



LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **Manifestações otorrinolaringológicas da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana: uma revisão da literatura**

Maria Leonor Pereira Figueira Neves

---

**Maio'2019**



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **Manifestações otorrinolaringológicas da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana: uma revisão da literatura**

Maria Leonor Pereira Figueira Neves

**Orientado por:**

Dr. Marco Alveirinho Simão

---

**Maio'2019**

## Índice

Resumo .....	pág.03
Abstract .....	pág.04
Lista de siglas e abreviaturas .....	pág.05
Introdução .....	pág.06
Microbiologia do VIH .....	pág.09
História natural e clínica da infecção pelo VIH .....	pág.11
Manifestações clínicas comuns a diversas regiões da cabeça e pescoço .....	pág.16
- Hiperplasia linfóide	
- Linfadenopatia do VIH	
- Linfoma não-Hodgkin	
- Sarcoma de Kaposi	
- Herpes zoster	
Manifestações clínicas localizadas .....	pág.22
- No ouvido .....	pág.22
Ouvido externo	
- Dermatite seborreica	
- Celulite do pavilhão auricular	
- Otite externa	
- Otite externa necrosante	
- Quistos subcutâneos e/ou Pólipos no canal auditivo externo	
- Sarcoma de Kaposi	
- Otomicose	
Ouvido médio	
- Otite média aguda e serosa	
- Otomastoidite	
Ouvido interno	
- Surdez neurosensorial sífilítica, ototóxica e infecciosa	
- Síndrome vertiginosa	
- Na face .....	pág.33
- Paralisia facial	
- Dermatite seborreica	
- Herpes	
- Sarcoma de Kaposi	

- Na cavidade nasal e seios perinasais .....	pág.34
Obstrução nasal	
- Rinite alérgica	
- Rinossinusite	
- Hiperplasia linfóide e Linfoma não-Hodgkin	
- Sarcoma de Kaposi	
- Na cavidade oral .....	pág.38
- Xerostomia	
- Gengivite do VIH	
- Estomatite aftosa	
- Candidíase oral pseudomembranosa, eritrematosa e angular	
- Herpes	
- Lesões provocadas pelo vírus do papiloma humano	
- Leucoplasia pilosa	
- Sarcoma de Kaposi	
- Linfoma não-Hodgkin	
- Carcinoma pavimento-celular	
- Epiglotite aguda	
- No pescoço .....	pág.46
Massa cervical de etiologia infecciosa	
- Infecção cutânea	
- Pneumocistose	
- Micobacteriose	
- Toxoplasmose	
- Criptococose, Histoplasmose e Coccidiomicose	
Massa cervical de etiologia neoplásica	
- Linfoma não-Hodgkin e Hodgkin	
- Sarcoma de Kaposi	
- Carcinoma espino-celular	
Patologia da glândula parótida	
- Quistos linfoepiteliais	
- Tumores sólidos	
- Lesão direta pelo VIH	
Considerações finais .....	pág.52
Agradecimentos .....	pág.53
Referências bibliográficas .....	pág.54

## Resumo

A infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) é considerada, atualmente, um grave problema de saúde pública, comum a todos os continentes e com repercussão global no desenvolvimento económico e demográfico dos países. Por esta razão, foi-lhe atribuída a classificação de “pandemia” pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2010.

A sua importante correlação com a especialidade de Otorrinolaringologia prende-se com o facto das manifestações otorrinolaringológicas da infeção pelo VIH serem as mais prevalentes, estando presentes na maioria dos doentes infetados. Estas podem surgir em qualquer fase da infeção, seja como manifestações inaugurais resultantes da ação imediata do VIH, mas também como processos inflamatórios, infecciosos e/ou neoplásicos que se instalam tardiamente, com o agravamento a imunossupressão.

A presente revisão sistemática da literatura científica disponível tem, como objetivo principal, identificar as manifestações otorrinolaringológicas mais frequentes na infeção pelo VIH, os mecanismos fisiopatológicos que lhes são subjacentes e a sua tradução clínica, fazendo, ainda, referência às abordagens diagnósticas e terapêuticas recomendadas.

Embora uma manifestação otorrinolaringológica possa ser comum a várias regiões da cabeça e do pescoço, verifica-se que, quando agrupadas de acordo com a região anatómica afetada, são mais prevalentes as manifestações da cavidade oral, seguindo-se as cervicais, nasosinusais e, por fim, as otológicas. A deteção destas patologias, integradas no contexto pessoal e social dos doentes, permite equacionar a sua correlação com o VIH, fazendo-se, assim, o diagnóstico precoce da infeção.

Feito o diagnóstico, o início atempado de terapia antirretroviral (assim como o ajuste da mesma nos casos em que já é conhecida a infeção, já que as manifestações ORL constituem um importante alerta para incumprimento e/ou falência terapêutica), assegura uma redução considerável na morbidade e mortalidade, com conseqüente melhoria da qualidade de vida dos indivíduos.

**Palavras-chave:** VIH; SIDA; otorrinolaringologia; manifestações otorrinolaringológicas.

“O trabalho final exprime a opinião do autor e não da FML.”

## **Abstract**

Nowadays, the subject of infection by Human Immunodeficiency Virus (HIV) is considered a serious public health issue among all continents, with a global repercussion on both its countries' economic and demographic development. For that reason, in 2010, the World Health Organization (WHO) classified it as a disease with pandemic proportions.

Its important association with the Otolaryngology specialty lies with the fact that the ear, nose and throat (ENT) manifestations are the most prevalent ones among patients infected by HIV. These may occur at any given stage of the disease, either as inaugural manifestations resulting from the immediate action of HIV, but also as inflammatory, infectious and/or neoplastic processes that arise with the worsening of immunosuppression, during the late stages of the infection.

The main objective of this systematic review, regarding the available scientific literature, is to identify the most frequent ENT manifestations in HIV infection, their underlying pathophysiological mechanisms and clinical translation, as well as the recommended diagnostic and therapeutic approaches.

Although a single pathology may be common to several regions of the head and neck, when grouped according to the anatomical region affected, it is clear that the manifestations of the oral cavity are the most prevalent, followed by the cervical, the nasosinusal and, finally, the otologic ones. The detection of these ENT manifestations, framed into the patients' personal and social context, facilitates the establishment of their correlation with HIV, thus allowing an early diagnosis of the infection.

Once the diagnosis is made, the timely initiation of antiretroviral therapy (as well as its adjustment in cases where the infection is already known, since ENT manifestations are an important warning for noncompliance and/or treatment failure), ensures a considerable reduction in morbidity and mortality, with a resulting improvement in the patients' quality of life.

**Keywords:** HIV; AIDS; otolaryngology; otolaryngology manifestations.

"The final work expresses the author's opinion, not the one of the FML institution."

## Lista de siglas e abreviaturas

Listagem, por ordem alfabética:

- ADN – Ácido desoxirribonucleico
- ARN – Ácido ribonucleico
- CAE – Canal auditivo externo
- CDC – *United States Centers for Disease Control and Prevention*
- CEC – Carcinoma espino-celular
- CPC – Carcinoma pavimento-celular
- DIP – Doença inflamatória pélvica
- EBV – Vírus *Epstein-Barr*
- ENT – Ear, Nose and Throat
- HAART – *Highly Active AntiRetroviral Treatment*.
- HPV – Vírus do papiloma humano
- HSV – Vírus *Herpes-simplex*
- IFA – *Immunofluorescence assay*
- kb – kilobases
- LCR – Líquido cefalo-raquidiano
- LGP – Linfadenopatia generalizada persistente
- LH – Linfoma Hodgkin
- mm<sup>3</sup> – milímetro cúbico
- MRSA – *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente
- MT – Membrana timpânica
- nm – nanómetro
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- ORL – Otorrinolaringologia / Otorrinolaringológicas
- PAAF – Punção aspirativa com agulha fina
- PTI – Púrpura trombocitopénica idiopática
- RMN – Ressonância magnética nuclear
- RMN-CE – Ressonância magnética nuclear crânio-encefálica
- SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- SK – Sarcoma de Kaposi
- SNC – Sistema nervoso central
- TARV – Terapia Antiretroviral
- TC – Tomografia computadorizada
- TC-CE – Tomografia computadorizada crânio-encefálica
- TR – Transcriptase reversa
- TSA – Teste de suscetibilidade aos antimicrobianos
- VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana
- VHH – Vírus Herpes humano
- VZV – Vírus *Varicela-zoster*

## Introdução

Atualmente, estima-se que existam cerca de trinta e sete milhões de pessoas portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) a nível mundial, uma patologia com um impacto extremamente significativo na saúde individual, familiar e das comunidades envolventes, assim como no desenvolvimento e crescimento económico dos países. Estas são, apenas, algumas das razões que apoiaram a classificação da infeção pelo VIH como uma “pandemia” pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2010.

Em 2014, com vista a alcançar o fim deste grave problema de saúde pública, o departamento da Organização das Nações Unidas para o VIH (ONUSIDA) criou o programa “metas 90-90-90”, desafiando todos os países a aderirem aos objetivos nele estabelecidos, até 2020: pelo menos 90% das pessoas diagnosticadas; destas, 90% em tratamento e, destas, 90% com carga viral indetetável.

Desde então, assistiu-se a uma redução do número global de novos casos de infeção pelo VIH por ano, em cerca de 16% para apenas 1,8 milhões, o que corresponde a uma média de 5.000 novos casos por dia. Também o número de mortes relacionadas com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) tem vindo a cair vertiginosamente, com registo de menos de 1 milhão de mortes na última década (a contrastar com os quase 35 milhões de mortes registadas desde o início desta epidemia, em 1981). [1]

Este progresso deve-se ao esforço coletivo de várias organizações na divulgação de campanhas eficazes de prevenção e diagnóstico da infeção pelo VIH, que constituem o primeiro passo para o início de tratamento. No entanto, as taxas de declínio continuam a ser muito lentas para alcançar, atempadamente, as metas estabelecidas na última Assembleia Geral das Nações Unidas, em 2016: uma média inferior a 500.000 novos casos por ano e inferior a 250.000 mortes por ano, até 2020.

A nível nacional, a infeção pelo VIH apresenta dados epidemiológicos sobreponíveis aos dos restantes países desenvolvidos, com taxas de incidência decrescentes na última década, em contraste com taxas crescentes de prevalência no mesmo período, devido ao aumento da esperança média de vida nestes doentes. Estas estatísticas podem ser explicadas, mais uma vez, pela eficácia das campanhas de prevenção e tratamento da infeção pelo VIH, mas também pela maior acessibilidade à terapia antirretroviral (TARV) e a medidas para profilaxia de infeções oportunistas, atualmente disponíveis a todos os portugueses com infeção pelo VIH (independentemente da sua contagem de linfócitos T CD4+).



O relatório nacional de 2018 para a SIDA documentou um número total de 57.913 indivíduos com infeção pelo VIH em Portugal (22.102 dos quais em fase de SIDA), sendo que 69,2% corresponde a portugueses com idades compreendidas entre os 25 e os 49 anos e, na sua maioria, pertencentes ao sexo masculino (72%). [2A] Verificou-se, ainda, que as três categorias de transmissão, nas quais se regista cumulativamente maior número de novos casos, são a transmissão “heterossexual” (57,5%), a “homo/bissexual” (36,7%), e a “toxicodependente” relacionada com o consumo de drogas por via endovenosa (1,7%). Os casos registados nas restantes categorias de transmissão, que incluem a transmissão “vertical” e por “acidentes de trabalho”, correspondem, no seu conjunto, a 0,1% do número total de novos casos.

Não obstante, desde o ano 2000 se verificar uma redução consistente no número de novos casos diagnosticados por ano, redução esta que se acentuou com a criação das “metas 90-90-90”, Portugal permanece um dos países europeus com a taxa anual de novos diagnósticos mais elevada, a rondar os 10,4 novos casos, por cada 1.000.000 habitantes. [2B]

\*\*\*

A doença provocada pelo VIH é multissistémica, passível de afetar todos os órgãos e sistemas. Em termos clínicos, a sua importante correlação com a especialidade de Otorrinolaringologia (ORL) prende-se com o facto das manifestações otorrinolaringológicas serem particularmente frequentes e as mais prevalentes, podendo afetar entre 70% e 100% dos infetados no decurso da sua doença. [3,4]. Estas manifestações podem resultar da ação imediata do VIH, mas também de processos inflamatórios, infecciosos (oportunistas ou não) e/ou neoplásicos que se instalam a médio-longo prazo, à medida que a imunossupressão se agrava.

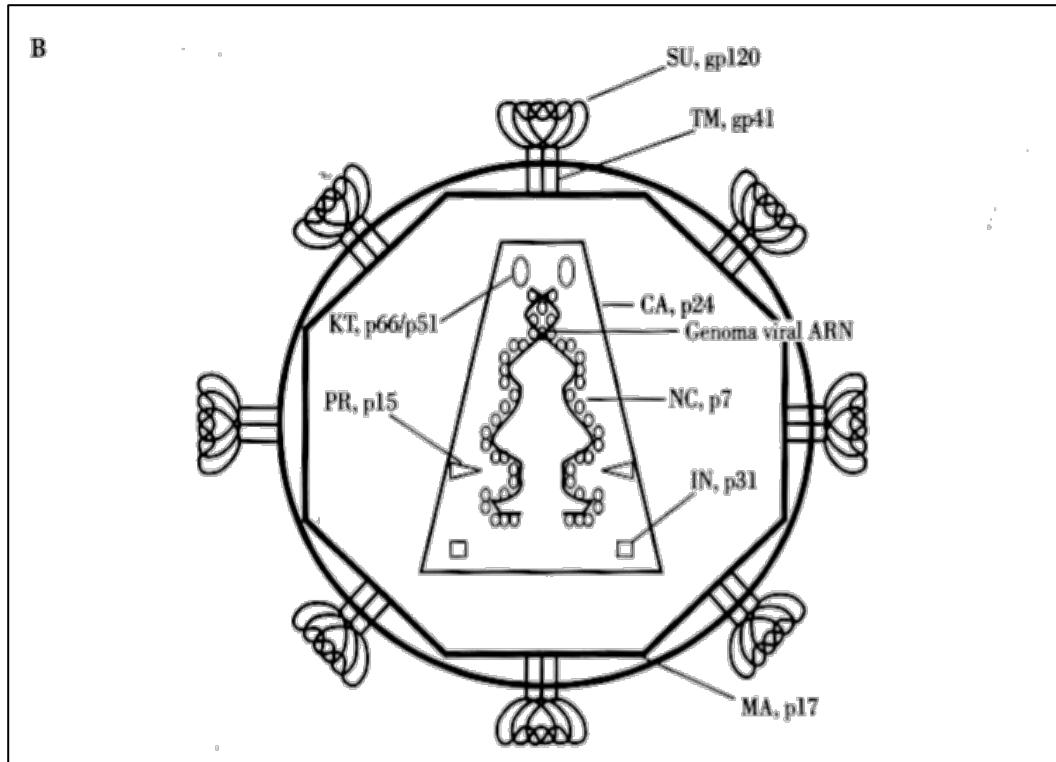
Não raro, os sinais e sintomas otorrinolaringológicos surgem como manifestação inaugural da infeção pelo VIH. Por outro lado, os mesmos sinais e sintomas também apresentam relevância clínica considerável quando surgem tardiamente, nos estádios mais avançados da infeção, alertando para a diminuição da resposta imunitária do doente e possível progressão para SIDA. Estes dados realçam a importância da deteção precoce destas manifestações em todos os estádios da infeção, de modo a diagnosticá-la precocemente, iniciar ou ajustar o tratamento atempadamente, assegurando assim uma redução considerável na morbilidade e mortalidade dos indivíduos, com conseqüente melhoria da sua qualidade de vida. [5]

O diagnóstico e abordagem inicial destas patologias é uma responsabilidade que não deve cair apenas sobre o otorrinolaringologista, devendo ser transversal a todos os profissionais de saúde em geral. Pelo contrário, a avaliação exaustiva, tratamento e acompanhamento destes doentes deve ser levada a cabo por um médico especialista em Otorrinolaringologia. [6,7]

A presente revisão sistemática da literatura científica disponível tem, como objetivo principal, o de identificar as manifestações otorrinolaringológicas mais frequentes no decurso da evolução da infeção pelo VIH, procurando explicar os mecanismos fisiopatológicos inerentes a cada uma delas, bem como a tradução clínica dos mesmos. Estas patologias podem ser comuns a diversas regiões da cabeça e do pescoço, mas também específicas de determinadas regiões anatómicas. Mais ainda, aborda os métodos complementares de diagnóstico mais relevantes, de entre os existentes, assim como os tratamentos comprovadamente eficazes e recomendados, atualmente, pela comunidade médica.



Uma vez integrado no genoma da célula hospedeira, o provírus pode também iniciar a sua expressão e levar à formação de novos viriões, acabando por condicionar a lise da célula hospedeira. A longo prazo, acumulam-se processos de lise celular, o número total de linfócitos TCD4<sup>+</sup> diminui progressivamente e o sistema imunitário é globalmente afetado, perdendo capacidade funcional. [9]



**Imagem 1B:** Composição proteica dos viriões de VIH-1. (adaptado de [9])

## História natural e clínica da infecção pelo VIH

A história natural da infecção pelo VIH pode ser classificada em quatro fases.

A primeira fase, denominada “fase de eclipse”, ocorre cerca de 10 dias após o contágio, a que corresponde um período assintomático, durante o qual não é detetada carga vírica (ARN-VIH) no plasma, isto é, em que nenhum dos marcadores laboratoriais é, consistentemente, identificado.

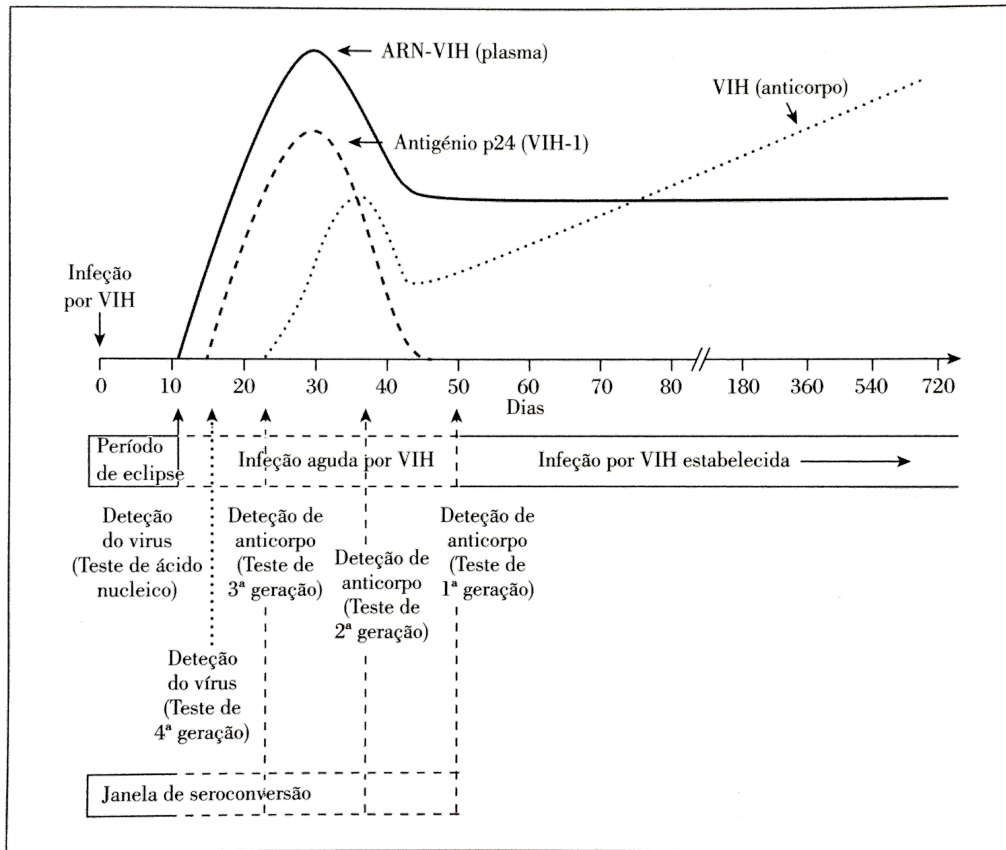
A segunda fase, denominada “fase aguda”, ocorre 2 a 6 semanas após o contágio, a que corresponde o período de seroconversão (intervalo de tempo que decorre entre a deteção do ARN-VIH e a identificação dos anticorpos anti-VIH). Durante este período, o doente ainda é seronegativo mas atinge os valores de carga viral mais elevados e, portanto, maiores taxas de transmissão (cerca de 26 vezes superiores às verificadas durante as do período de eclipse e fase crónica). Admite-se que 10 a 50% das transmissões de VIH-1 ocorram durante esta fase, apesar da sua curta duração [3,9].

Clinicamente verifica-se, em 70% dos casos, a ocorrência de uma síndrome viral aguda inespecífica, mononucleose-like, caracterizada pela presença de febre, adenopatias, faringite, exantema maculopapular, mialgias, entre outros sintomas. (Tabela 1) Ainda assim, a infecção não é diagnosticada em 80% dos casos, uma vez que esta sintomatologia não leva a que os doentes recorram ao serviço de urgência e, nos casos em que isso acontece, o resultado das serologias ainda é negativo. Analiticamente verifica-se uma linfopénia com inversão da razão linfocitária TCD4+/TCD8+, trombocitopénia e aumento das transaminases.

**Tabela 1.** Lista de sinais e sintomas mais frequentemente envolvidos na síndrome viral aguda causada pelo VIH, com respetivas taxas de frequência (adaptado de [9]).

<b>Síndrome Viral Aguda</b>	
Febre	96%
Adenopatias (cervicais e axilares)	74%
Faringite (não exsudativa)	70%
Exantema maculopapular (tronco e extremidades)	70%
Mialgias	54%
Diarreia	32%
Cefaleias	32%
Náuseas e Vômitos	27%
Hepatoesplenomegália	14%
Perda ponderal	13%
Candidíase oral	12%
Sinais neurológicos	12%

Uma vez ocorrida a seroconversão, os níveis de anticorpos anti-VIH aumentam em paralelo com os de ARN-VIH, atingindo o valor mais elevado por volta das 6 semanas de infecção. Posteriormente, tanto os níveis de anticorpos anti-VIH como a carga viral começam a diminuir, até que a esta última atinge o seu nível mais baixo, denominado *set point* viral, valor que é variável de indivíduo para indivíduo. [9,10]



**Imagem 2.** Paralelismo entre a evolução natural da infecção, nas suas 4 fases, e os níveis de marcadores laboratoriais para a infecção por VIH-1. (traduzido e adaptado de [9,10])

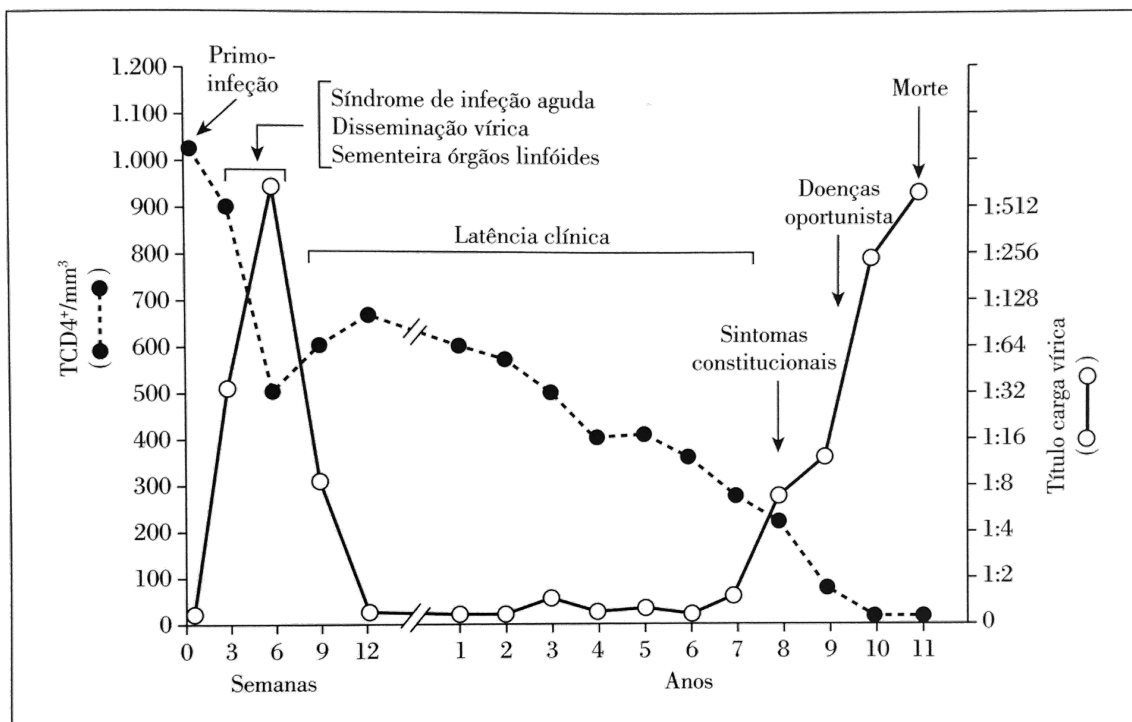
A terceira fase, denominada “fase de latência”, corresponde à fase crónica da infecção, podendo durar até 8 a 10 anos. Tem início após o *set point* viral, momento a partir do qual o vírus se replica mais lentamente, ocorrendo a estabilização da carga viral. A contrastar com esta estabilização, os níveis de anticorpos anti-VIH da classe IgG tendem a aumentar, havendo uma resposta imunitária perfeitamente estabelecida e critérios interpretativos de seropositividade para técnicas de *western blot* ou *immunofluorescence assay* (IFA).

Analiticamente, no início da fase de latência, pode ocorrer uma ligeira recuperação da contagem de linfócitos TCD4+, recuperação, esta, que é tanto maior quanto menor for o *set point* viral mas, em regra, sem nunca atingir os níveis exibidos antes da infecção. No entanto, no final da fase de latência, a carga viral torna a aumentar progressivamente, a uma taxa de

cerca de 7% a por ano, e a contagem de linfócitos TCD4+ volta, inevitavelmente, a diminuir, numa média de 40-60 linfócitos TCD4+/mm<sup>3</sup>/ano (o que corresponde, aproximadamente, a 1-2 biliões de linfócitos T por dia).

Deste modo, clinicamente, embora a grande maioria dos doentes se mantenha assintomática, podem surgir alguns sintomas constitucionais da infecção pelo VIH na etapa final da fase de latência, dada a contínua degradação do seu sistema imunitário: febre, suores noturnos, astenia e perda de peso.

Não obstante a latência do vírus, durante este período, os indivíduos infetados continuam em condições de transmitir a infecção. [9,10,11]



**Imagem 3.** Relação entre os níveis de carga viral do VIH (traduzido e adaptado de [11]).

A quarta fase, denominada “fase de SIDA”, define-se por contagens de linfócitos TCD4+ inferiores a 200 células/mm<sup>3</sup> (situação de alto risco para doenças definidoras de SIDA, as quais surgem, habitualmente, para contagens de linfócitos TCD4+ de 70 células/mm<sup>3</sup>); ou por doença definidora de SIDA, independentemente da contagem de linfócitos TCD4+. Constitui o estágio final da história natural da infecção por VIH.

Em 1993, a *United States Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) propôs um sistema de classificação que veio a facilitar o estadiamento da infecção pelo VIH, assim como o acompanhamento da sua progressão, nos diversos doentes. Neste sistema de classificação existem, assim:

- Categorias clínicas baseadas na sintomatologia apresentada pelo indivíduo infetado: CDC-A corresponde a indivíduos assintomáticos ou com sintomatologia inespecífica; CDC-B corresponde a indivíduos com sintomas indicativos de um defeito a nível da imunidade celular, não pertencentes à categoria CDC-C; CDC-C corresponde a indivíduos com doenças definidoras de SIDA.

**Tabela 2.** Categorias clínicas da infecção pelo VIH, Segundo o sistema de classificação da *United States Centers for Disease Control and Prevention*, criado em 1993 (traduzido e adaptado de [12]).

<b>CDC-A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecção assintomática</li> <li>• Linfadenopatia generalizada persistente</li> <li>• Síndrome viral inespecífica</li> </ul>
<b>CDC-B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angiomatose bacilar</li> <li>• Candidíase vulvovaginal persistente, recorrente ou refratária à terapêutica</li> <li>• Displasia <i>in-situ</i> do colo uterino</li> <li>• Carcinoma do colo uterino</li> <li>• Sintomas constitucionais de evolução superior a 1 mês</li> <li>• Tricoleucoplasia oral</li> <li>• Púrpura trombocitopénica idiopática</li> <li>• &gt;2 Episódios de infecção pelo vírus <i>Varicela-zoster</i> ou &gt;1 dermatoma</li> <li>• Listeriose</li> <li>• Doença inflamatória pélvica (DIP)</li> <li>• Neuropatia periférica</li> </ul>
<b>CDC-C</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidíase esofágica, traqueal, brônquica ou pulmonar</li> <li>• Carcinoma invasivo do colo uterino</li> <li>• Coccidiomicose extrapulmonar</li> <li>• Criptosporidiose com diarreia de evolução superior a 1 mês</li> <li>• Infecção por <i>Citomegalovirus</i> (exceto se no fígado, baço, gânglios linfáticos)</li> <li>• Infecção pelo vírus <i>Herpes-simplex</i> com úlcera mucocutânea de evolução superior a 1 mês; ou com bronquite, pneumonite, esofagite</li> <li>• Histoplasmose extrapulmonar</li> <li>• Demência, incapacidade cognitiva e/ou motora, associadas ao VIH</li> <li>• “<i>Wasting syndrome</i>” (emaciação associada ao VIH)</li> <li>• Isosporose com diarreia de evolução superior a 1 mês</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> <li>• Linfoma do Sistema nervoso central (SNC), Linfoma não-Hodgkin de células B ou de fenótipo imunitário desconhecido</li> <li>• Infecção disseminada por <i>Mycobacterium avium</i>, <i>kansasii</i> e/ou <i>tuberculosis</i></li> <li>• Nocardiose</li> <li>• Pneumonia bacteriana recorrente</li> <li>• Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i></li> <li>• Leuco-encefalopatia multifocal progressiva</li> <li>• Sépsis por <i>Salmonella spp.</i></li> <li>• Toxoplasmose</li> <li>• Leishmaniose visceral</li> </ul>



- Categorias imunológicas baseadas na contagem de linfócitos TCD4+: o nível 1 corresponde a contagens linfocitárias  $\geq 500$  células/mm<sup>3</sup>; o nível 2 corresponde a contagens linfocitárias entre 200 e 499 células/mm<sup>3</sup>; e o nível 3 corresponde a contagens linfocitárias  $< 200$  células/mm<sup>3</sup>. [9,12]

Após o diagnóstico de SIDA, a contagem de linfócitos TCD4+ pode ser usada como um marcador de gravidade da infeção e do risco de desenvolvimento de novas patologias, sendo, ainda, um importante indicador do impacto clínico das mesmas no doente. O risco individual para patologias associadas à infeção pelo VIH deve ser sempre avaliado com base na contagem mais baixa de linfócitos TCD4+ verificada nos indivíduos, e não na sua contagem atual destas células. [2]

Sem ser instituído qualquer tipo de tratamento, estima-se que 50% dos doentes sobreviva um ano, cerca de 2% sobreviva dois anos, 5% sobreviva três a quatro anos, e que apenas alguns doentes ultrapassem os cinco anos. Isto deve-se ao facto de estes indivíduos se encontrarem não apenas suscetíveis às doenças comuns da população geral, mas também a patologias oportunistas que só se desenvolvem pela disfunção do sistema imunitário. [13]

## Manifestações clínicas comuns a diversas regiões da cabeça e pescoço

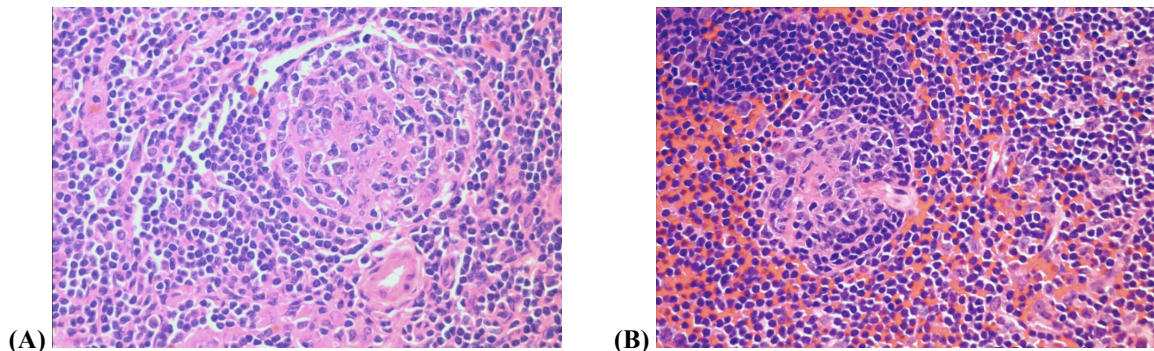
### - Hiperplasia linfóide

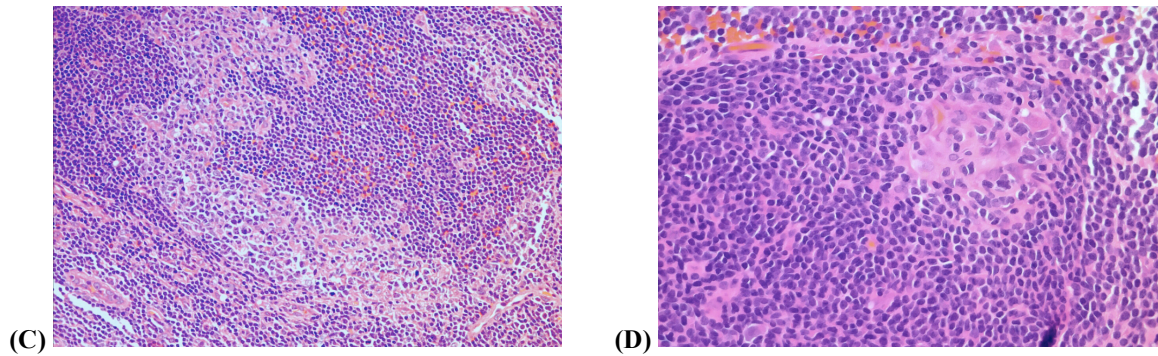
A proliferação excessiva e generalizada do tecido linfático é um dos achados mais comuns em doentes com infecção pelo VIH. Surge logo nos primeiros meses, após a seroconversão em 88% dos casos, como resultado da elevada resposta imunitária do doente à infecção viral (numa fase em que esta ainda é funcional e capaz). Com o progredir da infecção, no entanto, e à medida que a imunossupressão se agrava, a sua prevalência diminui.

No domínio da Otorrinolaringologia, a hiperplasia linfóide afeta, sobretudo, as estruturas que compõem o anel de *Waldeyer* (amígdalas palatinas, amígdalas linguais, adenóides, e tecido linfático peri-trompa de Eustáquio) e as cadeias ganglionares cervicais (triângulo posterior do pescoço, zona periauricular, submentoniana e submandibular). [14,15] Esta correlação é tão comum que a constatação de hipertrofia adenoideia em indivíduos fora da idade pediátrica, mesmo como sinal isolado, deve constituir sempre um sinal de alerta para possível infecção subjacente pelo VIH. [14]

Não existe tratamento para a hiperplasia linfóide. Apesar de ser habitualmente assintomática, quando atinge dimensões consideráveis, a hiperplasia linfóide pode causar obstrução nasal e/ou disfunção da trompa de Eustáquio, levando à necessidade de adenoidectomia e/ou timpanostomia para alívio sintomático. Por outro lado, aumenta também a suscetibilidade para otite média aguda e serosa. [16]

A hipertrofia linfóide pode ainda estar na base de outras patologias comumente associadas ao VIH, como a linfadenopatia do VIH e o linfoma não-Hodgkin (ambos discutidos adiante). Por este motivo, é fundamental o acompanhamento destes doentes com um estudo da evolução da hiperplasia por técnica de ressonância magnética nuclear (RMN), integrado na clínica por eles referida e nos achados do exame objetivo. [15]





**Imagem 4.** Os quatro traços histopatológicos caraterísticos da hiperplasia linfóide na infecção pelo VIH: **(A)** hiperplasia folicular em padrão “florido”. | **(B)** lise folicular. | **(C)** hialinização folicular. | **(D)** involução folicular com invasão de células plasmáticas.

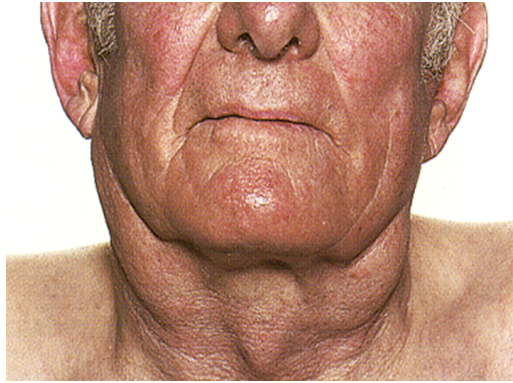
### - Linfadenopatia do VIH

A linfadenopatia do VIH, mais conhecida por linfadenopatia generalizada persistente (LGP), é a segunda manifestação mais frequente da infecção pelo VIH, surgindo como primo-manifestação em 70% dos doentes. Define-se como a “presença de duas ou mais adenopatias extra-inguinais com evolução superior a três meses, sem outras alterações no exame objetivo e sem aparente causa atribuível”. Corresponde à forma ganglionar de hiperplasia linfóide, é uma entidade nosológica benigna e pode afetar qualquer cadeia ganglionar do organismo, sendo a região cervical a mais frequente (cerca de 91% dos casos). [14]

Caracteriza-se por adenomegalias indolores, de diâmetros entre 1 e 5 cm, consistência elástica, móveis sobre os planos adjacentes, e com distribuição tipicamente simétrica. Contudo, estas características não são específicas para a LGP, existindo outras patologias que se manifestam de forma semelhante e que podem, ou não, estar associadas à infecção pelo VIH (ex: linfadenite viral a *Citomegalovirus* ou *Varicela-zoster*; mononucleose infecciosa; neoplasias, etc). Por este motivo, o diagnóstico de LGP é um diagnóstico de exclusão, com base na história clínica, no exame objetivo e no resultado de exames complementares de diagnóstico. [16]

Não existe tratamento para LGP e, uma vez que esta é habitualmente sintomática, a abordagem deve passar por vigilância. A realização de biópsia dos gânglios afetados é reservada para situações particulares, em que existe suspeita de transformação maligna, sendo que os sinais de alerta deverão ser: referência pelo doente a sintomatologia constitucional sem causa atribuível (síndrome consumptiva), assimetria no desenvolvimento das adenopatias, surgimento de adenopatia unilateral e/ou com dimensões desproporcionadas em relação às restantes, identificação de citopenia periférica de etiologia não esclarecida.

Nos casos em que ocorre transformação maligna, o plano terapêutico deverá ser aquele preconizado para o tipo de neoplasia identificada. [16,17]



**Imagem 5.** Aspeto semiológico de linfadenopatia do VIH.

### **- Linfoma não-Hodgkin**

Considerada uma doença definidora de SIDA, o Linfoma não-Hodgkin (LNH) constitui a segunda neoplasia maligna mais frequentemente associada ao VIH. Nas fases mais tardias da infeção pelo VIH, em doentes com profunda imunodeficiência (contagens de linfócitos T CD4+ inferiores a 50 células/mL), o risco de desenvolver um LNH é 50 a 200 vezes superior ao da população imunocompetente, sobretudo em indivíduos toxicodependentes de drogas endovenosas. [4,6]

Clinicamente manifesta-se por uma síndrome constitucional/consumptiva, sendo o quadro mais frequente a tríade de febre, sudorese noturna profusa e perda ponderal significativa, com evolução de 1 a 3 meses.

Conforme descrito anteriormente, os LNH podem desenvolver-se a partir da hiperplasia linfóide habitual nos doentes infetados pelo VIH, à semelhança do que se verifica na LGP. Por este motivo, em doentes nos quais já tenham sido identificadas estas patologias, sobretudo se acompanhadas da sintomatologia supra-mencionada, está preconizada a realização periódica de punções com aspiração por agulha fina (PAAF), no sentido de diagnosticar e intervir precocemente no LNH. [6,19]

Embora a PAAF e análise citológica do conteúdo ganglionar possibilitem o diagnóstico de linfoma, a imunofenotipagem, classificação e estadiamento do LNH requerem uma análise histológica da arquitetura do gânglio, a qual só é possível mediante biópsia excisional do mesmo. Na sua maioria, os LNH são linfomas de alto grau. [19]

O tratamento envolve um esquema agressivo de quimioterapia sistémica, orientada para o tipo histológico do linfoma. A radioterapia não é recomendada a doentes em fase de SIDA com LNH, uma vez que, dado o seu estado de imunossupressão, a taxa de desenvolvimento de toxicidade e complicações associadas à radioterapia é muito elevada (ex: 84% dos doentes desenvolve mucosite grave refratária, mesmo para pequenas doses incidentes de radiação local). O prognóstico é quase sempre reservado, salvo raras exceções em que se consegue otimizar a HAART (*Highly Active AntiRetroviral Treatment*). [20]



**Imagem 6.** Aspecto semiológico adenopatia assimétrica com dimensões desproporcionadas, em doente com diagnóstico prévio de linfadenopatia do VIH – um dos sinais de alarme para eventual transformação maligna.

### - Sarcoma de Kaposi

Considerada uma doença definidora de SIDA, o sarcoma de Kaposi (SK) corresponde à neoplasia maligna mais comumente associada ao VIH, encontrando-se presente em cerca de 50% dos doentes nas fases mais tardias da infecção. Existe uma habitual associação entre o SK e a infecção pelo vírus herpes humano (VHH) 4 e 8. [21]

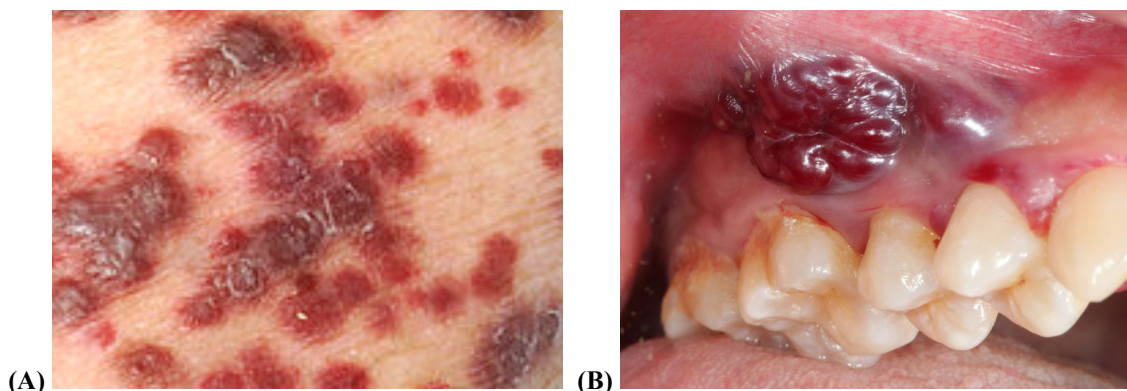
Apesar da taxa de incidência do SK ser ainda muito elevada nos dias de hoje, é importante referir que esta tem vindo a diminuir consideravelmente nos últimos anos. Esta diminuição deve-se, maioritariamente, à introdução e evolução dos esquemas terapêuticos antirretrovirais. [4,5]

As lesões típicas do SK caracterizam-se por serem pequenas e difusas, porém podem coalescer e formar lesões de maiores dimensões. Podem ser lesões planas, tipo mácula, ou com ligeiro relevo, tipo pápula; e apresentam uma coloração que varia entre o roxo e o acastanhado. São ainda habitualmente assintomáticas, não causando dor ou prurido; contudo, o crescimento das lesões pode ser incómodo para os doentes (ex: quando causa obstrução do canal auditivo externo, surgindo surdez de condução; quando, na cavidade oral, perturba o mecanismo de mastigação; etc).

Podem ocorrer tanto na superfície cutânea como nas mucosas, razão pela qual acabam por ser transversais a diversas regiões da cabeça e pescoço (abordadas individualmente no capítulo “Manifestações clínicas localizadas”). O diagnóstico é feito com base na história clínica e na semiologia típica das lesões identificadas, sendo confirmado pela análise histológica do tecido resultante da sua biópsia.

O tratamento das lesões do SK varia consoante a gravidade das lesões: nos casos mais ligeiros, pode optar-se por vigilância ou uma simples excisão com recurso a técnica LASER; nos casos mais graves, pode ser necessário recorrer a radioterapia e/ou quimioterapia local, ou até mesmo a ciclos de quimioterapia sistémica (ex: vinblastina).

Seja qual for a abordagem, o clínico deve ter sempre em conta que o tratamento do SK não é curativo, pretendendo-se apenas o alívio sintomático dos doentes, tanto a nível físico (ex: situação de hipoacúsia de condução) como psicológico (ex: humor depressivo face às alterações estéticas criadas pelas lesões). Deste modo, deve ser sempre feita uma ponderação entre os benefícios e os riscos de qualquer intervenção. [21]



**Imagem 7.** Aspecto semiológico de lesões características de SK: (A) na pele. | (B) na mucosa gengival.

### **- Herpes zoster**

O herpes zoster constitui uma patologia que integra a categoria CDC-B, logo, deve sempre ser interpretado como um sinal de diminuição da imunidade celular associada à progressão da infecção pelo VIH. Resulta da reativação do vírus *Varicela-zoster* (VZV) latente e manifesta-se por um quadro de dor tipo “queimadura” e disestesia, associado ao desenvolvimento de exantema vesicular ao longo do trajeto dos nervos afetados. No domínio da Otorrinolaringologia, estes nervos são, habitualmente, o nervo trigémio, o nervo facial e os ramos superficiais do plexo cervical. [22]

O diagnóstico baseia-se na clínica e semiologia características, podendo ser confirmado por técnica de esfregaço de Tzanck. O tratamento passa por uma combinação oral de analgesia e aciclovir, sendo a dose inicial recomendada superior à preconizada para a infecção pelo vírus *Herpes-simplex* (HSV).

No caso particular de infecção pelo VVZ, para além reduzir o período de infecção e acelerar a resolução da dor, o aciclovir contribui, ainda, para a prevenção da neuropatia pós-herpética (nevralgia e prurido intensos), uma complicação frequente e com grande impacto na qualidade de vida dos doentes. Ainda assim, apesar da eficácia comprovada deste fármaco, as lesões de herpes zoster em doentes com infecção pelo VIH podem persistir até 10 meses, mesmo sob regime terapêutico agressivo. [23]

Quando ocorre falência terapêutica, deve optar-se pela mesma combinação de analgesia e aciclovir, mas em esquema endovenoso. Se se tratar de uma estirpe de VVZ resistente, opta-se pela 2ª linha, com foscarnet endovenoso.

A opinião da comunidade médica quanto ao recurso a corticoterapia não é consensual. Pode ser considerado nos casos em que existe nevralgia intensa e/ou complicados com paralisia facial total; contudo, infeções oportunistas e neoplasias constituem contra-indicações absolutas à sua utilização. [22,23]



**Imagem 8.** Aspecto semiológico de lesões características de herpes zoster grave, cuja distribuição permite inferir acerca do nervo em que ocorreu a reativação do VZV: (A, B, C) ramos oftálmico, maxilar e mandibular do nervo trigémio (respetivamente). | (D) ramos superficiais do plexo cervical.

## **Manifestações clínicas localizadas**

### **- No ouvido**

As manifestações clínicas otorrinolaringológicas localizadas ao ouvido são as menos prevalentes, adquirindo apenas importância apenas em estádios avançados da infecção pelo VIH. Estima-se que, nas fases de maior imunodeficiência, 33% dos doentes apresentam sintomatologia localizada a uma ou mais estruturas anatómicas do ouvido: [6,24]

### **- Ouvido Externo**

Embora o pavilhão auricular e o canal auditivo externo (CAE) sejam duas estruturas especializadas e distintas do ouvido, a sua proximidade anatómica e similaridade tecidual resultam em processos patológicos semelhantes, razão pela qual foram agrupadas na categoria de “ouvido externo”. Deste modo, a nível do ouvido externo, as patologias mais prevalentes são:

Dermatite seborreica – corresponde a um processo inflamatório crónico da pele, com maior tropismo para regiões abundantes em glândulas sebáceas (de que é exemplo a zona periauricular). Cerca de 83% dos doentes infetados pelo VIH desenvolvem esta patologia, estando os valores de incidência distribuídos de forma homogénea por todas as fases da infecção.

A clínica pode ser mais ou menos exuberante, caracterizando-se por lesões em placa, eritematosas, pruriginosas e descamativas. Dada a cronicidade e recorrência do processo inflamatório, estes doentes encontram-se mais suscetíveis a desenvolver sobre-infeções cutâneas (ex: celulite do pavilhão auricular, otite externa).

O tratamento consiste na aplicação local de champôs à base de zinco ou selénio, bem como loções ricas em ácidos alfa-hidróxidos. A corticoterapia tópica (cremes com hidrocortisona a 0,5-1,0%) justifica-se, apenas, nos casos resistentes. Pode ainda realizar-se profilaxia de infeção cutânea com antifúngicos tópicos, em casos mais graves. A associação de farmacoterapia com fototerapia ultravioleta B (tanto natural como artificial) tem sido associada a maior celeridade na melhoria sintomática. [25]





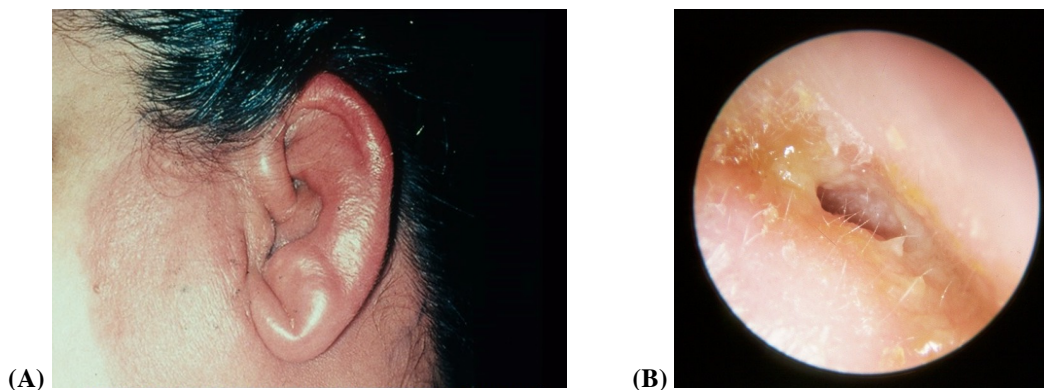
**Imagem 9.** Aspeto semiológico de dermatite seborreica.

Celulite do pavilhão auricular – corresponde a uma infecção do pavilhão auricular. Clinicamente manifesta-se pelos sinais cardinais da inflamação (eritema e edema cutâneo, aumento da temperatura cutânea e dor à palpação). O microorganismo mais frequentemente isolado é o *Streptococcus aureus* e o tratamento requer a limpeza do canal auditivo externo, associada à administração de antibióticos (ex: dicloxacilina). [26]

Otite externa – corresponde a uma infecção do CAE. A taxa de incidência, os agentes etiológicos e os mecanismos fisiopatológicos subjacentes parecem ser sobreponíveis aos indivíduos imunocompetentes. Verifica-se, no entanto, um aumento do número de isolamentos de *Pseudomonas aeruginosa*.

A clínica caracteriza-se, na maioria dos casos, por otalgia, otorreia e febre. Ao exame objetivo, a otoscopia revela um CAE eritematoso, edematoso e com exsudação purulenta (a qual constitui a principal causa de surdez de condução nestes doentes). [27]

O tratamento varia consoante a gravidade da infecção: os casos mais ligeiros respondem favoravelmente à associação de antibioticoterapia e corticoterapia tópica, sob a forma de gotas (ex: ciprofloxacina e corticosteróide), enquanto que os casos mais graves poderão requerer antibioticoterapia oral. A duração do tratamento irá variar entre 5 a 14 dias. [26,28]



**Imagem 10.** (A) Aspeto semiológico de celulite do pavilhão auricular. | (B) Imagem otoscópica de otite externa.

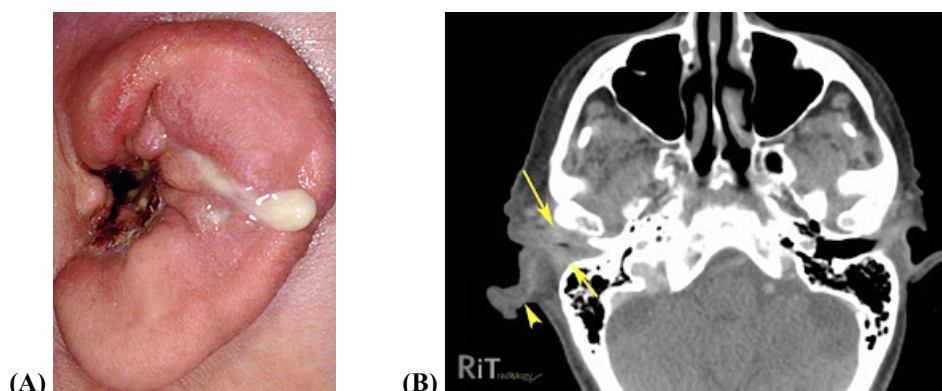
Otite externa necrosante – antigamente designada “otite externa maligna”, corresponde a uma infecção invasiva do CAE e da base do crânio. Surge apenas em doentes na fase de SIDA e é uma entidade nosológica muito rara, contudo, deve ser sempre um diagnóstico a considerar em doentes com quadro clínico sobreponível ao de otite externa refratária ao esquema terapêutico de 1ª linha, sobretudo quando existem co-morbilidades associadas (ex: neuropatia periférica da diabetes mellitus). [29]

O diagnóstico é feito com base na persistência do quadro clínico típico de otite externa simples, mesmo sob antibioticoterapia otimizada, condicionando uma deterioração do estado geral do doente e a uma elevação progressiva dos parâmetros laboratoriais de inflamação (ex: proteína C reativa, velocidade de sedimentação). O recurso a técnicas de tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) e/ou ressonância magnética nuclear crânio-encefálica (RMN-CE) permitem confirmar o diagnóstico, na medida em que determinam de forma mais precisa a extensão da infecção. [4]

O microrganismo mais frequentemente envolvido é a *Pseudomonas aeruginosa*, encontrando-se também descritos na literatura alguns casos associados *Aspergillus fumigatus*. [29,30].

O tratamento é feito com ajuste do esquema antibiótico, para um de maior duração (entre seis a oito semanas), no caso de *P. aeruginosa*; e com uma associação entre fármacos fungicidas e fungistáticos (ex: anfotericina B, itraconazol) no caso de *A. fumigatus*. Alguns casos poderão requerer desbridamento cirúrgico das lesões. [31]

A intervenção atempada e eficaz é de extrema importância, de modo a evitar complicações graves: osteomielite do osso temporal, meningite, envolvimento dos pares cranianos, abscesso cerebral e/ou trombose do seio venoso. [4,29]



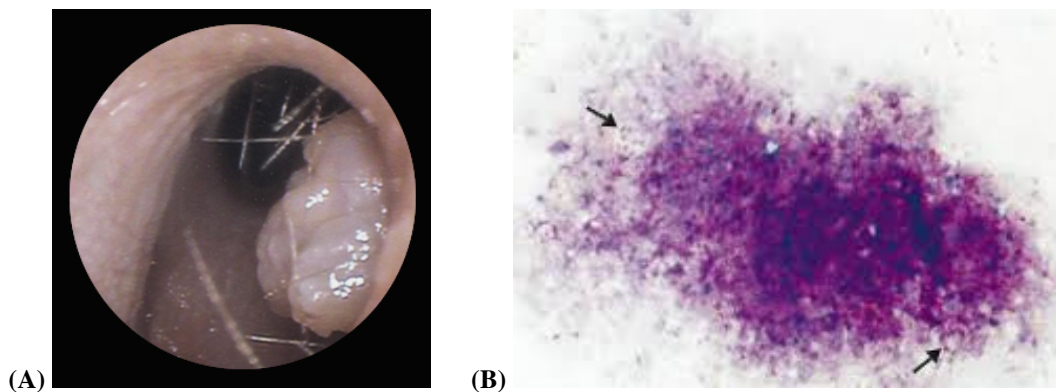
**Imagem 11.** (A) Aspecto semiológico de otite externa necrotizante. | (B) aspecto imagiológico tomográfico de otite externa necrosante: região entre setas indica o processo inflamatório do CAE; ponta de seta indica o processo inflamatório exuberante do pavilhão auricular.

Quistos subcutâneos e/ou Pólipos no CAE – constituem formações exofíticas semelhantes a quistos sebáceos e/ou massas tumorais, pelo que estas devem ser as primeiras hipóteses etiológicas a excluir. Contudo, e sobretudo em doentes na fase da SIDA, existe outra hipótese etiológica que não deve ser descurada pelo médico otorrinolaringologista: as infeções oportunistas por microorganismos atípicos. [32]

Os agentes mais frequentemente envolvidos são: *Mycobacterium tuberculosis* e *Pneumocystis spp.* Estes últimos estão associados ao uso crescente de profilaxia para pneumonia a *P. jiroveci*, que resultou num aumento da taxa de incidência de infeções extrapulmonares por agentes desta família, particularmente as infeções cutâneas em zonas como o CAE, e que se caracterizam pelo surgimento de quistos subcutâneos. [33]

Por este motivo, todos os doentes com infeção pelo VIH, com especial ênfase naqueles a quem já foi diagnosticada uma infeção oportunista a *M. tuberculosis* e/ou *P. jiroveci*, deverão ser sujeitos a otoscopias, de forma sistemática, nas suas consultas de seguimento.

O diagnóstico definitivo requer biópsia da lesão e análise histológica do tecido, sendo o isolamento dos agentes supracitados frequente. Uma vez feito o diagnóstico, o tratamento mais eficaz é aquele preconizado para a infeção oportunista em questão (tuberculostáticos para *M. tuberculosis*, trimetropim-sulfametoxazol para *Pneumocystis spp.*) [32,33]



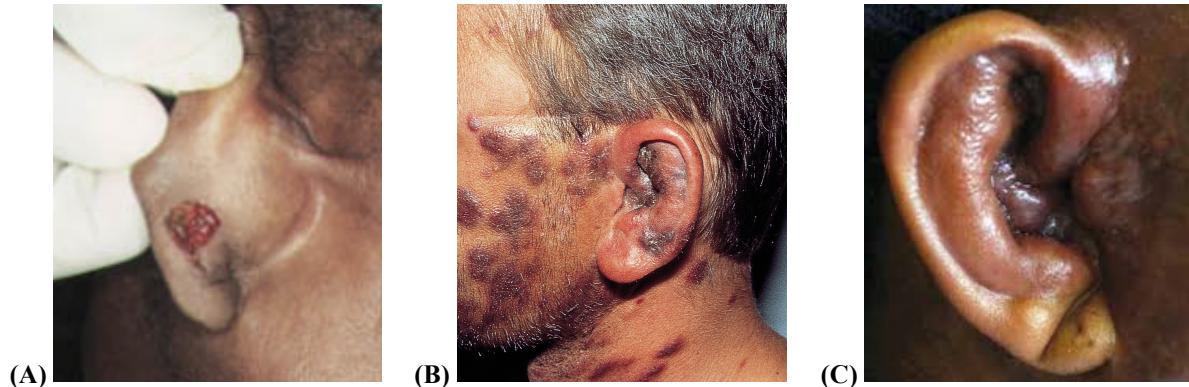
**Imagem 12.** (A) Imagem otoscópica de pólipo no CAE, em doente com infeção pelo VIH e com antecedentes pessoais de tuberculose. | (B) Imagem de material aspirado do interior de um quisto do CAE, corado com técnica Giemsa: as setas apontam para trofozoítos de *P. jiroveci*, contendo no seu interior alguns corpúsculos bem individualizados (ampliação ca. x1500).

Sarcoma de Kaposi – a nível do ouvido externo, as lesões do SK afetam, sobretudo, a pele do pavilhão auricular, do CAE e, mais raramente, da membrana timpânica (MT).

Por serem assintomáticas, pequenas e, nesta região em particular, de difícil visualização, estas lesões podem proliferar sem que sejam identificadas e corretamente tratadas. Nos casos em

que adquirem dimensões passíveis de ocluir o CAE e nos casos em que se estendem até ao tecido da MT, invadindo-o, os indivíduos podem desenvolver surdez de condução [27].

De modo a evitar estas complicações, é importante intervir de forma precoce, recorrendo a terapia-LASER para excisar as lesões. O laser de dióxido de carbono é utilizado como 1ª linha em lesões do CAE com maior espessura e profundidade, enquanto que o laser de árgon é mais aconselhado para lesões superficiais e/ou na proximidade da MT, prevenindo assim que ocorram perfurações da mesma. [26,28]



**Imagem 13.** Aspeto semiológico de lesões de sarcoma de Kaposi: (A) na parede posterior do pavilhão auricular, com características ulcerativas. | (B, C) à saída do meato externo do canal auditivo, provocando obstrução do mesmo.

### Otomicose

A otomicose manifesta-se, clinicamente, de forma semelhante à de uma otite externa. Corresponde a uma infeção fúngica crónica e superficial do CAE e deve ser sempre uma entidade nosológica a considerar em situações de persistência sintomática, sem evidência de progressão para otite maligna externa. [4,6]

O microrganismo mais frequentemente envolvido é o *Aspergillus niger*, sendo o diagnóstico confirmado através da análise histológica do tecido resultante da biópsia das lesões identificadas. O tratamento envolve limpeza local do CAE e aplicação de fármacos antifúngicos tópicos (ex: fluconazol). [28]



**Imagem 14.** Imagem otoscópica de otomicose.

## - Ouvido Médio

A nível do ouvido médio, as patologias mais prevalentes são:

### Otite média

Cerca de 23% dos indivíduos com infeção pelo VIH desenvolvem, pelo menos, 1 otite média no decurso da infeção. [4,6] Os indivíduos em idade pediátrica são muito propensos a desenvolver estas patologias devido ao efeito combinado da imunossupressão do VIH com a disfunção congénita da trompa de Eustáquio, que é particularmente prevalente nesta faixa etária. Nos indivíduos adultos infetados pelo VIH, a disfunção tubária pode ser adquirida na sequência do desenvolvimento patologias que causam obstrução da região nasofaríngea e, conseqüentemente, uma anormal drenagem do ouvido médio (ex: hiperplasia linfóide benigna e/ou maligna, adenoidite, rinosinusite infecciosa e/ou alérgica, SK, etc.). [34]

Em fases iniciais da infeção pelo VIH, os microrganismos mais frequentemente envolvidos nas otites médias são: *Staphylococcus spp.* e *P. aeruginosa*, assim como aqueles associados à infeção em indivíduos imunocompetentes (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, e *Moraxella catarrhalis*). Na fase mais tardia da infeção, sobretudo em doentes a quem já foram diagnosticadas infeções oportunistas a *M. tuberculosis*, *P. jiroveci* ou *A. fumigatus*, estes microrganismos também devem ser considerados. [28]

A sintomatologia característica da otite média é consideravelmente incapacitante para os doentes, razão pela qual esta patologia constitui um motivo frequente de procura de cuidados médicos. Consoante o padrão de progressão clínica e o mecanismo fisiopatológico responsável pela sua origem, estabelece-se a seguinte classificação:

- Otite média aguda – corresponde aos casos em que a infeção se restringe à cavidade média do ouvido.

O quadro clínico caracteriza-se por hipoacusia de condução, otalgia intensa e otorreia. Uma complicação frequente é a perfuração da MT, situação em que o processo infeccioso tende a evoluir para Otite média crónica.

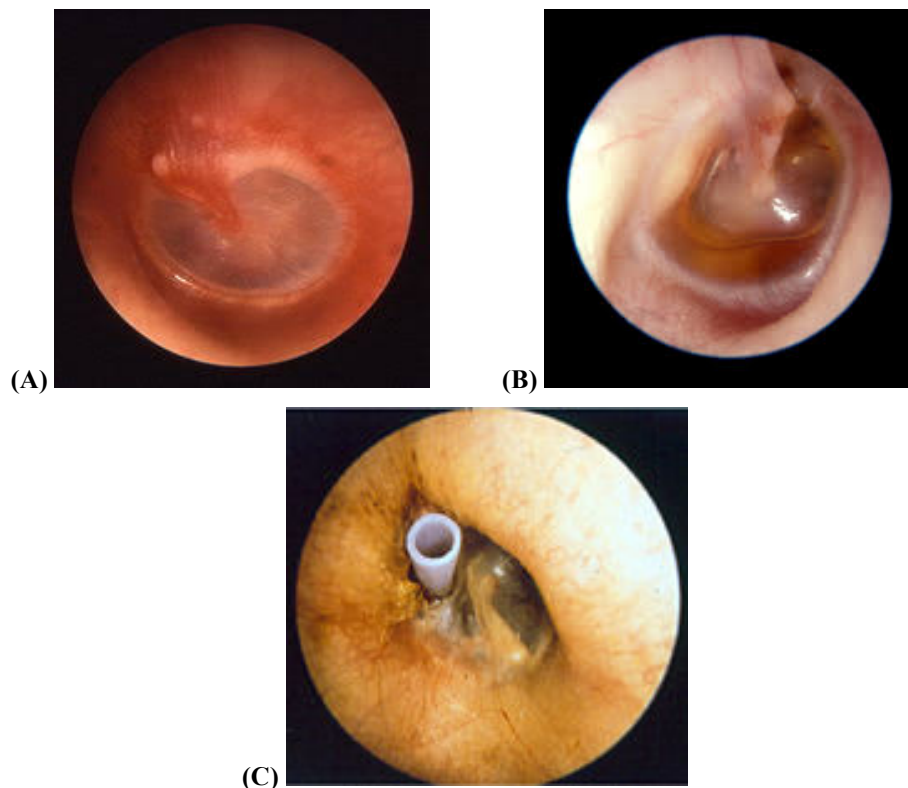
Nos casos em que os indivíduos desenvolvem otites médias agudas de forma recorrente, ou seja, três ou mais episódios de otite média aguda num intervalo de 6 meses, deve suspeitar-se de uma progressão da infeção pelo VIH, com conseqüente agravamento da imunossupressão.

- Otite média serosa – é a mais frequentemente associada a indivíduos com disfunção tubária de base, tanto congénita como adquirida.

O quadro clínico caracteriza-se por hipoacúsia de condução e sensação de plenitude auricular. A nasofaringoscopia pode ser útil na determinação da causa da disfunção tubária. [6,28]

Independentemente do tipo de otite média, o tratamento passa por antibioticoterapia oral. O esquema empírico deverá ser de largo espectro, habitualmente uma associação de amoxicilina com ácido clavulânico. No caso de resistência, pode ser necessária a realização de timpanocentese e análise cultural do aspirado, com consequente ajuste da antibioticoterapia em função do resultado do teste de suscetibilidade a antimicrobianos (TSA). Também em situações de resistência, a realização de timpanocentese descompressiva, com colocação de tubo de timpanostomia para drenagem, demonstrou ser eficaz no alívio imediato da sintomatologia persistente. [34]

Nos indivíduos com disfunção tubária de base, recomenda-se, sempre que possível, a sua correção (ex: adenoidectomia em indivíduos com hipertrofia das adenóides). Isto é particularmente importante nas crianças, já que a hipoacúsia de condução resultante de otites médias de repetição pode levar ao condicionamento do desenvolvimento cognitivo e da linguagem. [27,35]



**Imagem 13.** Aspeto semiológico de otite média (A) aguda e (B) serosa. | (C) Tubo de timpanostomia.

### Otomastoidite

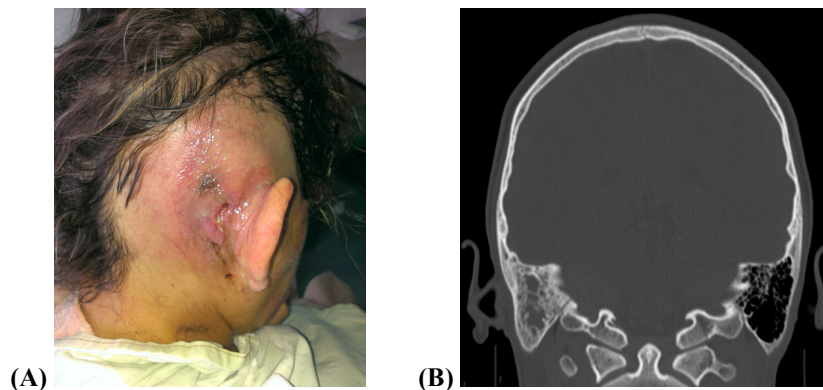
À semelhança do que acontece na otite externa maligna, também os processos infecciosos associados à otite média podem invadir a base do crânio, começando pelo osso temporal. Contudo, apesar da maior suscetibilidade dos doentes infetados pelo VIH para o desenvolvimento de otites médias, a taxa de desenvolvimento de otomastoidite parece ser sobreponível à dos indivíduos imunocompetentes. [4,6]

Clinicamente caracteriza-se por sintomatologia característica de otite média persistente, mesmo sob terapêutica antibiótica otimizada, associada ao início de protusão da região ântero-inferior do pavilhão auricular e a sinais cardinais de inflamação na região mastoideia: dor, eritema, edema e aumento da temperatura cutânea. O diagnóstico é feito com base na clínica e no estudo imagiológico da base do crânio por TC-CE. A fusão de células mastoideias resultante do processo infeccioso, é um achado imagiológico comum. [28]

Os microrganismos mais frequentemente envolvidos são: *S. pneumoniae* e *A. fumigatus*. Ainda assim, é fundamental a revisão da história clínica do doente, com investigação exaustiva dos seus antecedentes infecciosos, para despiste de agentes etiológicos mais raros. Poderá ser necessária a realização de timpanocentese e análise cultural do aspirado para isolamento do agente etiológico. [36]

Uma vez que o foco infeccioso inicial da otite média ocorre após a barreira física da MT, estes indivíduos estão mais vulneráveis ao desenvolvimento de abscessos subperiosteais, meningite, abscessos cerebrais e trombose do seio venoso. Assim sendo, a intervenção atempada e adequada é de extrema importância, de modo a evitar estas complicações graves.

O tratamento é feito com ajuste da antibioticoterapia para uma de mais largo espectro e com maior duração. Os casos mais graves e complicados poderão requerer substituição para um regime antibiótico endovenoso e/ou drenagem de abscessos. [28,36]



**Imagem 14.** (A) Aspecto semiológico de otomastoidite. | (B) Imagem obtida por TC-CE, que revela um preenchimento das células mastoideias com material de densidade igual à dos tecidos moles, sem erosão óssea.

## - Ouvido Interno

A nível do ouvido médio, as patologias mais prevalentes são:

### Surdez neurossensorial

A surdez neurossensorial ocorre entre 21 a 49% dos indivíduos infetados pelo VIH, uma incidência não-superior à dos indivíduos imunocompetentes. Existem diversas causas para a surdez neurossensorial, discutidas adiante. [26,27]

A marcha diagnóstica envolve a realização de uma história clínica completa (incluindo antecedentes medicamentosos e infecciosos), um exame neurológico global, uma avaliação laboratorial exaustiva (incluindo serologias virais e bacterianas), testes de potenciais auditivos evocados do tronco cerebral e uma punção lombar, com análise completa do líquido cefalorraquidiano (LCR). O recurso a técnicas de TC-CE e RMN-CE poderá ser útil na investigação da extensão das lesões.

O resultado de todos estes exames complementares deverá ser interpretado e integrado no contexto clínico do doente, fazendo-se, assim, o diagnóstico diferencial da surdez neurossensorial:

- Otossífilis – corresponde à infecção do ouvido interno pela bactéria *Treponema pallidum*, uma bactéria gram-negativa do grupo das espiroquetas, responsável pela sífilis. [3,4]

A otossífilis pode desenvolver-se em qualquer fase da infecção pelo VIH, existindo evidência científica de que a coinfeção com o HIV acelera o processo de reativação sífilítica latente. Caracteriza-se por um quadro súbito de hipoacusia neurossensorial uni ou bilateral, de intensidade flutuante, e que pode ser acompanhada de sensação vertiginosa. [28,37]

O audiograma revela um padrão de hipoacúsia de percepção, mais acentuado para sons de baixa frequência, e em que apenas a capacidade de discriminação sonora se mantém inalterada. O diagnóstico é confirmado por um resultado positivo na serologia VDRL. [38]

O tratamento consiste na administração de penicilina em alta dose. A corticoterapia revelou-se útil na maioria dos casos, estando apenas contraindicada nos indivíduos em fase de SIDA (devido à imunossupressão grave).

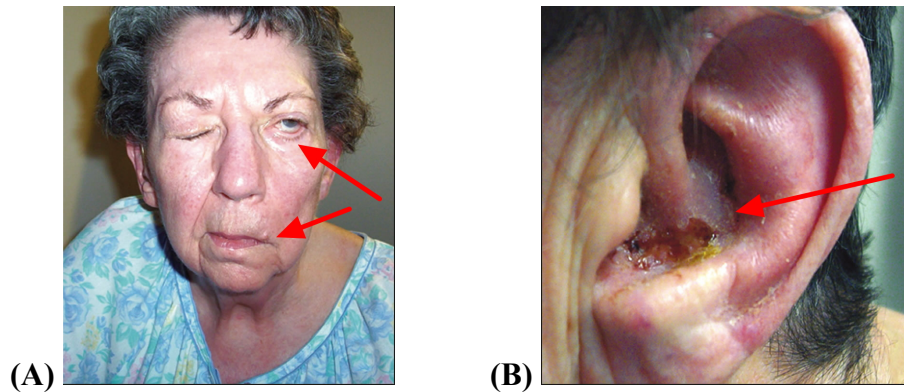


- Ototoxicidade farmacológica – corresponde a uma complicação associada a 87% dos doentes com infecção pelo VIH, já que a maioria se encontra polimedicada e os fármacos mais frequentemente prescritos apresentam efeitos ototóxicos. (Tabela 4)  
Embora os mecanismos fisiopatológicos da ototoxicidade sejam, ainda, apenas parcialmente conhecidos, pensa-se que esta resulte da ação farmacológica direta sobre as células ciliadas do ouvido interno, e/ou da ação indireta da acumulação de metabolitos tóxicos na estria vascular do ouvido interno.  
A hipoacusia resultante é bilateral e, habitualmente, os danos são irreversíveis. A única abordagem é a de, sempre que possível, suspender os fármacos envolvidos ou reduzir a sua dose de administração. [37]

**Tabela 3.** Lista parcial dos fármacos ototóxicos mais frequentemente prescritos a indivíduos com infecção pelo VIH. (adaptado de [37]).

Classe farmacológica	Exemplos
Antirretrovirais	Zidovudina, Didanosina Estavudina, Lamivudina
Outros antivirais	Aciclovir, Cidofovir
Antibióticos	Azitromicina, Claritromicina Ciproflaxacina Amicacina, Estreptomicina, Neomicina Tobramicina Isoniazida, Co-trimoxazol
Antifúngicos	Anfotericina B, Pentamidina
Antiparasitários	Pentamidina
Agentes quimioterápicos	Vincristina, Ciclofosfamida, Cisplatina
Antidepressivos	Fluoxetina

- Síndrome de Ramsay-Hunt – dos três tipos neurológicos de Síndrome de Ramsay-Hunt existentes, o tipo II é o mais associado à infecção pelo VIH. Corresponde à reativação do vírus *Varicela-zoster* (VZV) no gânglio geniculado do nervo facial e pode ocorrer em qualquer fase da infecção pelo VIH, contudo, afeta sobretudo doentes em fase de SIDA. [3,4]  
Clinicamente manifesta-se por otalgia e hipoacusia neurossensorial unilaterais, paralisia facial periférica, exantema vesicular ao longo do trajeto do nervo facial e sensação vertiginosa. [37]



**Imagem 15.** Aspeto semiológico de (A) paralisia facial periférica e (B) exantema vesicular no pavilhão auricular, em doente VIH-positiva com diagnóstico de Síndrome Ramsay-Hunt tipo II.

- Infeções oportunistas – correspondem a uma complicação muito frequente em doentes em fase de SIDA, sendo as infeções pelo *Citomegalovirus* e *Aspergillus spp.* as mais associadas a hipoacúsia de perceção (71% dos casos). [26]

Após o diagnóstico, o tratamento deve ser dirigido ao agente etiológico isolado.

- Lesão direta do VIH – resulta da ação do vírus sobre o SNC e/ou sobre o nervo vestibulo-coclear. É um diagnóstico de exclusão, baseado na ausência de todas as outras causas supramencionadas. [27, 28]

O que se verifica é um aumento das latências no teste de potenciais evocados auditivos no tronco cerebral (sugestivo de desmielinização central, concordante com um processo infeccioso viral), bem como a presença de anticorpos anti-p24 do VIH-1 no LCR, confirmando, assim, a presença do vírus ao nível do SNC.

O tratamento passa pela otimização da terapia antirretroviral. [40]

Quando, mesmo após investigação etiológica exaustiva, não é possível esclarecer a causa de surdez neurossensorial, deve considerar-se uma estratégia de reabilitação auditiva com recurso a próteses; contudo, apenas 30% dos casos recuperam a capacidade auditiva inicial. [39,40]

### Síndrome vertiginosa

A síndrome vertiginosa ocorre frequentemente em indivíduos com infeção pelo VIH, podendo surgir em qualquer estágio. Raramente surge de forma isolada, sendo que 77% dos doentes apresentam outros sintomas neurológicos.

Entre as causas possíveis, estão patologias que afetam o SNC, como a encefalite do VIH; mas também lesões a nível periférico, como a lesão do nervo vestibulo-coclear. [39]

## - Na face

### Paralisia facial

Cerca de 7,2% dos indivíduos com infecção pelo VIH desenvolvem paralisia facial, sendo esta lesão muito mais frequente comparativamente aos indivíduos imunocompetentes. Pode surgir em qualquer fase da infecção. [6,7]

O diagnóstico baseia-se, sobretudo, na clínica, sendo a etiologia confirmada *a posteriori* com recurso a avaliações laboratoriais e imagiológicas. Um quadro clínico de paralisia facial central (uni ou bilateral, no andar inferior da face) leva-nos a suspeitar de lesões no SNC, entre as quais se destacam a toxoplasmose, encefalite do VIH, LNH e outras neoplasias. Já um quadro clínico de paralisia facial periférica (unilateral, nos andares superior e inferior da face) leva-nos a suspeitar de lesões a nível periférico, como a reativação de VZV e consequente síndrome de Ramsay-Hunt (descrita anteriormente).

Uma vez feito o diagnóstico, o tratamento deve incluir um programa de reabilitação física e terapêutica dirigida à etiologia da lesão. Nos casos em que não é possível esclarecer a etiologia da paralisia, há ainda a considerar a hipótese de paralisia facial idiopática, mais conhecida por paralisia facial de Bell. [3]

No caso particular da paralisia facial de Bell, o tratamento consiste em corticoterapia oral (se não contraindicada) e, nos casos em que os sintomas tenham menos de 2 semanas de evolução, é frequente a realização de profilaxia de infecção a VZV com aciclovir em dose mais baixa (200mg, ao invés de 800mg habituais, 5 vezes por dia).

O prognóstico é geralmente reservado. Apenas os doentes com paralisia facial de Bell apresentam um prognóstico excelente, com recuperação total da função do nervo facial num período de 3 semanas a 3 meses, em 90% dos casos. [41]

### Dermatite seborreica

À semelhança do que acontece na região peri-auricular, a pele da face é muito abundante em glândulas sebáceas, em especial a região malar. Na face, as lesões de dermatite seborreica mantêm as características típicas desta patologia (lesões em placa, eritematosas, pruriginosas e descamativas), e a sua distribuição pode assemelhar-se ao padrão “asa de borboleta” do *rash* malar lúpico. O tratamento é idêntico àquele preconizado para a região periauricular. [25]

### Herpes

Tanto o vírus *Herpes-simplex* como o VZV podem causar lesões a nível da face. Na primoinfeção por estes dois vírus, as manifestações mais frequentes são dor tipo “queimadura” e disestesia, associadas ao desenvolvimento de exantema vesicular ao longo do trajeto do nervo facial. [22] Nas situações de reativação do VZV latente, a síndrome de Ramsay-Hunt é a forma de manifestação mais frequente (descrita anteriormente). [37]

### Sarcoma de Kaposi

A face é uma região onde as lesões do SK tendem a coalescer e a formar lesões de maiores dimensões, particularmente na zona da pirâmide nasal. O fenótipo é o mesmo: máculas ou pápulas que variam entre o roxo e o acastanhado, não dolorosas e não pruriginosas. O tratamento é planeado de acordo com a extensão e gravidade das lesões. [21]

### **- Na cavidade nasal e seios perinasais**

A seguir às manifestações otológicas, as manifestações clínicas otorrinolaringológicas localizadas na cavidade nasal e seios perinasais são as menos prevalentes. A obstrução nasal afeta entre 40 a 70% dos indivíduos com infeção pelo VIH e é um sintoma comum a todas as patologias que afetam a região nasossinusal, pelo que é em torno desta que todo o diagnóstico diferencial se deve realizar: [6]

### Rinite alérgica

Embora a imunossupressão associada ao VIH se traduza por uma diminuição progressiva na contagem de linfócitos T CD4+, a ativação de linfócitos B policlonais aumenta, havendo uma hiperprodução de imunoglobulinas como IgA, IgG e IgE. A hiper-IgE, por sua vez, associa-se ao aumento dos fenómenos alérgicos mediados por IgE, de que é exemplo a rinite alérgica. Isto explica o facto de, nos indivíduos com infeção pelo VIH, a incidência de rinite alérgica ser de 87%, um valor duas vezes superior ao dos indivíduos imunocompetentes (41%). [42,43]

Clinicamente os doentes apresentam um quadro de congestão nasal, rinorreia aquosa, crises esternutatórias, prurido perinasal e hipósmia. Em 95% dos doentes, a sintomatologia tende a cronicizar, com agudizações pontuais de duração não superior a dez dias, a cada três meses.

O diagnóstico baseia-se na clínica e no doseamento sérico de IgEs, sendo a nasofibrosopia importante para exclusão de rinosinusite. Caso esta seja inconclusiva, o exame de 2ª linha é a TC-CE. [44]

Para além da adoção de cuidados básicos, como a evicção de alérgenos, o tratamento destes doentes consiste em corticoterapia nasal tópica sob a forma de *sprays* e fármacos anti-histamínicos orais, preferencialmente os de 2ª geração (ex: loratidina, cetirizine, fexfenadina), já que apresentam menor atividade anticolinérgica, evitando-se, assim, o aumento da viscosidade das secreções nasais. Doentes com rinorreia profusa, contudo, podem beneficiar de um anti-colinérgico tópico (ex: brometo de ipratrópio). [45] Nos casos resistentes à terapêutica habitual, pode recorrer-se à imunoterapia com omalizumab, contudo, a sua utilização é limitada pelo elevado risco de aumento da carga viral do VIH. [46]

### Rinosinusite

A prevalência de rinosinusite em indivíduos com infecção pelo VIH é de 30 a 68%, uma percentagem que se explica por uma combinação de vários fatores: a imunossupressão, a hiperprodução de IgEs, fenomenologia alérgica de repetição e a hiperplasia linfóide nasossinusal, com conseqüente obstrução à drenagem mucociliar dos seios perinasais. Mais, ainda, existe todo um conjunto de fatores de risco modificáveis que pode estar presente, com especial destaque para o tabagismo grave e a toxicod dependência de cocaína inalada. [47]

Nas fases iniciais da infecção, os microrganismos mais frequentemente envolvidos são: *Staphylococcus spp.* e *P. aeruginosa*, assim como os mais comuns em indivíduos imunocompetentes (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, e *Moraxella catarrhalis*). Já nos doentes em fase de SIDA, podem ocorrer infeções oportunistas causadas por microrganismos atípicos, de que são exemplo: fungos (*Alternaria alternata*, *Aspergillus spp.*, *Pseudallescheria boydii*, *Cryptococcus spp.*, *Candida albicans* e *Microsporidia*), vírus (CMV), e protozoários (*Acanthamoeba castellanii* e *Legionella pneumophila*). As rinosinusites fúngicas tendem a ter um comportamento invasivo e com maior risco de complicações extrassinusais. [48,49]

Clinicamente os doentes apresentam um quadro tanto mais exuberante quando menor for o grau de imunossupressão. Doentes em fases iniciais da infecção pelo VIH apresentam febre alta, cefaleias, sensação de “tensão/pressão” facial, congestão nasal e rinorreia mucopurulenta (tanto anterior como posterior). Já nos doentes com contagens de linfócitos T CD4+ inferiores a 50 células/mL, as manifestações clínicas tornam-se cada vez mais inespecíficas e crónicas,

podendo reduzir-se a uma tosse residual e perda ponderal progressiva. A evidência de necrose cutânea facial e/ou isquémia da mucosa sinusal é fortemente sugestiva de infecção fúngica invasiva. [49,50]

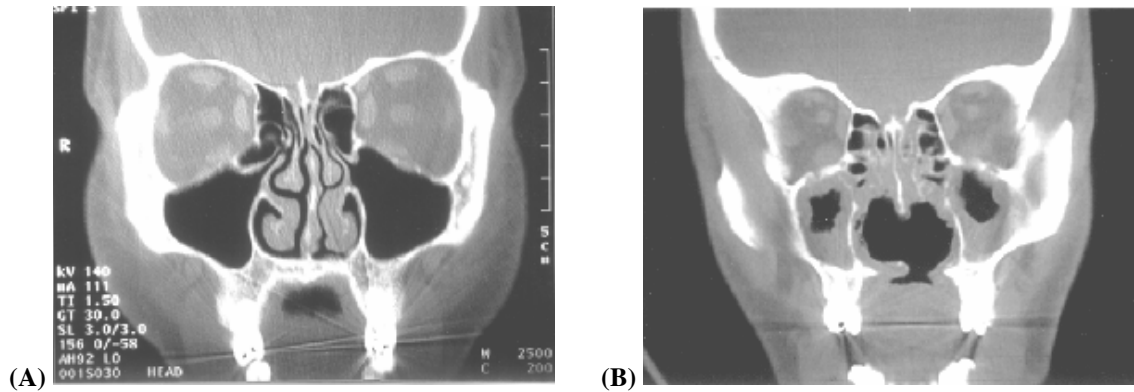
O diagnóstico baseia-se na clínica e na avaliação por nasofibroscopia (este último exame é também muito útil na avaliação da resposta à terapêutica). Para melhor caracterizar a extensão do processo infeccioso pelos seios perinasais, bem como para excluir a existência de complicações extrassinusais, deve recorrer-se às técnicas imagiológicas de TC e RMN-CE. [50,51]

A terapêutica de 1ª linha consiste na associação oral tripla de antibioticoterapia, descongestionantes nasais (ex: pseudoefedrina) e mucolíticos (ex: guaifenesina), e a sua duração mínima deverá ter em conta a evolução do quadro (três semanas se aguda, oito semanas se crónica). Nos casos de sinusite crónica, dada a perpetuação dos processos inflamatórios, a adição de corticoterapia nasal tópica pode ser benéfica. [52]

O esquema empírico vai variar consoante o grau de imunossupressão do doente. Indivíduos em fases iniciais da infecção pelo VIH beneficiam de antibioticoterapia dirigida aos microrganismos mais frequentes (ex: amoxicilina, cotrimoxazol, cefalosporinas). Indivíduos em fase de SIDA requerem antibioticoterapia de mais largo espetro, de modo a cobrir agentes raros e/ou atípicos (ex: combinação de levofloxacina com metronidazol ou clindamicina). No caso de falência terapêutica, aconselha-se colheita e cultura do conteúdo nasossinusal de modo a ajustar a antibioticoterapia de acordo com o agente isolado e o resultado do TSA.

Quanto mais grave a imunossupressão, maior a probabilidade de resistência à terapêutica, assim como o risco do desenvolvimento de complicações extrassinusais (ex: celulite orbitária pós-septal, trombose do seio venoso, abscesso cerebral). Estas, quando surgem, têm um comportamento fulminante e a resposta à terapêutica é imprevisível, requerendo muitas vezes internamento para tratamento endovenoso e/ou intervenção cirúrgica. [49,42]

A cirurgia sinusal endoscópica foi alvo de grandes avanços na década de 2000, sendo atualmente uma cirurgia com alta eficácia e baixa mortalidade, sobretudo se realizada por médicos especialistas em Otorrinolaringologia. Graças a esta intervenção, é possível corrigir anomalias anatómicas nasossinusais e, conseqüentemente, facilitar a drenagem de secreções, aliviando os sintomas e minimizando o risco de recorrência de rinossinusite. [52]



**Imagem 16.** Imagem obtida através de técnica de TC-CE em (A) indivíduo imunocompetente e saudável, *versus* (B) indivíduo VIH-positivo com antecedentes de toxicod dependência de cocaína inalada e que se apresenta na consulta com quadro clínico sugestivo de rinossinusite fúngica invasiva. Nesta última, é evidente a degeneração da lâmina horizontal do osso palatino e dos cornetos, a perda da integridade do septo nasal, o edema da mucosa dos seios maxilares e acumulação de secreções nos mesmos.

### Hiperplasia linfóide e Linfoma não-Hodgkin

Conforme descrito anteriormente, a hiperplasia linfóide afeta frequentemente as estruturas que compõem o anel de *Waldeyer*. O diagnóstico baseia-se na clínica sugestiva (congestão nasal e otites médias de repetição), sendo complementada por nasofibrosopia e TC-CE (massas regulares, homogêneas e simétricas). [16]

Embora seja uma condição benigna, pode sofrer transformação maligna para LNH a médio-longo prazo (sobretudo em doentes em fase de SIDA com contagens de linfócitos T CD4+ inferiores a 50 células/mL). [14,15] Por este motivo, é fundamental o acompanhamento destes doentes com revisão sistemática da sua clínica e evolução imagiológica. No caso de suspeita de transformação maligna, existe indicação para realização de PAAF e análise citológica do conteúdo aspirado, de modo a confirmar o diagnóstico.

Não existe tratamento para a hiperplasia linfóide. A abordagem inicial vai depender do impacto dos sintomas na qualidade de vida do doente, variando entre uma atitude expectante com vigilância periódica, corticoterapia nasal, de aplicação tópica, e a realização de adenoidectomia e/ou timpanostomia para alívio sintomático. [16] No caso de transformação maligna, o tratamento deve ser dirigido ao tipo histológico do LNH.

### Sarcoma de Kaposi

A nível da mucosa nasossinusal, as lesões de SK são pouco comuns porém, quando surgem, são frequentemente sintomáticas, manifestando-se por congestão nasal, epistaxis intermitente (quando as lesões se tornam ulcerativas) e rinorreia de consistência aquosa. O tratamento é planeado de acordo com a extensão e gravidade das lesões. [21]

## **- Na cavidade oral**

As manifestações clínicas otorrinolaringológicas localizadas à cavidade oral são as mais prevalentes, afetando 100% dos indivíduos com infecção pelo VIH. Dada a proximidade anatômica e relação funcional íntima entre a cavidade oral, a laringe e a orofaringe, muitas das patologias descritas em seguida podem estender-se a estes órgãos, sobretudo na ausência de tratamento.

### Xerostomia

Embora os mecanismos fisiopatológicos da xerostomia não estejam ainda completamente esclarecidos, pensa-se que esta seja uma consequência da resposta inflamatória crónica à infecção pelo VIH, resultando em alterações histopatológicas a nível das glândulas salivares (semelhantes às verificadas na Síndrome de Sjögren), tanto major como minor, condicionando uma menor produção de saliva. Por outro lado, também a própria medicação antirretroviral efetuada por estes doentes pode contribuir para o desenvolvimento de xerostomia (ex: didanosina). [53]

Para além de ser um sintoma com grande impacto na qualidade de vida dos doentes, condicionando halitose e disgeusia, a xerostomia pode mesmo interferir com a capacidade de deglutição dos doentes, motivando anorexia e gerando, a longo prazo, carências nutricionais. Por outro lado, a xerostomia também acelera o desenvolvimento de cáries e outras patologias periodontais (discutidas adiante). [54]

O tratamento envolve a estimulação da secreção salivar com recurso a fármacos parassimpaticomiméticos (ex: pilocarpina) e dispositivos sialogogos fabricados à base de silicone. O recurso a terapia tópica com flúor, bem como irrigações orais com soluções salinas a cada 3 horas, são comprovadamente benéficos na prevenção do desenvolvimento da cárie dentária. [54,55]

### Gengivite do VIH

A gengivite do VIH é um processo inflamatório da mucosa gengival comum em todas as fases da infecção. A agressividade do processo inflamatório e a exuberância do quadro clínico são tanto maiores quanto mais acentuada for a imunossupressão dos doentes, tornando o espetro das lesões periodontais extremamente amplo. [54,55]



A forma mais ligeira de gengivite é habitualmente assintomática, manifestando-se apenas por pequenas áreas de edema e hiperémia da mucosa. Por outro lado, as formas mais graves são extremamente dolorosas, já que existe um extenso processo de necrose e ulceração gengival com perda de tecidos moles, exposição e erosão óssea. Neste último cenário, o risco de sobreinfecção é extremamente elevado, sendo os microrganismos mais frequentemente envolvidos: bactérias gram-negativas anaeróbias, *enterobacteriaceae* e fungos. [56]

O diagnóstico baseia-se na clínica e a extensão das lesões é determinada com recurso a técnicas de telerradiografia e TC-CE. Posteriormente, o tratamento deve ajustar-se à gravidade de cada situação:

Casos mais ligeiros podem resolver-se com uma otimização dos cuidados de higiene oral e recurso a soluções antissépticas (ex: cloridrato de clorhexidina). Já os casos mais graves, requerem analgesia em alta dose, antibioticoterapia de médio-largo espectro (ex: clindamicina, metronidazol, etc.), e desbridamento cirúrgico dos tecidos desvitalizados. Se existir deformação maxilofacial e/ou dentária extensa, os doentes devem ser referenciados para consulta de cirurgia reconstructiva. [56]



**Imagem 17.** Aspeto semiológico de gengivite do VIH em diferentes fases de evolução: (A) edema e hiperémia da mucosa. | (B, C) necrose da mucosa com perda de tecidos moles. | (D) exposição do osso mandibular e ulceração sangrante mucosa.

### Estomatite aftosa

A ulceração aftosa é muito mais extensa e recorrente em indivíduos com infeção pelo VIH. Nestes, as lesões apresentam centímetros de diâmetro (podendo alcançar dimensões ainda maiores se coalescerem), e são extremamente dolorosas, perturbando a ingestão de alimentos e líquidos. Quando se estende à laringe e/ou faringe, a ulceração aftosa torna-se clinicamente mais exuberante, surgindo odinofagia e anorexia, condicionando carências nutricionais a médio-longo prazo.

O tratamento faz-se com corticoterapia tópica nos casos mais ligeiros, e com corticoterapia oral nos casos mais graves. O uso de talidomida é controverso e, quando equacionado, deve ser sempre feito sob supervisão médica reforçada, devido à sua elevada teratogenicidade. [54,55]

### Candidíase oral

A candidíase oral é a patologia mais comum em indivíduos com infeção pelo VIH, mesmo em fases de menor imunossupressão. Na maioria dos casos, o microrganismo responsável é a *Candida albicans*; mais raramente, *Candida glabrata* também pode ser responsável pelas lesões. [57]

Clinicamente a candidíase oral manifesta-se através de três formas de lesão. Ao exame objetivo, num mesmo momento, podem estar presentes várias formas clínicas em simultâneo:

- Queilite pseudomembranosa – é a forma de candidíase oral mais frequente. Traduz-se por lesões em placa, esbranquiçadas e de textura macia. Pode surgir em qualquer zona da mucosa oral. Embora a queilite pseudomembranosa seja assintomática ou associada a sintomas pouco exuberantes, como disgeusia e disestesia (sensação de “algodão na boca”), a remoção destas lesões por técnica de curetagem é frequente devido ao seu impacto estético na cavidade oral. Neste contexto, salienta-se a importância de informar o doente relativamente ao maior risco de ulceração da mucosa subjacente, após a curetagem. [54,55]
- Queilite eritematosa – traduz-se por lesões planas, atróficas e eritematosas. Surge, sobretudo, na superfície dorsal da língua; contudo, visto que esta entra frequentemente em contacto com o véu do palato, devem também pesquisar-se *mirror lesions* (“lesões em espelho”) nessa zona. Embora a queilite eritematosa seja habitualmente assintomática, a ingestão de alimentos salgados e/ou ácidos pode gerar prurido e ardor,

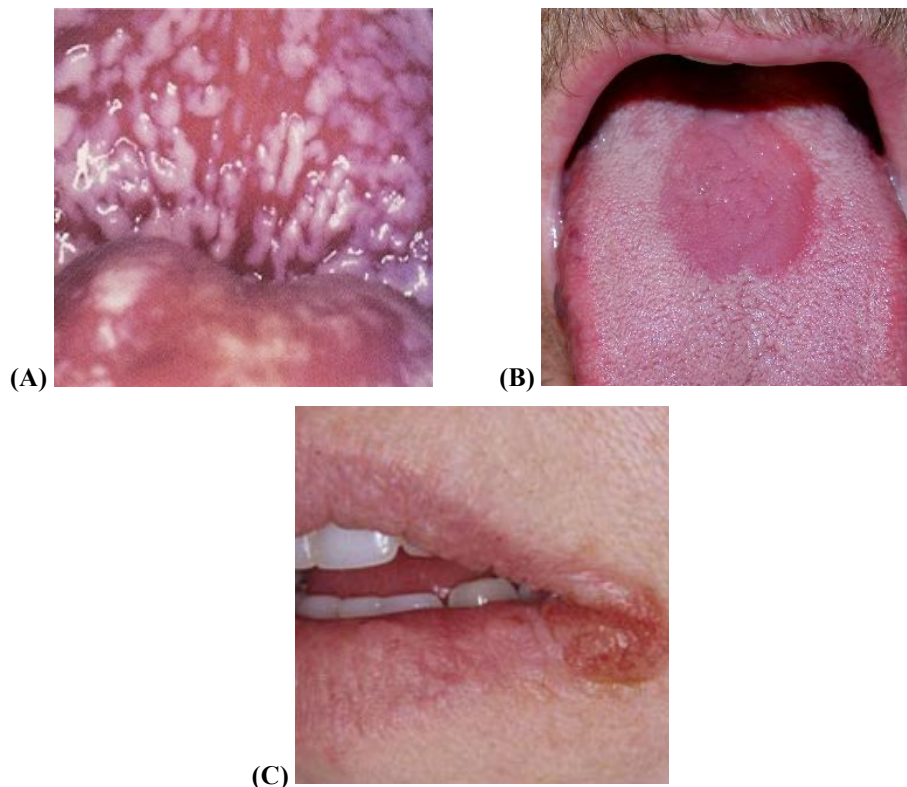
pelo que, quando aplicável, os doentes devem ser aconselhados a mudar os seus hábitos alimentares. [54,55]

- Queilite angular – corresponde a fissuras eritematosas. Surgem, sobretudo, na comissura labial e são extremamente dolorosas.

Quando se estende à laringe e/ou faringe, a candidíase torna-se clinicamente mais exuberante, surgindo rouquidão e odinofagia, respetivamente. Se as lesões de candidíase se alastrarem até ao esófago, o diagnóstico passa a ser de candidíase esofágica – uma doença definidora de SIDA (CDC-C) e que, por este motivo, requer uma abordagem terapêutica mais agressiva.

O tratamento da candidíase, em todas as suas formas, baseia-se na aplicação de antifúngicos tópicos sob a forma de cremes e/ou soluções de lavagem oral (ex: clotrimazol, nistatina, etc.), complementada ou não com antifúngicos orais (ex: fluconazol, cetoconazol, etc.). Nos casos resistentes e/ou que progridem para candidíase laringofaríngeoesofágica, é recomendada a conversão para terapêutica endovenosa, sendo a anfotericina B o fármaco com maior eficácia comprovada. [54,55,57]

Sendo a candidíase oral a patologia mais frequentemente diagnosticada em indivíduos com infecção pelo VIH, a prevenção desta patologia é fundamental, recomendando-se a profilaxia de infecção a *Candida spp.* a todos os doentes que se encontram na fase de SIDA. [57]



**Imagem 18.** Aspeto semiológico de (A) candidíase pseudomembranosa, (B) candidíase eritematosa e (C) queilite angular.

## Herpes

À semelhança do que ocorre na face, tanto o HSV como o VZV podem causar lesões a nível da cavidade oral. Conforme descrito anteriormente, caracteriza-se por um exantema vesicular com conteúdo purulento. [54,55]

- Herpes-simplex oral

Embora o HSV-1 seja mais prevalente, também o tipo 2 pode causar lesões. O herpes labial é a forma mais comum de apresentação, mas as lesões também podem surgir a nível do véu do palato e da mucosa gengival.

Comparativamente ao que acontece nos indivíduos imunocompetentes, as lesões herpéticas tendem a ser mais numerosas, de maiores dimensões e de difícil cicatrização, persistindo por mais tempo. São também mais recidivantes. [58]

- Varicela-zoster oral

Enquanto que na face, as lesões se manifestam ao longo do trajeto do nervo facial, na cavidade oral, as lesões tendem a surgir ao longo do trajeto do nervo trigémio, particularmente nos ramos maxilar (V2) e mandibular (V3). Os lábios, o véu do palato e a mucosa gengival são as regiões mais afetadas. [22,23]

Raramente, e apenas em doentes na fase de SIDA, pode ocorrer extensão das lesões ao ramo oftálmico (V1), surgindo vesículas herpéticas na pirâmide nasal. Isto deve ser encarado como um sinal de agravamento da imunossupressão e obriga a intervenção médica urgente, pelo risco de envolvimento da córnea (condição designada por “zoster oftálmico”). [58]

O tratamento das lesões herpéticas na cavidade oral consiste na administração de aciclovir oral em alta dose, até 4g por dia. Uma vez que o aciclovir apresenta toxicidade mínima, pode ser feita a profilaxia com 800mg diárias em doentes com herpes muito recidivante. No caso particular de zóster oftálmico, existe indicação para uma abordagem terapêutica mais agressiva, optando-se pela administração endovenosa de aciclovir, ganciclovir ou foscarnet. [59]

### Lesões provocadas pelo vírus do papiloma humano

A infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV) difere de todas as outras patologias que afetam os indivíduos com infecção pelo VIH, na medida em que são tanto mais frequentes quanto menos grave é a imunossupressão. Assim sendo, doentes sob HAART otimizada e com contagens de linfócitos T CD4+ > 500 células/mm<sup>3</sup> estão mais suscetíveis ao desenvolvimento destas lesões.

As lesões por HPV, comumente designadas por “verrugas”, assemelham-se a uma couve-flor. São habitualmente assintomáticas. A melhor abordagem terapêutica é difícil de determinar, já que existem vários métodos comprovadamente eficazes: aplicação tópica de agentes ácidos/cáusticos, tratamento com interferão-alfa ou 5-fluoracil, técnicas de crioterapia, LASER e/ou curetagem, etc. Seja qual for a abordagem, as lesões são extremamente recidivantes. [54,55]



**Imagem 19.** Aspeto semiológico de “verrugas” do HPV.

### Leucoplasia pilosa

Causada pelo vírus *Epstein-Barr* (EBV), a leucoplasia pilosa corresponde a uma lesão hiperplásica epitelial que assume um aspeto esbranquiçado e rugoso. Surge habitualmente nos bordos laterais da língua e é assintomática, sendo o seu impacto na qualidade de vida do doente, puramente derivado das alterações estéticas. [54,55]

A leucoplasia pilosa não é uma lesão pré-neoplásica, como a leucoplasia hiperqueratínica. Também não deve ser confundida como uma manifestação de candidíase pseudomembranosa porque não é uma lesão passível de ser removida por técnica de curetagem.

O seu surgimento constitui um alerta para a progressão da infecção pelo VIH para a fase de SIDA, pelo que o melhor “tratamento” assenta na prevenção do seu surgimento com otimização da terapia HAART. [60]



**Imagem 20.** Aspeto semiológico de leucoplasia oral.

### Sarcoma de Kaposi

Cerca de 95% das lesões de SK na cavidade oral surgem na zona do palato, estando as outras 5% dispersas pela superfície gengival e orofaríngea. Mantêm as características típicas: máculas ou pápulas, com cor entre o roxo e o acastanhado, não dolorosas e não pruriginosas. No entanto, no caso particular da cavidade oral, tendem a ulcerar e a infetar, causando dor intensa. Quando atingem dimensões consideráveis, podem condicionar a mastigação e a deglutição, assim como a manutenção da higiene oral.

O tratamento é planeado de acordo com a extensão e gravidade das lesões. A recorrência de SK na cavidade oral é a mais elevada, devido à grande taxa de renovação do epitélio nesta região. [21]

### Linfoma não-Hodgkin

À semelhança do que se verifica na região nasossinusal, o LNH da cavidade oral deve ser equacionado em indivíduos com infecção pelo VIH que apresentam sintomatologia constitucional, sobretudo naqueles em fase de SIDA. Ao exame objetivo, verifica-se a presença de hipertrofia e hiperémia das zonas afetadas, particularmente da língua, mucosa gengival, véu do palato e amígdalas.

Estas lesões são, habitualmente, assintomáticas, porém, podem ulcerar de forma recorrente e com difícil cicatrização, sendo esta a razão que motiva a deslocação aos serviços de saúde. A realização de PAAF e conseqüente análise citológica do conteúdo aspirado confirma o diagnóstico de linfoma e exclui estomatite aftosa recorrente.

Sintomas de disfagia e apneia obstrutiva em decúbito surgem, apenas, nos casos mais graves, em que existe hipertrofia da base da língua e podem requerer intervenção cirúrgica, para além do tratamento dirigido ao tipo histológico do LNH. [6,19]

### Carcinoma pavimento-celular

Embora menos prevalente que o SK e o LNH, o carcinoma pavimento-celular (CPC) é uma neoplasia maligna que também pode afetar indivíduos com infecção pelo VIH. Na cavidade oral, 89% dos CPC surgem na língua, manifestando-se por massas heterogêneas de contornos irregulares e que podem ser, ou não, dolorosas. [54,55]

A biópsia e consequente análise histopatológica das lesões confirmam o diagnóstico. Posteriormente, o estadiamento faz-se com recurso a exames complementares como tomografia computadorizada e cintigrafia de corpo inteiro.

O tratamento baseia-se na excisão das lesões. Nas situações em que as lesões são irremediáveis ou em que a ressecção com margem R0 não é possível, e se o estado de imunossupressão não for terminal, os doentes podem beneficiar de radioterapia adjuvante. [61]



**Imagem 21.** Aspeto semiológico de carcinoma pavimento-celular oral.

### Epiglotite aguda

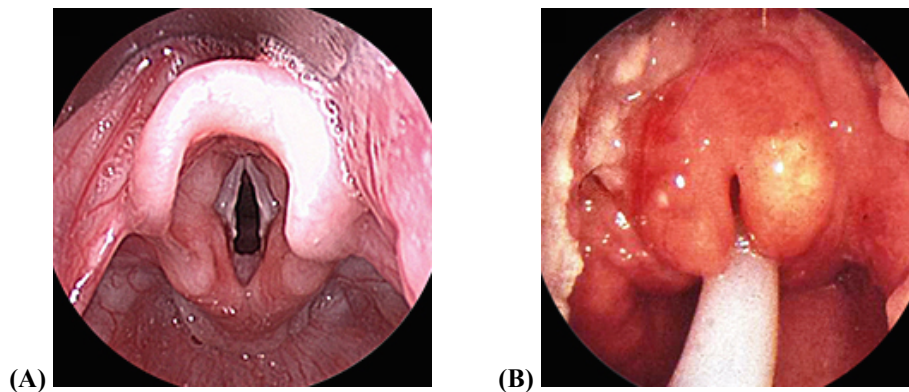
Quando não é identificada e tratada atempadamente, a epiglotite aguda torna-se uma condição extremamente grave e potencialmente fatal. Nos indivíduos com infecção pelo VIH, a causa mais frequente é a extensão de um processo infeccioso, com ponto de partida nas vias respiratórias ou na cavidade oral. [54,55]

Clinicamente as manifestações iniciais consistem em mal-estar geral, febre, sialorreia e odinofagia. Embora o exame objetivo seja frequentemente inocente, a simples hiperssensibilidade à mobilização laríngea deve ser valorizada pelo otorrinolaringologista e não deve diminuir a sua suspeita diagnóstica de eventual epiglotite.

A abordagem destes doentes requer uma vigilância reforçada da evolução clínica, sendo fundamental a realização de laringoscopia quando surgem sintomas como rouquidão, dispneia e estridor. A hiperémia e edema da mucosa laríngea confirmam o diagnóstico, e o tratamento

implica um internamento para realização de fluidoterapia e antibioticoterapia endovenosa de médio-largo espectro (ex: cefuroxime, clindamicina). Sempre que necessário, deve ser realizada intubação orotraqueal, para garantir a permeabilidade da via aérea. [61]

Na ausência de melhoria clínica, passadas 48 a 72h desde a avaliação inicial, deve equacionar-se a infeção por microrganismo atípico ou eventual neoplasia maligna subjacente. Nesta situação, a realização de nova laringoscopia, com biópsia do tecido envolvido, permite o diagnóstico definitivo e consequente ajuste terapêutico. A alta clínica só é possível após resolução completa do edema laríngeo. [62]



**Imagem 22.** Imagem laringoscópica de (A) laringe normal e (B) laringe edemaciada e hiperemiada, sugerindo epiglote aguda.

### - No pescoço

As manifestações clínicas otorrinolaringológicas localizadas ao pescoço são as segundas mais frequentes e podem ser objetivadas em qualquer fase da infecção pelo VIH. 91% dos casos traduz-se pelo surgimento de uma massa cervical. [4]

Enquanto que, nos indivíduos imunocompetentes, o surgimento isolado de uma massa cervical levanta a suspeita principal de neoplasia, nos indivíduos com infecção pelo VIH, também não se pode excluir um processo infeccioso.

#### Massa cervical de etiologia infecciosa

Verifica-se que a incidência de infeções a nível cervical não é superior à dos indivíduos imunocompetentes. Contudo, os microrganismos mais frequentemente envolvidos são diferentes e o risco de re-infeção/complicações é superior, nos indivíduos com infecção pelo VIH. [54,55]



É fundamental a análise cultural de todos os tecidos infetados, assim como de qualquer líquido exsudado, de modo a isolar o agente etiológico responsável e ajustar o esquema antibiótico empírico para um dirigido e, conseqüentemente, mais eficaz.

- Infeção cutânea

Dada a imunossupressão grave nos doentes com infecção pelo VIH, o risco de infecção cutânea por *Staphylococcus aureus metilino-resistentes* (MRSA) é muito mais elevado. Por este motivo, até as feridas resultantes dos traumas cervicais mais simples devem ser corretamente desinfetadas e re-avaliadas, de modo a excluir infecção cutânea.

O diagnóstico baseia-se nos achados do exame objetivo (dor à palpação, hiperémia e edema peri-lesional, etc.), devendo ser complementado por técnicas de TC, de modo a excluir complicações como formação de abscessos e/ou evolução para celulite.

A terapia antibiótica deve cobrir os agentes etiológicos mais frequentes mas também MRSA, com recurso a vancomicina. A drenagem de abscessos deve ser realizada, sempre que necessário. [63]

- Pneumocistose

Com a introdução da profilaxia, a pneumonia por *P. jiroveci* (com trimetropim-sulfametoxazole) nas recomendações para tratamento de indivíduos com infecção pelo VIH, a morbidade e mortalidade por pneumonia a *P. jiroveci* tem diminuído consideravelmente; contudo, as infeções extrapulmonares têm aumentado exponencialmente, sendo que, a nível cervical, correspondem linfadenites e/ou tiroidites. [64,65]

O diagnóstico é feito com base na história prévia de infecção por *P. jiroveci*, associada ao resultado da análise histopatológica do tecido lesional biopsado. Uma vez isolado este agente, é necessária uma pesquisa exaustiva de infecção sistémica por *Pneumocystis spp.*, particularmente a nível pulmonar.

O tratamento das manifestações cervicais consiste na antibioticoterapia oral com dapsona, cotrimoxazol e/ou pentamidina. [66]

- Micobacteriose

Nos doentes em fase de SIDA, entre 50 a 70% das infeções por micobactérias são extrapulmonares, envolvendo mais frequentemente os gânglios linfáticos cervicais e a medula óssea. A clínica associada é pobre: 90% dos casos apresenta adenomegalias

firmes e indolores, e apenas uma minoria complica com a formação de abscessos. [64,65]

O *Mycobacterium avium* é o agente mais frequentemente envolvido nas infeções cervicais por micobactérias, contrariamente ao que acontece nos indivíduos imunocompetentes. Nos restantes casos, o *Mycobacterium tuberculosis* é o agente isolado. A confirmação diagnóstica pode ser feita por coloração *Ziehl-Neelsen*, uma vez que são bacilos ácido-resistentes. Contudo, apenas o isolamento cultural permite distinguir entre um ou outro agente, e é fundamental, já que determina inteiramente a abordagem terapêutica a seguir:

Devido ao seu padrão de resistência a tuberculostáticos, o tratamento para infecção por *M. avium* consiste em antibioticoterapia oral (ex: azitromicina ou claritromicina, ciprofloxacina e clofazimina). Já na infecção por *M. tuberculosis*, a 1ª linha são os fármacos tuberculostáticos (ex: rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol, etc.). Uma vez que são necessárias, pelo menos, 6 semanas para obter o resultado da análise cultural, é comum iniciar antibioticoterapia com tuberculostáticos, fazendo-se posteriormente o ajuste para antibioticoterapia dirigida à micobactéria isolada.

À semelhança do que ocorre na pneumocistose, é obrigatória uma pesquisa exaustiva de infeção sistémica por *Micobacterium spp.* após o isolamento de micobactérias a nível do pescoço. [67]

- Toxoplasmose

O parasita *Toxoplasma gondii* é, comprovadamente, o microrganismo mais frequentemente envolvido na formação de lesões focais intracerebrais. A nível da Otorrinolaringologia, também se pode manifestar sob a forma de adenomegalias cervicais. Após o diagnóstico, o tratamento é semelhante àquele preconizado para a neurotoxoplasmose (ex: pirimetamina e sulfadiazina). [64,65]

- Criptococose, Histoplasmose e Coccidiomicose

As infeções fúngicas ocorrem em cerca de 10% dos indivíduos com infeção pelo VIH. Os agentes etiológicos variam consoante a prevalência regional de cada microrganismo, sendo que, em Portugal, as infeções a *Cryptococcus neoformans* são mais prevalentes do que as causadas por *Histoplasma capsulatum* e *Coccidioides immitis*.

Não raro, apesar da sua tradução clínica se limitar a adenomegalias localizadas à região cervical, estas infeções já se encontram disseminadas no momento do diagnóstico, muitas vezes com envolvimento pulmonar e/ou do SNC. Para C.

*neoformans*, a titulação de antígenos séricos e no LCR é um bom indicador diagnóstico, da atividade e da gravidade da infecção. O mesmo não se verifica para *H. capsulatum* nem para *C. immitis*.

Felizmente, seja qual for o agente etiológico isolado, o tratamento passa por um esquema antifúngico endovenoso com anfotericina B. [68,69]

O impacto dos processos infecciosos na sobrevivência global dos doentes é difícil de estimar, uma vez que a maioria dos doentes apresenta, simultaneamente, outras patologias com mau prognóstico. [64,65]

### Massa cervical de etiologia neoplásica

A PAAF é um exame complementar de diagnóstico que permite diagnosticar e diferenciar rapidamente as massas cervicais de etiologia neoplásica das de etiologia infecciosa. Contudo, para melhor traçar um plano terapêutico, é necessária uma biópsia excisional do gânglio e análise histopatológica do tecido neoplásico. [54,55]

- Linfomas

Tanto os LNH como os Linfomas Hodgkin (LH) podem surgir em doentes com infecção pelo VIH. Não raro, estes linfomas desenvolvem-se a partir da linfadenopatia do VIH, sendo os LH muito mais agressivos e mais refratários à terapêutica do que os LNH. Por este motivo, em doentes nos quais já tenha sido identificada LGP, está preconizada a realização periódica de PAAFs para exclusão de transformação maligna. Feito o diagnóstico, o estadiamento faz-se com recurso a TC-CE e RMN-CE. [6,19]

O tratamento envolve um esquema agressivo de quimioterapia sistémica, orientada para o tipo histológico do linfoma. [20]

- Sarcoma de Kaposi

O pescoço é a região mais afetada por SK. A nível cervical, este manifesta-se não apenas por lesões cutâneas, mas também por linfadenopatias cervicais profundas e infiltração das glândulas salivares, particularmente da glândula parótida.

O tratamento é planeado de acordo com a extensão e gravidade das lesões. [21]

- Carcinoma espino-celular

Embora menos prevalente que o SK e o linfoma, o carcinoma espinho-celular (CEC) é uma neoplasia maligna que também pode afetar indivíduos com infecção pelo VIH. Manifesta-se por massas heterogêneas, de contornos irregulares e que podem ser, ou não, dolorosas. [54,55]

A biópsia e consequente análise histopatológica das lesões confirmam o diagnóstico. Posteriormente, o estadiamento faz-se com recurso a exames complementares, como tomografia computadorizada e cintigrafia de corpo inteiro.

O tratamento consiste na excisão das lesões. Nas situações em que estas são irressecáveis ou em que a ressecção com margem R0 não é possível, e se o estado de imunossupressão não for grave, os doentes podem beneficiar de radioterapia complementar. [61]

### Patologia da glândula parótida

A glândula parótida contém entre 5 a 10 gânglios linfáticos no seu interior. Este facto, associado à sua proximidade anatómica com os restantes gânglios linfáticos da cadeia cervical, torna extremamente provável que patologias que causam linfadenopatias cervicais também acabem por condicionar uma hipertrofia da glândula parótida. Na maioria dos casos, o envolvimento parotídeo é bilateral.

- Quistos linfoepiteliais – correspondem à única patologia parotídea específica da infeção pelo VIH e, juntamente com a LGP, fazem frequentemente parte do quadro inaugural da infeção pelo VIH.

Os quistos linfoepiteliais são tumores benignos, assintomáticos e com fraco impacto no prognóstico global dos indivíduos com infeção pelo VIH. Por este motivo, a abordagem limita-se, na maioria dos casos, a uma atitude expectante.

Por vezes, os quistos podem adquirir dimensões consideráveis, passando a designar-se megaquistos. A aspiração do conteúdo quístico confere uma melhoria estética temporária e evita a deformação facial, porém, a taxa de recorrência de quistos no tecido parotídeo remanescente é extremamente elevada, o que obrigaria a várias re-intervenções a longo prazo – algo pouco prático para o doente. Nestes casos, deve ser equacionada parotidectomia parcial e/ou total, sendo que o doente deve ser informado do risco de lesão do nervo facial, inerente a este procedimento. [70]

Atualmente, encontra-se a ser desenvolvida uma técnica de esclerose pós-aspiração ganglionar com recurso a tetraciclina e/ou doxiciclina. Contudo, apesar do seu sucesso em ensaios clínicos limitados, ainda não se encontra completamente aprovada. [71]

- Tumores sólidos – o SK e os linfomas (LNH e LH) são as neoplasias mais frequentemente associadas à parótida. Se no caso das lesões quísticas, apenas 1% corresponde a lesões malignas, nos tumores sólidos a percentagem de malignidade

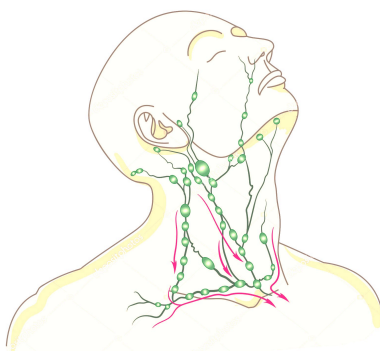
ronda os 40%. Isto obriga a um protocolo de vigilância mais apertado para os doentes, com realização periódica de PAAF, para exclusão de transformação maligna. [72] Feito o diagnóstico, o tratamento é idêntico àquele preconizado para estes tumores, noutras localizações.



**Imagem 23.** Aspeto semiológico de linfoma não-Hodgkin da glândula parótida.

- Lesão direta do VIH – resulta da ação do vírus sobre a glândula parótida, com infiltração parenquimatosa de linfócitos T CD8+. É um diagnóstico de exclusão, baseado na ausência de todas as outras patologias supramencionadas; contudo, quando detetado, é patognomónico da infeção pelo VIH. O tratamento envolve a otimização da terapia antirretroviral, sem a qual, a longo prazo, surge atrofia glandular e dilatação canalicular da glândula parótida.

A abordagem tradicional para o diagnóstico de massas parotídeas era a parotidectomia, com consequente análise histológica do tecido glandular. Felizmente, a evolução dos procedimentos diagnósticos permitiu que, hoje em dia, o diagnóstico seja possível com PAAF e estudo citológico das lesões, complementada por técnicas imagiológicas de TC e/ou RMN (ex: no caso dos quistos linfoepiteliais, observam-se estruturas multifocais, encapsuladas com parede fina, multiloculadas e com conteúdo homogéneo). [44]



**Imagem 24.** Ilustração simplificada da drenagem linfática do pescoço.

## Considerações Finais

Desde a sinalização do primeiro caso de infeção pelo VIH, em 1983, a que se sucedeu uma primeira década devastadora, com dezenas de novos casos diagnosticados diariamente, tem sido inquestionável o percurso de sucesso traçado por Portugal a nível da diminuição da morbi-mortalidade dos doentes, com impactos expressivos na trajetória desta “pandemia”.

A apenas um ano de 2020, o prazo estipulado pela ONUSIDA para o cumprimento global das “metas 90-90-90”, Portugal já alcançou dois dos três objetivos propostos: 91,7% dos portugueses com infeção pelo VIH estão diagnosticados e 90,3% dos doentes a realizar tratamento antirretroviral apresentam carga viral negativa. “Estamos no bom caminho” e tudo indica que, até ao final de 2019, os atuais 88,8% de portugueses diagnosticados e que iniciaram tratamento, serão convertidos em, pelo menos, 90%.

Hoje, dispomos do conhecimento científico, de instrumentos diagnósticos e de estratégias terapêuticas extremamente evoluídas para continuar a mudar a história desta doença. Começa a ser o momento de traçar as “metas 95-95-95” para 2030 porque, se continuarmos neste caminho, talvez a infeção pelo VIH deixe de constituir um grave problema de saúde pública.

A Otorrinolaringologia representa um papel fundamental nesta tarefa, já que 70 a 100% dos doentes com infeção pelo VIH desenvolvem patologias com manifestações otorrinolaringológicas no decurso da sua doença e, apesar de não serem específicas da infeção pelo VIH, esta correlação deve ser sempre equacionada, enquadrada no contexto pessoal, familiar e social do doente, olhando assim para ele como “um todo”.

Não raro, estas patologias surgem como manifestação inaugural da infeção. Contudo, também apresentam relevância clínica quando surgem tardiamente, alertando para um possível agravamento da imunossupressão e progressão da infeção para a fase de SIDA. Feito o seu diagnóstico, e não menosprezando a importância do seu tratamento, é importante não esquecer que todas elas têm por base a imunossupressão inerente ao VIH.

A educação do doente, aliada à otimização da HAART para estabilização dos processos de imunidade celular e realização de profilaxia para infeções oportunistas, constituem as formas de intervenção mais eficazes na minimização do risco de contágio, melhoria do prognóstico, prevenção de novas patologias e a sua cronicidade.

“Importa intervir não apenas sobre os sintomas, mas também sobre a sua causa.”

## **Agradecimentos**

À Ninor, que desde pequenina sonhou em se tornar “muito médica”. Obrigada por nunca teres saído do risquinho que traçaste para a tua vida.

Ao John, o meu escudo. Os últimos três anos fizeram-me perceber a razão pela qual os irmãos são, verdadeiramente, os nossos melhores amigos. Obrigada pelas gargalhadas e momentos de insanidade conjunta, pelos abraços apertados “sem mas nem porquê”... E por seres sempre o que fazer quando o quadro elétrico disparava e ficávamos sem luz em casa!

Aos meus pais, modelos de integridade, sacrifício e coragem - valores fundamentais no exercício da minha futura profissão. Obrigada pelo apoio incondicional e pela (santa) paciência demonstrada ao longo destes 6 anos.

Aos meus amigos e colegas. Não há palavras que expliquem o quão profundamente agradecida estou, nem o quão privilegiada me sinto por vos ter na minha vida. Obrigada por tudo.

À Marta, por toda a confiança e valor que depositou em mim. Obrigada por me devolveres a certeza da minha escolha, e por tornares tão óbvia a opção para o meu futuro.

Ao Professor Doutor Óscar Dias, pela sua total disponibilidade e orientação nos últimos meses. Obrigada pelo saber que transmitiu, pela colaboração no solucionar de dúvidas que foram surgindo ao longo da realização deste trabalho, e por todas as palavras de incentivo.

Sozinha, nada disto teria sido possível.

A todos vocês, dedico este trabalho!

## Referências bibliográficas

- [1]. UNAIDS, *UNAIDS 2018 update of the Global report on the global AIDS epidemic 2010*, UNAIDS, 2018. p. 4-10.
- [2]. 2A) Martins C., Aldir I. *Infeção VIH e Sida: a situação em Portugal a 31 de Dezembro de 2017*. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Lisboa, novembro de 2018. p. 19-70. | 2B) Bettencourt J., Melo T. *Infeção VIH e SIDA, Desafios e estratégias 2018*. Ministério da Saúde | Direção Geral da Saúde, 2018. p. 5-22.
- [3]. ANTUNES, Francisco et al. (2012) *Manual sobre doenças infecciosas*. 2ª Edição, Permanyer Portugal. Lisboa. p. 209-213.
- [4]. 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.
- [5]. 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.
- [6]. Brette, M.-D., R.B. Bahmed, and J.-P. Monteil, *Manifestations oto-rhinolaryngologiques et séropositivité au virus de l'immunodéficience humaine*. EMC (Elsevier Masson SAS), Oto-rhino-laryngologie, 20-956-A-10, 2007.
- [7]. Prasad, H.K., et al., *HIV manifestations in otolaryngology*. Am Journal Otolaryngology, 2006. 27(3): p. 179-85.
- [8]. Lusic M., Siliciano R.F. *Nuclear landscape of HIV-1 infection and integration site selection*. Nat Rev Microbiol. 2017;15(2): 69-82.
- [9]. PEREIRA, Aida et al. (2018) *Manual sobre a SIDA*. 5ª edição, Permanyer Portugal. Lisboa, p. 1-49.
- [10]. Cornett J.K., Kim T.J. *Laboratory diagnosis of HIV in adults: a review of current methods*. Clin Infect Dis. 2013; 57(5):712-8.
- [11]. Pantaleo G., Graziosi C., Fauci A.S. *The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection*. N Engl J Med. 1993;328(5):327-35.
- [12]. 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.
- [13]. Rothenberg R., Woelfel M., Stoneburner R., Milberg J., Parker R., Truman B. *Survival with the acquired immunodeficiency syndrome*. N Engl J Med. 1987;317:1297-302.



- [14]. Barzan L., Carbone A., Saracchini S., Vaccher G., Tirelli U., Comoretto R. *Nasopharyngeal lymphatic tissue hypertrophy in HIV-infected patients*. Lancet. 1989 Jan;1(8628):42-3.
- [15]. Stern J.C., Lin P.T., Lucente F.E. *Benign nasopharyngeal masses and human immunodeficiency virus infection*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.
- [16]. Davidson B.J., Morris M.S., Kornblut A.D., Macher A.M. *Lymphadenopathy in the HIV-seropositive patient*. Ear Nose Throat J. 1990 Jul;69(7):478-80, 483-6.
- [17]. Abrams D.I., Lewis B.J., Beckstead J.H., Casavant C.A., Drew W.L. *Persistent diffuse lymphadenopathy in homosexual men: endpoint or prodrome?* Ann Intern Med. 1984 Jun;100(6):801-8.
- [18]. Kraus D.H., Rehm S.J., Orłowski J.P., Tubbs R.R., Levine H.L. *Upper airway obstruction due to tonsillar lymphadenopathy in human immunodeficiency virus infection*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990 Jun;116(6):738-40.
- [19]. Kaplan L.D. *AIDS-associated lymphomas*. Infect Dis Clin North Am 1988;2: p. 525-532.
- [20]. Carbone A., Gloghini A. *AIDS-related lymphomas: from pathogenesis to pathology*. Br J Haematol, 2005. 130(5): p. 662-70.
- [21]. Singh B., Har-el G., Lucente F.E. *Kaposi's sarcoma of the head and neck in patients with acquired immunodeficiency syndrome*. Otolaryngol Head Neck Surg. 1994 Nov;111(5):618-24.
- [22]. Friedman-Kien A.E., Lafleur F.L., Gendler E., Hennessey N.P., Montagna R., Halbert S., Rubinstein P., Krasinski K., Zang E., Poiesz B. *Herpes zoster: a possible early clinical sign for development of acquired immunodeficiency syndrome in high-risk individuals*. J Am Acad Dermatol. 1986 Jun;14(6):1023-8.
- [23]. Wood M.J., Kay R., Dworkin R.H., Soong S.J., Whitley R.J. *Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta-analysis of placebo-controlled trials*. Clin Infect Dis. 1996 Feb;22(2):341-7.
- [24]. 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.
- [25]. Kaplan M.H., Sadick N., McNutt N.S., Meltzer M., Sarngadharan M.G., Pahwa S. *Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)*. J Am Acad Dermatol. 1987 Mar;16(3 Pt 1):485-506.
- [26]. Lalwani A.K., Sooy C.D. *Otologic and neurotologic manifestations of acquired immunodeficiency syndrome*. Otolaryngol Clin North Am 1992;25:1183-1197.

- [27]. Newton, P., *The causes of hearing loss in HIV infection*. Community ear and hearing health, 2006(3): p. 11-14.
- [28]. Morris M.S., Prasad S. *Otologic disease in the acquired immunodeficiency syndrome*. Ear Nose Throat J. 1990 Jul;69(7):451-3.
- [29]. Menachof M.R., Jackler R.K. *Otogenic skull base osteomyelitis caused by invasive fungal infection*. Otolaryngol Head Neck Surg. 1990 Mar;102(3):285-9.
- [30]. Reiss P., Hadderingh R., Schot L.J., Danner S.A. *Invasive external otitis caused by Aspergillus fumigatus in two patients with AIDS*. AIDS. 1991 May;5(5):605-6.
- [31]. 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.
- [32]. 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.
- [33]. Montgomery A.B. *Pneumocystis carinii pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome*. Pathophysiology and therapy. AIDS Clin Rev. 1991: p. 127-43.
- [34]. Church J. *Human immunodeficiency virus (HIV) infection at Children's Hospital of Los Angeles: Recurrent otitis media or chronic sinusitis as the presenting process in pediatric AIDS*. Immunol Allergy 1987;9:25-32.
- [35]. Chandrasekhar, S.S., et al. *Otologic and audiologic evaluation of human immunodeficiency virus-infected patients*. Am J Otolaryngol, 2000. 21(1): p. 1-9.
- [36]. Strauss M., Fine E. *Aspergillus otomastoiditis in acquired immunodeficiency syndrome*. Am J Otol. 1991 Jan;12(1):49-53.
- [37]. Bell A.F., Atkins J.S., Zajac R., et al. *HIV and sensorineural hearing loss (SNHL)*. In: *Program and Abstracts of the IV International Conference on AIDS*. Stockholm, 1991;7009.
- [38]. Pagano M.A., Cahn P.E., Garau M.L., Mangone C.A., Figini H.A., Yorio A.A., Dellepiane M.C., Amores M.G., Perez H.M., Casiró A.D. *Brain-stem auditory evoked potentials in human immunodeficiency virus-seropositive patients with and without acquired immunodeficiency syndrome*. Arch Neurol. 1992 Feb;49(2):166-9.
- [39]. Lalwani A.K., Sooy C.D. *Otologic and neurotologic manifestations of acquired immunodeficiency syndrome*. Otolaryngol Clin North Am 1992;25:1183-1197.
- [40]. Timon C.I., Walsh M.A. *Sudden sensorineural hearing loss as a presentation of HIV infection*. J Laryngol Otol. 1989 Nov;103(11):1071-2.
- [41]. 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.

- [42]. Sample S., Chernoff D.N., Lenahan G.A., Serwonska M.H., Rangi S., Sherman J.W., Sooy C.D., Hollander H., Goetzl E.J. *Elevated serum concentrations of IgE antibodies to environmental antigens in HIV-seropositive male homosexuals*. J Allergy Clin Immunol. 1990 Dec;86(6 Pt 1):876-80.
- [43]. Grieco M.H. *Immunoglobulins and hypersensitivity in human immunodeficiency virus (HIV) infection*. J Allergy Clin Immunol. 1989 Jul;84(1):1-4.
- [44]. Taylor, N., et al., *Imaging manifestations of neck masses in the immunocompromised host*. Clin Radiol, 2007. 62(7): p. 615-25.
- [45]. Broberg T., Murr A.H., et al. *Use of ipratropium bromide for chronic rhinitis in the HIV-infected patient*. Submitted for publication to Am J Rhinol, 1998.
- [46]. Kindt, T., R. Goldsby, et al. *Kuby Immunology*, 2007. W.H. Freeman & Company. p. 508-521.
- [47]. Milgram L.M., Rubin, J.S., Small C.B. *Mucociliary clearance abnormalities in the HIV-infected patient: A precursor to acute sinusitis*. Laryngoscope 1995;105:1202-1208.
- [48]. Milgram L.M., Rubin J.S., et al. *Sinusitis in human immunodeficiency virus infection: Typical and atypical organisms*. J Otolaryng 1994;23(6):450-453.
- [49]. Teh W., Mar B.S., et al. *Aspergillus sinusitis in patients with AIDS: Report of three cases and review*. Clin Infect Dis 1995;21:529-535.
- [50]. Meiteles L.Z., Lucente F.E. *Sinus and nasal manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome*. Ear Nose Throat J 1990;69:454-459.
- [51]. Godofsky E.W., Zinreich J., Armstrong M., et al. *Sinusitis in HIV-infected patients: A clinical and radiographic review*. Am J Med 1992;93:163-170.
- [52]. Tami T.A. *The management of sinusitis in patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV)*. Ear Nose Throat 1995;74:360-363.
- [53]. Ulirsch R.C., Jaffe E.S. *Sjögren's syndrome-like illness associated with the acquired immunodeficiency syndrome-related complex*. Hum Pathol. 1987 Oct;18(10):1063-8.
- [54]. Reznik D.A. *Oral manifestations of HIV disease*. Top HIV Med, 2005. 13(5): p. 143-8.
- [55]. Hodgson T.A., Greenspan D., Greenspan J.S. *Oral lesions of HIV disease and HAART in industrialized countries*. Adv Dent Res, 2006. 19(1): p. 57-62.
- [56]. Winkler J.R., Grassi M., Murray P.A. *Clinical description and etiology of HIV-associated periodontal diseases*. Littleton: PSG, 1988;40-70.
- [57]. Dull J.S., Sen P., Raffanti S., Middleton J.R. *Oral candidiasis as a marker of acute retroviral illness*. South Med J. 1991 Jun;84(6):733-5, 739.

- [58]. Moayed S. *Head, neck and ophthalmologic manifestations of HIV in the emergency department*. Emerg Med Clin North Am, 2010. 28(2): p. 265-71.
- [59]. Perna J.J., Eskinazi D.P. *Treatment of oro-facial herpes simplex infections with acyclovir: a review*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1988 Jun;65(6):689-92.
- [60]. Greenspan J.S., Greenspan D. *Hairy leukoplakia and other oral features of HIV infection*. Immunol Ser. 1989 44:449-65.
- [61]. Silverman Jr S., Migliorati C.A., Lozada-Nur F. *Oral findings in people with or at high risk for AIDS: a study of 375 homosexual males*. J Am Dent Assoc. 1986 Feb;112(2):187-92.
- [62]. Rothstein S.G., Persky M.S., Edelman B.A., Gittleman P.E., Stroschein M. *Epiglottitis in AIDS patients*. Laryngoscope. 1989 Apr;99(4):389-92.
- [63]. Lee A.J., Lee K.C., Tami T.A. *Deep neck infections in HIV-infected patients*. Laryngoscope, In press
- [64]. Kim M.K., Alvi A. *Common head and neck manifestations of AIDS*. AIDS Patient Care STDS, 1999. 13(11): p. 641-4.
- [65]. Gurney T.A., Murr A.H. *Otolaryngologic manifestations of human immunodeficiency virus infection*. Otolaryngol Clin North Am, 2003. 36(4): p. 607-24.
- [66]. Gallant J.E., Enriquez R.E., Cohen K.L., Hammers L.W. *Pneumocystis carinii thyroiditis*. Am J Med. 1988 Feb;84(2):303-6.
- [67]. Beck K. *Mycobacterial disease associated with HIV infection*. J Gen Intern Med. 1991 Jan-Feb;6(1 Suppl):S19-23.
- [68]. Sugar A.M. *Overview: cryptococcosis in the patient with AIDS*. Mycopathologia. 1991 Jun;114(3):153-7.
- [69]. Minamoto G., Armstrong D. *Fungal infections in AIDS. Histoplasmosis and coccidioidomycosis*. Infect Dis Clin North Am.
- [70]. Finfer M.D., Schinella R.A., Rothstein S.G. *Cystic parotid lesions in patients at risk for the acquired immunodeficiency syndrome*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988; 114: 1290-1294.
- [71]. Echavez M.I., Lee K.C. *Teracycline sclerosis for treatment of benign lymphoepithelial cysts of the parotid gland in patients infected with human immunodeficiency virus*. Laryngoscope 1994; 104:1499-1502.
- [72]. Huang R.D., Pearlman S., Friedman W.H. *Benign cystic vs solid lesions of the parotid gland in HIV patients*. Head Neck 1991; 13:522-527.

**Nota do autor:** todas as ilustrações contidas neste trabalho foram obtidas a partir das seguintes bases de dados online:

- *Otolaryngology medical images & multimedia resources*. The university of British Columbia.
- ANTUNES, Francisco et al. (2012) *Manual sobre doenças infecciosas*. 2ª Edição, Permanyer Portugal. Lisboa.
- Estudantes da Clínica Universitária de Otorrinolaringologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (2017). *E-Manual de Otorrinolaringologia (Clínica Universitaria de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Lisboa ed.)*. Lisboa.