem sido descrita como consequência de algumas infecções associadas ao VIH, nomeadamente na infecção pelo *Citomegalovirus* (CMV) e pelo *Aspergillus spp.* [13].
- Paralisia do nervo facial – condição que pode afectar cerca de 7,2% dos doentes infectados pelo VIH [14]. Há controvérsia quanto à relação desta manifestação com o estado imunitário do doente, já que há autores que apontam para um estadio de imunodeficiência avançada, propondo que resulte do efeito de uma infecção oportunista [14]. Por outro lado, há outros que referem que esta pode ser uma manifestação inicial da infecção pelo VIH (Fig. 4), resultando de uma resposta inflamatória ao próprio VIH [21]. Pode ser uni ou bilateral. A etiologia mais comum é idiopática, condicionando o diagnóstico mais frequente de paralisia facial periférica de

Bell [5]. Outras etiologias incluem infecções por herpes vírus (como referido atrás no caso do Síndrome de Ramsey-Hunt), neoplasias ao nível do SNC, encefalopatia da SIDA e toxoplasmose. O tratamento deve ser adequado à etiologia, se identificada.

### **Manifestações localizadas na cavidade nasal e seios perinasais**

A manifestação da região nasal e perinasal mais comum nos doentes infectados pelo VIH é a obstrução nasal, podendo afectar entre 40 a 70% dos mesmos [19]. São apontadas como etiologias mais prováveis a hipertrofia linfóide nasofaríngea, a rinite alérgica, a sinusite e a presença de neoplasias [20].

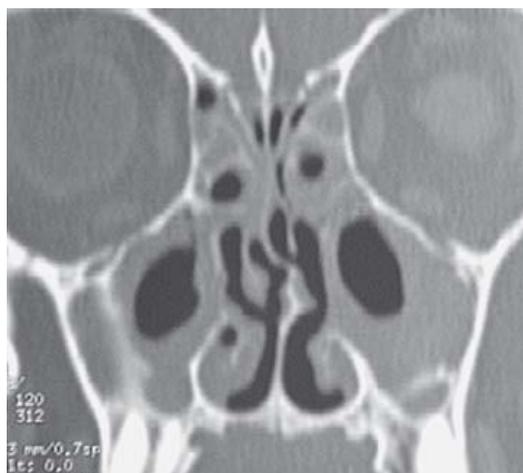
- Hipertrofia linfóide nasofaríngea – tem uma prevalência elevada (até 88% dos doentes) nas fases iniciais da infecção pelo VIH, já que resulta da resposta imunitária do doente às infecções virais, numa altura em que esta é ainda funcional e capaz. No entanto, com o progredir da infecção pelo VIH, a sua prevalência diminui significativamente [20]. Actualmente recomenda-se que qualquer adulto com hipertrofia das adenóides deve ser avaliado quanto a uma possível infecção pelo VIH [5]. Esta hipertrofia linfóide pode ser causa de obstrução nasal – principal queixa do doente – ou estar na origem da disfunção da tuba auditiva e condicionar otites médias, como se referiu atrás. Além da história clínica e do exame físico, o diagnóstico pode ser feito com recurso a meios endoscópicos e imagiológicos, nomeadamente a TC, onde se pode identificar uma formação regular, homogénea e simétrica. Se houver dúvidas relativamente à benignidade desta formação, pela assimetria ou irregularidade da mesma, aconselha-se a realização de biópsia e estudo histopatológico para confirmação do diagnóstico [5]. A orientação do doente vai depender do grau de desconforto que esta situação provoca, mas não é raro adoptar uma postura expectante, com vigilância periódica [20]. Se a sintomatologia for considerável pode recorrer-se a

tratamento médico, com a aplicação de corticosteróides tópicos em *spray* e antibioterapia. O tratamento cirúrgico justifica-se em casos resistentes e que provoquem grande desconforto, realizando-se adenoidectomia [5].

- Rinite Alérgica – o desenvolvimento ou exacerbação da rinite alérgica nos doentes infectados pelo VIH ocorre duas vezes mais nestes últimos que na população geral [4, 20]. Verifica-se que, apesar da diminuição da imunidade celular graças à diminuição dos linfócitos T CD4+, há uma activação policlonal de células B que resulta, em última instância, no aumento da circulação de IgA, IgG e IgE. Este aumento de IgE está relacionado com o desenvolvimento de sintomatologia alérgica, nomeadamente da rinite alérgica [3]. A sintomatologia inclui rinorreia aquosa e obstrução nasal. O diagnóstico é feito com base na clínica. O tratamento baseia-se na administração de corticosteróides e anticolinérgicos tópicos, bem como de medicamentos anti-histamínicos [3, 14]. Nos casos resistentes à terapêutica habitual pode recorrer-se à imunoterapia, muito embora o seu uso seja limitado pelo risco de aumento da carga viral de VIH [8].
- Sinusite – com uma incidência que pode chegar aos 68%, dependendo dos estudos, postula-se que os factores que poderão favorecer esta patologia incluam a diminuição da função imunitária celular e humoral, a diminuição da *clearance* mucociliar, o aumento das reacções alérgicas (abordadas atrás) e, em determinados casos, o tabagismo e a utilização intranasal de cocaína [20]. Foi proposto que todos estes factores favoreçam a obstrução do complexo osteomeatal (COM) – estrutura anatómica de cada lado do nariz através da qual os seios maxilar, frontal e etmóide anterior drenam as secreções – levando conseqüentemente à redução da drenagem das secreções sinusais que, ao ficarem retidas, adquirem condições para a sobre-infecção [14]. Os agentes microbiológicos responsáveis pela sinusite são comuns aos da

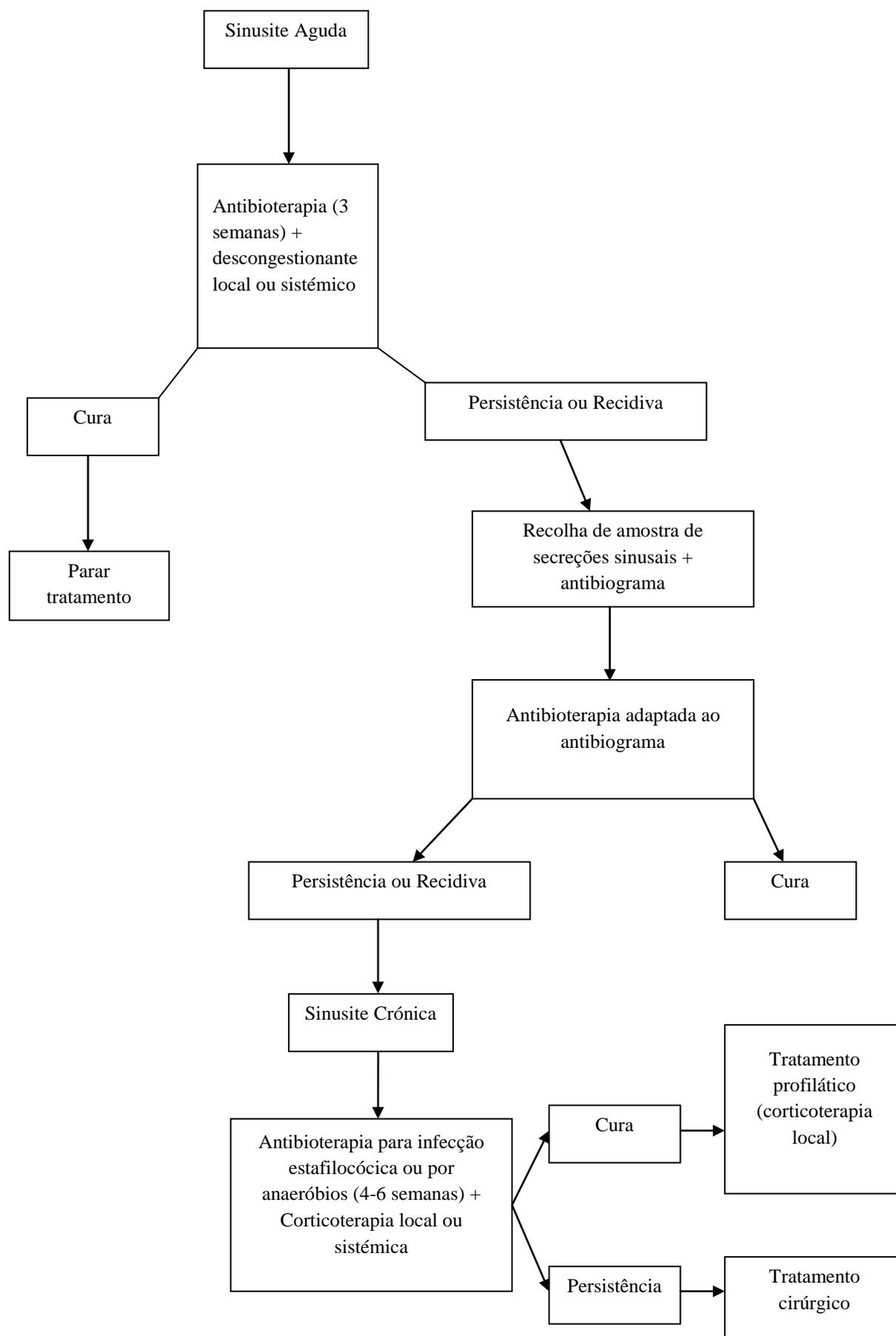
população não infectada pelo VIH (*Streptococcus spp.*, *Haemophilus influenzae*) excepto no que diz respeito à incidência de espécies estafilocócicas e de *Pseudomonas spp.*, que são mais frequentes nos seropositivos [22]. Se a imunodeficiência for grave (número de linfócitos T CD4+ <50 células/mL), outros agentes mais atípicos poderão ser responsáveis pela sinusite, nomeadamente o *CMV* e *Aspergillus spp.* [5]. Habitualmente a apresentação clínica da sinusite, que pode ter uma instalação aguda ou crónica, é semelhante entre os doentes infectados pelo VIH e os não infectados [22]. Inclui cefaleias, tensão facial, febre, congestão nasal e rinorreia mucopurulenta – anterior e posterior [4]. Essa apresentação pode tornar-se mais inespecífica com o progredir da infecção pelo VIH (e conseqüente diminuição da função imunitária do doente), consistindo apenas numa tosse crónica e perda de peso progressiva. O diagnóstico baseia-se na história clínica e na avaliação endoscópica da nasofaringe, que poderá revelar não só rinorreia posterior mas também outras lesões que favoreçam a ocorrência de sinusite. Além disso, os meios endoscópicos permitem ainda avaliar a evolução clínica, no seguimento destes doentes [5]. O recurso a meios imagiológicos, nomeadamente à TC (Fig. 5), é útil quando se pretende avaliar com maior detalhe os seios maxilares, etmóide posterior e esfenoidal, caso o diagnóstico ainda não tenha sido confirmado. Pode verificar-se a presença de espessamento da mucosa dos seios perinasais e níveis hidroaéreos [14]. A RM está reservada para os casos em que se suspeite de extensão da infecção à órbita, base do crânio, seio cavernoso ou cérebro [20]. O tratamento de primeira linha consiste na associação de antibioterapia oral, mucolíticos e descongestionantes. Assim, a antibioterapia começa por ser empírica e incluir fármacos como cotrimoxazol, amoxicilina e cefalosporinas, devendo a duração ir de três semanas caso se trate de sinusite aguda, até oito semanas caso se trate de sinusite crónica [8, 14]. Se não houver uma evolução favorável aconselha-se a colheita

de conteúdo sinusal para cultura e teste de sensibilidade a antibióticos, permitindo a adequação terapêutica à infecção em questão. A utilidade dos mucolíticos, como por exemplo a guaifenesina, explica-se na medida em que estes fármacos tornam as secreções mais finas facilitando a sua drenagem ao nível dos seios perinasais. Por fim, os descongestionantes são úteis por promoverem a vasoconstrição a nível nasal, reduzindo a produção de secreções [14]. Se o tratamento de primeira linha falhar ou houver sintomatologia extra-sinusal, como alterações do estado mental, extensão intracraniana ou abscesso cerebral, sugere-se o recurso a cirurgia endoscópica, que permite otimizar a anatomia nasal e facilitar a drenagem dos seios perinasais. Se efectuada por médico otorrinolaringologista experiente, a técnica apresenta alta eficácia e baixa morbilidade[14]. O protocolo terapêutico está resumido na Tabela 5.

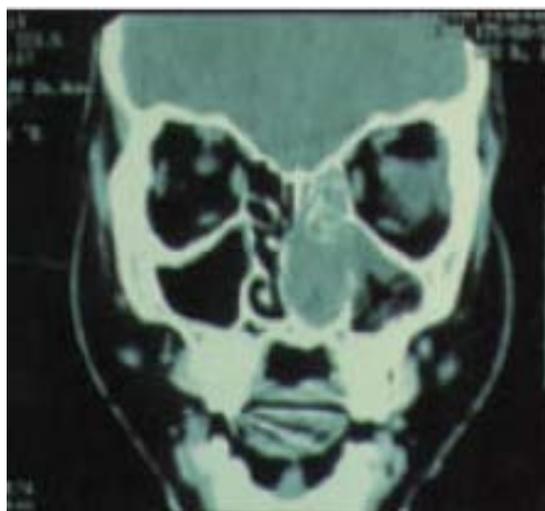


**Figura 5.** TC revela sinusite etmoide-maxilar com obstrução da unidade osteomeatal [19].

**Tabela 5.** Protocolo terapêutico da sinusite em doentes infectados pelo VIH (adaptado de [4]).



- Neoplasias – as neoplasias que habitualmente podem cursar com obstrução nasal são o Sarcoma de Kaposi e os linfomas não Hodgkin (LNH). No entanto, enquanto o SK pode surgir em fases iniciais da infecção pelo VIH, os LNH estão associados a estados de profunda imunodeficiência, com os linfócitos T CD4+ abaixo dos 50 células/mL [22]. Outro aspecto que permite distinguir estas duas entidades nosológicas é a apresentação clínica: no caso do SK é frequente a presença de dor nasal, epistaxis e manifestações cutâneas concomitantes; pelo contrário, no LNH, a sintomatologia é inespecífica, cursando com febre, perda de peso e mal-estar geral [20]. O recurso a meios de imagiologia – TC e RM – permite uma melhor caracterização destas neofomações mas pode não permitir a distinção entre massa neoplásica e uma mera reacção inflamatória (Fig. 6) . A confirmação diagnóstica só é obtida com recurso à biópsia da lesão e subsequente estudo histopatológico [8]. O tratamento deve ser orientado para o tipo histológico da neoplasia, podendo consistir em quimioterapia sistémica no caso dos LNH ou radioterapia local no caso do SK [20].



**Figura 6.** TC revela massa nasal unilateral no contexto de sintomatologia de sinusite; no entanto, não é distinguível a natureza neoplásica da inflamatória; a biópsia revelou a presença de um LNH [19].

### **Manifestações localizadas na cavidade oral**

As manifestações orais decorrentes da infecção pelo VIH, embora tenham registado uma redução da sua incidência desde a introdução da HAART, são as mais frequentes, estimando-se que ocorram na totalidade dos casos [23]. Estas manifestações têm sido vistas como bons marcadores do estado imunitário do indivíduo, havendo estudos que sugerem que o seu aparecimento, nos doentes infectados pelo VIH, está associado à diminuição do número de linfócitos T CD4+ e ao aumento da carga viral. Assim, estas manifestações podem ser um dos primeiros sinais de progressão da doença para SIDA e, se não tratadas, levam a morbidade significativa [4, 19, 24]. Referem-se a seguir as mais frequentes:

- Xerostomia – trata-se de uma queixa frequente nos doentes infectados pelo VIH que tem como possíveis etiologias uma elevada carga viral, a disfunção das glândulas salivares, o tabagismo e a toma de alguns fármacos, tais como antidepressivos e alguns antiretrovirais – didanosina [4, 23, 24]. A clínica pode incluir sinais e sintomas como halitose, disgeusia, disfagia, cáries dentárias e doenças periodontais (abordadas a seguir), que podem predispor o indivíduo a um estado de défice nutricional. O diagnóstico baseia-se na clínica e o tratamento consiste no alívio sintomático com recurso a soluções salinas, substitutos salivares e sialogogos [5].
- Candidíase oral – constitui a doença mais comum nos indivíduos infectados pelo VIH e com SIDA, de acordo com todos os estudos, quer em países desenvolvidos, quer em países em desenvolvimento [14, 25] . O agente patogénico mais comum é o fungo *Candida albicans* e o seu aparecimento está associado à diminuição do número total de linfócitos T CD4+. Caso se trate dum doente infectado pelo VIH já sob terapêutica antiretroviral, a presença de candidíase oral pode ser considerada um marcador do insucesso terapêutico, obrigando à revisão do esquema medicamentoso [25]. O

diagnóstico é baseado na clínica, que pode ter três tipos de apresentação: sob a forma de queilite angular, candidíase eritematosa e candidíase pseudomembranosa.

- **Queilite angular:** caracteriza-se pela presença de eritema e fissura muito dolorosa das comissuras labiais (Fig. 7), podendo ocorrer concomitantemente com os outros tipos de candidíase – eritematosa e pseudomembranosa. Se não for adequadamente tratada pode persistir durante um longo período de tempo [23]. O tratamento consiste na aplicação tópica de cremes ou pomadas com antifúngicos como a nistatina ou clotrimazol, durante pelo menos duas semanas [4].



**Figura 7.** Aspecto típico de queilite angular (adaptado de [23]).

- **Candidíase eritematosa:** caracteriza-se pela presença de lesões atróficas, planas, de pequenas dimensões e eritematosas na superfície dorsal da língua ou do palato – duro ou mole [8]. Pode haver o designado fenómeno de *kissing lesion*, que consiste na presença de uma lesão na superfície oposta da primeira – se a lesão surgir na língua, deve pesquisar-se o palato, e vice-versa (Fig. 8 e 9). É frequente o doente queixar-se de algum desconforto, com ardor oral, principalmente quando ingere comidas salgadas ou bebidas ácidas [23]. O tratamento consiste no uso de antifúngicos tópicos, sob a forma de pastilhas ou soluções de lavagem oral de nistatina, nos casos ligeiros a moderados. Se houver resistência, depois de se efectuar colheita da lesão e cultura para identificação do fungo [14], deve recorrer-

se a antifúngicos por via oral, nomeadamente o fluconazol. O itraconazol está indicado no caso de resistência ao fluconazol, frequente quando o fungo em questão é a *Candida glabrata* [4, 14, 23]. Em casos de gravidade severa, poderá estar indicado o uso de antifúngicos por via endovenosa [14].



**Figura 8.** Aspecto típico de candidíase eritematosa [23].



**Figura 9.** Aspecto do efeito "kissing lesion" no palato duro do mesmo doente da figura 8, típico da candidíase eritematosa [23].

- Candidíase pseudomembranosa: esta é a apresentação mais comum e caracteriza-se pela presença de lesões em placas brancas, de aspecto cremoso, podendo estar distribuídas por toda a mucosa oral (Fig. 10). As placas, se curetadas, podem ser removidas, deixando visível uma superfície hiperémica e sangrante [5]. Habitualmente é assintomática, embora possa haver descrições de “sensação de

algodão na boca” e ageusia nas infecções mais graves [17]. O tratamento é semelhante ao aplicado na candidíase eritematosa [23].



**Figura 10.** Aspecto de candidíase pseudo-membranosa.

- Leucoplasia pilosa – esta manifestação oral, específica dos doentes infectados pelo VIH, tem sido das que tem tido uma diminuição mais importante na sua prevalência, desde a introdução dos esquemas de HAART [5]. Assim, o seu aparecimento num doente sob este tipo de esquema terapêutico sugere perda de eficácia no tratamento, obrigando a re-avaliação do mesmo [23]. Trata-se duma lesão cujo agente causal é o EBV, afectando principalmente (embora não exclusivamente) um dos bordos laterais da língua. O aspecto descreve-se como uma lesão de superfície clara, rugosa e hipertrófica que não é passível de ser curetada (Fig. 11). É habitualmente assintomática e o tratamento só se recomenda por questões cosméticas [5, 23].



**Figura 11.** Aspecto de leucoplasia pilosa [23].

- Estomatite aftosa recorrente – as úlceras orais, vulgarmente conhecidas como “aftas”, afectam geralmente o epitélio não queratinizado da cavidade oral, nomeadamente a mucosa labial, o pavimento da boca, a superfície ventral da língua e a orofaringe [23]. A causa é desconhecida [8]. No entanto, se num individuo imunocompetente estas lesões são auto-limitadas e de pequenas dimensões, num imunodeficiente (pela infecção VIH/SIDA), dada a tendência que têm para se fundirem e formarem úlceras de grandes dimensões, levam a uma sintomatologia que inclui odinofagia e disfagia severas, podendo ser nutricionalmente debilitantes pela dificuldade que o doente apresenta em ingerir líquidos e sólidos [14]. O tratamento pode passar pelo recurso à aplicação de corticosteróides tópicos, como a dexametasona, nos casos menos graves. Nos casos mais graves, está recomendado o uso de corticosteróides sistémicos, como a prednisolona [23]. O uso de talidomida, também tem sido sugerido como sendo eficaz, embora seja aconselhável que tal suceda apenas sob a supervisão de médicos experientes [8, 14].
- Lesões provocadas por HSV – estas lesões, muito frequentes em indivíduos afectados pelo VIH, são provocadas pela reactivação a nível do gânglio do nervo trigémio dos vírus herpes simplex tipo 1 e tipo 2 (este último menos frequente). Essa reactivação vai manifestar-se não só a nível labial mas também na região cutânea perioral, na língua, palato e restante mucosa oral. Clinicamente verifica-se a presença de lesões vesiculares, com conteúdo líquido que é extravasado quando a vesícula ulcera [23]. É habitual a presença de parestesias e dor local, que será tanto mais importante quanto maior for a erupção herpética. O diagnóstico é feito com base na história de imunodeficiência por infecção VIH/SIDA e na clínica, podendo ainda obter-se confirmação com exames laboratoriais, nomeadamente com o teste de Tzanck e a identificação de ADN viral através de PCR [14]. O tratamento depende da contagem

de linfócitos T CD4+ uma vez que, se o número for superior a 200 células/mL, aconselha-se apenas aplicação tópica de cremes antivirais, com aciclovir. Se a contagem for inferior a 200 células/mL, aconselha-se a administração sistémica de fármacos antivirais, como o aciclovir ou foscarnet, nos casos resistentes [8]. É de referir que nos doentes imunodeprimidos as vesículas tendem a agrupar-se e a formar lesões de grandes dimensões, tornando o tratamento particularmente difícil [14].

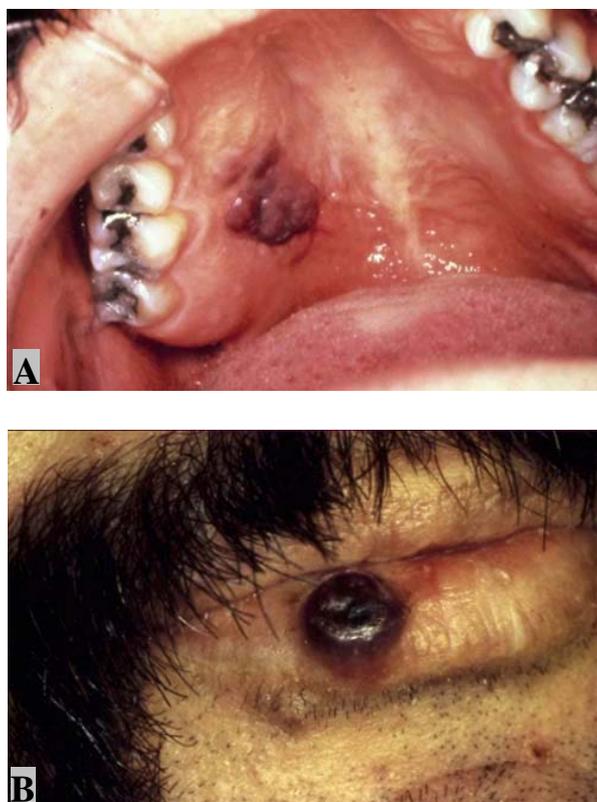
- Lesões provocadas por papiloma-vírus humano (HPV) – ao contrário das patologias referidas até aqui, a incidência de lesões provocadas por HPV – mais frequentemente o subtipo 32 – têm aumentado significativamente com o uso de HAART [8]. Há estudos que sugerem que o principal factor para o desenvolvimento deste tipo de lesões é a reconstituição imunitária, verificada precisamente com a HAART [23]. Essas lesões, vulgarmente designadas por “verrugas”, podem ter aspecto de couve-flor (Fig. 12), em espículas ou nodulares [4]. O diagnóstico é essencialmente clínico e o tratamento é controverso, podendo ser médico, com aplicação tópica de agentes ácidos/cáusticos, de podofilina, cidofovir, bleomicina, interferão- $\alpha$  ou 5-fluoracil; ou cirúrgico, com recurso a crioterapia, laser, ou curetagem. Estas lesões têm, no entanto, grande tendência para recorrerem [8, 23].



**Figura 12.** Aspecto de lesões causadas pelo HPV. Em A lesão exofítica na região perioral. Em B lesão na face interna do lábio [23].

- Doenças periodontais – as doenças periodontais podem causar dois tipos de manifestações: o eritema gengival linear – anteriormente designado “gengivite relacionada com o VIH” – e a doença periodontal necrosante, que corresponde ao agravamento extremo do primeiro. A etiologia é considerada multifactorial, incluindo bactérias gram-negativas anaeróbias, espécies entéricas e fungos [17]. Caracteriza-se clinicamente pela presença de áreas hiperémicas, de largura não inferior a 2mm, localizadas ao longo dos bordos das gengivas, habitualmente dos dentes anteriores. Estas lesões são dolorosas e podem ser causa de gengivorragias [4]. Num doente com uma imunodeficiência mais marcada que apresente concomitantemente uma infecção por herpes vírus, o risco de progredir para doença periodontal necrosante é elevado [17]. Neste caso, há rápida destruição tecidual com o doente a apresentar dor severa, queda dos dentes, hemorragias consideráveis e odor fétido[23]. O diagnóstico de ambos os tipos de doença periodontal é baseado na clínica e, eventualmente, em dados imagiológicos (radiografia e/ou TC do crânio). O tratamento envolve, no caso de eritema gengival linear, uma optimização da higiene oral, utilização tópica de antisépticos como o gluconato de clorhexidina, não havendo necessidade de utilização de fármacos antifúngicos [23]. Caso se trate de doença periodontal necrosante, o tratamento envolve o controlo álgico, antibioterapia oral, bem como a remoção dentária e de todo o tecido necrótico, sendo aconselhável o encaminhamento do doente para profissionais experientes na cirurgia maxilo-facial/medicina dentária [17].
- Neoplasias da cavidade oral – as neoplasias da cavidade oral são mais frequentes nos indivíduos infectados pelo VIH/SIDA que na população geral, sendo o SK, os Linfomas Não Hodgkin (LNH) e o carcinoma espinho-celular as mais prevalentes.
  - Sarcoma de Kaposi – trata-se da neoplasia mais frequente a nível oral em indivíduos afectados pelo VIH, embora tenha registado uma forte diminuição da

sua incidência com a utilização dos esquemas HAART [8]. Os agentes etiológicos mais prováveis são os herpes vírus 8 e 4, designados também como herpes vírus associados a Sarcoma de Kaposi (KSHV) [26]. A clínica é variável: pode apresentar-se como um lesão macular, nodular ou elevada e ulcerada, com uma coloração que vai do vermelho nas lesões mais recentes, ao roxo em lesões mais antigas (Fig.13) [23]. O local preferencialmente afectado é o palato, mas pode também surgir nas gengivas e na orofaringe [19]. O diagnóstico é feito com base na clínica mas a confirmação só se obtém com realização de biópsia e análise histopatológica [8]. O tratamento só se justifica se houver grande deformação estética ou perdas funcionais importantes, como a dificuldade na alimentação ou na fala, procurando-se o alívio sintomático. Deve otimizar-se a HAART e só depois recorrer à quimioterapia – local ou sistémica – e/ou radioterapia dirigida. Há uma elevada taxa de recorrência [14].



**Figura 13.** Aspecto do SK; em A na mucosa da cavidade oral e em B na face externa do lábio inferior[23].

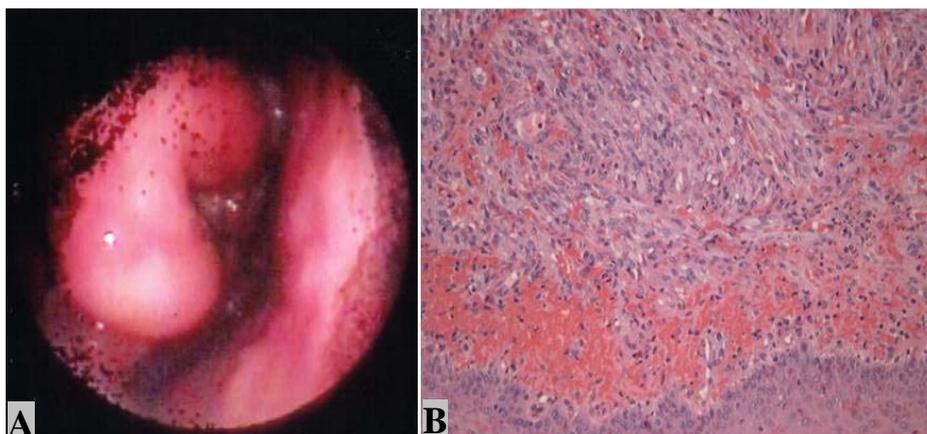
- LNH – há estudos que demonstram que o risco de um doente VIH positivo vir a desenvolver um LNH é de 50 a 200 vezes superior ao da população geral, sendo a segunda neoplasia (a seguir ao SK) mais frequente nestes doentes [19]. Antecedentes de abuso de drogas endovenosas aumentam este risco [5]. As lesões podem localizar-se nas gengivas, processos alveolares, palato e tonsilas, apresentando um aspecto exofítico, de cor vermelha. O diagnóstico é obtido com recurso a biópsia e estudo histopatológico. O tratamento combina radioterapia e quimioterapia sistémica, com esquemas que podem incluir rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona [8, 27]. O prognóstico é bastante reservado, embora haja evidências de que melhora quando há uma optimização da HAART [27].
- Carcinoma espinho-celular – neoplasia maligna que pode afectar qualquer zona da cavidade oral, sendo mais frequente na língua. Clinicamente manifesta-se pela presença de uma massa, de contornos irregulares que pode ser ou não dolorosa. O diagnóstico obtém-se com recurso a biópsia e estudo histopatológico subsequente. O estadiamento exige a realização de TC e RM. O tratamento, dependente do estadiamento do tumor, pode associar à radioterapia a ressecção cirúrgica da massa, se o estado geral do doente o permitir.

### **Manifestações localizadas no pescoço**

A maioria dos doentes infectados pelo VIH apresenta manifestações a nível do pescoço ao longo da evolução da doença. A manifestação mais frequente é a presença de massas/tumorações a esse nível [5]. De facto, verifica-se que as tumorações cervicais estão presentes em 42% dos doentes com manifestações ORL [3]. Muitos dos processos patológicos

que afectam a cavidade oral podem estender-se até à faringe e laringe, dada a sua proximidade anatómica mas, principalmente, se o doente apresentar uma imunodeficiência grave. O tratamento, semelhante ao referido anteriormente para as patologias em causa, desde que atempadamente instituído, permite reduzir significativamente a morbidade destes doentes [5]. São identificadas essencialmente quatro causas: neoplasias, infecções, linfadenopatia generalizada persistente (LGP) e patologia das glândulas salivares.

- Neoplasias – as neoplasias que podem cursar com tumorações a nível do pescoço incluem o SK, linfomas (Hodgkin e não-Hodgkin) e carcinoma espinho-celular.
  - SK: além de todas as localizações já referidas ao longo deste texto, o SK condiciona predominantemente lesões cutâneas ao nível do pescoço. Pode ainda provocar adenopatias cervicais profundas, afectar as glândulas salivares ou atingir a laringe [28, 29]. O diagnóstico deve basear-se na clínica, podendo haver necessidade de recorrer a técnicas endoscópicas (Fig. 14A). A confirmação só se obtém, no entanto, com a realização de biópsia aspirativa e estudo histopatológico (Fig. 14B), sendo o tratamento semelhante ao instituído noutras localizações.



**Figura 14.** Doente infectado pelo VIH, com presença de SK laríngeo. Em A imagem endoscópica revela infiltração tumoral supraglótica direita com edema. Em B a imagem histológica da lesão, com os três componentes típicos de SK: vascularização abundante, células fusiformes e células inflamatórias[18, 29].

- Linfomas: tanto os LNH como os linfomas de Hodgkin (LH) têm uma prevalência aumentada nos doentes infectados pelo VIH, aumentando também o envolvimento extra-ganglionar nestes casos. Além do endurecimento e da tumefacção indolor a nível cervical – de crescimento mais rápido no caso dos LNH – há a considerar a presença de sintomas constitucionais, tais como a febre, suores nocturnos e perda de peso [5]. Assim, para além da clínica, o diagnóstico pode basear-se em dados imagiológicos – aspecto micronodular ecograficamente, com a TC a revelar massa de limites irregulares com zonas de necrose intra-tumorais e a RM a mostrar massa com hipossinal em T1 [28] – sendo que a confirmação só se obtém com recurso a biópsia e estudo histopatológico [8]. O tratamento é semelhante ao aplicado aos linfomas noutras localizações.
- Carcinoma espinho-celular: pode apresentar-se também sob a forma de massa cervical, aplicando-se o mesmo tipo de medidas aplicadas noutras localizações. O tratamento é habitualmente cirúrgico [5].
- Infecções – os processos infecciosos que condicionam manifestações cervicais são vários mas destacam-se os seguintes tendo em conta a sua prevalência relativamente alta e a gravidade resultante de um não-diagnóstico.
  - Infecção cutânea cervical: pode ocorrer por trauma local, levando a que a pele se apresente com sinais inflamatórios como dor, hiperémia e edema. Assim, o diagnóstico é baseado no exame físico associado a dados imagiológicos – TC permite distinguir um abscesso dum processo de celulite [28]. O tratamento consiste na antibioterapia precoce com uso de vancomicina, uma vez que há evidências de aumento de prevalência de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes a nível cutâneo. Sempre que se justifique poderá drenar-se cirurgicamente os locais de infecção [14].

- *Pneumocystis jiroveci*: corresponde ao microrganismo oportunista mais frequente em doentes com SIDA, causando primariamente pneumonia. Graças à profilaxia feita nos doentes infectados pelo VIH, a morbilidade e mortalidade tem diminuído significativamente. Por outro lado, tornam-se cada vez mais comuns as manifestações extra-pulmonares que, a nível cervical, consistem habitualmente em linfadenite e/ou tiroidite [14]. O diagnóstico é obtido com base na história de infecção prévia por *Pneumocystis jiroveci* associado aos dados resultantes do estudo histopatológico da biópsia da lesão. O tratamento das manifestações cervicais consiste na administração de dapsona, cotrimoxazol e/ou pentamidina [5].
- Tuberculose extra-pulmonar: a região cervical é particularmente afectada pelas manifestações extra-pulmonares da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* nos indivíduos infectados pelo VIH [3]. A apresentação clínica faz-se pela ausência de queixas sistémicas associadas à presença de uma tumoração cervical, edemaciada, de consistência firme e elástica, sendo indolor. Se o processo for já avançado pode haver a formação de abscessos [14]. O diagnóstico é feito com base na detecção da bactéria, devendo recorrer-se aos dados resultantes da prova da tuberculina. Esta é considerada positiva se houver uma reacção com diâmetro superior ou igual a 5mm nestes doentes. Pode ainda recorrer-se à análise histológica da região afectada e à cultura da micobactéria [14]. O tratamento segue as mesmas orientações da terapia anti-tuberculosa de outras localizações.
- Micobactérias não tuberculosas: enquanto nos doentes imunocompetentes o *Mycobacterium tuberculosis* é a micobactéria mais frequente, nos doentes infectados pelo VIH as micobactérias do complexo *avium* são claramente mais comuns [5, 14]. Habitualmente a infecção dissemina-se rapidamente mas,

clínicamente, pode apresentar apenas adenopatias cervicais. O diagnóstico surge após aspiração de agulha fina dos gânglios afectados e posterior análise histopatológica [14]. O tratamento envolve o uso de ciprofloxacina e clofazimina, na medida em que as micobactérias deste complexo são resistentes aos fármacos antituberculosos padrão [5].

- Infecções fúngicas: O agente etiológico mais frequente é o *Cryptococcus neoformans*, que pode afectar cerca de 10% dos doentes infectados pelo VIH [14]. Embora possam apresentar-se também como massas cervicais, a infecção habitualmente dissemina-se facilmente. O diagnóstico baseia-se na avaliação dos níveis de antígenos no soro e no fluido cerebro-espinhal, havendo uma boa correlação entre estes e a infecção sistémica [14]. Pode ainda efectuar-se culturas de fungos do material obtido pela biópsia dos gânglios cervicais afectados. O tratamento consiste na administração endovenosa de antifúngicos, como a anfotericina B [5].
- LGP – a LGP associada à infecção pelo VIH surge geralmente nos primeiros meses a seguir à seroconversão, sendo portanto uma manifestação inicial da infecção. Pode afectar até 70% dos doentes infectados pelo VIH e é descrita como uma síndrome que inclui a presença de duas ou mais adenopatias extra-inguinais, com duração superior a três meses, restante exame físico normal e sem outra causa atribuível [3, 5]. A nível cervical, as adenopatias são mais frequentes no triângulo posterior do pescoço, nas regiões periauricular, submentoniana e submandibular [5]. Trata-se de adenopatias indolores, móveis, de consistência elástica, distribuídas simetricamente, com diâmetros entre 1 e 5 cm [3]. O diagnóstico, de exclusão, é feito com base nos dados da história clínica e exame físico (Fig. 15). A realização de biópsia dos gânglios afectados é reservada apenas para os doentes que apresentem sinais e sintomas

sugestivos de processos malignos, tais como sintomas constitucionais importantes sem uma causa atribuível, adenopatias claramente assimétricas, adenopatia única de dimensões desproporcionadas em relação às restantes e citopenia periférica sem outra causa conhecida [3, 14]. Não há tratamento para a LGP [8, 14].



**Figura 15:** Aspecto clínico da LGP [3].

- Patologia das glândulas salivares – quer as glândulas salivares minor quer as major podem ser sede de patologia nos doentes infectados pelo VIH, atingindo entre 5 a 10% dos mesmos [8]. No entanto, com maior expressão a nível cervical, regista-se a patologia da glândula parótida, provavelmente pela presença de tecido linfóide no seu interior [28]. As patologias mais frequentes são as seguintes:
  - Hipertrofia glandular – a associação de hipertrofia da glândula parótida com linfocitose por aumento dos linfócitos T CD8+ é considerada praticamente patognomónica de infecção pelo VIH [4]. Está relacionada com a infiltração linfocitária que se verifica a nível glandular, regredindo habitualmente com a terapia antiretroviral [4].
  - Lesões quísticas – os quistos linfoepiteliais são tumores benignos considerados altamente específicos de infecção pelo VIH [8, 20]. Fisiopatologicamente poderão estar relacionados com a infiltração linfóide gradual associada à hiperplasia do epitélio dos canais intraglandulares. Isto pode condicionar a atrofia do tecido

glandular com o desenvolvimento de dilatações quísticas dos canais [4]. São muitas vezes a manifestação inicial da infecção pelo VIH, sendo raros nas fases avançadas da doença [8]. A clínica consiste na associação de xerostomia com crescimento progressivo e indolor da glândula. O diagnóstico, além dos dados clínicos, deve ter em conta os dados imagiológicos: a TC permite a visualização dos quistos, caracteristicamente bilaterais, multifocais e multiloculados [28]. A biópsia aspirativa pode também ser utilizada, principalmente se a massa cervical apresentar características de malignidade, tal como foi descrito na LGP [18]. A biópsia tem a vantagem adicional de permitir uma redução das dimensões dos quistos, havendo no entanto uma grande tendência para a recorrência. O tratamento só deve ser cirúrgico em caso de infecção secundária da glândula ou importantes deformações estéticas, podendo ser proposta a parotidectomia superficial [4, 8, 18].

- Tumores sólidos – a existência de tumores sólidos ao nível da glândula parótida implica a realização sistemática de punção lesional, para estudo citológico. De facto, se no caso das lesões quísticas apenas 1% das mesmas são malignas, nos tumores sólidos essa percentagem de malignidade está próxima dos 40%. Os tumores mais frequentes são o SK e linfomas e o tratamento segue as mesmas orientações de outras localizações.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tem-se assistido, ao longo dos últimos anos, a uma diminuição gradual da mortalidade dos doentes infectados pelo VIH. Este facto estará muito provavelmente relacionado com a utilização intensiva de esquemas terapêuticos antiretrovirais e profilaxia das infecções oportunistas características destes doentes. Simultaneamente, também a incidência de muitas das manifestações ORL referidas ao longo deste texto tem diminuído. No entanto, tal como foi revisto, a presença deste tipo de patologias pode condicionar elevada morbidade. Numa altura em que a melhoria da qualidade de vida destes doentes adquire uma importância cada vez maior, torna-se essencial identificar e diagnosticar o mais precocemente possível estas patologias. Se por um lado são potencialmente tratáveis, por outro, implicam uma suspeição de imunodeficiência adquirida que, muitas vezes, remete para o diagnóstico inaugural de infecção pelo VIH. Desta forma há a possibilidade de instituir terapia antiretroviral logo na fase inicial da doença e assim melhorar o prognóstico global do doente, associando uma maior qualidade de vida ao aumento do tempo de vida. Por outro lado, o conhecimento precoce de um diagnóstico de infecção VIH/SIDA é um factor que permite reduzir o risco de contágio. Isto porque o doente estará ciente da sua infecção e poderá evitar comportamentos que favoreçam a transmissão. Além disso, a classe médica ao conhecer esse diagnóstico, terá toda a possibilidade de ter precauções adicionais no contacto directo com fluidos do doente, minimizando o risco de transmissão ocupacional.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNAIDS, *Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010*, 2010, UNAIDS. p. 7-19.
2. Santo, H.E. and M. Alves, *Infecção VIH/SIDA, a situação em Portugal*, 2010, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. p. 9-21.
3. Prasad, H.K., et al., *HIV manifestations in otolaryngology*. *Am Journal Otolaryngology*, 2006. **27**(3): p. 179-85.
4. Brette, M.-D., R.B. Bahmed, and J.-P. Monteil, *Manifestations oto-rhino-laryngologiques et séropositivité au virus de l'immunodéficience humaine*. EMC (Elsevier Masson SAS), Oto-rhino-laryngologie, 20-956-A-10, 2007.
5. Tami, T.A. and J.A. Hairston, *Scott-Brown's Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery 7Ed*, in *Scott-Brown's Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery* 2008.
6. Lee, K.C. and T.A. Tami *Otolaryngologic manifestations of HIV*. 1998.
7. Campanini, A., et al., *Human immunodeficiency virus infection: personal experience in changes in head and neck manifestations due to recent antiretroviral therapies*. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2005. **25**(1): p. 30-5.
8. Sanjar, F.A., B.E. Queiroz, and I.D. Miziara, *Otolaryngologic manifestations in HIV disease--clinical aspects and treatment*. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2011. **77**(3): p. 391-400.
9. Kindt, T., R. Goldsby, and B. Osborne, *Kuby Immunology*, 2007, W. H. Freeman & Company. p. 508-521.
10. Vanhems, P., et al., *Clinical features of acute retroviral syndrome differ by route of infection but not by gender and age*. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2002. **31**(3): p. 318-21.

11. Castro, K.G., et al., *From the Centers for Disease Control and prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults*. JAMA, 1993. **269**(4): p. 460.
12. Chandrasekhar, S.S., et al., *Otologic and audiological evaluation of human immunodeficiency virus-infected patients*. Am J Otolaryngol, 2000. **21**(1): p. 1-9.
13. Newton, P., *The causes of hearing loss in HIV infection*. Community ear and hearing health, 2006(3): p. 11-14.
14. Sorensen, P., *Manifestations of HIV in the Head and Neck*. Curr Infect Dis Rep, 2011. **13**(2): p. 115-22.
15. Malard, O., C.B.d. Montreuil, and F. Legent, *Pathologie acquise de l'oreille externe* EMC (Elsevier Masson SAS), Oto-rhino-laryngologie, 20-070-A-10, 2005.
16. Rubin Grandis, J., B.F.t. Branstetter, and V.L. Yu, *The changing face of malignant (necrotising) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations*. Lancet Infect Dis, 2004. **4**(1): p. 34-9.
17. Moayed, S., *Head, neck and ophthalmologic manifestations of HIV in the emergency department*. Emerg Med Clin North Am, 2010. **28**(2): p. 265-71.
18. Kim, M.K. and A. Alvi, *Common head and neck manifestations of AIDS*. AIDS Patient Care STDS, 1999. **13**(11): p. 641-4.
19. Moazzez, A.H. and A. Alvi, *Head and neck manifestations of AIDS in adults*. Am Fam Physician, 1998. **57**(8): p. 1813-22.
20. Gurney, T.A. and A.H. Murr, *Otolaryngologic manifestations of human immunodeficiency virus infection*. Otolaryngol Clin North Am, 2003. **36**(4): p. 607-24.
21. Kim, M.S., et al., *Bilateral peripheral facial palsy in a patient with Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection*. Yonsei Med J, 2006. **47**(5): p. 745-7.

22. Gurney, T.A., K.C. Lee, and A.H. Murr, *Contemporary issues in rhinosinusitis and HIV infection*. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2003. **11**(1): p. 45-8.
23. Reznik, D.A., *Oral manifestations of HIV disease*. Top HIV Med, 2005. **13**(5): p. 143-8.
24. Hodgson, T.A., D. Greenspan, and J.S. Greenspan, *Oral lesions of HIV disease and HAART in industrialized countries*. Adv Dent Res, 2006. **19**(1): p. 57-62.
25. Ranganathan, K. and R. Hemalatha, *Oral lesions in HIV infection in developing countries: an overview*. Adv Dent Res, 2006. **19**(1): p. 63-8.
26. Webster-Cyriaque, J., et al., *Oral EBV and KSHV infection in HIV*. Adv Dent Res, 2006. **19**(1): p. 91-5.
27. Carbone, A. and A. Gloghini, *AIDS-related lymphomas: from pathogenesis to pathology*. Br J Haematol, 2005. **130**(5): p. 662-70.
28. Taylor, N., et al., *Imaging manifestations of neck masses in the immunocompromised host*. Clin Radiol, 2007. **62**(7): p. 615-25.
29. Silva, C., et al., *Sarcoma de Kaposi da laringe*. Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (aceite para publicação), 2011.