



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

BRUNA TATIBANA DE LIMA

Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)

e suas manifestações em boca

**Araçatuba - SP
2020**

BRUNA TATIBANA DE LIMA

Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)

e suas manifestações em boca

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba da Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Éder Ricardo Biasoli

**Araçatuba - SP
2020**

*Dedico este trabalho aos meus pais,
João Paulo e Daniela, e minha irmã, Larissa,
pelo incentivo, suporte e apoio,
não apenas na realização desse trabalho,
mas por toda a minha vida.
Sem vocês nada seria possível.
Com todo meu amor.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus, por mostrar que as coisas acontecem em seu tempo e da sua maneira, sem Ele nada seria possível.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Éder Ricardo Biasoli que aceitou me orientar na produção desse trabalho e me proporcionou oportunidades dentro da instituição, permitindo que eu pudesse me encantar e querer praticar a odontologia para a vida. Os seus valiosos ensinamentos, atenção e paciência fizeram toda a diferença.

Aos meus professores, Dr. Marcelo Coelho Goiato e Dr. Saygo Tomo, exemplos de profissionais que contribuíram para minha formação acadêmica e profissional, por aceitarem participar da banca avaliadora desse trabalho tão importante para mim.

À UNESP, seu corpo docente e funcionários, pelo comprometimento com a qualidade e excelência do ensino, e por me permitir amadurecer em seus corredores.

Aos meus pais, João Paulo e Daniela, que sempre se esforçaram muito para me proporcionar a melhor educação, não me permitiram desistir e estiveram ao meu lado me apoiando ao longo de toda a minha trajetória. Vocês são a razão deste momento estar acontecendo.

À minha irmã, Larissa, por sempre estar ao meu lado, me ouvir, aconselhar e ajudar. Você é um grande exemplo para mim.

Ao meu namorado, Lucas, por toda ajuda, apoio, compreensão e paciência. Você é o meu porto em meio ao caos.

Aos grandes amigos que dividiram essa jornada comigo, Guilherme, Gustavo, Murilo, Karen, Débora, Caio, Nathália, Brena, Bárbara e Gabriele. Vocês foram essenciais, não só dentro da faculdade como na minha vida, cada um da sua maneira e jeito, sempre levarei vocês em meu coração.

Aos meus avôs, tios e primos por acompanharem essa caminhada.

E, por fim, agradeço todas as pessoas que, de alguma forma, foram essenciais para que alcançasse este objetivo.

Muito Obrigada!

"Nada na natureza vive para si mesmo. Os rios não bebem sua própria água. As árvores não comem seus próprios frutos. O Sol não brilha para si mesmo. E as flores não espalham sua fragrância para si. (...)

Viver para os outros é uma regra da natureza. Todos nós nascemos para ajudar uns aos outros. Não importa quão difícil seja a situação em que você se encontra, continue fazendo bem aos outros."

Papa Francisco

LIMA, B. T. **Infecções Sexuais Transmissíveis (IST) e suas manifestações em boca**. 2020. 75 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2020.

RESUMO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) alterou a nomenclatura das Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) para Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), com a finalidade de salientar para a comunidade médica as infecções que podem permanecer assintomáticas. Atualmente as IST estão apresentando, mundialmente, aumento em sua incidência. Essa constatação motivou o presente trabalho sobre as principais IST, como: tricomoníase, clamídia, gonorreia, cancro mole, sífilis, hepatite B, hepatite C, herpes simples, HPV (Papilomavírus humano) e HIV (vírus da imunodeficiência humana) e as suas manifestações em boca. Neste trabalho, as IST foram descritas pelos seus microrganismos responsáveis, incluindo as suas patogenicidades, transmissão, manifestação clínica, epidemiologia, diagnóstico, tratamento e prevenção, com foco principal nas manifestações em boca. Foram descritos os diversos fatores de transmissão, semelhanças entre elas, bem como, as diferenças de incidência entre as regiões anatômicas da boca e dos órgãos genitais. Este trabalho evidencia a importância da prevenção, do diagnóstico precoce, orientação sobre a transmissão das IST, sequelas e tratamentos.

Palavras-chave: Infecções sexualmente transmissíveis. Manifestações. Boca. Mucosa bucal. Transmissão.

LIMA, B. T. **Sexually Transmission Infections (STIs) and their oral manifestations** 2020. 75 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2020.

ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) changed the nomenclature of Sexually Transmission Diseases (STDs) to Sexually Transmission Infections (STIs), to emphasize for the medical community that infections could stay asymptomatic. The STIs currently are showing worldly increase in its incidence. This fact motivated the present work about the most common STIs: trichomoniasis, chlamydia, gonorrhea, soft cancer, syphilis, hepatitis B, hepatitis C, simple herpes virus, Human papillomavirus (HPV) and Human Immune Deficiency Virus (HIV) and their oral manifestations. In this work the STIs were described by their responsible microorganisms including their pathogenicity, transmission, epidemiology, clinical manifestations, treatment, and prevention, with focus on oral manifestations. Several factors of transmission were described, similarities between them, as well as differences in incidence in anatomical region of the mouth and genitals. This work emphasizes the importance of prevention, from early diagnosis, orientation about the transmissions of STIs, sequels and treatment.

Keywords: Sexually Transmitted Infections. Manifestations. Mouth. Oral Mucosa. Transmissions.

LISTA DE IMAGENS

FIGURA 1 - Distribuição mundial da incidência estimada das IST's curáveis, segundo regiões da Organização Mundial da Saúde, no ano de 2016.....	15
FIGURA 2- Adenopatia inguinal intensa unilateral (Bulbão) em fase inicial de supuração com múltiplos orifícios: Linfogranuloma venéreo em síndrome gênito-inguinal.....	18
FIGURA 3 - Fase terciária do linfogranuloma venéreo: Síndrome anogenital.....	18
FIGURA 4 – Cervicite em paciente com gonocócica.....	20
FIGURA 5 - Necrose, supuração e hemorragia da gengiva anterior e inferior de paciente gonocócico.....	21
FIGURA 6 – Lesão peniana de Cancro Mole.....	24
FIGURA 7 - Lesões de Cancro Mole em boca.....	24
FIGURA 8 – Lesões de Cancro Mole em boca.....	24
FIGURA 9 – Lesões de Sífilis secundária em boca. Placas bucais nos lábios (A, B e C) e no palato (D).....	27
FIGURA 10 – Roséolas sifilíticas em face e lábio.....	28
FIGURA 11 – Lesões sifilíticas múltiplas.....	29
FIGURA 12 – Goma sifilítica em palato duro.....	30
FIGURA 13 – Incisivos centrais com fase incisional semilunar.....	31
FIGURA 14 – Molares em amora.....	31
FIGURA 15 – Primo-infecção do herpes simples em boca. Úlceras rasas no palato (A), na gengiva (B) e na mucosa alveolar (C).....	44
FIGURA 16 – Remissão das lesões de herpes simples da gengiva (A) e mucosa alveolar (B) do paciente da imagem anterior (19), após 7 dias.....	44
FIGURA 17 – Gengivoestomatite Herpética Aguda.....	45
FIGURA 18 – Gengivoestomatite Herpética Aguda em língua.....	45
FIGURA 19 – Gengivoestomatite Herpética Aguda em gengiva vestibular.....	46
FIGURA 20 – Herpes genital em vulva.....	47
FIGURA 21 – Herpes simples recorrente labial. Eritema que ocorre antes do aparecimento das vesículas.....	48
FIGURA 22 – Herpes simples recorrente labial.....	49
FIGURA 23 – Herpes simples recorrente labial. Coalescência das lesões.....	49
FIGURA 24 – Herpes simples recorrente em palato.....	50
FIGURA 25 – Herpes simples recorrente labial. Formação de crosta.....	50
FIGURA 26 – Papiloma em língua.....	54
FIGURA 27 – Papiloma em mucosa jugal.....	54
FIGURA 28 – Papiloma em palato.....	55
FIGURA 29 – Condiloma em língua.....	55
FIGURA 30 – Condiloma em lábio superior.....	56
FIGURA 31 - Hiperplasia Epitelial Focal em lábio.....	57
FIGURA 32 - Hiperplasia Epitelial Focal em língua.....	57
FIGURA 33 – Candidose pseudomembranosa na mucosa jugal, em paciente HIV-positivo.....	63
FIGURA 34 – Candidose eritematosa no palato (A) e na língua (B), em paciente HIV-positivo.....	63
FIGURA 35 – Queilite angular na comissura labial.....	64
FIGURA 36 – Leucoplasia pilosa oral (LPO) em borda de língua, em paciente HIV-positivo.....	65

FIGURA 37 – Sarcoma de Kaposi (SK) em fase nodular associado a HIV.....	66
FIGURA 38 – Sarcoma de Kaposi (SK) associado a HIV	66
FIGURA 39 – Eritema gengival linear (EGL) associado a HIV	67
FIGURA 40 – Gengivite ulcerativa necrosante (GUN) associado a HIV	68
FIGURA 41 – Periodontite ulcerativa necrosante (PUN) associado a HIV.....	68
FIGURA 42 - Mandala da Prevenção Combinada.....	72

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Estimativa global de novos casos de ISTs curáveis no ano de 2016 ...	14
TABELA 2 - Interpretação dos resultados sorológicos das fases da Hepatite B	39
TABELA 3 - Resumo da Epidemiologia Global de HIV em 2019.....	69

LISTA DE SIGLAS

AIDS/SIDA	SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA
ALT	ALANINA AMINOTRANSFERASES
ANTI-HBe	ANTICORPO ESPECÍFICO DO VÍRUS DA HEPATITE E
ANTI-Hbs	ANTIGENO DE SUPERFICIE DO VIRUS DA HEPATITE B
ANTI-HCV	ANTICORPO ESPECÍFICO DO VÍRUS DA HEPATITE C
AST	ASPARTATO AMINOTRANSFERASE
ATA	ÁCIDO TRICLOROACÉTICO
AZT	AZIDOTIMIDINA
CEC	CARCINOMA ESPINOCELULAR
CHC	CARCINOMA HEPATOCELULAR
CMV/HHV-5	CITOMEGALOVÍRUS
DAA	ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA
DC	CÉLULAS DENDRÍTICAS
DIP	DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA
DNA	ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO
DST	DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS
E	<i>EARLY</i>
EBV/HHV- 4	VÍRUS EPSTEIN-BARR
EGL	ERITEMA GENGIVAL LINEAR
ELISA	<i>ENZYME – LINKED IMMUNOSSORBENT ASSAY</i>
EQL	QUIMIOLUMINESCÊNCIA
F	FEMININO
FTA-ABS	<i>FLUORESCENT TREPONEMAL ANTIBODY ABSORPTION</i>
GUN	GENGIVITE ULCERATIVA NECROSANTE
HAV	HEPATITE VIRAL A
HBcAg	ANTÍGENO DE SUPERFICIE DO VIRUS DA HEPATITE C
HBeAg	ANTÍGENO DE SUPERFICIE DO VIRUS DA HEPATITE E
HBsAg	ANTÍGENO DE SUPERFICIE DO VIRUS DA HEPATITE B
HBV	HEPATITE VIRAL B
HBV-DNA	ÁCIDO DEXORRIBONUCLEICO DO VÍRUS DA HEPATITE B
HCV	HEPATITE VIRAL C
HCV-RNA	ÁCIDO DEXORRIBONUCLEICO DO VÍRUS DA HEPATITE C
HDV	HEPATITE VIRAL D
HEV	HEPATITE VIRAL E
HHV	HERPESVÍRUS HUMANO
HHV-6	VÍRUS DO HERPES HUMANO 6
HHV-7	VÍRUS DO HERPES HUMANO 7
HHV-8	VÍRUS DO HERPES HUMANO 8
HIV	VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA
HPV	PAPILOMAVÍRUS HUMANO
HSV	VÍRUS DA HERPES SIMPLES
IgG anti-HBc	PROTEINA DO NUCLEOCAPSÍDEO VIRAL DO HBV
IgM anti-HBc	ANTICORPOS DA CLASSE IgM CONTRA O ANTÍGENO DO
NÚCLEO DO HBV	
IN	INTEGRASE
IOB -	INFECÇÃO OCULTA POR HEPATITE B NEGATIVO
IOB +	INFECÇÃO OCULTA POR HEPATITE B POSITIVO

IST	INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS
L	<i>LATE</i>
LCR	<i>LONG CONTROL REGION</i>
LGV	LINFOGRANULOMA VENÉREO
LPO	LEUCOPLASIA PILOSA ORAL
M	MASCULINO
MHA-TP	MICRO-HEMAGLUTINAÇÃO PARA TREPONEMA PALLIDUM
MS	MINISTÉRIO DA SAÚDE
NCR	<i>NON-CODON REGION</i>
OMS	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
ORF's	<i>OPEN READ FRAME</i>
PCR	PROTEÍNA C-REATIVA
PR	PROTEASE
PUN	PERIODONTITE ULCERATIVA NECROSANTE
RNA	ÁCIDO RIBONUCLEICO
RPR	<i>RAPID PLASMA REAGIN</i>
SK	SARCOMA DE KAPOSÍ
SNC	SISTEMA NERVOSOS CENTRAL
SUS	SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
TAF	ALAFENAMIDA FUMARATO
TARV	TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
TDF	TENOFOVIR
TPHA	<i>T. PALLIDUM HAEMAGGLUTINATION TEST</i>
TPPA	<i>T. PALLIDUM PASSIVE PARTICLE AGGLUTINATION TEST</i>
TR	TESTE RÁPIDO
TR	TRANSCRIPTASE REVERSA
TRUST	<i>TOLUIDINE RED UNHEATED SERUM TEST</i>
UI	UNIDADES INTERNACIONAIS
USR	<i>UNHEATED SERUM REAGIN</i>
VDLR	<i>VENEREAL DISEASE RESEARCH LABORATORY</i>
VZV/HHV- 3	VÍRUS DA VARICELA ZOSTER

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 IST	16
2.1 Tricomoníase	16
2.2 Linfogranuloma venéreo/ Clamídia	17
2.3 Gonorreia	19
2.4 Cancro Mole	23
2.5 Sífilis	25
2.6 Hepatite B	33
2.7 Hepatite C	40
2.8 Herpes Simples	42
2.9 Papilomavirus humano (HPV)	52
10 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)	59
3 PREVENÇÃO	71
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	73
REFERÊNCIAS	74

1 INTRODUÇÃO

As Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) são uns dos problemas de saúde mais comuns no mundo todo e estão entre as cinco categorias de infecções que mais trazem procura para tratamento nas redes médicas de saúde, principalmente nos países em desenvolvimento. A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2001, preconizou a substituição do termo Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) por Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), com o objetivo de evidenciar as infecções que podem permanecer assintomáticas.

A IST são patologias originadas por microrganismos transmitidos através do contato sexual, principalmente sem o uso de preservativos. Estas infecções podem apresentar-se clinicamente como úlceras, corrimentos, vesículas ou bolhas, verrugas ou assintomáticas, existindo mais de 30 microrganismos susceptíveis de transmissão durante o ato sexual. (BELDA JUNIOR *et al.*, 2009)

Apesar de compartilharem de uma certa dinâmica comum de transmissão, tanto biológica quanto cultural, cada uma delas deve ser abordada de maneira diferente visando seu diagnóstico e prevenção. Os fatores de transmissão das IST são dependentes da quantidade e qualidade de microrganismos, número de parceiros, número de terceiros dos parceiros e pela duração do período de incubação. (SCHAECHTER *et al.*, 2002)

O hospedeiro pode interferir na alteração desta taxa dependendo de seu sexo, idade, susceptibilidade genética e fatores comportamentais, tais como o consumo de álcool, tabagismo, drogas, práticas sexuais e doenças preexistentes (SCHAECHTER *et al.*, 2002), ou seja, do seu quadro imunológico.

A taxa de parceiros é a quantidade de novos parceiros que o indivíduo mantém relação sexual em determinado espaço de tempo, dessa maneira, quanto mais parceiros houver maior será a probabilidade de ocorrer infecção. Podendo ocorrer devido a um dos parceiros estar infectado ou pela alteração constante da microbiota residente na genital dos parceiros. (BELDA JUNIOR *et al.*, 2009)

A transmissão das IST está diretamente relacionada a clínica da doença que o agente possui, por exemplo, no caso da sífilis a transmissão pode ocorrer sem que o agente transmissor saiba que está doente, pois há pacientes que a fase primária não se manifesta facilitando sua transmissão.

As transmissões das IST, além das variações sexuais, estão incluídas transfusões de sangue, aleitamento materno, compartilhamento de seringas e agulhas. As variações sexuais são conhecidas como cópula, no caso de pênis e vagina; sodomia, no caso da relação ocorrer entre o pênis e anus; anulinguismo, quando é empregado o modo entre boca e anus; cunilinguismo onde ocorre o contato da boca com a vagina; feleção tem-se o contato entre a boca e o pênis; e tribalismo, quando há o contato entre vaginas.

Segundo a OMS mais de um milhão de pessoas contraem IST por dia, sendo que oito microrganismos são responsáveis por aumentar a incidência. Em 2016 estimou-se que cerca de trezentos e setenta e seis milhões (376 milhões) de pessoas por ano apresentaram alguma das quatro IST consideradas curáveis, sendo divididas aproximadamente em: Tricomoníase (41%); Clamídia (34%); Gonorreia (23%); e Sífilis (2%). (Tabela 1)

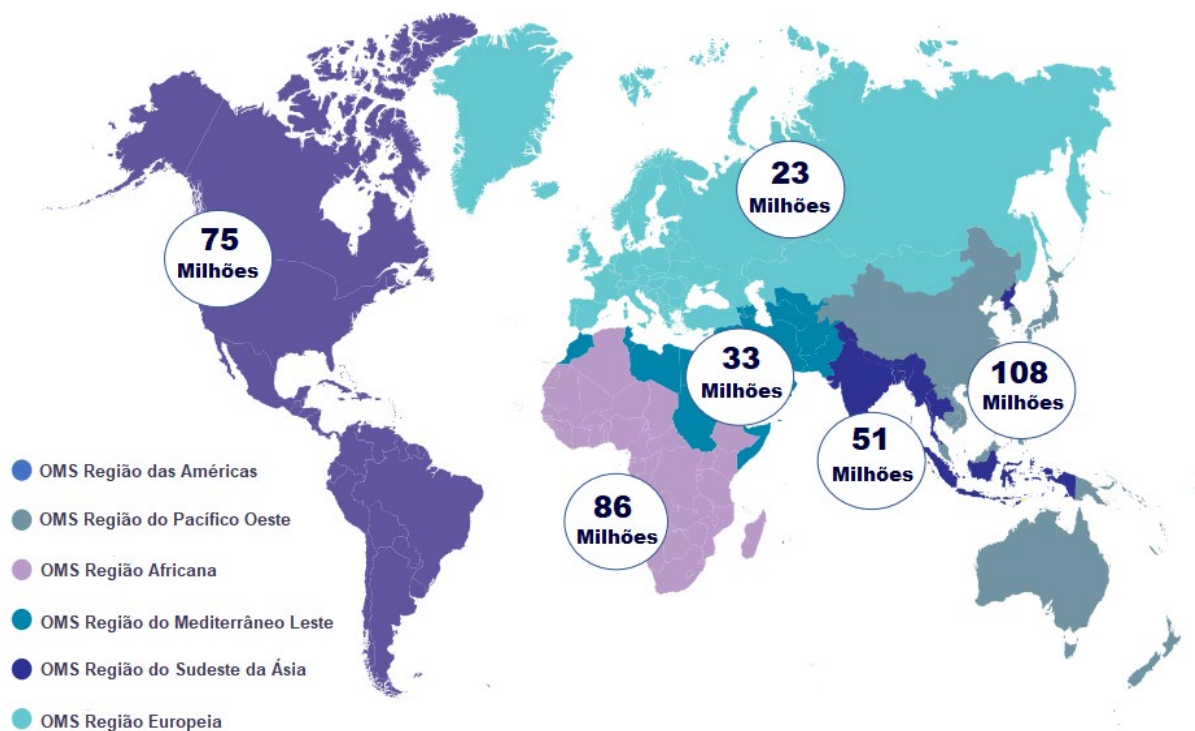
Outras quatro IST com maior incidências registradas são: Hepatite B; Herpes Simples; HIV (Vírus da Imunodeficiência Adquirida); e HPV (Papilomavírus Humano), que são consideradas infecções incuráveis, embora existam tratamentos que diminuem suas sintomatologias.

TABELA 1 - Estimativa global de novos casos de ISTs curáveis no ano de 2016

Infecções Sexuais Transmissíveis	No. (milhões)	Porcentagem
Tricomoníase	156	41,48
Clamídia	127	33,77
Gonorreia	87	23,13
Sífilis	6	1,59
Total	376	100

Fonte: Organização Mundial de Saúde, 2016b

FIGURA 1 - Distribuição mundial da incidência estimada das IST's curáveis, segundo regiões da Organização Mundial da Saúde, no ano de 2016



Fonte: Adaptado da OMS, 2016b

A boca é um local de transmissão e manifestação das IST pela prática do sexo oral e principalmente pelas características semelhantes ao dos órgãos genitais. A cavidade bucal é revestida por uma mucosa constituída por epitélio escamoso estratificado e tecido conjuntivo propriamente dito, assim como a mucosa genital. (KUMAR *et al.*, 2018). Além disso, ambas possuem uma flora microbiana parecida, como a presença de *Streptococcus* e *Candida*.

Por ser um lugar de maior visualização, na boca pode-se notar o aparecimento das manifestações mais facilmente, favorecendo assim o possível diagnóstico de IST. Tendo em vista que as IST são doenças que acometem qualquer indivíduo, este trabalho tem por objetivo revisar bibliograficamente artigos e livros, e analisar sobre a transmissão, manifestações e tratamento dessas infecções, dando ênfase nas manifestações que podem acometer a mucosa bucal, assim acercar-se na sua prevenção, a melhor opção para se conter uma epidemia.

2 IST (Infecções Sexualmente Transmissíveis)

A seguir serão descritas individualmente as principais Infecções Sexuais Transmissíveis (IST), sendo elas tricomoníase, clamídia, gonorreia, cancro mole, sífilis, hepatite B, hepatite C, herpes simples, HPV (Papilomavírus humano) e HIV (vírus da imunodeficiência humana) e as suas características clínicas, com enfoque em suas manifestações orais.

2.1 Tricomoníase

O agente etiológico dessa IST é a **Trichomonas vaginalis** um protozoário flagelado. Na primo-infecção há um intervalo entre a exposição ao vírus e o início das manifestações clínicas e laboratoriais, conhecido como período de incubação, que neste caso varia entre uma a duas semanas (ADAD *et al.*, 2001).

A doença apresenta grande variabilidade de manifestações clínicas, desde assintomática até severa inflamação, tendo aspectos diferentes em cada sexo.

No sexo feminino, os sintomas mais comuns são corrimento amarelado, fétido, que pode levar a irritação vaginal, dor durante a relação sexual, ardência e disúria, prurido nos órgãos sexuais, nas gestantes pode levar ao parto prematuro.

No sexo masculino, sua manifestação clínica geralmente se confunde como qualquer uretrite com saída de secreção purulenta pela uretra com aspecto menos denso, prurido na glândula com áreas hiperêmicas, ardência ao urinar e ejacular, ulceração peniana. As complicações podem incluir prostatite e cistite. (MACIEL *et al.*, 2004)

Entretanto, a maioria das pessoas infectadas não apresentam alteração sistêmica e em alguns casos o tratamento é realizado como sendo um caso de uretrite não sexualmente transmissível. Por esse diagnóstico não confirmar a **Trichomonas vaginalis**, essa doença fica subcomunicada prejudicando as estatísticas sobre ela. Apesar dessa subcomunicação a tricomoníase é a IST com maior incidência global de novos casos e responsável por facilitar a transmissão do HIV, devido ao processo inflamatório da mucosa que ela causa. (COURA; PEREIRA, 2019)

O diagnóstico, quando realizado, é obtido por citologia esfoliativa da lesão e não deve ser baseado somente na manifestação clínica, devendo ser realizada cultura para confirmação do tipo de microrganismo envolvido. Rotineiramente, a

tricomoníase é diagnosticada pelo exame da citologia oncótica de espécimes clínicos genitais.

O Ministério de Saúde preconiza metronidazol 2g, via oral, dose única; metronidazol 500 mg, via oral, de 12/12 horas, por 7 dias; tinidazol 2g, via oral, dose única; seconidazol 2g, via oral, dose única. (Brasil, 2015b)

2.2 Linfogranuloma venéreo/ Clamídia

A bactéria gram-negativa ***Chlamydia trachomatis***, pertencente ao gênero ***Chlamydia***, dá origem à doença linfogranuloma venéreo, também conhecida como clamídia. Entretanto, essa bactéria causa outras infecções como tracoma, linfogranuloma ocular venéreo, uretrites e epididimites em homens e cervicites, endometrites, salpingites e periepatite no sexo feminino (BELDA JUNIOR *et al.*, 2009).

O Linfogranuloma Venéreo (LGV) é classificado pelos sorotipos L1, L2 e L3, que atinge os órgãos genitais e os gânglios inguinais, com período de incubação de sete a trinta dias. É uma IST que acomete mais os países africanos, asiáticos e sul-americanos.

O LGV possui três fases de evolução: a primeira fase, com lesão pequena e indolor, pode apresentar lesão papular, vesicular, pústula ou erosão que aparece no local de inoculação do microrganismo. A fase secundária, denominado de síndrome inguinal, acomete os linfonodos regionais, geralmente unilateral, móvel e pouco doloroso, podendo apresentar hipertermia corporal. A fase terciária ou síndrome anogenital, corresponde à drenagem de material purulento no local dos linfonodos, que ao passar da fase crônica pode reagudizar deixando cicatrizes retráteis ou queloides. (COURA; PEREIRA, 2019)

FIGURA 2- Adenopatia inguinal intensa unilateral (Bulbão) em fase inicial de supuração com múltiplos orifícios: Linfogranuloma venéreo em síndrome gênito-inguinal



Fonte: UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE, 2020.

FIGURA 3 - Fase terciária do linfogranuloma venéreo: Síndrome anogenital



Fonte: UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE, 2020

Os diagnósticos diferenciais da Clamídia podem incluir a Tuberculose cutânea, micoses profundas, donovanose, sífilis e granuloma inguinal. O diagnóstico é clínico, confirmado por exames de medicina laboratorial por sorologia com imunofluorescência direta, fixação de complemento e cultura celular de McCoy.

O tratamento indicado é a antibioticoterapia com Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, via oral, dose única ou doxiciclina 100mg, via oral, duas vezes ao dia, ambas durante 7 dias, como primeira escolha. Como segunda escolha é indicada a Amoxicilina 500 mg, Via oral, 3 vezes por dia, durante 7 dias, sendo essa a primeira escolha para gestantes, mulheres em aleitamento e crianças. (BRASIL. 2015b)

2.3 Gonorreia

É uma doença infecciosa exclusivamente transmitida por via sexual e perinatal, pelo agente *Neisseria gonorrhoeae*, uma bactéria diplococo gram-negativa. Sendo uma das doenças mais antigas descritas, sua denominação tem origem grega, realizada por Galeno (130-200 d.C) e significava escorrimento de espermatozoide, devida a confusão causada entre o exsudado purulento com sêmen, popularmente também é conhecida como “blenorreia”, “pingandeira” ou “purgão” (PENNA; HAJJAR; BRAZ, 2000).

Seu período de incubação é relativamente curto, de 2 a 5 dias após a relação sexual desprotegida, a infecção primária ocorre no epitélio colunar do local de contaminação, seguida pela penetração do agente nas células epiteliais até o tecido submucoso. Isso dará origem a resposta inflamatória e formação de exsudato, pela presença de descamação do epitélio e desenvolvimento de microabscessos. As membranas mucosas do trato genital inferior são as primeiras a serem acometidas e as mucosas do reto, orofaringe e conjuntiva também podem ser infectadas. (COURA, 2019; MARTINS, 2014).

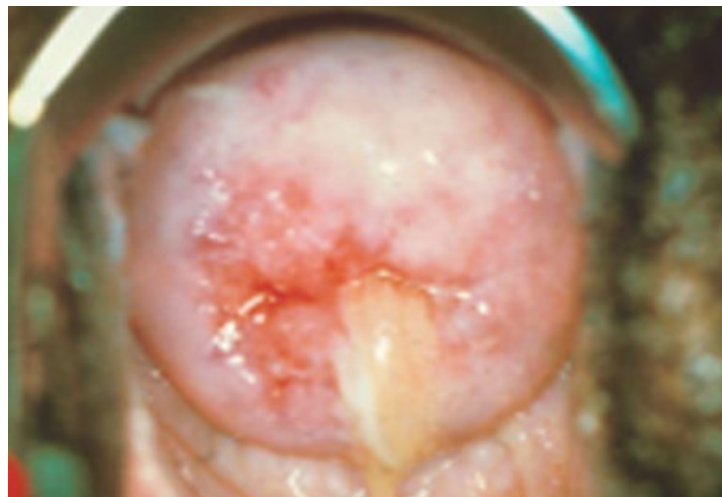
Com estimativa de mais de 78 milhões de novos casos por ano, clinicamente, a gonorreia pode ser desde assintomática até apresentar doenças com alta morbidade, tendo manifestação diferente entre os sexos (WHO, 2016b).

O sexo masculino é mais acometido, e os sintomas iniciam entre o segundo e o oitavo dia após relação sexual desprotegida, iniciando com prurido na fossa navicular e estendendo-se por toda a uretra. Outras manifestações são a disúria, polaciúria e a presença de exsudato purulento, podendo haver sangramento e nos casos mais graves febre (PENNA; HAJJAR; BRAZ, 2000).

O sexo feminino, em 80% dos casos, é assintomático, quando há sintomatologia, esta se manifesta sob a forma de cervicite, podendo incluir uretrite, corrimento

vaginal, sangramentos, disúria, salpingite, dor pélvica e abdominal, possuindo como o principal local de infecção o canal endocervical (PENNA; HAJJAR; BRAZ, 2000). Quando não tratada corretamente, a cervicite gonocócica resulta em sérias complicações, tais como doença inflamatória pélvica (DIP), esterilidade e gravidez ectópica. (MARTINS *et al.*, 2014)

FIGURA 4 – Cervicite em paciente com gonocócica



Fonte: GOJE, O. Vaginite por Candida.

Em casos que há infecção da cápsula hepática e do peritônio adjacente pela ascensão da *Neisseria gonorrhoeae*, formando aderências, denominamos de síndrome de Fitz-Hugh e Curtis. Esse quadro manifesta-se por dor abdominal no hipocôndrio direito (ADAD *et al.*, 2001).

A avaliação criteriosa de riscos, mediante realização de anamnese e sinais clínicos observáveis ao exame ginecológico são fatores importantíssimos, uma vez que no sexo feminino a sintomatologia pode passar despercebida.

Os recém-nascidos de mães doentes ou portadoras de infecção desta etiologia, na cérvix uterina, podem apresentar conjuntivite gonocócica devido à contaminação quando da passagem do infante pelo canal do parto. A conjuntivite gonocócica também pode ser encontrada em pacientes adultos por autoinoculação (ADAS, 2001; NEVILLE, 2016).

Os casos de infecção gonocócica na boca, em sua maioria, são resultados da feção e cunilinguismo, embora a gonorreia orofaríngea possa ocorrer pela septicemia gonocócica ou pelo beijo. Manifesta-se com uma

faringoamigdaloesomatite, com período de incubação que pode variar entre 1 e 7 dias (NEVILLE *et al.*, 2016).

As lesões podem envolver a língua deixando-a edematosa e avermelhada; as regiões jugais, o palato mole e as gengivas, podem apresentar uma mucosa pseudomembranosa amarelada, facilmente destacáveis e abaixo pode-se observar a presença de superfícies erosivas ou abrasivas; e a gengiva livre pode conter lesões necróticas similares a gengivite ulcerativa necrosante (GUN), porém sem o seu odor típico (NEVILLE, 2016; SPLIDORIO, 2013).

FIGURA 5 - Necrose, supuração e hemorragia da gengiva anterior e inferior de paciente gonocócico



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016.

Esse quadro de infecção, dependendo da imunidade do paciente, pode haver concomitantemente febre, linfadenopatia submandibular ou cervical e odor fétido devido a multiplicação bacteriana (ADAD, 2001; NEVILLE, 2016; SPLIDORIO, 2013).

O diagnóstico da gonorreia envolve a clínica e exames de medicina laboratorial, realizado por bacterioscopia, pela técnica de Gram, a partir da coleta da secreção uretral e do conteúdo endocervical, e por PCR para o diagnóstico da cervicite pelo gonococo (NEVILLE *et al.*, 2016).

A antibioticoterapia é o tratamento indicado, sendo necessário que a medicação seja administrada tanto pelo paciente quanto pelo seu parceiro, durante o período de tratamento todos os envolvidos devem manter abstinência sexual. Devido a elevada

capacidade de desenvolver resistência aos medicamentos, há constante alteração nas diretrizes e protocolos terapêuticos, e se faz necessário a constante observação dos resultados obtidos no intuito de detectar eventuais falhas.

O protocolo clínico atual, indicado pelo Ministério da Saúde, tem como diretriz em casos de infecção anogenital não complicada a prescrição de Ciprofloxacina 500 mg por via oral, dose única, associada a Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, via oral, dose única; ou Ceftriaxona 500 mg, intramuscular, dose única, associada a Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, via oral, dose única; nos pacientes menores de 18 anos e gestantes a ciprofloxacina é contraindicada (BRASIL, 2015a).

Nos casos de infecção gonocócica disseminada a prescrição é de Ceftriaxona 1g/dia, por via intramuscular ou intravenosa, devendo manter até 24/48h após a melhora, quando o tratamento pode ser substituído por Ciprofloxacina 500 mg, via oral, 2 vezes por dia, durante 7 dias. A recomendação para a infecção gonocócica não complicada da faringe é a Ceftriaxona, 500 mg, via intramuscular, dose única associada a Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, por via oral, dose única.

Para a conjuntivite gonocócica, no adulto, é administração de Ceftriaxona 1g, intramuscular, dose única (BRASIL, 2015a).

No entanto, o uso da ciprofloxacina está contraindicado nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais e São Paulo, considerando estudos realizados nos últimos anos, os quais demonstraram a circulação de cepas de gonococos com taxas de resistência antimicrobiana igual ou maior que 5%, limite determinado internacionalmente para aceitação do uso de um antibiótico (BRASIL, 2015a).

Em casos de gravidez, a mulher deve se submeter o quanto antes ao tratamento, pois a infecção pode causar cegueira e artrite gonocócica no feto. Desse modo, é muito importante a realização do acompanhamento pré-natal da gestante.

A ascensão da resistência da gonorreia a antibióticos leva a relatos de uma “supergonorreia” no qual os dados da OMS entre os anos 2009 e 2014, descreve a resistência generalizada das cepas à ciprofloxacina (97% dos países que relataram dados neste período); aumento da resistência à azitromicina (81%); e o surgimento de resistência ao atual protocolo com cefalosporinas de espectro prolongado (66%). (WHO, 2016b)

2.4 Cancro Mole

A bactéria *Haemophilus ducreyi*, pertencente à família *Brucellaceae*, trata-se de cocobacilo curto, gram-negativo, anaeróbico facultativo (BELDA JUNIOR *et al.*, 2009).

Tem como sinônimos: cancróide, cancro venéreo simples, porém tem como nomenclatura popular “cavalo”. É mais prevalente na África, Oriente Médio e regiões tropicais e subtropicais da América do Sul. Apresenta alta infectividade e baixa patogenicidade. Sua virulência é baixa, uma vez que se trata de infecção limitada à pele e a mucosas, não ocorrendo comprometimento sistêmico (BELDA JUNIOR *et al.*, 2009).

A transmissão é exclusivamente sexual, tendo seu período de incubação de 3 a 5 dias, podendo atingir até 14 dias e o período de transmissibilidade é de semanas ou meses sem o tratamento, enquanto persistirem as lesões.

A manifestação clínica é pelo aparecimento de lesões múltiplas ou única, pápulas, que evoluem para pústulas, e ao se romper tornam-se úlceras, habitualmente, dolorosas, de borda irregular, com contornos eritematoso escuro e fundo irregular, cobertos por exsudato necrótico, amarelado e odor fétido. São lesões em número, forma e tamanho variados devido a sua característica de autoinoculação. (KUMAR, 2018)

As localizações mais frequentes são no frênulo do prepúcio e no sulco bálano prepucial do homem e na mulher, na fúrcula e na face interna dos grandes lábios, podendo ser também uma infecção assintomática. No colo uterino e na parede vaginal, podem aparecer lesões que produzem sintomatologia discreta. Lesões extragenitais têm sido descritas, como na boca, nos lábios, língua e orofaringe (BELDA JUNIOR, 2009; KUMAR, 2018).

Em até 50% dos pacientes o enfartamento ganglionar está presente, geralmente, ínguino-crurais (bulbão), sendo unilaterais em 2/3 dos casos; observados quase que exclusivamente no sexo masculino pelas características anatômicas da drenagem linfática. No início, ocorre tumefação sólida e dolorosa, evoluindo para liquefação e fistulização em 50% dos casos, tipicamente por orifício único, o que pode ajudar no diagnóstico diferencial do linfogranuloma venéreo. (CONSOLARO *et al.* 2009)

FIGURA 6 – Lesão peniana de Cancro Mole



Fonte: UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE, 2020.

FIGURA 7 - Lesões de Cancro Mole em boca



Fonte: Dra. Keilla Freitas. <https://www.drakeillafreitas.com.br/cancro-mole-ou-cancroide/>

FIGURA 8 – Lesões de Cancro Mole em boca



Fonte: Dra. Keilla Freitas. <https://www.drakeillafreitas.com.br/cancro-mole-ou-cancroide/>

O diagnóstico geralmente é feito de maneira clínica, podendo ser complementado por esfregaço das secreções da base da úlcera ou por material obtido na aspiração do bulbão. Os diagnósticos diferenciais da doença são: herpes simples, linfogranuloma venéreo, donovanose, erosões traumáticas infectadas. A ocorrência do cancro misto de Rollet (multietiologia com o cancro duro da sífilis) não é tão rara. Além dos cuidados locais, como a lavagem frequente com água e sabão, o paciente deverá ser reexaminado 7 dias após o início da terapia, devendo, ao final desse período, apresentar melhora dos sintomas e da lesão (BELDA JUNIOR *et al.*, 2009). São indicadas para o tratamento os seguintes medicamentos: Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, via oral, dose única ou Ceftriaxona 500 mg, intramuscular, dose única; e como segunda opção: Ciprofloxacina 500 mg, 1 comprimido, via oral, 2 vezes por dia, por 3 dias. O tratamento das parcerias sexuais é recomendado, mesmo assintomático (BRASIL, 2015b).

2.5 Sífilis

É uma infecção sistêmica, crônica e causada pela contaminação da bactéria ***Treponema pallidum***, que também pode ser denominada de lues e estima-se que 12 milhões de pessoas são infectadas com a sífilis todos os anos, e onde 90% dos casos são em países em desenvolvimento. A prevalência aumenta entre os grupos de baixo nível educacional e econômico, e no número elevado e indiscriminado de parceiros sexuais (BELDA JUNIOR *et al.*, 2009).

O ***T. pallidum*** podem penetrar através de mucosas normais e pequenas abrasões da superfície do epitélio, ocorrendo a sua transmissão pelo contágio direto, de pessoa pra pessoa e não através de objetos, sendo elas, todas as modalidades sexuais, transfusão direta, aleitamento, sêmen e de forma congênita - a transmissão através do beijo na boca e considerada bem rara, porém, pode ocorrer quando houverem feridas (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; BARBOSA, 2019).

Encontra-se classificada nas seguintes fases: primária e secundária - estágios infecciosos, latente (subdividida em recente e tardia) e terciária, na sua forma adquirida e congênita. Após o seu contágio há aproximadamente um período de três semanas, podendo variar de dez a noventa dias, no qual existe ausência de qualquer manifestação clínica. (KUMAR, 2018; NEVILLE, 2016).

Quando a primeira sintomatologia é presenciada inicia-se a fase primária ou cancro duro, que é caracterizada como numa pápula, que rapidamente se rompe e forma uma úlcera de leito claro, geralmente única e indolor, com borda endurecida, firmes e elevadas, a localização das primeiras lesões são nos locais de inoculação pelo maior número de treponemas implantados na área, os mais comuns são: pênis, vulva, colo uterino, ânus e boca – especialmente em lábio superior e língua (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A sífilis primária em mucosa bucal tem como manifestação mais típica uma “pápula abrasiva”, que dependendo da região localizada tem diferentes características. Na língua apresenta-se como uma úlcera que ao ser apalpada demonstra endurecimento, sendo tipicamente indolor. Em ambos os lábios é frequentemente mascarada por uma crosta sorohepática escura, que em sua retirada nota-se um fundo levemente sanguinolento, estas lesões são sempre acompanhadas por adenopatia uni ou bilateral. Diferente dos outros relatos, as lesões nas tonsilas palatinas são acompanhadas de dor e unilaterais, alertando para o profissional incluir a sífilis como possível diagnóstico (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; BARBOSA, 2019).

Apesar de desta lesão ser rica em bactérias, nesta fase inicial as reações sorológicas costumam ser negativas e deve-se tomar cuidado para que o material coletado não seja contaminado pela saliva, pois pode-se dar confusão com a bactéria *Treponema microdentium*, que é encontrado também em pessoas não sífilíticas. O cancro inicial é acompanhado após uma a três semanas pelas linfadenopatias satélites, sendo este o complexo primário sífilítico e que tendem a desaparecer espontaneamente após duas a seis semanas do seu início, sem deixar cicatrizes. (KUMAR, 2018)

O diagnóstico diferencial deve ser feito com algumas doenças que também apresentam úlcera genital como sinal clínico, entre essas doenças tem-se o herpes genital, cancro mole, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, erupções medicamentosas, carcinoma, infecções fúngicas, lesões traumáticas e líquen plano. O campo escuro é o exame selecionado na maioria dos casos para o diagnóstico definitivo, pois apresenta positividade apenas para sífilis (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; BARBOSA, 2019).

Na sequência inicia-se a fase secundária da infecção luética, cuja duração é em torno de, no máximo, dois anos a partir do contágio, onde pode ocorrer o

aparecimento de erupções mucocutâneas, as rosáceas sífilíticas, hiperestesia, astenia, cefaleia, dores musculares e articulares, dores de garganta e outros sintomas sistêmicos, que podem aparentar uma simples gripe, com alternância entre recidivas e remissões (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; BARBOSA, 2019; NEVILLE, 2016).

Nesta fase a sorologia para sífilis é positiva, bem como, o surgimento de outras manifestações características, como sífilodermas papulosos; sífilodermas pustulosa, geralmente em face; sífilis palmo-plantar; leucoderma sífilítico; alopecia sífilítica e difusa; onicopatía sífilítica; e hepatite, que é relatada em até 10% dos pacientes.

As lesões bucais nesta fase são denominadas de placas mucosas com aspecto arredondado ou ovalado, levemente elevada, que acompanham pápulas com forma de arcos como lesões secundárias, indolores, recobertas por exsudado serofibrinoso ou necrótico altamente contagioso. Além desses sinais, há lesões na comissura labial denominadas de condilomas planos, que podem formar verdadeiros sulcos com perda da solução de continuidade do epitélio (AMADOR et al., 2013).

FIGURA 9 – Lesões de Sífilis secundária em boca. Placas bucais nos lábios (A, B e C) e no palato (D)



Fonte: APOLÔNIO; MACHADO, 2018.

FIGURA 10 – Roséolas sifilíticas em face e lábio



UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE, 2020.

As recaídas da sintomatologia acontecem em cerca de 20% a 30% dos pacientes após cessarem as lesões das fases primárias e quando não tratadas, a enfermidade pode ficar em sua forma latente ou evoluir para a fase terciária.

A sífilis latente tem início após o desaparecimento dos primeiros sintomas da fase secundária e pode durar indefinidamente, é assintomática, podendo ser diagnosticada pela anamnese ou sorologia para sífilis positiva, mas deve-se atentar para resultados falso-positivos, por exemplo no caso de Lúpus Eritematoso Sistêmico, no qual pode acusar, erroneamente, positividade para sífilis (APOLÔNIO, 2018; AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; BARBOSA, 2019).

Esta fase tem sido subdividida em sífilis latente recente, quando acontece em menos de dois anos de infecção e sífilis latente tardia, a partir de mais de dois anos de infecção.

A fase tardia ou terciária manifesta-se clinicamente em um reduzido número de pacientes, com evolução de destruição de tecidos que, após um determinado período, regridem deixando cicatriz, porém não apresentam infecção secundária no local. Essa fase é dividida em sífilis tardia benigna ou goma sifilítica, sífilis

cardiovascular e neurosífilis (APOLÔNIO, 2018; AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; BARBOSA, 2019).

A sífilis tardia benigna ou goma sífilítica apresenta-se como lesões assimétricas, solitárias ou múltiplas, a primária corresponde a nódulo superficial, evoluindo lentamente para úlceras infiltrantes. O tratamento, nessa fase, é por meio do uso da penicilina (AMADOR *et al.*, 2013).

FIGURA 11 – Lesões sífilíticas múltiplas



Fonte: AVELLEIRA; BOTTINO, 2006.

As manifestações em boca nesta fase são constituídas pela infiltração gomosa, que pode evoluir para necrose e destruição dos tecidos, geralmente quando acomete o palato duro ocorre a comunicação buconasal. A língua, por ter intensa vascularização apresenta maior susceptibilidade, a ulceração destrutiva dá lugar a uma fibrose difusa após a regressão da mesma, deixando a superfície irregular e atrófica (APOLÔNIO, 2018; AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; BARBOSA, 2019).

FIGURA 12 – Goma sifilítica em palato duro



Fonte: AMADOR *et al.*, 2013.

A sífilis cardiovascular pode ter início entre 5 e 10 anos após a primo-infecção, porém há casos em que a manifestação ocorreu 30 anos após a primo-infecção, também não há relatos de sua ocorrência após a sífilis congênita. Sua manifestação clínica primária é a aortite sifilítica e o aneurisma aórtico, que são causados pela endarterite obliterante principalmente dos *vasa vasorum*, decorrentes da vasculite provocada pela invasão dos vasos pelo *Treponema pallidum* (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; BARBOSA, 2019).

Na neurosífilis há o comprometimento do Sistema Nervoso Central por via hematogênica causando a lesão direta dos neurônios ou células gliais, podendo ser assintomática ou gerar complicações como meningite sifilítica, sífilis meningovascular e hemiplegia, paraplegia ou tetraplegia (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; BARBOSA, 2019).

A sífilis congênita ocorre pela transmissão durante a gestação através da placenta, no desenvolvimento intrauterino. Essa infecção pode levar ao aborto, parto prematuro ou ter consequências logo após o nascimento, como a tríade de Hutchinson composta por cegueira, surdez completa e dentes com face dos incisivos centrais superiores permanentes e molares podem apresentar múltiplas cúspides pouco desenvolvidas, conhecidos como molares em amora (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; BARBOSA, 2019).

FIGURA 13 – Incisivos centrais com fase incisional semilunar



Fonte: CHOWDHARY *et al.*, 2014.

FIGURA 14 – Molares em amora



Fonte: TEIXEIRA, 2018.

Se a gestante for diagnosticada e tratada até a décima sexta semana de gestação pode evitar que o neonato seja portador da sífilis congênita. Após esse período, o tratamento da gestante pode não prevenir que o neonato apresente sequelas. Dessa

maneira, é rotina nos serviços de atendimento a gestantes a realização do teste VDRL no início da gravidez (CHOWDHARY *et al.*, 2014).

Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, entre 2010 e 2018, houve um aumento da taxa de incidência de sífilis no território nacional. A taxa de incidência de sífilis em gestantes aumentou cerca de 6,1 vezes, a sífilis congênita aumentou cerca de 3,8 vezes e sífilis adquirida 2 vezes. No ano de 2018, foram notificados 158.051 casos de sífilis adquirida, 62.599 casos de sífilis em gestantes e 26.219 casos de sífilis congênita - entre eles, 241 óbitos (BRASIL, 2018).

Nos casos notificados de sífilis adquirida, em relação a estratificação por regiões, observaram-se 71.842 (45,5%) casos notificados na Região Sudeste; em relação a idade dos infestados, maior parte das notificações ocorreu em indivíduos entre 20 e 29 anos (35,1%), seguidos por aqueles na faixa entre 30 e 39 anos de idade (21,5%); em relação as contaminações em razão aos sexos (M:F), em 2010, era de 0,2 (dois casos no sexo masculino para cada dez casos no sexo feminino) e em 2018, foi de 0,7 (sete casos no sexo masculino para cada dez casos no sexo feminino) (BRASIL, 2018).

O exame para o diagnóstico da sífilis é o exame de campo escuro que corresponde a análise em microscópio de amostras imediatamente após a coleta para verificar espiroquetas de morfologia e motilidade características em lesões sífilíticas, sendo frequentemente positivo em casos de sífilis primárias. Entretanto, não é recomendado para lesões da mucosa bucal, pois a boca é colonizada por outras espiroquetas que podem confundir o diagnóstico da sífilis.

Destaca-se que o Sistema Único de Saúde (SUS) possui testes sorológicos não treponêmicos, que podem ser divididos em dois tipos básicos: aqueles que detectam anticorpos contra o difosfatidilglicerol (VDRL, RPR) e aqueles que detectam anticorpos contra antígenos específicos do treponema (TRUST e USR); e testes treponêmicos para sífilis (teste rápido, FTA-ABS, ELISA, EQL, TPHA, TPPA, MHA-TP) incorporados na sua lista de procedimentos (BRASIL, 2015b).

O diagnóstico pode ser realizado pelo teste rápido para sífilis (TR), que também está disponível no SUS, é de fácil execução e seu resultado fica pronto em, no máximo, 30 minutos (BRASIL, 2015b).

Em caso de reagente positivo, deve-se enviar uma amostra de sangue para um teste laboratorial para a confirmação do diagnóstico e em caso de gestante o tratamento é

iniciado imediatamente, sem a necessidade de confirmação pelo risco de contaminação do feto.

O VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) é um teste de floculação e é facilmente quantificado, sendo um dos testes de escolha para monitorar as respostas dos pacientes em relação a eficácia do tratamento.

Para o tratamento da sífilis primária, secundária e latente recente, com menos de 1 ano de evolução, o medicamento eleito é a Penicilina G Benzatina 2,4 milhões UI (Unidades Internacionais), via intramuscular, dose única (BRASIL, 2015b).

Nos casos de sífilis latente tardia, com mais de um ano de evolução, ou latente com duração ignorada e sífilis terciária utiliza a Penicilina G Benzatina 2,4 milhões UI, via intramuscular, por 3 semanas, obtendo a dose total de 7,2 milhões UI (BRASIL, 2015b).

Para a neurosífilis é indicada a Penicilina G Cristalina 18-24 milhões UI/dia, por via intravenosa, sendo realizada a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias.

Nos casos em que o paciente possui alergia a penicilina e seus derivados, faz-se o uso da Doxiciclina 100 mg, exceto em grávidas, que a prescrição é da Ceftriaxona C, também indicado nos casos de neurosífilis (BRASIL, 2015b).

Os parceiros sexuais também devem ser testados e tratados em caso positivo para a infecção.

A prevenção é semelhante as demais doenças sexualmente transmissíveis, que incluem o uso de preservativos durante as relações sexuais.

2.6 Hepatite B

Os agentes etiológicos das hepatites virais A (HAV), B (HBV), C (HCV), D (HDV) e E (HEV) são pertencentes a diferentes famílias e gêneros, que possuem em comum o tropismo pelo fígado. O Vírus da Hepatite B (HBV) pertence à família **Hepadnaviridae** e é dividida em dois gêneros, o **Orthohepadnavirus** que infectam mamíferos e **Avihepadnavirus** que infecta aves e, apesar de a homologia entre eles atingir 40%, eles apresentam uma organização genômica comum (KORSMAN *et al.* 2014).

O genoma do HBV é composto por um DNA circular, parcialmente duplicado, de aproximadamente 3.200 pares de bases e uma de suas fitas é maior que a outra. As partículas virais esféricas possuem diâmetro de 42 nanômetros e são compostas de envelope externo lipoproteico que contém as proteínas S (small), M (middle) e L

(large), que constitui o antígeno de superfície (HBsAg). O glicocapsídeo possui simetria icosaédrica e é constituído pela proteína do core (HBcAg) ou núcleo e pelo genoma viral (KORSMAN *et al.* 2014).

O HBV possui replicação única onde a produção de novas moléculas de DNA genômico é antecedida por um intermediário de RNA sintetizado por transcrição reversa, e a ausência da revisão de erros espontâneos pela transcriptase reversa viral pode causar alterações no comprimento do genoma, no tamanho dos ORFs (*Open Read Frame* – sequência de DNA constituída por códons) e das proteínas transcritas, até mesmo gerar mutações (KORSMAN, 2014; LAMPE, 2017).

Devido essas variantes genéticas que ocorrem no HBV ele é atualmente classificado filogeneticamente em 10 genótipos, nomeados de A até J, possuindo características de progressão da doença distintas, tendo os genótipos C e F relacionados a maiores riscos de carcinogênese, e variáveis distribuições geográficas. No Brasil, foram identificadas amostras de 7 genótipos diferentes, cuja prevalência foi do HBV/A (58,7%), seguido pelo HBV/D (23,4%) e pelo HBV/F (11,3%) (LAMPE *et al.*, 2017).

O HBV possui hepatotropismo, devido aos fatores de transcrições virais que são enriquecidos nas células hepáticas e pela expressão do receptor viral de polipeptídeo de cotransporte de taurocolato de sódio (NTCP), presente na membrana dessas células, que é responsável pelo transporte de ácidos biliares. E ao ligar-se a esses receptores de superfície é internalizado e perde seu envoltório, em seguida é transportado para o núcleo e replica-se, não havendo a integração do DNA viral no DNA da célula hospedeira (KORSMAN, 2014; LAMPE, 2017; SANTOS, 2015).

O HBV encontra-se em maiores concentrações no sangue, entretanto também está presente em todos os fluidos do corpo com exceção das fezes. A transmissão da doença é principalmente por via parenteral, através de sangue contaminado em transfusões de sangue, por compartilhamento de agulhas ou seringas, em procedimentos médicos/odontológicos, nos materiais de acupuntura, manicure e pedicure, de tatuagens e de colocação de *piercings*; intradomiciliar, quando há contato frequente e prolongado com uma pessoa HBsAg positiva, de forma não sexual, compartilhando-se alicates de unha, escovas de dente, lâminas de barbear ou depilar; por via sexual, com relações desprotegidas; via vertical, ocorre principalmente durante o parto, com o contato do recém-nascido com o sangue ou líquido amniótico da mãe, através do aleitamento, mais raramente, intraútero e solução de continuidade (KORSMAN, 2014; LAMPE, 2017; SANTOS, 2015).

É um vírus resistente, pois suporta extrema temperatura e umidade, permanece estável por mais de 7 dias, podendo causar transmissão indireta pelo ambiente, por meio de superfícies ou objetos contaminados. Nestes casos, para desinfetar superfícies contaminadas pelo HBsAg é utilizado o hipoclorito de sódio a 0,25% por 3 minutos e sua destruição pelo uso da autoclave a 121°C por 20 minutos e pela radiação ultravioleta (KORSMAN, 2014; LAMPE, 2017; SANTOS, 2015).

O HBV pode levar a Hepatite B aguda ou crônica, sendo ambas, em sua maioria, infecções oligo sintomáticas e os sintomas estão relacionados à idade do paciente, mais de 90% das infecções perinatais são assintomáticas, porém crianças com mais de 5 anos, adolescente e adultos apresentam sintomatologia em cerca de 33% e 50% dos infectados. Após a exposição ao vírus, o período de incubação da Hepatite B varia entre 6 semanas e 6 meses, sendo a média de 90 dias, utilizando marcadores sorológicos para monitorar o curso da doença (KORSMAN, 2014; SPLIDORIO, 2013).

Na fase aguda da doença a presença do HBsAg no soro é positiva, bem como do IgM anti-HBc, que ao passar dos meses será substituído pelo IgG anti-HBc, e o surgimento dos anticorpos contra HBcAg. No final do período de incubação o HBeAg, proteína do nucleocapsídeo ligada ao pico de replicação viral desaparece, ou eventualmente é substituída pelo anti-HBe no decorrer da fase sintomática. Com o aparecimento dos sintomas o índice de HBsAg começa a reduzir e o anti-HBs começa a ser detectado nos exames laboratoriais. A soroconversão do HBsAg para anti-HBs coincide temporalmente com a recuperação do organismo, podendo haver imunidade do indivíduo e normalização das enzimas hepáticas (KORSMAN, 2014; SPLIDORIO, 2013).

Na fase aguda as manifestações clínicas apresentam sinais prodrômicos como presença de febre, exantema maculopapular, fadiga, náuseas, vômitos, astenia, mioartralgia e dor abdominal. Em alguns casos, pode-se desenvolver icterícia devido ao dano causado aos hepatócitos que elevam os níveis de enzimas hepáticas no sangue e a obstrução de tubos hepáticos pela inflamação (KORSMAN, 2014; SPLIDORIO, 2013).

A doença pode agravar para a hepatite aguda fulminante em cerca de 1 a 2% dos casos. Essa ocorrência geralmente aparece nas primeiras 4 semanas e é consequência da necrose maciça do fígado, causando encefalopatia seguida da falência múltipla dos órgãos.

Entre 5 e 10% dos infectados evoluirão para a fase crônica, período superior a 6 meses. A infecção crônica é dividida em 5 fases aleatórias, podendo haver alternância entre elas.

A primeira fase é a presença de HbeAg + com alanina aminotransferases (ALT) normal ou imunotolerante que é evidenciada pelos altos índices de HBV-DNA, identificando elevada replicação viral. A replicação viral é tolerada pelo sistema imunológico do hospedeiro, sem evidências de agressão hepatocelular e nenhuma ou pouca atividade inflamatória. Essa fase costuma ser mais frequente e longa com alto poder de transmissibilidade (KORSMAN, 2014; LAMPE, 2017; SANTOS, 2015).

A segunda fase da hepatite crônica com presença de HbeAg + com ALT elevada ou imunorreativa é caracterizada pela presença de HBeAg +, menores níveis de HBV-DNA, indicativo de menor replicação viral. Nessa fase, o sistema imune é incapaz de eliminar o vírus esgotando-se a tolerância imunológica e a atividade inflamatória no fígado se torna de moderada a grave com aceleração da fibrose hepática (KORSMAN, 2014; LAMPE, 2017; SANTOS, 2015).

Essa fase pode durar entre várias semanas e vários anos com evolução variável, é encerrada com a soroconversão do HBeAg para anti-HBe e supressão do HBV-DNA e normalização dos patamares de ALT, entrando na terceira fase de infecção crônica (KORSMAN, 2014; LAMPE, 2017; SANTOS, 2015).

A terceira fase é a infecção crônica HbeAg - com ALT normal, portador inativo, ela é caracterizada por níveis muito baixos, ou indetectáveis, de HBV-DNA sérico, com ALT normal, soroconversão do HBeAg + para - e surgimento do anti-HBe. Assim, o sistema imunológico do hospedeiro é capaz de reprimir a replicação viral, possuindo atividade inflamatória hepática mínima com pequena produção de fibrose, reduzindo o risco de cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC), que nessa situação o prognóstico do paciente é considerado bom (KORSMAN, 2014; LAMPE, 2017; SANTOS, 2015).

Os pacientes que estejam nessa fase devem ter acompanhamento regular e serem submetidos a investigação clínica para detecção de escape viral, resultado da imunossupressão ou de mutações do vírus que o protege da resposta imune do hospedeiro e evolui para a fase de reativação ou hepatite crônica HbeAg - com ALT elevada.

A fase reativa ou quarta fase da hepatite crônica possui HbeAg - com ALT elevada é caracterizada pelo anti-HBe + com valores altos de HBV-DNA e ALT elevada. Pode-

se surgir após um período de inativação, com o decorrer de mutações na região “pré-core” e/ou “core promoter” que mantêm a alta replicação e infectividade viral apesar da reduzida, ou inexistente, expressão do HBeAg. Nesta fase há o reaparecimento da atividade inflamatória e aumento da fibrose no fígado, com risco elevado para complicações, como cirrose e CHC (carcinoma hepatocelular) com baixas taxas de remissão espontânea (KORSMAN, 2014; LAMPE, 2017; SANTOS, 2015).

A quinta fase é denominada HbsAg - ou Hepatite B oculta, HBV-DNA sérico muito baixo, há possibilidade de replicação viral. Pelos perfis sorológicos, a infecção oculta pode ser dividida em IOB + (infecção oculta por hepatite B positiva) quando anti-HBc e/ou anti-HBs são positivos e IOB - (infecção oculta por hepatite B negativa) quando anti-HBc e anti-HBs são negativos, e clinicamente ela pode ocorrer de três formas. Uma delas, no período entre a fase aguda da hepatite B após a negatização do HBsAg e antes do desaparecimento da carga viral sérica; outra ocorre em pacientes sem qualquer história de hepatite B; e a terceira nos pacientes portadores de hepatite B crônica (KORSMAN, 2014; SPLIDORIO, 2013).

Apesar das suas manifestações clínicas serem, em sua maioria, indetectáveis e os valores de carga viral se apresentarem muito baixos, a maior implicação dessa fase é a possibilidade de transmissão devido a sua capacidade de reativar a replicação viral na presença de imunossupressão, que pode levar a quadros agudos graves e descompensação hepática com alta taxa de mortalidade.

Estudos epidemiológicos expõem a alta incidência de morbimortalidade da hepatite viral e uma intrínseca relação entre a infecção pelo VHB e neoplasia maligna do fígado, além de causar hepatite aguda ou fulminante, hepatite crônica e cirrose hepática com elevada transmissibilidade, o que representa grave problema para a Saúde Pública.

Segundo a OMS, em 2015, a prevalência global da Hepatite B crônica era de 3,5% da população, cerca de 257 milhões de pessoas, e os continentes com maior endemicidade eram África e o Pacífico Ocidental, que juntos foram responsáveis por 68% dos casos. A coinfeção do HBV-HIV atinge cerca de 2,7 milhões dos aproximadamente 38 milhões dos portadores de HIV. (WHO, 2017)

Atualmente a maioria das pessoas portadores de infecção pelo HBV foram contaminadas antes do surgimento da vacina contra Hepatite B na infância. Essa vacina foi responsável pela redução do número de infecções crônicas, reduzindo de

4,7% para 1,3% em crianças com menos de 5 anos. Por outro lado, o índice de mortalidade das hepatites virais aumentou em 22% por ano entre os anos de 2000 e 2015, passando de 1,1 milhões para 1,34 milhões, sendo que 66% foram causadas pelas complicações de infecções crônicas por HBV. (WHO, 2017)

No Boletim Epidemiológico sobre Hepatites Virais publicado em 2020 pelo Ministério da Saúde (MS) foram notificados no Brasil 673.389 casos confirmados de hepatites virais entre os anos de 1999 e 2019, destes 247.890 (36,8%) eram referentes a infecção por HBV. A hepatite B está distribuída no território brasileiro na seguinte ordem: Sudeste 34,5%; Sul 31,6%; 14,6% no Norte; Nordeste 10,2%; e Centro-Oeste 9% dos casos. Em 2019, a razão entre os sexos foi de 1 do sexo feminino para cada 3 do sexo masculino, na faixa etária o maior percentual de casos notificados ocorreu entre as pessoas de 60 anos ou mais (14,6%) (BRASIL, 2020).

Essa mesma referência apresenta que no período entre 1999 e 2019, a principal forma clínica relatada foi a crônica representando 72,6%% do total, casos agudos foram 15,6% e os fulminantes 0,2%. Em relação as prováveis fontes ou mecanismos de transmissão a maioria não pode ser identificada, sendo registrada como de causa ignorada em 58,8%% dos casos notificados, 21,3% ocorreu devido ao ato sexual. (BRASIL, 2020)

Dessa maneira, para o diagnóstico da hepatite há necessidade da realização de análise conjunta de exames clínicos e complementares de medicina laboratorial e são importantíssimos para iniciar o tratamento, o tipo de tratamento mais indicado, a qualidade da resposta obtida com a terapêutica e o rastreamento de carcinoma hepatocelular. A fase aguda pode ser identificada por exames que avaliam as taxas de transaminases do indivíduo, com níveis séricos de alanina transaminase (ALT) maiores do que aqueles de aspartato aminotransferase (AST) (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SPLIDORIO, 2013).

Os testes imunoenzimáticos são uma das principais ferramentas para o diagnóstico das hepatites virais, fundamentais na detecção dos marcadores sorológicos do HBV, o primeiro marcador é o HBsAg, presente ainda na fase aguda, que aparece entre 14 e 40 dias após a exposição ao vírus, bem como, os marcadores anti-HBs; anti-HBc; HBeAg e anti-HBe (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SPLIDORIO, 2013).

Embora o diagnóstico mais comum da Hepatite B seja realizado pela presença do HBsAg, os testes moleculares de detecção do HBV-DNA sérico são utilizados para definir a viremia, avaliar o prognóstico da doença, ponderar o risco do paciente em

apresentar CHC e estabelecer o tratamento adequado. Onde o risco de desenvolver cirrose e carcinoma hepatocelular é proporcional ao nível de HBV-DNA (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SPLIDORIO, 2013).

As técnicas de biologia molecular para a detecção podem ser classificadas em quantitativos ou qualitativos, com a reação em cadeia da polimerase (PCR), que é altamente sensível na maioria das pessoas portadoras do HBsAg. O método qualitativo não mostra importância clínica, pela possibilidade do resultado positivo mesmo na ausência da replicação viral. Por outro lado, o método quantitativo se tornou a técnica padrão para verificar a presença do HBV-DNA, pela sua capacidade de detectar cargas virais muito baixas, e para acompanhar a evolução da doença (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SPLIDORIO, 2013).

TABELA 2 - Interpretação dos resultados sorológicos das fases da Hepatite B

Interpretação	HBeAg	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBc IgM	Anti-HBe	Anti-HBs	ALT	DNA-HBV (UI/ml)
Infecção aguda	+	+	+	+	-	-	Aumentado	Alta
Infecção Imunotolerante	+	+	+	-	-	-	Normal ou aumentado	≥2000
Infecção Imunorreativa	-	-	+	-	+	+	Normal	Não detectado
Infecção crônica inativa	-	+	+	-	+	-	Normal	<200
Infecção Reativa	-	+	+	-	+	-	Normal ou aumentado	≥2000
Infecção oculta, janela imune ou falso-positivo	-	-	+	-	-	-	Normal	Não detectado
Vacinação previa	-	-	-	-	-	+	Normal	Não detectado

Fonte: Autor (2020)

Para o tratamento da doença na fase aguda é recomendado medidas de suporte e o controle dos sintomas.

Na evolução para a Hepatite B aguda grave os medicamentos prescritos são o Entecavir ou Tenofovir, agentes antivirais análogos de nucleostídeos que bloqueiam

a replicação viral por inibição da transcriptase reversa e inibem a atividade da polimerase do HBV. Nos casos em que o paciente apresenta a hepatite fulminante o protocolo é a administração de Lamivudina, Tenofovir ou Entecavir enquanto se aguarda o transplante hepático (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SPLIDORIO, 2013).

Para a fase da Hepatite B crônica o objetivo é a supressão viral profunda, que podem ser alcançadas com o uso de agentes imunomoduladores ou antivirais. Os agentes imunomoduladores disponíveis são o Interferon convencional e Interferon peguilado e antivirais de primeira escolha como Entecavir, Tenofovir (TDF) e Tenofovir Alafenamida Fumarato (TAF) (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SPLIDORIO, 2013).

Como medidas de prevenção de transmissão são adotadas as orientações sobre os métodos preventivos nas relações sexuais, o não compartilhamento de perfurocortantes e objetos de higiene pessoal, a profilaxia das gestantes portadoras da doença e a vacinação, que em 2016 foi universalizada no Brasil, imunizando todas as faixas etárias. (BARBOSA, *et al.* 2019)

2.7 Hepatite C

A etiologia da hepatite C é pelo Vírus da Hepatite C (HCV) que faz parte do gênero **Hepacivirus**, assim como as outras hepatites virais, pertencendo a família **Flaviviridae** e antigamente conhecida como “Hepatite não A não B”. As análises da sequência genômica caracterizam a classificação de pelo menos 11 tipos de genótipos principais, esses subdivididos em subtipos que são identificados por letras minúsculas, além disso, encontram-se ainda variantes do HCV chamadas de “quasispécies”, dentro do mesmo genótipo e grupo, que é possível pela replicação imperfeita do vírus gerando constantes mutações. (KORSMAN, 2014; STRAUSS, 2001)

O genoma do HCV é constituído por um RNA, de fita simples, polaridade positiva, vírus esférico, envelopado e com tropismo por células hepáticas. Em seu envelope, proveniente da membrana da célula hospedeira, é possível apontar as glicoproteínas estruturais, E1 e E2, responsáveis pela entrada do vírus no hepatócito através do reconhecimento e da ligação aos receptores celulares. As proteínas não estruturais

(NS1 a NS5) contidas também no envelope viral são importantes na replicação do vírus. (KORSMAN, 2014; STRAUSS, 2001)

A replicação viral é de responsabilidade da proteína core, que forma o capsídeo viral e possui funções regulatórias e de tradução do RNA, sendo também sinalizadora da montagem da partícula viral. A proteína P7, uma viroporina, induz canal iônico no retículo endoplasmático que é essencial para a montagem e liberação de novos vírions, que são as formas infectantes do vírus.

Na sequência da replicação, o HCV entra na célula hospedeira via endocitose, perde seu envelope, traduz e replica seu RNA, monta e libera novas partículas infectantes (vírions) (KORSMAN *et al.* 2014).

O período de incubação da Hepatite C é variável, podendo ser estimado entre 2 semanas e 13 meses. A infecção pode ser aguda ou crônica, sendo a última forma a mais prevalente. Em fase aguda apenas cerca de 25% dos infectados manifestam alguma sintomatologia, as queixas são inespecíficas, como fadiga, febre, perda de apetite, náusea, intolerância ao álcool e a icterícia, que é a mais relevante. Aproximadamente 60% a 80% dos casos se cronifica e, em média, 20% deles evoluem para cirrose hepática com risco de aparecimento de carcinoma hepatocelular (CHC), após anos ou décadas (KORSMAN *et al.* 2014).

A Hepatite C não é considerada uma IST, porém, vale ressaltar a sua possível transmissão através da relação sexual desprotegida, sendo necessária partículas de sangue infectadas em contato com a mucosa bucal, vaginal, anal e/ou peniana, que apresenta solução de continuidade. Além dessa forma, a transmissão pode ocorrer, principalmente, por contato com sangue contaminado, por via perinatal e pelo compartilhamento de seringas, agulhas e materiais de manicure infectados.

Segundo a OMS, estima-se que no ano de 2015 cerca de 71 milhões de pessoas foram infectadas pelo HCV em todo o mundo.

No Brasil, em 2020, o Boletim Epidemiológico sobre Hepatites Virais publicado pelo Ministério da Saúde (MS) notificou que no período de 1999 a 2019, foram aproximadamente 384.284, desses 198.265 apresentaram reagente apenas para um dos marcadores anti-HCV ou HCV-RNA e 186.019 casos apresentaram ambos os marcadores positivos. A hepatite C, entre os anos 2000 e 2018, foi a maior causa de morte das hepatites virais, com cerca de 57.023 óbitos. (BRASI, 2020)

O diagnóstico geralmente é descoberto na fase crônica da enfermidade, realizado por exame de sangue normalmente prescrito por rotina, sendo de grande

importância a solicitação dos testes sorológicos que indicam a presença dos anticorpos anti-HCV, teste esse, que se positivo, não determina a presença do vírus circulante, apenas indica que já houve o contato com o HCV.

Desta forma, faz-se necessário a realização de um exame de carga viral (HCV-RNA) para confirmar se há infecção ativa pelo vírus.

O tratamento é feito com antivirais de ação direta (DAA), com administração do medicamento por 8 a 12 semanas. Nos casos em que não se obtém a remissão da infecção são empregadas formas de tratamento sintomático. (BARBOSA, *et al.* 2019)

2.8 Herpes Simples

Os herpesvírus humano (HHV) são pertencentes à ordem ***Herpesvirales***, da família ***Herpesviridae***, que são divididos em 8 subgrupos capazes de infectar células humanas. Esses vírus são: vírus da herpes simples (HSV 1 e HSV 2), vírus da varicela zoster (VZV/HHV- 3), vírus Epstein-Barr (EBV/HHV- 4), citomegalovírus (CMV/HHV-5), vírus do herpes humano 6 (HHV-6), vírus do herpes humano 7 (HHV-7) e vírus do herpes humano 8 (HHV-8) (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018).

A característica em comum de todas as subdivisões do HHV é a sua constituição típica de uma molécula de DNA de fita dupla, um capsídeo icosaédrico, uma camada amorfa de proteínas e fatores de transcrição essenciais para o ciclo infeccioso, denominado de tegumento e revestido por um envelope de bicamada lipídica com glicoproteínas virais. (KORSMAN *et al.* 2014)

Herpes é um termo de origem grega decorrente da palavra *Herpein* que significa “alastrar” ou “rastejar” que inicialmente era usada para designar répteis rastejantes, como as serpentes, e a denominação foi atribuída para a doença viral por fazer alusão ao seu alto poder de contágio, recorrência e latência.

Os herpes vírus simples 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2) apresentam as estruturas e os mecanismos das doenças análogos, porém as diferenças nas glicoproteínas do envelope fornecem antigenicidade distintas e os distinguem pelo tropismo anatômico e suas epidemiologias. (KUMAR, 2018)

O HSV-1 tem sua transmissão predominante pela saliva ou lesões periorais, infectando principalmente as regiões bucal, facial e ocular, sendo a faringe, mucosa

bucal, lábios, olhos e a pele acima da cintura, os locais com maior frequência de manifestação da doença. (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS, 2015)

O HSV- 2 apresenta predileção às regiões genitais e pele abaixo da cintura, devido a sua transmissão ser sobretudo por via sexual. No entanto, ambos os vírus podem causar infecção em outras localidades, tanto o HSV-2 pode se manifestar na região bucal quanto o HSV-1 pode estar presente na região genital, acima de tudo dependendo das práticas sexuais praticadas (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS, 2015).

A contaminação do HSV é dada por contato direto ou indireto com fluidos infectados. Para penetrar na célula o HSV utiliza meios semelhantes ao HCV, há transcrição dos genes em RNAm α , dos genes β em RNAm β e dos genes γ em RNAm γ e a replicação do genoma viral, depois o empacotamento do DNA viral e a saída do vírus com liberação das novas partículas por brotamento (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS, 2015).

O período de incubação do HSV é cerca de 2 a 12 dias e a infecção pode contar com as fases primária, de latência e recorrente, podendo produzir infecções líticas, com ciclo de replicação curto, até estabelecer infecção persistente latente em células neuronais sensoriais.

Na fase primária há uma relação com a exposição do indivíduo sem anticorpos com o vírus, sendo o sítio primário de infecção as células epiteliais. A sintomatologia dessa fase é muito variada, podendo ser assintomática até conter mal-estar, náuseas, febre, erupções vesiculares mucocutâneas, linfadenites, pneumonia e comprometimento do SNC, costumando ser mais invasiva que a recorrente, pela falta de imunidade celular e humoral do hospedeiro (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS, 2015).

As infecções primárias pelo HSV-1 têm sua maior incidência em crianças entre 6 meses e 5 anos e geralmente se manifesta como lesões cutâneas ou mucosas dolorosas, mas também pode ser assintomática (NEVILLE *et al.*, 2016).

A gengivoestomatite herpética aguda é a primo-infecção sintomática mais recorrente do HSV-1, com início de manifestações de formação de vesículas puntiformes, que se rompem facilmente e formam pequenas úlceras eritematosas, que aumentam de tamanho, podendo se coalescer e formar lesões ainda maiores e irregulares, algumas dessas úlceras podem ser recobertas por uma fibrina (NEVILLE *et al.*, 2016).

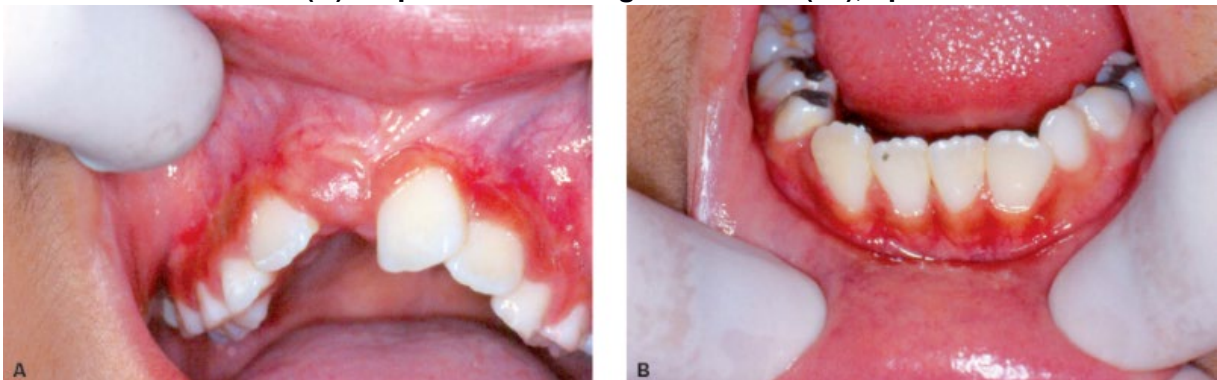
A gengivostomatite herpética acomete a língua, lábios, gengivas, mucosa bucal e do palato duro e mole. É comum o envolvimento da mucosa labial ultrapassar a linha úmida e incluir a borda adjacente do vermelhão dos lábios e a presença de vesículas satélites na pele peribucal, autoinoculação para os dedos, olhos e áreas genitais podem ocorrer (NEVILLE *et al.*, 2016).

FIGURA 15 – Primo-infecção do herpes simples em boca. Úlceras rasas no palato (A), na gengiva (B) e na mucosa alveolar (C)



Fonte: APOLÔNIO; MACHADO, 2018.

FIGURA 16 – Remissão das lesões de herpes simples da gengiva (A) e mucosa alveolar (B) do paciente da imagem anterior (19), após 7 dias



Fonte: APOLÔNIO; MACHADO, 2018.

FIGURA 17 – Gengivoestomatite Herpética Aguda



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016.

FIGURA 18 – Gengivoestomatite Herpética Aguda em língua



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016.

FIGURA 19 – Gengivoestomatite Herpética Aguda em gengiva vestibular



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016.

Nos casos mais leves da doença, as lesões costumam desaparecer dentro de 5 a 7 dias, mas nos casos mais graves os sintomas podem persistir por até 2 semanas. Algumas complicações raras são: queratoconjuntivite, esofagite, pneumonia, meningite e encefalite (NEVILLE *et al.*, 2016).

Em indivíduos adultos, a infecção primária por HSV-1 pode acometer a orofaringe e ser assintomática ou com evolução a quadros combinados de febre, faringite, úlceras orofaringe, lesões vesiculares e ulceradas, edema, linfadenopatia cervical, anorexia e dor. Nestes casos a maioria dos HSV isolados são do tipo 1, contudo já existem casos de HSV do tipo 2 isolados nessa região (NEVILLE *et al.*, 2016).

O HSV-2 tem como primo-infecção a região genital e perigenital, caracterizadas pela formação de vesículas com duração das lesões de, aproximadamente, 3 semanas, apresentando disestesia e grande quantidade de vírus no líquido quando do rompimento das vesículas (NEVILLE *et al.*, 2016).

No sexo feminino, a infecção envolve lesão bilateral da vulva podendo acometer o colo uterino, o períneo, as nádegas e a vagina, com manifestação de linfadenopatia inguinal e disúria.

FIGURA 20 – Herpes genital em vulva

Fonte: UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE, 2020.

No sexo masculino, na maioria dos casos há formação de vesículas na glândula ou no corpo do pênis, podendo conter lesões extragenitais nas nádegas, no períneo ou nas coxas. Sua complicação envolve radiculomielite, neuralgias e proctite. Normalmente, as infecções genitais são causadas pelo HSV-2, mas o HSV-1 também tem sido isolado das infecções herpéticas nesse local.

Uma vez que a infecção primária está estabelecida, o HSV é levado por transporte retrógrado através de axônios até os gânglios sensitivos associados, onde o vírus permanece em estado latente e continuam no organismo do indivíduo afetado durante toda a sua vida (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS, 2015).

Se houver a reativação, o vírus é conduzido por transporte anterógrado, utilizando os axônios dos neurônios sensitivos para se deslocar até às células epiteliais onde ocorrerá recorrência da infecção. De maneira rara, durante a condução, o vírus pode ser transportado para o SNC (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; NEVILE, 2016; SANTOS, 2015).

Para que ocorra a recorrência da infecção, são necessários estímulos capazes de reativar os vírus latentes, tornando-os infecciosos novamente, para que possam reinfectar as células. O maior estímulo é o estresse, pois é um dos responsáveis por causa imunodepressão (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS, 2015).

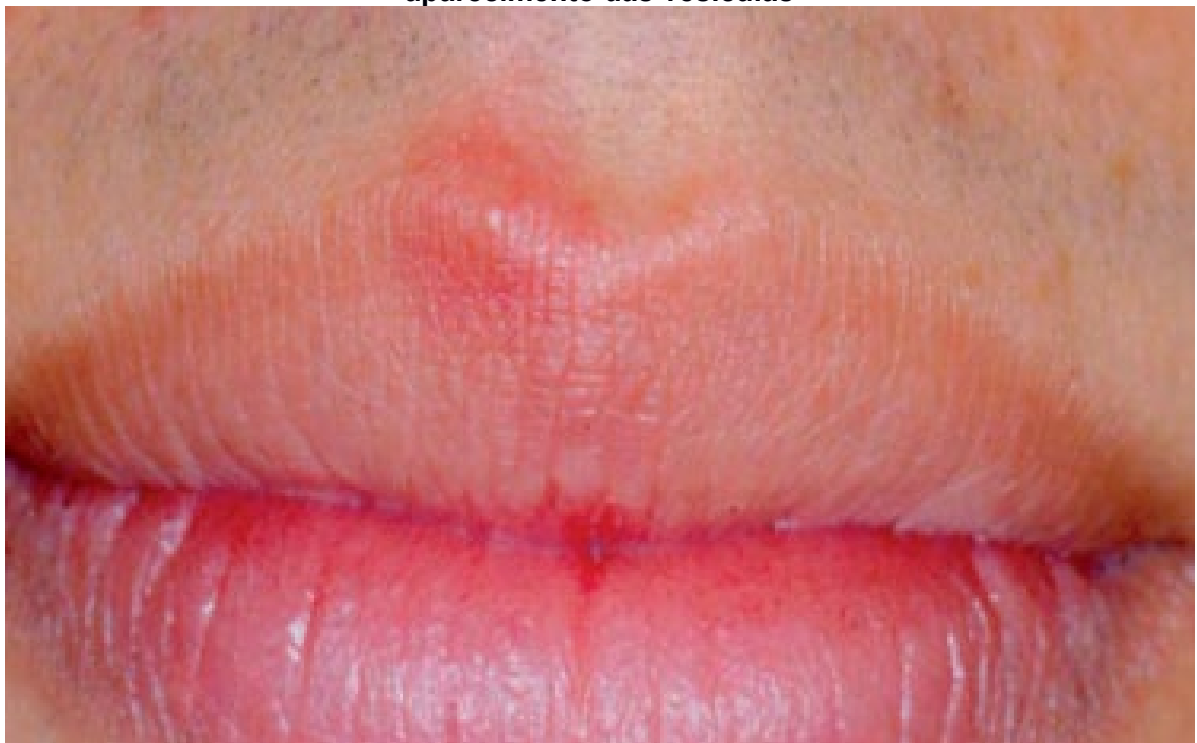
As manifestações clínicas observadas na reativação da infecção seu sinal prodromicos, que pode iniciar entre 2 horas e 2 dias, quando ocorre dor, queimação, prurido ou formigamento no local onde ocorrerá a formação da vesícula, sendo

comumente na borda do vermelhão dos lábios ou na região genital (NEVILLE *et al.*, 2016).

Neste período pode ocorrer febre, cefaleia, fadiga e linfadenopatia regional. Entre 2 e 5 dias, acontece a formação de vesículas, com aparência característica, pois estão agrupadas e apresentam um líquido transparente, a dor se apresenta mais intensa no início e após 4 a 5 dias tende a regredir (NEVILLE *et al.*, 2016).

Depois de 5 a 12 dias, as vesículas se rompem liberando líquido, que contém partículas virais infecciosas, tornando o período de maior transmissibilidade. Nesse momento as vesículas se transformam em úlceras e se inicia o processo de cicatrização. A cura geralmente se completa espontaneamente entre 8 e 10 dias (NEVILLE *et al.*, 2016).

FIGURA 21 – Herpes simples recorrente labial. Eritema que ocorre antes do aparecimento das vesículas



Fonte: APOLÔNIO; MACHADO, 2018.

FIGURA 22 – Herpes simples recorrente labial



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016

FIGURA 23 – Herpes simples recorrente labial. Coalescência das lesões



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016.

FIGURA 24 – Herpes simples recorrente em palato



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016.

FIGURA 25 – Herpes simples recorrente labial. Formação de crosta



Fonte: APOLÔNIO; MACHADO, 2018.

As infecções por HSV são mundialmente distribuídas, presentes tanto em países desenvolvidos quanto em subdesenvolvidos. A sua transmissão acontece a partir do contato entre um hospedeiro suscetível com um indivíduo infectado ativamente pelos HSV-1 ou HSV-2, que pode ser por contato direto com a pele, mucosas da boca ou genital lesionadas, contato com fluidos corporais como saliva, sêmen e secreções cervicais ou no líquido das vesículas, via sexual e via perinatal. Pelo contato indireto por meio de objetos compartilhados (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS, 2015).

Durante o período de latência, o vírus não é transmissível, entretanto, algumas vezes, as partículas virais começam a replicar e causam um quadro de HSV assintomático, o que pode transmiti-lo a outra pessoa (KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS, 2015).

Segundo dados publicados pela OMS, no ano de 2016, estimou-se que 491,5 milhões de pessoas estavam infectadas por HSV-2 e que 3,7 bilhões de pessoas estavam infectadas por HSV-1. Apesar da maioria dos casos por HSV-1 serem infecções orais, avalia-se que entre 122 milhões a 192 milhões de pessoas tenham a infecção genital. (WHO, 2016a.)

O diagnóstico das lesões relacionadas ao HSV geralmente é clínico, em casos de manifestações atípicas o diagnóstico pode ser confirmado pelo isolamento do vírus em cultura celular, pelo teste sorológico ou pelo teste molecular, para isso as amostras devem ser obtidas o mais precocemente possível no ciclo da doença, quando a carga viral é maior e antes do aparecimento de crostas.

Para o tratamento das infecções genitais por HSV é preconizado no primeiro episódio o uso de Aciclovir 200 mg, 2 comprimidos, via oral, 3 vezes ao dia, por 7 dias ou Aciclovir 200 mg, 1 comprimido, via oral, 5 vezes ao dia, por 7 dias (BRASIL, 2015b).

Em casos de recidiva o uso de Aciclovir 200 mg, 2 comprimidos, via oral, 3 vezes ao dia, por 5 dias ou Aciclovir 200 mg, 1 comprimido, via oral, 5 vezes ao dia, por 5 dias, com o início do medicamento, preferencialmente, no período prodrômico (BRASIL, 2015b).

Na supressão de herpes genital (6 ou mais episódios/ ano) o Aciclovir 200 mg, 2 comprimidos, via oral, 2 vezes ao dia, por até seis meses, podendo o tratamento ser prolongado por até 2 anos (BRASIL, 2015b).

Embora os fármacos descritos anteriormente reduzirem a manifestação e o tempo de sintomas do HSV, esses fármacos não são capazes de destruí-lo. A indicação do uso desses medicamentos é durante o episódio herpético ou supressivamente.

2.9 Papilomavirus humano (HPV)

A palavra papiloma tem como significado o diminutivo de pápula, projeção ou saliência em forma de couve-flor, características do Papilomavirus Humano (HPV)³.

O vírus pertencente à família **Papillomaviridae** e dentre eles, os quais infectam os seres humanos estão agrupados em 5 gêneros, *Alphapapillomavirus*, *Betapapillomavirus*, *Gammapapillomavirus*, *Mupapillomavirus* e *Nupapillomavirus*; que, nesse caso, são classificados de acordo com o grau de relação entre os genomas. (KORSMAN, 2014; NEVILLE, 2016)

O vírus arredondado mede aproximadamente 55 nm de diâmetro e não apresenta envelope lipídico, seu genoma é constituído por cerca de 8.000 pares de base (Kb) de DNA dupla fita envolto por uma capa proteica, o capsídeo, que é formado por 72 capsômeros com isometria icosaédrica. (KORSMAN *et al.* 2014)

O genoma viral é dividido em 3 partes, as denominadas ORFs (*open read frames*) ou unidades de tradução, sendo elas, a região inicial E (*early*), que se manifesta logo após a infecção, sendo responsável pela codificação dos genes regulatórios do vírus para a replicação e, transformação e degradação celular do hospedeiro. A região tardia L (*late*), que se expressa posteriormente na infecção, codifica as proteínas estruturais do capsídeo, sendo responsáveis pela imunogenicidade e determinantes antigênicos gênero-específicos (CAMARA *et al.*, 2003). A terceira é a região não codificadora, LCR (*long control region*) ou NCR (*non-coding region*), importante para a replicação e transcrição viral.

O vírus penetra por abrasão as camadas basais do epitélio, e segue o ciclo produtivo viral clássico de transcrição, tradução, e replicação do genoma, sendo essa de forma episossomal, onde o DNA viral permanece circular e não integrado ao genoma das células do hospedeiro, e maturação. (SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015)

Os genes estruturais do capsídeo são expressos somente no epitélio diferenciado, o que ajuda o HPV a escapar da resposta imunológica. Ele induz a proliferação das

células, levando à hiperplasia, podendo gerar lesões brancas hiperplásticas ou verrugas exofíticas ou endofíticas.

Entretanto, nas lesões malignas, o vírus pode integrar-se ao genoma do hospedeiro e induzir à carcinogênese das suas células, e não há replicação viral.

O HPV tem tropismo pelo epitélio escamoso. Dependendo do tipo de HPV possui prevalência por lugares diferentes do corpo, e, nesse caso, é classificado pelo sítio anatômico que infecta preferencialmente, pele ou mucosas. (KORSMAN *et al.* 2014)

A principal forma de transmissão do HPV é pela via sexual, que inclui a cópula, sodomia, anulinguismo, cunilinguismo, masturbação e pelo contato direto com a pele ou mucosa infectada, pode haver também a transmissão vertical durante o parto. O período de incubação do vírus varia de 6 semanas a 2 anos e pode gerar lesões clínicas de forma latente, subclínica e clínica (FERRARO, 2011; KORSMAN, 2014; NEVILLE, 2016; SANTOS, 2015).

A forma latente acontece quando as pessoas infectadas não apresentam nenhuma manifestação clínica, essa condição pode permanecer durante a vida toda ou evoluir e vir expressar alguma lesão.

Na forma subclínica ocorrem microlesões pelo HPV, que não são possíveis de visualizá-las clinicamente, sendo diagnosticadas por meio de exames de medicina laboratorial, como o Papanicolaou. A apresentação clínica é caracterizada pela presença de lesão macroscópica, comumente manifesta-se como lesão exofítica com superfície granulosa, única ou múltiplas, restritas ou disseminadas, de cor esbranquiçada, eritematosas ou hiperpigmentadas e de tamanho variável. Dependendo do tamanho e localização anatômica, podem ser dolorosas, friáveis e/ou pruriginosas (FERRARO, 2011; KORSMAN, 2014; NEVILLE, 2016; SANTOS, 2015).

Na mucosa bucal a transmissão do HPV ocorre por auto-inoculação e através do sexo oral, sendo a língua o local com maior incidência do aparecimento de lesões, outros sítios acometidos na boca são: palato, mucosa bucal, gengiva, lábios, úvula e assoalho bucal (FERRARO, 2011; KORSMAN, 2014; NEVILLE, 2016; SANTOS, 2015).

Em relação as lesões que aparecem em boca possivelmente associadas ao HPV podemos descrever o papiloma de célula escamosa, uma lesão benigna de baixa virulência e infectividade que apresenta-se clinicamente como uma vegetação com projeções longas, finas e digitiformes, pode ser séssil ou pediculada, sua coloração

varia entre branca, rosa ou avermelhada, dependendo do grau de queratinização. As áreas mais comuns do aparecimento da lesão são a língua, lábios e palato mole, os tipos de HPV mais detectados no papiloma são o HPV 6 e 11. (CASTRO, *et al.* 2004)

FIGURA 26 – Papiloma em língua



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016

FIGURA 27 – Papiloma em mucosa jugal



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016

FIGURA 28 – Papiloma em palato

Fonte: APOLÔNIO; MACHADO, 2018.

Outra manifestação bucal causada por HPV, onde os tipos 6 e 11 também são comumente encontrados, é o condiloma acuminado, mais frequente em mucosa labial, freio lingual e palato mole. Tipicamente manifesta-se como uma vegetação com projeções superficiais curtas, arredondado, séssil, róseo, bem delimitado e indolor, podendo ser múltiplo, seu tamanho médio varia de 1,0 cm a 1,5 cm, sendo maior que o papiloma (FERRARO, 2011; KORSMAN, 2014; NEVILLE, 2016; SANTOS, 2015).

FIGURA 29 – Condiloma em língua

Fonte: APOLÔNIO; MACHADO, 2018.

FIGURA 30 – Condiloma em lábio superior

Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016

A doença de Heck ou Hiperplasia Epitelial focal é uma condição rara, que é causada pelo HPV dos tipos 13 e 32, e acomete certos grupos étnicos, como índios e esquimós. Clinicamente encontra-se na mucosa do lábio e na língua, como pápulas múltiplas, ovais ou arredondadas, de consistência amolecida, de cor semelhante a mucosa adjacente e indolor. (FERRARO *et al.* 2011)

Em algumas outras doenças, como Líquen Plano e Leucoplasia, com etiologia desconhecida foram detectadas a presenças de alguns tipos de HPV, entretanto o papel do vírus na etiologia das doenças não é esclarecido.

O HPV vem sendo investigado como agente etiológico do carcinoma espinocelular (CEC) de boca e orofaringe, pela associação das alterações encontradas em lesões malignas e pré-malignas da boca, as mesmas que ocorriam no câncer da cérvix uterina, onde predominou o mesmo tipo de neoplasia. Sendo o HPV 16 o mais frequente encontrado nos carcinomas orais (FERRARO, 2011; KORSMAN, 2014; NEVILLE, 2016; SANTOS, 2015).

FIGURA 31 - Hiperplasia Epitelial Focal em lábio



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016

FIGURA 32 - Hiperplasia Epitelial Focal em língua



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016

Estima-se que o risco exposição ao HPV é de 15% a 25% a cada nova parceria. O Ministério da Saúde estima a ocorrência de 685 mil novas infecções ao ano no Brasil. A predileção no sexo feminino é por pacientes jovens, enquanto no sexo masculino a prevalência é constante nas diversas faixas etárias, sendo que aproximadamente 1% a 2% da população mundial apresentam verrugas genitais. Contudo a maioria das pessoas, por apresentarem a forma latente ou subclínica da infecção, não realizam exames laboratoriais e não são diagnosticadas com a doença.

O HPV está envolvido em aproximadamente 100% dos casos de câncer cervical, com percentual menor em outros locais: 85% dos casos de câncer de ânus, 40% de vulva, 70% de vagina e 50% de pênis; 35% de orofaringe, 23% de boca e 10% de laringe. A infecção por um genótipo de HPV não impede a infecção por outros tipos de HPV (BRASIL, 2015b).

O diagnóstico do HPV é dado através do exame clínico e confirmado pela biópsia, entretanto para a identificação do tipo de HPV são realizados exames como PCR e de captura híbrida.

O tratamento das lesões em boca por HPV pode ser feito de forma cirúrgica ou química. O tratamento cirúrgico tem como vantagem a preservação da amostra para a biópsia, entretanto a remoção da lesão visível pode não ser eficaz para a erradicação do HPV e pode ocorrer recidiva em cerca de 20% a 30% dos casos. Para a destruição química tem sido recomendado o ácido tricloroacético (ATA) 50% sobre a lesão, 1 vez por semana, por 4 semanas; ou podofilina 25% sobre a lesão, 2 a 3 vezes por semana; 5-fluoruracila sobre a lesão, 1 vez por dia, por 3 a 8 dias. (BRASIL, 2015b)

Para a prevenção do HPV o Ministério da Saúde fornece vacina quadrivalente papilomavírus humano, que atua na anticoncepção de lesões pré-cancerosas relacionadas aos HPV 16 e 18 e de manifestações, como verrugas, relacionadas aos tipos HPV 6 e 11. É indicada a vacinação do indivíduo entre os 9 e 26 anos de idade, de preferência antes de iniciar a vida sexual, para que ainda não tenha sido realizado o contato com o vírus (BRASIL, 2015b).

Além da vacinação, para os demais tipos de HPV, a prevenção deve ser realizada através do uso de preservativos durante a relação sexual e o diagnóstico precoce para evitar a transmissão e controlar a doença (BRASIL, 2015b).

2.10 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

O vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) pertence à família *Retroviridae*, designada assim, por conter uma enzima chamada transcriptase reversa que permite que ele produza DNA a partir do RNA genômico. Possui em sua subdivisão o HIV-1 e HIV-2, ambos pertencente ao gênero *Lentivirus*, nomenclatura originada do latim, derivada de *Lentus*, que significa “lento”, devido ao início insidioso de suas manifestações clínicas.

A classificação entre os subtipos é atribuída pela diferença na distribuição e progressão da doença, o HIV-1 possui maior virulência, sendo responsável pela maioria dos casos mundiais das infecções pelo vírus, enquanto o HIV-2 é predominante na região da África Ocidental e é descrito como de menor risco de transmissão e progressão mais lenta, sendo considerado mais brando (MOTTA, 2014; SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015).

O HIV é um vírus de aproximadamente 120 nm de diâmetro, envelopado com glicoproteínas na superfície, que interagem com os receptores nas células do hospedeiro para facilitar a entrada do HIV, abaixo do envelope está a matriz do vírus, formada pela proteína p17, que circunda o seu nucleocapsídeo. (MOTTA, 2014; SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015)

O capsídeo viral é formado pela proteína p24, e protege o material genético viral, composto por RNA diploide, positivo, de fita simples. Além do genoma de RNA associado à nucleoproteína p7, o capsídeo contém as enzimas virais protease (PR), integrase (IN) e transcriptase reversa (TR), outras proteínas virais e celulares. (KORSMAN *et al.* 2014)

O ciclo de replicação médio do HIV leva 1 a 2 dias e, de forma resumida, inicia-se com a interação entre a molécula CD4 e correceptores com a glicoproteína do envelope viral, seguindo-se da fusão e a liberação do nucleocapsídeo no citoplasma. Os principais alvos celulares do HIV são: linfócitos TCD4+, macrófagos e células dendríticas (DC) (MOTTA, 2014; KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015).

Concomitantemente ao desnudamento, há o início da transcrição reversa do RNA viral, formando-se um DNA de dupla fita. Esse DNA recém-sintetizado é translocado para o núcleo celular por meio de proteínas virais e celulares, e é então integrado ao genoma da célula hospedeira pela enzima viral integrase, gerando o que é chamado

de DNA pró-viral (MOTTA, 2014; KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015).

O DNA pró-viral comporta-se como um gene celular que poderá ser transcrito em RNA mensageiro, esses RNAs são exportados do núcleo para o citoplasma e servirão de molde para a tradução das proteínas estruturais que, juntamente com o RNA genômico, são empacotadas nos novos vírions e ocorre a morte celular. As novas partículas virais são liberadas por brotamento e são capazes de infectar novas células após o processo de maturação pela ação da protease viral, em um ciclo vicioso (MOTTA, 2014; KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015).

Na infecção pelo HIV estima-se que 100 bilhões de novas partículas virais são produzidas e que morrem cerca de 1 a 2 bilhões de linfócitos TCD4+ por dia, as possíveis causas pela morte direta das células infectadas pelo vírus incluem o aumento da permeabilidade da membrana plasmática associada ao brotamento das partículas virais e os defeitos na síntese proteica decorrente da interferência das proteínas do vírus envolvidas em sua replicação. (SPLIDORIO *et al.* 2013)

Além da depleção das células TCD4+, outros fatores como a disfunção de células portadoras de antígeno, ativação exacerbada da resposta imunológica, exaustão de linfócitos T e B, destruição progressiva da arquitetura e composição celular do tecido linfóide, fusão celular entre células infectadas e não infectadas, gerando a formação de sincícios (células gigantes), incapacitam o sistema imune de fornecer uma resposta adequada para o controle dessa e de outras infecções que acometam o indivíduo (MOTTA, 2014; SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015).

Dessa forma os pacientes HIV-soropositivos são caracterizados pela imunodepressão e a desregulação imunológica, sendo mais susceptíveis a infecções oportunistas e recorrentes, apresentado maior morbidade e mortalidade.

O vírus está presente em quase todos os fluidos corporais, mas a sua transmissão ocorre pelo sangue, sêmen, fluidos vaginais e leite materno contaminados. Por meio de relações sexuais, tanto vaginal, anal ou oral desprotegido; transfusões de sangue, compartilhamento de seringas e instrumentos perfurocortantes; e verticalmente, da mãe infectada para o feto na gestação, durante o parto ou aleitamento, onde cerca de 30% dos filhos de mães portadoras HIV serão infectados (MOTTA, 2014; KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015).

A infecção por HIV apresenta três fases clínicas distintas, a primeira é a fase aguda, um período de alta viremia e de resposta do hospedeiro, com uma queda brusca transitória de linfócitos TCD4+ circulantes, podendo apresentar ou não sintomas clínicos (MOTTA, 2014; KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015).

Comumente, a partir da 2ª a 4ª semana após a exposição viral, cerca de 50% a 90% dos casos apresentam sintomas inespecíficos, que se assemelham aos sintomas de gripe, definidos como síndrome retroviral aguda (MOTTA, 2014; KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015).

A sintomatologia pode incluir: febre, náuseas, vômitos, diarreia, perda de peso, linfadenopatia, mialgia, úlceras na pele, boca e genitais. A contaminação na maioria das vezes passa despercebida e o quadro normalmente se resolve de maneira espontânea. O organismo leva de 30 a 60 dias após a infecção para produzir os anticorpos anti-HIV.

Após a produção dos anticorpos, progride-se para a fase crônica, que é o período assintomático ou de latência, caracterizado pela baixa concentração de HIV plasmático e a destruição das células TCD4+ lenta e gradativa. As variáveis que influenciam na progressão da doença são muito heterogêneas, levando essa fase a perdurar por tempo indeterminado (MOTTA, 2014; KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015).

A fase final, denominada AIDS/SIDA (síndrome da imunodeficiência adquirida), é marcada pela falha da defesa do hospedeiro, caracterizada pelo declínio das células TCD4+, aumento da carga viral circulante, qualificada como uma doença clínica grave e potencialmente fatal. (SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015)

Clinicamente, a sintomatologia pode incluir febre duradoura, diarreia, perda de peso, linfadenopatia generalizada, linfocitopenia, tumores, doenças neurológicas, neoplasias e o surgimento de doenças oportunistas.

As manifestações na cavidade bucal estão entre os primeiros sinais clínicos que o paciente apresenta na fase da AIDS/SIDA tornando-se importantes auxiliares no diagnóstico e na análise de prognóstico da doença (MOTTA, 2014; KORSMAN, 2014; KUMAR, 2018; SANTOS; ROMANOS; WIGG; 2015).

Dentre as doenças orais oportunistas, a mais frequente e precoce é a Candidose, uma infecção fúngica, cujo agente etiológico mais comum é a ***Candida albicans***. A sua manifestação em portadores de HIV está relacionada com a imunodepressão

causada pela redução dos linfócitos TCD4+ e com fatores locais, tal como a xerostomia. Com isso, nos indivíduos soropositivos assintomáticos torna-se um sinal de descompensação imunológica que pode expressar a transição para AIDS/SIDA. Nesses pacientes, a Candidose apresenta-se com maior incidência na forma pseudomembranas e eritematosa, seguida pela queilite angular (APOLÔNIO; MACHADO, 2018).

A Candidose pseudomembranosa, a forma mais prevalente, é caracterizada pelo aparecimento de placas moles esbranquiçadas ou amareladas, destacáveis, multifocais ou difusas, ligeiramente elevadas, podendo afetar toda a mucosa bucal, e até alcançar outras áreas como a faringe, traqueia e o esôfago (APOLÔNIO; MACHADO, 2018).

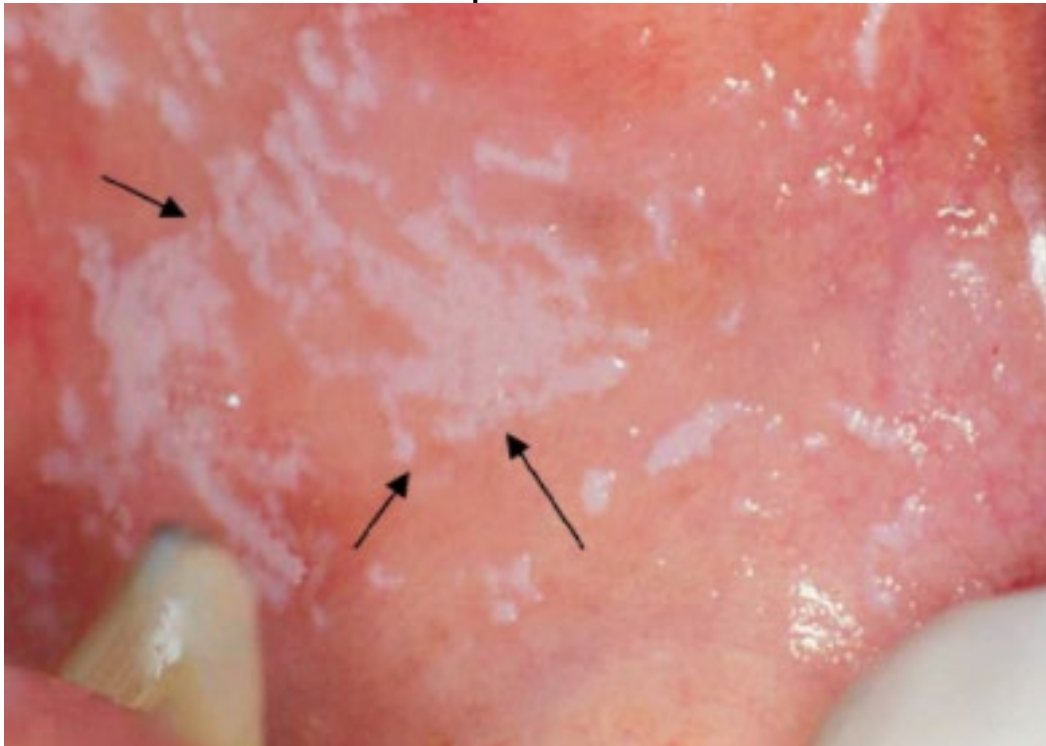
A Candidose eritematosa, pode surgir como sequela da anterior, apresenta-se como pequenas placas e úlceras, com bordas eritematosas difusas, pode acometer toda mucosa bucal, mas geralmente em pacientes HIV-positivos se localizam no palato, e podem também ser encontrada no dorso da língua, que resulta em áreas despapiladas, causando intensa dor (APOLÔNIO; MACHADO, 2018).

A queilite angular apresenta-se como fissuras erosivas e crostosas, que partem da comissura labial, sendo frequentemente acompanhadas pelas Candidoses intraorais, em pacientes com AIDS/SIDA podem indicar uma condição inicial de anemia ou deficiência de vitaminas (APOLÔNIO; MACHADO, 2018).

Em algumas situações, a Candidose oral pode acarretar dor e redução no paladar e olfato, dessa forma estar correlacionada a perda de peso do paciente. O seu diagnóstico é clínico, no entanto pode ser solicitado o exame de citologia esfoliativa ou biópsia para a confirmação (APOLÔNIO; MACHADO, 2018).

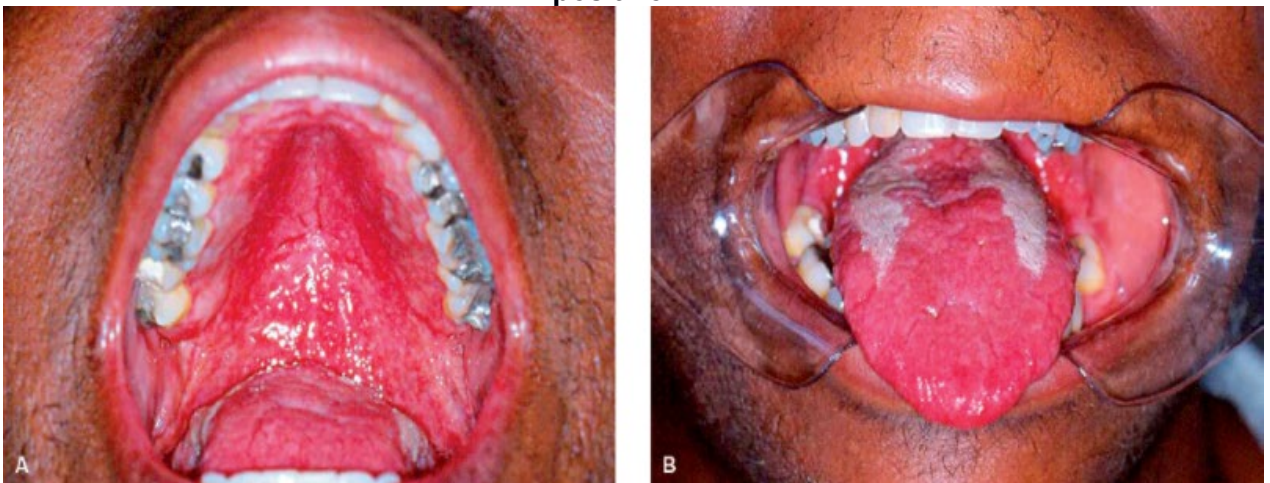
As lesões por Candidose associadas a AIDS/SIDA costumam ser mais graves e possuem resistência ao tratamento convencional, constituído por medicação antifúngica tópica e sistêmica. As terapias tópicas incluem enxaguatórios antifúngico, comprimidos e gel oral, entretanto a recorrência é mais comum quando se utiliza agentes tópicos do que quando se utiliza antifúngicos sistêmicos, os quais não são recomendados para os pacientes que estão em terapia antirretroviral. (HIRATA, 2004)

FIGURA 33 – Candidose pseudomembranosa na mucosa jugal, em paciente HIV-positivo



Fonte: APOLÔNIO; MACHADO, 2018.

FIGURA 34 – Candidose eritematosa no palato (A) e na língua (B), em paciente HIV-positivo



Fonte: APOLÔNIO; MACHADO, 2018.

FIGURA 35 – Queilite angular na comissura labial

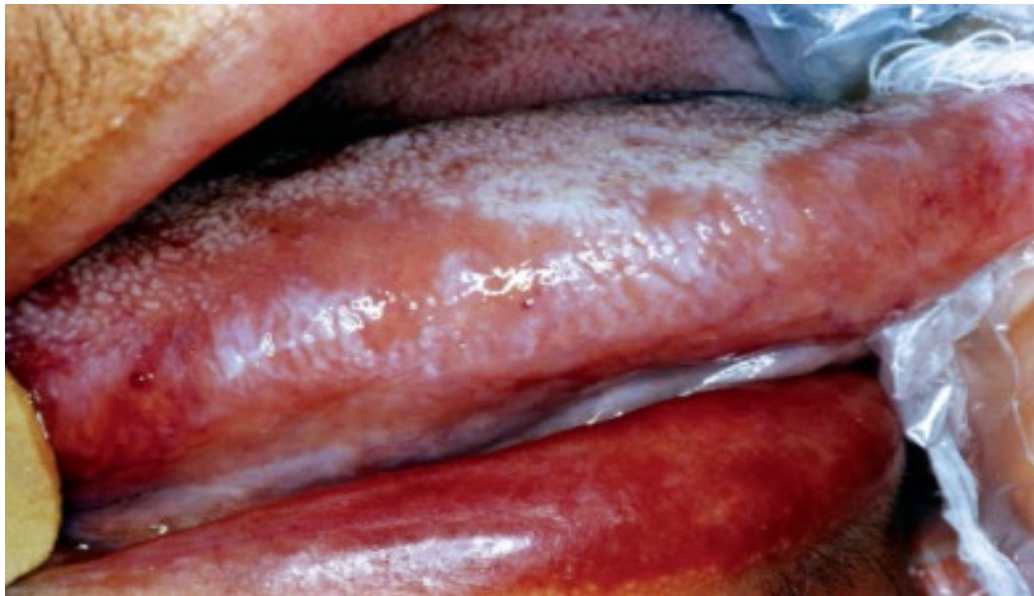


Fonte: APOLÔNIO; MACHADO, 2018.

Outra condição bucal que é descrita como um sinal precoce que sugere o diagnóstico de AIDS/SIDA é a leucoplasia pilosa oral (LPO), infecção gerada pelo vírus Epstein-Barr ou HHV-4, pertencente ao subgrupo dos herpesvírus humano. A LPO clinicamente apresenta-se como uma placa branca, não destacável, com superfície plana, corrugada ou pilosa, localizada principalmente nas bordas laterais da língua, uni ou bilateralmente podendo estender-se até o dorso e/ou ventre, sendo geralmente assintomática. (MOTTA *et al.* 2014)

Por ser uma lesão que pode indicar a AIDS/SIDA, o diagnóstico da LPO exige precocidade e precisão, e pode ser realizado pela citologia esfoliativa com técnicas de imuno-histoquímica e hibridização *in situ* para a identificação do vírus Epstein-Barr. Na maioria dos casos, não é necessário o tratamento, exceto quando há comprometimento funcional ou estético para o paciente (APOLÔNIO; MACHADO, 2018).

FIGURA 36 – Leucoplasia pilosa oral (LPO) em borda de língua, em paciente HIV-positivo



Fonte: APOLÔNIO; MACHADO, 2018.

O HHV-8, também pertencente à família do herpesvírus humano, está associado como etiologia do Sarcoma de Kaposi, uma neoplasia maligna frequente em pacientes imunodeprimidos pelo HIV. É um tumor vascular, que na boca pode se manifestar como manchas ou nódulos roxos/azulados, com diascopia negativa, envolvendo qualquer sítio anatômico da cavidade bucal. Quando presente no palato e/ou gengiva pode levar à reabsorção óssea e provocar mobilidade dentária (APOLÔNIO; MACHADO, 2018; NEVILLE 2016).

O diagnóstico definitivo de SK é realizado a partir da biópsia e as opções de tratamento podem incluir medicamentos tópicos, excisão cirúrgica, radioterapia e injeção intralesional com quimioterápicos (APOLÔNIO; MACHADO, 2018; NEVILLE 2016).

FIGURA 37 – Sarcoma de Kaposi (SK) em fase nodular associado a HIV



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016

FIGURA 38 – Sarcoma de Kaposi (SK) associado a HIV



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016

Em meio as coinfeções de origem bacteriana com manifestações estomatológicas destacam-se o eritema gengival linear (EGL), a gengivite ulcerativa necrosante (GUN) e a periodontite ulcerativa necrosante (PUN). A maior incidência dessas condições periodontais ocorre em pacientes portadores de AIDS/SIDA, devido a

alteração da microbiota bucal causada pela imunodepressão, dessa forma ocorre um aumento da presença de bactérias anaeróbias gram-negativas (APOLÔNIO; MACHADO, 2018; NEVILLE 2016).

O EGL é definido com uma faixa linear vermelha que se restringe a gengiva marginal livre, sem sinais de inflamação ou associação com acúmulo de biofilme. O diagnóstico é clínico, contudo, é facilmente confundido como uma a gengivite marginal convencional. O tratamento pode abranger o uso de clorexidina, até mesmo o debridamento da área afetada (APOLÔNIO; MACHADO, 2018; NEVILLE 2016).

A GUN apresenta lesões ulcerativas e/ ou necróticas nas margens papilares, sem perda periodontal, caracterizada pelo sangramento, odor fétido, gosto metálico e dor. O tratamento consiste em irrigação com água oxigenada, a remoção do epitélio necrótico, uso de clorexidina e prescrição de antibióticos.

Com a rápida progressão da GUN em direção a inserção periodontal acontece a necrose dos tecidos periodontais, a PUN, determinada pela ulceração local, perda óssea alveolar, que pode levar à mobilidade dentária, presença de exsudato purulento e dor. O tratamento se assemelha ao da GUN, porém o prognóstico é desfavorável. (HIRATA, 2004)

FIGURA 39 – Eritema gengival linear (EGL) associado a HIV



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016

FIGURA 40 – Gengivite ulcerativa necrosante (GUN) associado a HIV



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016

FIGURA 41 – Periodontite ulcerativa necrosante (PUN) associado a HIV



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016






Além das doenças orais oportunistas, existem algumas manifestações sistêmicas que estão comumente associadas a fase da AIDS na infecção pelo vírus do HIV, como a tuberculose, pneumonia e as hepatites B e C, estas condições pioram o prognóstico do paciente (APOLÔNIO; MACHADO, 2018; NEVILLE 2016).

Segundo dados publicados pela OMS em 2019, estima-se que há cerca de 38 milhões de pessoas vivendo com HIV no mundo, destes, 1,7 milhões foram recentemente contaminadas e houve 690 mil mortes relacionadas ao vírus no ano da publicação.

No boletim epidemiológico divulgado no mesmo período, mostrou que em 2018, no Brasil foram diagnosticados 43.941 novos casos de HIV, 37.161 casos de AIDS/SIDA e um total de 10.980 óbitos por complicações da doença. (Brasil, 2018)

TABELA 3 - Resumo da Epidemiologia Global de HIV em 2019

Resumo da Epidemiologia Global de HIV (2019)

	Pessoas vivendo com HIV em 2019	Pessoas recentemente infectadas com HIV em 2019	Mortes relacionadas ao HIV em 2019
 Total	38 milhões (31,6 milhões - 44,5 milhões)	1,7 milhões (1,2 milhões - 2,2 milhões)	690.000 (500.000 - 970.000)
 Adultos	36,2 milhões (30,2 milhões - 42,5 milhões)	1,5 milhões (1,1 milhões - 2,0 milhões)	600.000 (430.000 - 840.000)
 Mulheres	19,2 milhões (16,4 milhões - 22,2 milhões)	790.000 (590.000 - 1,1 milhões)	300.000 (220.000 - 420.000)
 Homens	17,0 milhões (13,8 milhões - 20,4 milhões)	870.000 (630.000 - 1,2 milhões)	390.000 (280.000 - 560.000)
 Crianças <15 anos	1,8 milhões (1,3 milhões - 2,2 milhões)	150.000 (94.000 - 240.000)	95.000 (61.000 - 150.000)

Fonte: Adaptado das estimativas UNAIDS/WHO, 2019.

A precocidade na detecção da sorologia positiva do HIV aumenta muito a expectativa de vida do indivíduo infectado com o vírus. O diagnóstico é feito através de exames laboratoriais, os imunoenaios, podendo ser exemplificado pela

metodologia dos testes imunoenzimáticos do tipo ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), e através dos testes rápidos. Os testes rápidos são feitos a partir da coleta de sangue ou por fluido oral, tendo os anticorpos contra HIV detectados em cerca de 30 minutos e é disponibilizado gratuitamente pelo SUS.

Assim como o diagnóstico, o tratamento deve ser iniciado o mais precoce possível com adesão à terapia antirretroviral (TARV) independentemente do estágio clínico e/ou imunológico do paciente soropositivo.

A TARV tem como principal objetivo interromper a replicação viral, para que dessa forma ocorra a diminuição da carga viral a níveis indetectáveis e a reconstituição imunológica, com a elevação do número de linfócitos TCD4⁺ e restabelecimento de suas funções fisiológicas.

À vista disso, a infecção se torna uma condição crônica controlável, apesar de não haver cura, melhorando as condições de vida do paciente, o não desenvolvimento de doenças oportunistas, ampliando a expectativa de vida e diminuindo as taxas de mortalidade e morbidade da doença. Ademais, o tratamento pode ser usado como uma forma de prevenção muito eficaz, tendo impacto positivo na redução das taxas de transmissão do HIV.

3 PREVENÇÃO

Devido a algumas IST permanecerem assintomáticas ou com sinais e sintomas leves, de maneira que o infectado não perceba, faz com que o paciente não procure os sistemas de saúde, para que seja diagnosticado corretamente e dessa forma receber o tratamento adequado. Isso torna a transmissão das infecções facilitadas, sendo a prevenção a única maneira de proteger do contágio.

O risco de contrair IST aumenta com susceptibilidade genética do hospedeiro, fatores comportamentais e pelo número de novos parceiros sexuais, entretanto, o uso de preservativos, reduz drasticamente esse risco (BRASIL, 2020).

Nesse sentido, os preservativos masculinos ou femininos devem ser fornecidos às pessoas sexualmente ativas, com a devida orientação sobre a conservação e a maneira correta do uso, assim como a sua regularidade em todas as formas de relação sexual, inclusive nas práticas de sexo oral.

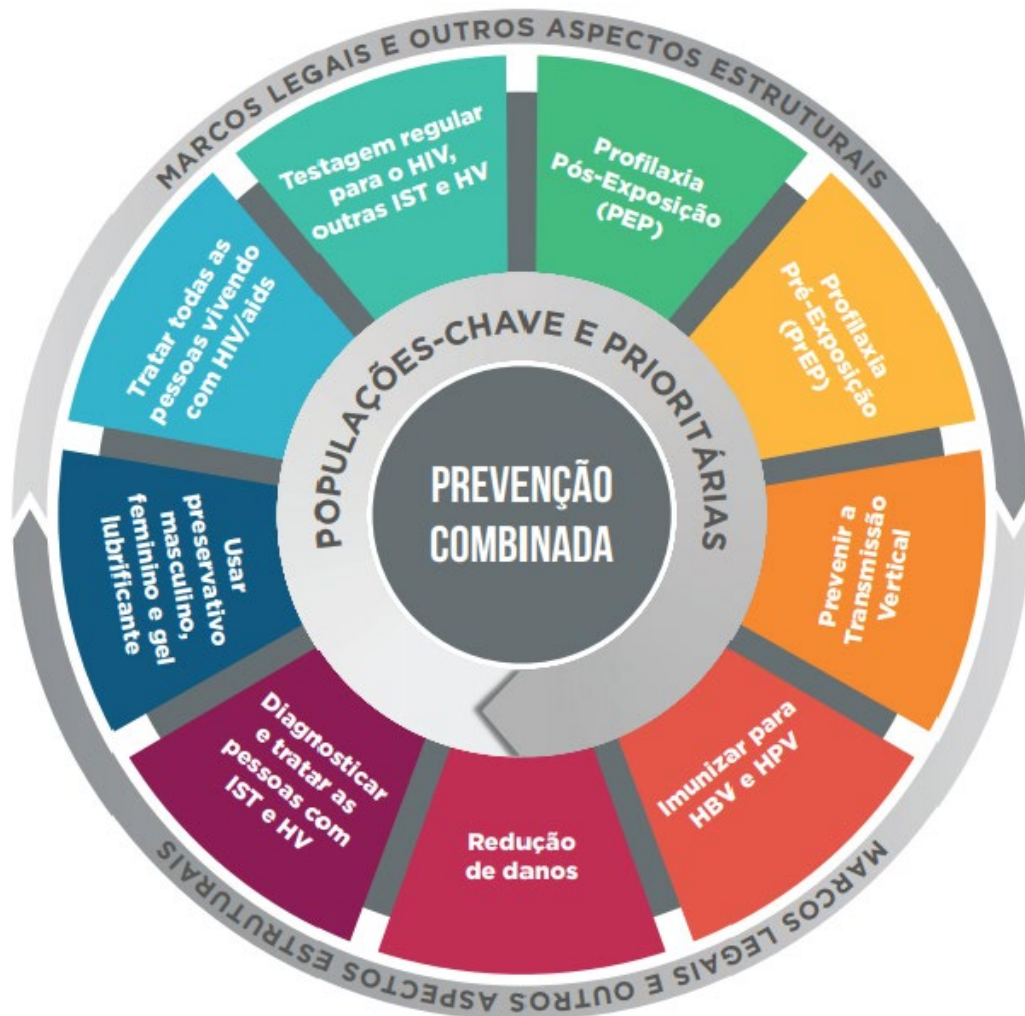
O Ministério da Saúde do Brasil, adota o uso da Prevenção Combinada, que associa diferentes formas de prevenção ao HIV, às IST e às hepatites virais. Os métodos poderão ser usados em conjunto ou em sequência e as escolhas serão realizadas conforme as características do paciente (BRASIL, 2020).

As metodologias que fazem parte dessa prevenção são: a testagem regular para o HIV, sífilis, hepatites B e C, que podem ser realizados gratuitamente no SUS, através de exames laboratoriais ou testes rápidos; a prevenção da transmissão vertical;

o tratamento das infecções sexualmente transmissíveis e das hepatites virais; a imunização para as hepatites A e B e para HPV; programas de redução de danos para usuários de álcool e outras substâncias; profilaxia pré-exposição; profilaxia pós-exposição; e o tratamento de pessoas que já vivem com HIV (BRASIL, 2020).

Além dessas, algumas outras medidas podem ser tomadas para contribuir na prevenção e interrupção das cadeias de transmissão, como a abordagem das parcerias sexuais dos infectados, e a melhoria na informação e educação sexual (BRASIL, 2020).

FIGURA 42 - Mandala da Prevenção Combinada



Fonte: Ministério da Saúde do Brasil, Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, 2020. <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/previna-se>

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ainda que as manifestações em boca das IST possam surgir através das relações de anulinguismo, cunilinguismo e felação ou como lesões associadas, os seus relatos são escassos. Isso pode ser relacionado à baixa procura por atendimento específico dos pacientes aos cirurgiões dentistas, pela dificuldade do diagnóstico precoce e por serem proporcionalmente menores do que as manifestações nos órgãos genitais.

Apesar da boca e órgãos genitais possuírem características semelhantes, entre as variações mais importantes estão a queratinização do epitélio de algumas regiões da mucosa bucal e a presença de glândulas salivares na boca. Ademais, a saliva pode apresentar um papel protetor contra as infecções, devido à presença de agentes antimicrobianos como as lisozimas, lactoferrina, IgA e citocinas.

Em virtude das IST serem um dos mais frequentes problemas de saúde mundial, é preciso do conhecimento da dinâmica de cada infecção, principalmente das suas formas de transmissibilidade, para que assim possa se utilizar métodos de prevenção adequados, a fim de evitar a origem de novos casos e reduzir as taxas de contaminação.

Levando em consideração esses aspectos, é necessário a implantação de métodos de educação sexual mais eficazes, que ensinem que as IST podem ser transmitidas por meio de diferentes posições de relações sexuais e como se prevenir. E capacitar profissionais da saúde para que possam realizar o diagnóstico mais precoce e preciso, assim iniciar as medidas de tratamento mais rápido possível.

REFERÊNCIAS

- ADAD, S.J. *et al.* Frequency of *Trichomonas vaginalis*, *Candida* sp and *Gardnerella vaginalis* in cervical-vaginal smears in four different decades. **Sao Paulo Med. J.**, v. 119, n. 6, p. 200-205, 2001.
- AMADOR, V.R. *et al.* Espectro clínico de sífilis oral secundária em pacientes infectados pelo HIV, 2013.
- APOLÔNIO, A.C.M; MACHADO, A.B.F. **Microbiologia bucal e aplicada**. Rio de Janeiro: Ed. Santos, 2018.
- AVELLEIRA, J.C.R.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. *An. Bras. Dermatol.*, v. 81, n. 2, p. 111-126, 2006.
- BARBOSA, K.F. *et al.* Fatores associados ao não uso de preservativo e prevalência de HIV, hepatites virais B e C e sífilis: estudo transversal em comunidades rurais de Ouro Preto, Minas Gerais, entre 2014 e 2016. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 28, n. 2, p. e2018408, 2019.
- BELDA JUNIOR, W.; SHIRATSU, R.; PINTO, V. Abordagem nas doenças sexualmente transmissíveis. **An. Bras. Dermatol.**, v. 84, n. 2, p. 151-159, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília: MS, 2015a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico hepatites virais**, Brasília: MS, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília: MS, 2015b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília: MS, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico sífilis**. Brasília: MS, 2019.
- CAMARA, G.N.N.L. *et al.* Os papilomavírus humanos-HPV: histórico, morfologia e ciclo biológico. **Universitas Ciênc. Saúde**, v. 1, n. 1, p. 149-158, 2003.
- CASTRO, T. M.P.G. *et al.* Manifestações orais associada ao papilomavírus humano (hpv) conceitos atuais: revisão bibliográfica. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** v. 70, n. 4, p. 546-550, 2004.

CHOWDHARY, N. *et al.* Early detection of congenital syphilis. **J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent.**, v. 32, n. 4, p. 333-337, 2014.

CONSOLARO, A.; CONSOLARO, M.F.M.O. Diagnóstico e tratamento do herpes simples recorrente peribucal e intrabucal na prática ortodôntica. **Rev. Dent. Press Ortodon. Ortop. Facial**, v. 14, n. 3, p. 16-24, 2009.

COURA, J.R.; PEREIRA, N.G. **Fundamentos das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

FERRARO, C.T.L. *et al.* Infecção oral pelo HPV e lesões epiteliais proliferativas associadas. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 47, n. 4, p. 451-459, 2011.

GOJE, O. Vaginite por Candida. **Cleveland Clinic**, Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University, 2018.

HIRATA, C.H.W. Oral manifestations in AIDS. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, v. 81, n. 2, p. 120-123, 2015.

KORSMAN, S.N.J. *et al.* **Virologia**. Rio de Janeiro. Elsevier, 2014.

KUMAR, V. **Robbins patologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

LAMPE, E. *et al.* Nationwide overview of the distribution of hepatitis B virus genotypes in Brazil: a 1000-sample multicentre study. **J. Gen. Virol.**, v. 98, n. 6, p. 1389-1398. 2017.

MACIEL, G.P.; TASCA, T.; DE CARLI, G.A. Aspectos clínicos, patogênese e diagnóstico de *Trichomonas vaginalis*. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 40, n. 3, p. 152-160, 2004.

MARTINS, N.V. *et al.* **Patologia do trato genital inferior: diagnóstico e tratamento**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2014.

MOTTA, W.K.S. *et al.* Aspectos demográficos e manifestações clínicas bucais de pacientes soropositivos para o HIV/Aids. **Rev. Odontol. UNESP**, v. 43, n. 1, p. 61-67, 2014.

NEVILLE, B.W. *et al.* **Patologia oral e maxilofacial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

PENNA, G.O.; HAJJAR, L. A.; BRAZ, T.M. Gonorréia. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 33, n. 5, p. 451-464, Oct. 2000.

SANTOS, N.S.O.; ROMANOS, M.T.V.; WIGG, M.D. **Virologia humana**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2015.

SCHAECHTER, M. *et al.* **Microbiologia: mecanismos das doenças infecciosas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SPLIDORIO, D.M.P *et al.* **Microbiologia e imunologia geral e odontológica**. Porto Alegre: Artes Médicas, 2013. v. 1.

STRAUSS, E. Hepatite C. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 34, n. 1, p. 69-82, Feb. 2001.

UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE. **Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis. 2020**. Disponível em: <http://www.dst.uff.br/>. Acesso em: 7 out. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Hepatitis Report**. Geneva: WHO, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimate**. Geneva: WHO, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus I**. Geneva: WHO, 2016a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Guidelines for the Treatment of Neisseria gonorrhoeae**. Geneva: WHO, 2016b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Sexually transmitted infections**. Geneva: WHO, 2019.