

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UnB

Faculdade de Ciências da Saúde - FS

Programa de Pós-Graduação em Odontologia - PPGODT



Dissertação de Mestrado

**Associação entre infecção por HIV e Candidíase Oral e Orofaringea em
crianças: Revisão Sistemática e Meta-análise.**

San Diego Oliveira Souza

Brasília, 06 de dezembro de 2023

San Diego Oliveira Souza

**Associação entre infecção por HIV e Candidíase Oral e Orofaríngea em
crianças: Revisão Sistemática e Meta-análise.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Carla Massignan

Brasília, 2023

San Diego Oliveira Souza

**Associação entre infecção por HIV e Candidíase Oral e Orofaringea em
crianças: Revisão Sistemática e Meta-análise.**

Dissertação aprovada, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 06 de dezembro de 2023

Banca examinadora:

Prof.^a Dr.^a Carla Massignan (Orientadora)

UnB

Prof.^a Dr.^a Elena Riet Correa Rivero (Membra Externa)

UFSC

Prof. Dr. Gerson Fernando Mendes Pereira (Membro Externo)

UniCEUB e Ministério da Saúde

Prof.^a Dr.^a Naile Dame Teixeira (Suplente)

UnB

A todas as crianças que vivem com HIV

A todos os órfãos da Aids

AGRADECIMENTOS

A prof.^a Dr.^a Carla Massignan por ter aceitado o desafio de me orientar e pela paciência que demonstrou durante esta jornada. Tenho gratidão por toda confiança que depositou no meu trabalho e em mim. Deixo a certeza de que sempre falarei de seu nome com reconhecimento à todas suas qualidades enquanto professora e orientadora. A senhora precisava ouvir todos os elogios que os colegas de turma faziam quando dizia que era seu orientando.

Aos docentes do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade de Brasília por cederem seu tempo, conhecimento e experiência na nossa formação, mesmo sem remuneração adicional e com os compromissos da graduação

Ao Centro Brasileiro de Pesquisas Baseadas em Evidências (COBE – UFSC) pela oportunidade de aprender sobre o processo de planejamento, execução e escrita de Revisões Sistemática. Agradecimento especial à prof.^a Dr.^a Patrícia Pauletto pela grande contribuição neste trabalho como segunda revisora.

A minha família, em especial aos meu irmão Daniel, minha mãe Nazilde e meu pai Zico, por entenderem e me apoiarem na decisão de deixar minha terra natal para alcançar novos horizontes. Sinto falta de vocês todos os dias.

A Marcelo de Andrade, pelo amor e companheirismo durante estes cinco anos. Por ter acreditado em mim, mesmo quando nem eu acreditava.

Aos colegas e amigos do #OdontoTT por terem sido um espaço acolhedor e seguro no meio de todo caos que foi a pandemia. Em especial a Ma. Laura Bonzanini, vulgo coroinha, pela ajuda na reta final como terceira revisora.

A Deus por se manifestar neste percurso através da vida e ações das pessoas acima.

Viva a vida!

RESUMO

A candidíase oral e orofaríngea é uma lesão oral frequente em pessoas vivendo com HIV/AIDS e mais frequente ainda em crianças que tem dificuldade na adesão ao tratamento antirretroviral. Sua presença pode ocasionar dor e desconforto ao se alimentar, podendo levar a queda na qualidade de vida do indivíduo. Este estudo avaliou associação entre candidíase oral em crianças vivendo com HIV/AIDS através de uma revisão sistemática com metanálise. O protocolo desta revisão foi registrado no site PROSPERO sob o número CRD42022312371 Realizou-se uma busca por trabalhos do tipo caso-controle, coorte e transversal, sem restrição de ano de publicação ou idioma que tivessem como amostra crianças até 12 anos com HIV. Foram excluídos relatos de caso, revisões de literatura, estudos *in vitro*, ensaios clínicos, estudos que apresentassem somente população adulta ou que não fizessem análise por faixa etária, que apresentassem não apresentassem o desfecho investigado ou apresentassem em forma de eventos. A busca foi realizada nas bases PubMed, LILACS, Scopus, Web of Science, Embase e Cinahl, além de Google Scholar e Proquest e busca manual. Após busca e filtragem, 101 artigos foram incluídos nas análises finais. A qualidade metodológica foi avaliada pelos checklists de estudos observacionais do Joanna Briggs Institute (JBI) e a certeza da evidência pelo sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE). As análises estatísticas foram realizadas do software JAMOVI com Intervalo de Confiança (IC) =95% e I². Os 101 estudos agruparam um total de 17117 participantes com média de 5,7 anos, foram de maioria transversal (70%), publicados predominantemente em inglês em data 1990 a 2022. 33 estudos foram classificados com baixo risco de viés. As metanálise foram realizadas para os seguintes desfechos: 1 – Associação entre infecção por HIV e presença de candidíase oral e orofaríngea; 2 – Frequência de candidíase oral e orofaríngea em crianças HIV positivas; 3 – Associação entre infecção por HIV e uso de antirretrovirais e presença de candidíase oral e orofaríngea. A associação (n estudos = 22 com 10563 participantes) entre infecção por HIV em crianças e presença de candidíase oral e orofaríngea mostrou *Odds Ratio* (OR) = 2.66 ([95% CI]: 2.22 - 3.10, I² = 53.16%) e Risco Relativo (RR) = 2.17 ([95% CI]: 1.71 - 2.64, I² = 72.89%). A metanálise para o desfecho 2 (n estudos = 80, n participantes = 8506) mostrou frequência de 32% ([95% CI]: 0.28 - 0.36, I² = 96.72%). O desfecho 3 (N estudos = 6 com 757 participantes) apresentou metanálise de OR = 0.70 ([95% CI]: 0.37 - 1.03, I² = 0%) e RR = 0.45 ([95% CI]: 0.21 – 6.68, I² = 4.5%). Estes achados mostram associação positiva entre candidíase e infecção por HIV em crianças, apontando para o risco maior desta população desenvolver esta lesão quando comparadas com crianças não infectadas. Além disso, o uso de antirretrovirais está associado a menor presença de candidíase oral.

Palavras-chave: Crianças. HIV. Aids. Candidíase Oral. Revisão Sistemática.

ABSTRACT

Candidiasis of the oral and oropharyngeal mucosa is a common oral lesion in people living with HIV/AIDS and even more prevalent in children who have difficulty adhering to antiretroviral treatment. Its presence can cause pain and discomfort during feeding, potentially leading to a reduced quality of life for the individual. This study assessed the association between oral candidiasis in children living with HIV/AIDS through a systematic review with meta-analysis. The protocol for this review was registered on the PROSPERO website under the number CRD42022312371. A search was conducted for case-control, cohort, and cross-sectional studies, with no restriction on publication year or language, that included children with HIV as the sample. Case reports, literature reviews, in vitro studies, clinical trials, studies that only included an adult population, studies that did not analyze by age group, or studies that did not report the investigated outcome were excluded. The search was conducted in PubMed, LILACS, Scopus, Web of Science, Embase, and Cinahl databases, as well as Google Scholar and Proquest, and through manual searching. After the search and filtering, 101 articles were included in the final analyses. Methodological quality was assessed using the Joanna Briggs Institute (JBI) checklists for observational studies, and the certainty of evidence was evaluated using the Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system. Statistical analyses were performed using JAMOVI software with a 95% confidence interval and I². Meta-analyses were conducted for the following outcomes: 1 - Association between HIV infection and the presence of oral and oropharyngeal candidiasis; 2 - Frequency of oral and oropharyngeal candidiasis in HIV-positive children; 3 - Association between HIV infection, the use of antiretrovirals, and the presence of oral and oropharyngeal candidiasis. The association (N studies = 22) between HIV infection in children and the presence of oral and oropharyngeal candidiasis showed an odds ratio (OR) of 2.66 ([95% CI]: 2.22 - 3.10, I² = 53.16%) and a relative risk (RR) of 2.17 ([95% CI]: 1.71 - 2.64, I² = 72.89%). The meta-analysis for outcome 2 (N studies = 80, N = 8506) showed a frequency of 32% ([95% CI]: 0.28 - 0.36, I² = 96.72%). Outcome 3 (N studies = 6) presented a meta-analysis of OR = 0.70 ([95% CI]: 0.37 - 1.03, I² = 0%) and RR = 0.45 ([95% CI]: 0.21 - 6.68, I² = 4.5%). These findings indicate a positive association between candidiasis and HIV infection in children, pointing to a higher risk of this population developing this lesion when compared to uninfected children. Furthermore, the use of antiretrovirals is associated with a lower presence of oral candidiasis.

Keywords: Children. HIV. AIDS. Oral Candidiasis. Systematic Review.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Fluxo PRISMA | 27 |
| Figura 2 - Metanálise de associação entre candidíase oral e orofaríngea em crianças infectadas por HIV (OR). | 29 |
| Figura 3 - Metanálise de associação entre candidíase oral e orofaríngea em crianças infectadas por HIV (RR). | 30 |
| Figura 4 - Metanálise de prevalência de candidíase oral e orofaríngea em crianças infectadas por HIV. | 31 |
| Figura 5 - Metanálise associação da presença de candidíase oral em crianças que faziam uso de antirretroviral (RR)..... | 32 |
| Figura 6 - Metanálise associação da presença de candidíase oral em crianças que faziam uso de antirretroviral (OR). | 32 |
| Figura 7 - Metanálise de colonização por cândida em crianças infectadas por HIV.. | 33 |

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estratégia PEO para formulação da pergunta.

Tabela 2 – Certeza da Evidência (GRADE)

Tabela 3 – Resumo das características dos estudos caso-controle

Tabela 4 – Resumo das características dos estudos coorte

Tabela 5 – Resumo das características dos estudos transversais

Tabela 6 - Metanálise de associação e proporção de candidíase oral em crianças infectadas por HIV

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ARV - Antirretroviral

AZT - Zidovudina

CDC – *Center for Disease Control*

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CI – Intervalo de Confiança

CO – Candidíase Oral

CONEP – Comissão Nacional de Ética e Pesquisa

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

DST – Doença Sexualmente Transmissível

GRADE - *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

JBI – *Joanna Briggs Institute*

OR - *Odds Ratio*

RNA - Ácido Ribonucleico

RR – Risco Relativo

SUS – Sistema Único de Saúde

TARV – Terapia Antirretroviral

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 14 |
| 2. OBJETIVOS | 15 |
| 2.1. GERAL: | 15 |
| 2.2. ESPECÍFICOS: | 15 |
| 3. REVISÃO DE LITERATURA | 15 |
| 3.1. HISTÓRICO..... | 15 |
| 3.2. EPIDEMIOLOGIA | 16 |
| 3.3. ETIOPATOGENIA E TRATAMENTO..... | 17 |
| 3.4. MARCADORES DE PROGRESSÃO DA DOENÇA | 18 |
| 3.5. CANDÍDIASE ORAL E OROFARINGEA..... | 19 |
| 3.6. JUSTIFICATIVA..... | 20 |
| 4. METODOLOGIA | 20 |
| 4.1. PROTOCOLO E REGISTRO..... | 20 |
| 4.2. ACRÔNIMO PICOS..... | 20 |
| 4.3. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS | 21 |
| 4.4. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE | 21 |
| 4.5. FONTE DE DADOS..... | 22 |
| 4.6. ESTRATÉGIA DE BUSCA | 22 |
| 4.7. SELEÇÃO DE ESTUDOS | 23 |
| 4.8. EXTRAÇÃO DE DADOS | 23 |
| 4.9. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS | 24 |
| 4.10. SÍNTESE DOS RESULTADOS | 24 |
| 5. RESULTADOS | 26 |
| 5.1. SELEÇÃO DOS ESTUDOS..... | 26 |
| 5.2. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS | 28 |
| 5.3. AVALIAÇÃO CRÍTICA DA METODOLOGIA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS | 28 |
| 5.4. INTERVENÇÕES E DESFECHOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS | 29 |
| 5.5. CERTEZA DA EVIDÊNCIA | 34 |
| 6. DISCUSSÃO | 36 |
| 7. CONCLUSÃO | 38 |
| 8. REFERÊNCIAS | 39 |
| 9. PRESS RELEASE | 44 |

| | |
|--|------------|
| APÊNDICE A | 46 |
| APÊNDICE B | 62 |
| APÊNDICE C | 73 |
| APÊNDICE D | 82 |
| APÊNDICE E | 89 |
| APÊNDICE F | 103 |
| APÊNDICE G | 108 |
| ANEXO A – Registro Prospero | 109 |
| ANEXO B – Lista de Checagem PRISMA | 118 |
| ANEXO C – Lista de checagem PRISMA para resumos | 122 |

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) teve seu primeiro relato na década de 1980 e hoje encontra-se disseminada mundialmente. Estima-se que quase 39 milhões de pessoas vivam atualmente com HIV, entre estas, 1,7 milhão são crianças entre 0 e 14 anos (1,2).

O HIV, uma vez dentro do corpo humano, ataca principalmente linfócitos T CD4+ que fazem parte do sistema imunológico. Sua destruição leva a um estado de imunossupressão que expõe o organismo a uma série de doenças oportunistas e algumas delas se manifestam na cavidade oral, como candidíase, herpes e lesões recorrentes de aftas (1).

Essas manifestações orais podem ser os primeiros sinais e sintomas de uma infecção por HIV. Algumas dessas doenças tem prevalências distintas quando comparadas a população adulta e pediátrica (3–6). Isso gera preocupação, uma vez que o sistema imunológico em crianças ainda está em formação, o que pode levar a um avanço rápido da imunossupressão e, conseqüentemente, agravamento da doença (7).

Apesar de décadas de estudo sobre a infecção por HIV e importantes avanços no campo da prevenção e tratamento, ainda é possível observar algumas lacunas no que corresponde ao cuidado, em especial em crianças. No Brasil, de 2009 a 2022, 80.151 crianças vivendo com HIV entre 2 e 11 anos estavam vinculadas a algum serviço de saúde especializado. Dentre estas, apenas 60% estavam em estágio supressão viral. Índice bem abaixo do encontrado na população em geral de 90%(8).

Tal fato é um alerta uma vez que se sabe que a falha na adesão entre usuários de antirretrovirais facilita a depleção do sistema imunológico, induzindo a progressão da AIDS e o aparecimento de doenças oportunistas, como a candidíase oral que tem sido relatada como a lesão oral mais frequente em pessoas vivendo com HIV e considerada como um importante marcador de imunossupressão e, portanto, um fator de predição para evolução da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (5,7,9).

A candidíase oral é uma doença oportunista muito frequente em pessoas vivendo com HIV/Aids e é causada principalmente pelo fungo *Candida albicans*. Esse microrganismo integra a flora normal da cavidade bucal, entretanto quando há desequilíbrio, como nos casos da infecção por HIV, há invasão e danos aos tecidos (10).

Uma revisão sistemática publicada em 2021 se propôs a estimar a prevalência global de candidíase oral em crianças infectadas por HIV, entretanto nesse estudo não foi avaliada a associação e se limitou a estudos primários publicados em inglês a partir de 2000 (11).

Diante disso, este trabalho buscou avaliar a associação entre infecção por HIV em crianças e presença de candidíase oral e orofaríngea através de uma revisão sistemática e Metanálise.

2. OBJETIVOS

2.1. GERAL:

Verificar se há associação entre a infecção por HIV e presença de candidíase oral e orofaríngea.

2.2. ESPECÍFICOS:

1. Identificar a frequência de candidíase oral e orofaríngea em crianças HIV positivas;
2. Verificar a associação entre infecção por HIV e uso de antirretrovirais e presença de candidíase oral e orofaríngea;
3. Verificar a associação entre infecção por HIV e estágio de imunossupressão e presença de candidíase oral e orofaríngea.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. HISTÓRICO

O primeiro relato de AIDS se deu em 1981 quando jovens homossexuais começaram a adoecer e morrer nos Estados Unidos em decorrência de

infecções oportunistas. Muitos apresentavam uma forma rara e agressiva de câncer conhecida como Sarcoma de Kaposi. Os profissionais ficaram assustados e logo a doença passou a ser chamada de “peste gay”. No ano seguinte, o *Center for Disease Control* (CDC) oficialmente nomeou a doença como AIDS e a relacionou com o estilo de vida e quantidades de parceiros sexuais que os doentes apresentavam (12,13).

Em 1984, o cientista Robert Gallo e sua equipe isolaram o vírus que seria responsável pela AIDS e em 1986 ele foi chamado de Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Com a descoberta do agente etiológico, foi possível desenvolver testes sanguíneos (13,14).

O conhecimento da história natural da doença possibilitou o estudo e desenvolvimento de drogas antirretrovirais. A primeira, a zidovudina (AZT), começou a ser usada para tratamento e profilaxia em gestantes em 1992. Com o tempo, novas drogas surgiram na perspectiva do tratamento e não da cura, mas retiraram da AIDS o tom de doença mortal e a transformaram em crônica (13,15).

No Brasil, o primeiro caso surgiu em 1980, mas foi registrado oficialmente como AIDS somente em 1982. Quatro anos depois foi criado o Programa Nacional de DST¹ e Aids do Ministério da Saúde, visando uma coordenação nacional do enfrentamento à doença. Assim foi possível a distribuição gratuita de antirretrovirais através do Sistema Único de Saúde (SUS) e o desenvolvimento e implantação de ações voltadas para prevenção e assistência dos pacientes (16).

3.2. EPIDEMIOLOGIA

Mesmo com a descoberta dos meios de transmissão, medidas de prevenção e tratamento, a infecção por HIV acabou se alastrando mundialmente. Estima-se que desde o começo da epidemia 84,2 milhões de pessoas já foram infectadas pelo HIV e 40,1 milhões já faleceram em

¹ A terminologia Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) é adotada atualmente em substituição à expressão Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), destacando a possibilidade de uma pessoa ter e transmitir uma infecção, mesmo sem sinais e sintomas.

decorrência de complicações da AIDS. Em 2022, 39 milhões de pessoas no mundo viviam com HIV, sendo 1,3 milhão de novas infecções somente nesse ano (2).

Em relação ao perfil dos infectados, 96% são adultos com idade superior a 15 anos e 1,7 milhão são crianças de 0 a 14 anos. As mulheres e meninas representam a maior parte dessas pessoas com 54% dos casos. Apesar da evolução dos testes, que hoje conseguem fornecer o diagnóstico em minutos, estima-se que 5,9 milhões de pessoas ainda não saibam que viviam com HIV (2).

No Brasil, entre 2007 e junho de 2023 foram notificados 489.594 casos de infecção pelo HIV, a maior parte na região Sudeste (41,5%). Entre 2020 e 2022 os números nacionais apontam para um aumento dos casos (17,2%), apesar de que alguns estados apresentaram diminuição, como Rondônia (3,5%) e Distrito Federal (1,1%) (8).

Em 2020, havia 28 homens vivendo com HIV para cada 10 mulheres. Essa proporção vem caindo com os anos. Em relação à faixa etária, a mais afetada é aquela que abrange jovens entre 15 e 24 anos com 23,4%. De 2015 a junho de 2023 foram notificadas 67.850 crianças expostas ao HIV, em sua maioria do sexo feminino (50,4%) (8).

No período de 2012 a 2022, houve uma redução de 54,9% nos casos de Aids em crianças menores de 5 anos. A taxa de detecção de Aids em crianças menores de 5 anos serve como indicador proxy para monitorar a transmissão vertical do HIV e alerta sobre a qualidade da assistência. Casos nessa faixa etária podem resultar de abandono de acompanhamento, diagnóstico tardio, falta de tratamento ou dificuldades na adesão aos antirretrovirais (8).

3.3. ETIOPATOGENIA E TRATAMENTO

O HIV é um retrovírus envelopado com uma membrana lipídica, obtida da célula do hospedeiro e duas glicoproteínas (gp41 e gp120). Internamente há um capsídeo viral que guarda o material genético do vírus, o RNA genômico. A

infecção acontece quando a proteína gp120 se liga à molécula CD4 da célula e a proteína gp41 modula a fusão das membranas (1).

Uma vez dentro da célula, há transcrição do RNA viral para DNA e integração com o DNA da célula do hospedeiro. O vírus então é liberado por brotamento. Apesar de não serem conhecidos todos os processos do ciclo viral do HIV, com o que é conhecido foi possível desenvolver drogas antirretrovirais (1,17)

O tratamento da infecção pelo HIV melhorou completamente a qualidade de vida dos portadores. A terapia antirretroviral combinada (TARV) permitiu a restauração do quadro imunológico, diminuindo a mortalidade e morbidade. As drogas podem ser divididas nas seguintes categorias de acordo com seu modo de ação: inibidores de transcriptase reversa, inibidores de protease, inibidores de fusão, inibidores de entrada, inibidores de integrase e inibidores de maturação viral (1,18).

3.4. MARCADORES DE PROGRESSÃO DA DOENÇA

Desde o início da epidemia a contagem absoluta de linfócitos T CD4, porcentagem e taxa de declínio são utilizadas para avaliar o grau de imunossupressão e prever a progressão da AIDS. Além disso, os especialistas também a utilizam para decidir o momento de iniciar ou modificar a TARV. O surgimento de doenças oportunistas pode ser segmentado de acordo com a contagem de linfócitos T CD4. Deve-se ressaltar que o CD4 plasmático avaliado nos exames de rotina não reproduz de forma autêntica a contagem total no sujeito, uma vez que a maioria desse tipo de linfócito se encontra no tecido linfoide (19).

No que corresponde à infecção, utiliza-se a carga viral como fator preditor e de acompanhamento. A carga viral quantifica a quantidade de RNA do HIV no plasma e reflete a dinâmica do vírus no organismo infectado (1,20).

Durante a história natural da doença, a carga viral inicia muito alta, decai na fase de latência e volta a subir na fase de AIDS. Já a contagem de linfócitos tem comportamento de queda contínua a partir do início da infecção (1,21).

3.5. CANDÍDIASE ORAL E OROFARINGEA

A candidíase é uma doença causada principalmente pelo fungo *Candida albicans* que habita normalmente a microbiota normal, entretanto quando há um desequilíbrio, e o fungo passa para a forma de hifa, há invasão tecidual e consequente instalação do processo patogênico. O estado imune do hospedeiro, o ambiente da mucosa oral e a presença da cepa de *Candida* são fatores que podem determinar a aparição da infecção fúngica (10,22,23).

A Candidíase pode se apresentar nas seguintes formas:

A – Pseudomembranosa: usualmente conhecida como *sapinho* é a forma mais presente e bem reconhecida. Apresenta placas brancas que são um conjunto de hifas, leveduras e células epiteliais descamadas que podem ser facilmente removidas com auxílio de uma espátula ou gaze. Estas placas se apresentam principalmente na mucosa jugal, dorso da língua e palato (10).

B – Eritematosa: Apresenta poucas ou nenhuma placa e mancha branca, além de poder ser observada nas mais variadas manifestações clínicas e localizações, como atrófica aguda, glossite romboidal mediana e multifocal crônica. Isso torna o seu diagnóstico mais complexo. Os pacientes se queixam de sentir a boca queimada e há perda difusa das papilas filiformes no dorso da língua. Pode-se apresentar isoladamente na região de comissuras bucal eritema, fissura e descamação. Neste caso recebe o nome de queilite angular (10).

C – Hiperplásica Crônica: Classifica-se dessa maneira quando o paciente apresenta uma placa branca que não é removida por raspagem. Esta leucoplasia geralmente encontra-se na mucosa vestibular anterior e apresenta um misto de área brancas e vermelhas (10).

O diagnóstico pode ser clínico ou laboratorial e o tratamento em geral é feito com medicações antifúngicas tópicas ou sistêmicas, como suspensão de nistatina ou comprimidos de fluconazol (10).

3.6. JUSTIFICATIVA

As candidíases oral e orofaríngea apresentam papel importante no diagnóstico e acompanhamento da infecção por HIV e em alguns casos podem servir como marcadores clínico de imunossupressão, uma vez que, como doenças oportunistas, refletem a supressão do sistema imunológico causado pelo vírus e desempenham parte crítica no diagnóstico e monitoramento da progressão da doença. Em crianças, sua presença pode causar desconforto durante a mastigação, ocasionando problemas nutricionais. Alguns estudos já avaliaram a prevalência candidíase em crianças e outros já fizeram a nível mundial, entretanto nenhum se propôs a avaliar a associação entre a presença de candidíase oral e orofaríngea e a infecção por HIV, realizando ainda investigação de subgrupos com pacientes controle e por tipo de candidíase (4,11,24).

4. METODOLOGIA

4.1. PROTOCOLO E REGISTRO

Esta revisão sistemática foi reportada baseando-se no guia de recomendações e checklist para revisões sistemáticas e meta-análise (PRISMA) (25) e registrada no site PROSPERO sob o número de registro CRD42022312371 e no site OSF sob o link osf.io/dcwx5 e no momento do registro não havia nenhum estudo similar registrado no sistema.

O protocolo sofreu alterações, registradas no PROSPERO, em relação a população inicialmente planejada para que se pudesse analisar adolescentes separadamente.

4.2. ACRÔNIMO PICOS

A pergunta de pesquisa seguiu a estratégia PEO, onde a **População** foi composta de crianças até 12 anos idade; a **Exposição** foi infecção por HIV; os

Outcomes/Desfechos foram: 1 – Associação entre infecção por HIV e presença de candidíase oral e orofaríngea; 2 – Frequência de candidíase oral e orofaríngea em crianças HIV positivas; 3 – Associação entre infecção por HIV e uso de antirretrovirais e presença de candidíase oral e orofaríngea; 4 – Associação entre infecção por HIV e estágio de imunossupressão e presença de candidíase oral e orofaríngea. (Tabela 1)

Tabela 1 – Estratégia PEO para formulação da pergunta

| PEO | |
|-----------------|--|
| P | Crianças até 12 anos idade |
| E | Infecção por HIV |
| O | 1 – Associação entre infecção por HIV e presença de candidíase oral e orofaríngea; 2 – Frequência de candidíase oral e orofaríngea em crianças HIV positivas; 3 – Associação entre infecção por HIV e uso de antirretrovirais e presença de candidíase oral e orofaríngea; 4 – Associação entre infecção por HIV e estágio de imunossupressão e presença de candidíase oral e orofaríngea; |
| Pergunta | Em crianças, há associação entre infecção por HIV e candidíase oral e orofaríngea? |

4.3. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

De acordo com as atuais resoluções nacionais, a metanálise e revisões sistemáticas não são classificadas como pesquisas envolvendo seres humanos e, portanto, não requerem avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e pela Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP).

4.4. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.4.1. Critérios de inclusão:

Foram considerados estudos elegíveis: caso-controle, coortes e estudos transversais sem limite de data de publicação e idioma que avaliassem a saúde bucal de crianças com até 12 anos (26) vivendo com HIV/Aids.

4.4.2. Critérios de exclusão:

1. Estudos que apresentassem população fora da faixa etária determinada que não fizessem análise estatística separada por faixa etária.
2. Amostras que continham apenas adultos;
3. Não apresentaram o desfecho ou apresentam dados de candidíase oral e orofaríngea como exposição.
4. Não apresentaram dados de candidíase oral e orofaríngea separadamente de outras lesões orais.
5. Resumo de congresso ou Revisão Sistemática.
6. Amostra duplicada
7. O desfecho é contado por eventos e não indivíduos
8. Texto completo não disponível

4.5. FONTE DE DADOS

A busca eletrônica foi realizada em março de 2022 e atualizada constantemente, refazendo-se a busca até julho de 2023 a fim evitar perda de artigos potencialmente incluídos. As seguintes bases de dados foram utilizadas: PubMed, LILACS, Scopus, Web of Science, Embase e Cinahl.

A literatura cinzenta foi avaliada através das bases Google Scholar e ProQuest e busca manual nas referências dos artigos inclusos.

4.6. ESTRATÉGIA DE BUSCA

Utilizou-se MeSH *terms* e orientação de uma bibliotecária com experiência em ciências da saúde para incluir a maior quantidade de termos indexados possíveis.

A estratégia de busca foi adaptada para cada base de dados. O Apêndice A mostra a busca completa por cada base de dados.

4.7. SELEÇÃO DE ESTUDOS

As referências encontradas foram importadas para o gerenciador de referências *EndNote Web*[®] (Clarivate) para remoção automatizada de duplicatas. Os resultados desta triagem foram incluídos no *software RAYYAN QCRI*[®] (*Qatar Computing Research Institute*) para remoção manual de duplicatas que ainda restassem.

Dois revisores fizeram a leitura de títulos de forma pareada e cega a fim de classificar os resumos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. As razões para a inclusão ou exclusão foram explicadas com o objetivo de permitir a discussão em situações de discordância.

Durante 20 dias solicitou-se os textos completos por *e-mail* ou via *ResearchGate*[®] aos autores cujos artigos não tivessem sido obtidos nas bases de dados ou site das editoras. Aqueles não recebidos foram excluídos da fase seguinte.

Por fim, os dois revisores avaliaram os textos obtidos na íntegra e os selecionaram de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. As divergências entre os revisores foram solucionadas por meio de discussão, até que um consenso fosse alcançado. A relação de estudos excluídos e as respectivas justificativas de exclusão podem ser encontradas no Apêndice B.

4.8. EXTRAÇÃO DE DADOS

Dois revisores previamente treinados realizaram a extração de dados independentemente em formulário desenvolvido e pré-testado para a presente revisão. As seguintes informações foram extraídas dos estudos incluídos: autor, ano de publicação, país, tipo de estudo (transversal, coorte e caso-controle), período de estudo, características da amostra, diagnóstico e prevalência de

candidíase oral (CO), tipo de CO, contagem de CD4, carga viral, uso de terapia antirretroviral (TARV), conflito de interesses, financiamento, idioma de publicação.

4.9. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

Dois revisores avaliaram a qualidade metodológica dos estudos utilizando a lista de verificação do Joanna Briggs Institute de 2017 para estudos observacionais, específica para cada tipo de delineamento (transversal, coorte e caso-controle). Essa ferramenta tem como objetivo avaliar a qualidade metodológica de cada estudo incluído nas Revisões Sistemáticas (RS) e determinar o grau em que um estudo abordou a possibilidade de viés em seu desenho, condução e análise (27).

Depois da avaliação da qualidade metodológica, as discordâncias em relação às respostas foram discutidas e solucionadas pelos revisores. As opções possíveis para as respostas foram "sim", "não", "não esclarecido" e "não aplicável". Os critérios utilizados durante esse processo estão dispostos no apêndice F. Os revisores consideraram a qualidade metodológica como baixa quando o estudo possuía até três respostas "sim"; entre quatro e cinco respostas "sim" foi considerado como moderada e acima de seis respostas "sim" foi considerada como alta.

4.10. SÍNTESE DOS RESULTADOS

O *software* Jamovi (versão 2.3.28) foi utilizado para todas as análises estatísticas. Foi adotado intervalo de confiança (CI) de 95% e a heterogeneidade foi estimada pela avaliação da inconsistência entre os estudos (I^2). Por se tratar de um trabalho baseado em estudos primários com grande amostra e desenvolvidos em quatro décadas diferentes e diversos países, espera-se que o valor de I^2 seja elevado (28). Os estudos que apresentaram as mesmas métricas para exposição e desfecho foram agrupados pela frequência de candidíase oral, presença de grupo controle, uso

de antirretroviral e nível de imunossupressão para metanálise dos seguintes desfechos:

1 – Associação entre infecção por HIV e presença de candidíase oral e orofaríngea (OR e RR);

2 – Frequência de candidíase oral e orofaríngea em crianças HIV positivas (Proporção), utilizando-se somente estudos transversais;

3 – Associação entre infecção por HIV e uso de antirretrovirais e presença de candidíase oral e orofaríngea (OR e RR);

4 – Associação entre infecção por HIV e estágio de imunossupressão e presença de candidíase oral e orofaríngea (OR e RR).

Para análise de subgrupos, só foi possível realizar em relação ao uso de antirretroviral. Para idade, gênero, contagem de linfócitos CD4, grau de imunossupressão os dados não foram suficientes.

4.11 Certeza da evidência

A avaliação da certeza da evidência foi realizada utilizando-se o sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) (29), que é amplamente aceito e utilizado para avaliar a qualidade das evidências disponíveis em revisões sistemáticas e guias de prática clínica.

A avaliação da certeza da evidência pelo GRADE leva em consideração os seguintes elementos-chave: delineamento do estudo, risco de viés, inconsistência, evidência indireta e imprecisão. Cada quesito poderia ser classificado em não grave, grave e muito grave (30,31).

A qualidade das evidências provenientes de ensaios controlados randomizados inicia em um estrato elevado, enquanto aquelas que incorporam dados observacionais, como deste trabalho, começam com uma qualidade mais baixa, devido à presença de confusão residual. A certeza nas evidências pode ser ampliada em estudos observacionais pelos seguintes motivos: magnitude do efeito, gradiente dose-resposta e confundimento residual. Por fim, a evidência foi classificada em quatro categorias: certeza muito baixa, certeza baixa, certeza moderada e alta certeza (30,31).

5. RESULTADOS

5.1. SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Após a realização das buscas nas bases de dados, foram encontrados 3455 títulos e resumos, os quais passaram por uma etapa de remoção de duplicatas. Como resultado, restaram 2105 títulos e resumos, os quais foram submetidos à análise por dois avaliadores.

Dos 2105 títulos e resumos analisados, 222 artigos foram selecionados para leitura completa do texto. Entretanto, 51 artigos não tiveram seus textos completos encontrados, mesmo após contato com os autores via mensagem por *e-mail* e/ou *ResearchGate*, e foram excluídos com outros 75 estudos que não cumpriram critérios de elegibilidade. Do contato com autores, obteve-se apenas 01 artigo e não foi obtido nenhum estudo das referências dos estudos primários. Dessa forma, um total de 101 foram incluídos nesta revisão sistemática, conforme Figura 1 e o apêndice C.

Figura 1 – Fluxo PRISMA

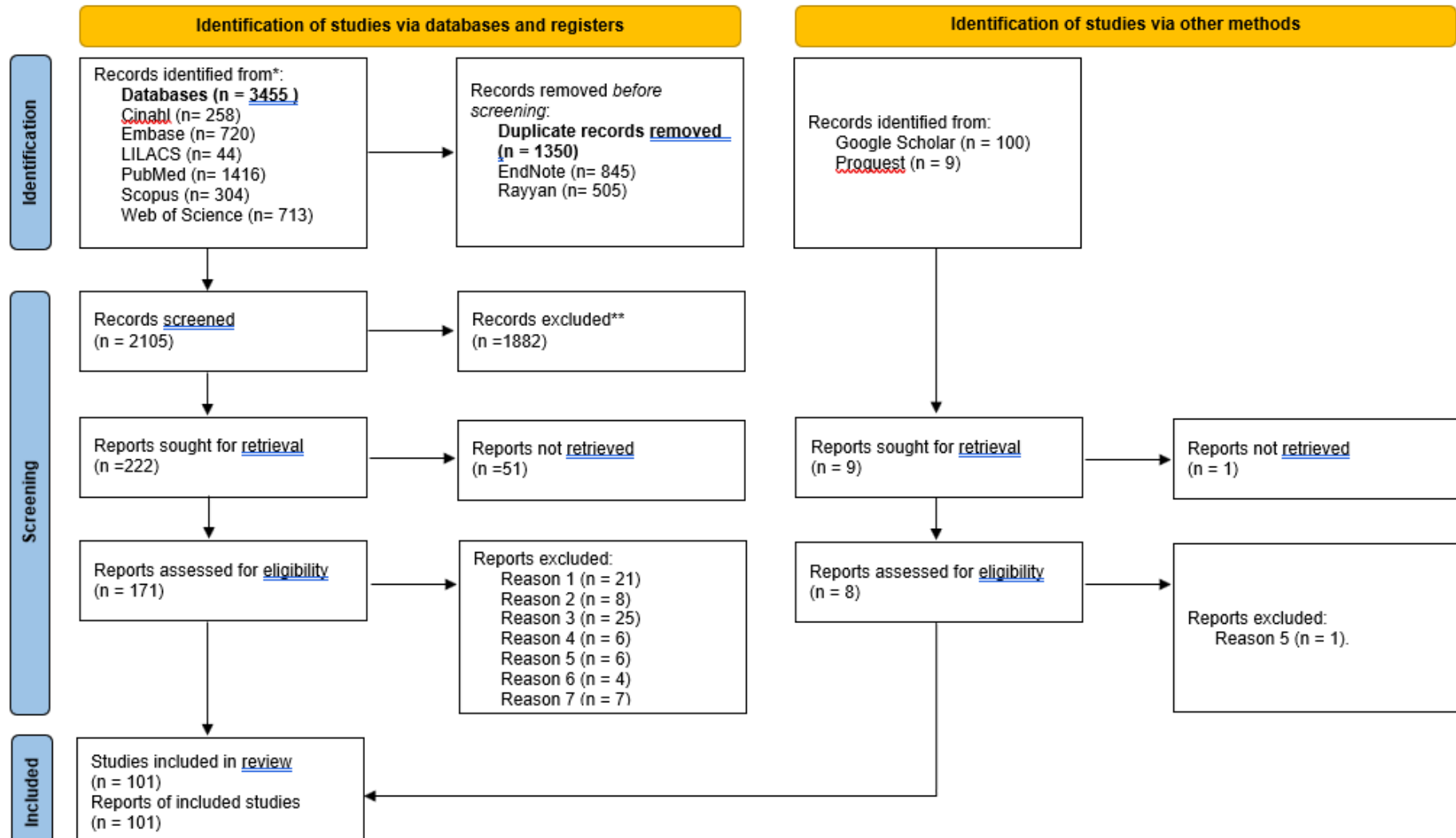


Figura 1 - Fluxo PRISMA

5.2. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Sete dos estudos selecionados foram do tipo caso-controle, dez, do tipo coorte e 71, do tipo transversal. Em relação ao país de realização dos estudos, a maioria foi realizada no Brasil e Índia com 16 estudos cada, seguido de Nigéria com 14, Estados Unidos com 12 e África do Sul com 8. Os demais estudos vieram de países variados como especificado no apêndice E. Quanto ao idioma de publicação, a maioria foi escrita na língua inglesa. A data dos estudos varia de 1990 a 2022.

Os estudos agruparam 14875 crianças infectadas por HIV com média de idade de 5,7 anos com amostras de conveniência, alcançadas principalmente em hospitais. O tipo de candidíase oral mais encontrado foi a pseudomembranosa, seguida da eritematosa. Cerca de 75% das crianças estavam sob algum tratamento antirretroviral.

5.3. AVALIAÇÃO CRÍTICA DA METODOLOGIA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Entre os estudos, 31 foram classificados como alto risco de viés, 37 como risco moderado e 33 como risco baixo. Os tipos caso-controle e coorte foram os que mais acumularam risco alto e moderado proporcionalmente. Em geral, os autores não relataram fatores de confusão e, conseqüentemente, não traçaram estratégias para lidar com eles. Por isso alguns itens da lista de checagem foram marcados como 'não se aplica'. Somente um estudo coorte trabalhou com grupo controle, assim os demais receberam resposta 'não se aplica' no primeiro e segundo item da lista de checagem.

Os dados do risco de viés foram tabulados e inseridos no *web app* ROBVIS (Risk of Bias Tools) para visualização da análise. Os resultados estão disponíveis no Apêndice D, separados por tipo de estudo.

5.4. INTERVENÇÕES E DESFECHOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

5.4.1 – Associação entre infecção por HIV e presença de candidíase oral e orofaríngea

Para a metanálise de associação entre infecção por HIV em crianças e presença de candidíase oral e orofaríngea foram incluídos 22 estudos (n = 10563). A análise (Figura 2 e 3) mostrou OR = 2,66 ([95% CI]: 2,22 – 3,10; I² = 53,16%) e RR = 2,17 ([95% CI]: 1,71 – 2,64; I² = 72,89%).

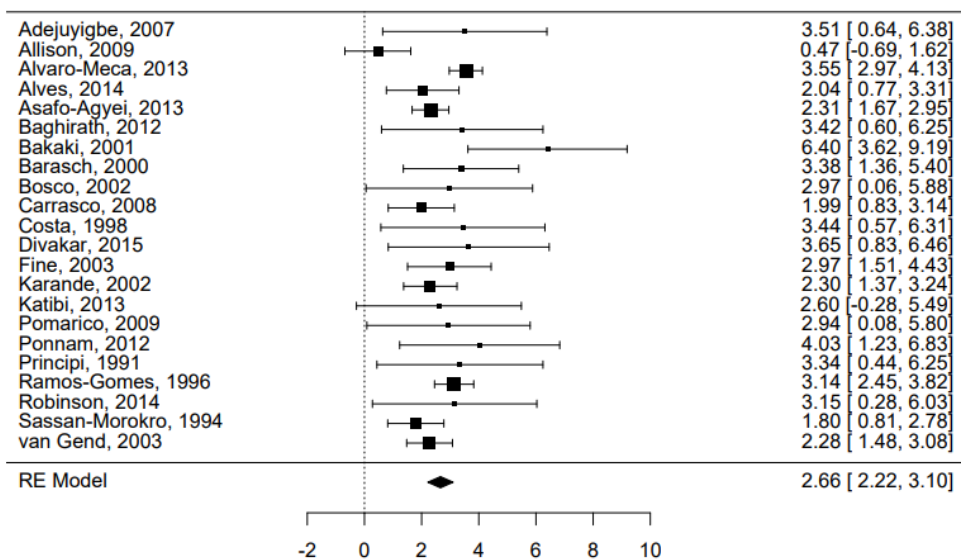


Figura 2 - Metanálise de associação entre candidíase oral e orofaríngea em crianças infectadas por HIV (OR).

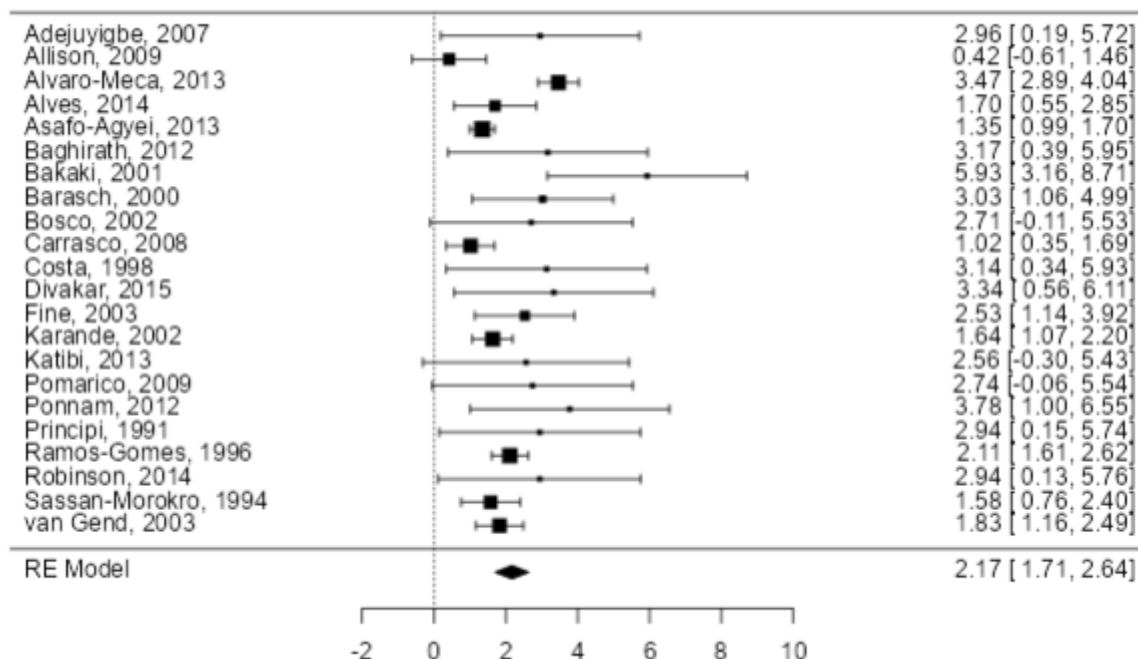


Figura 3 - Metanálise de associação entre candidíase oral e orofaríngea em crianças infectadas por HIV (RR).

5.4.2 – Frequência de candidíase oral e orofaríngea em crianças HIV positivas

Para avaliar a prevalência, realizou-se metanálise com 80 estudos transversais ($n = 8506$) que apresentavam dados da infecção clínica. Esta análise (Figura 4) mostrou uma frequência de candidíase oral e orofaríngea em crianças vivendo com HIV/AIDS de 32% ([95% CI]: 0,28 – 0,36; $I^2 = 96,72\%$).

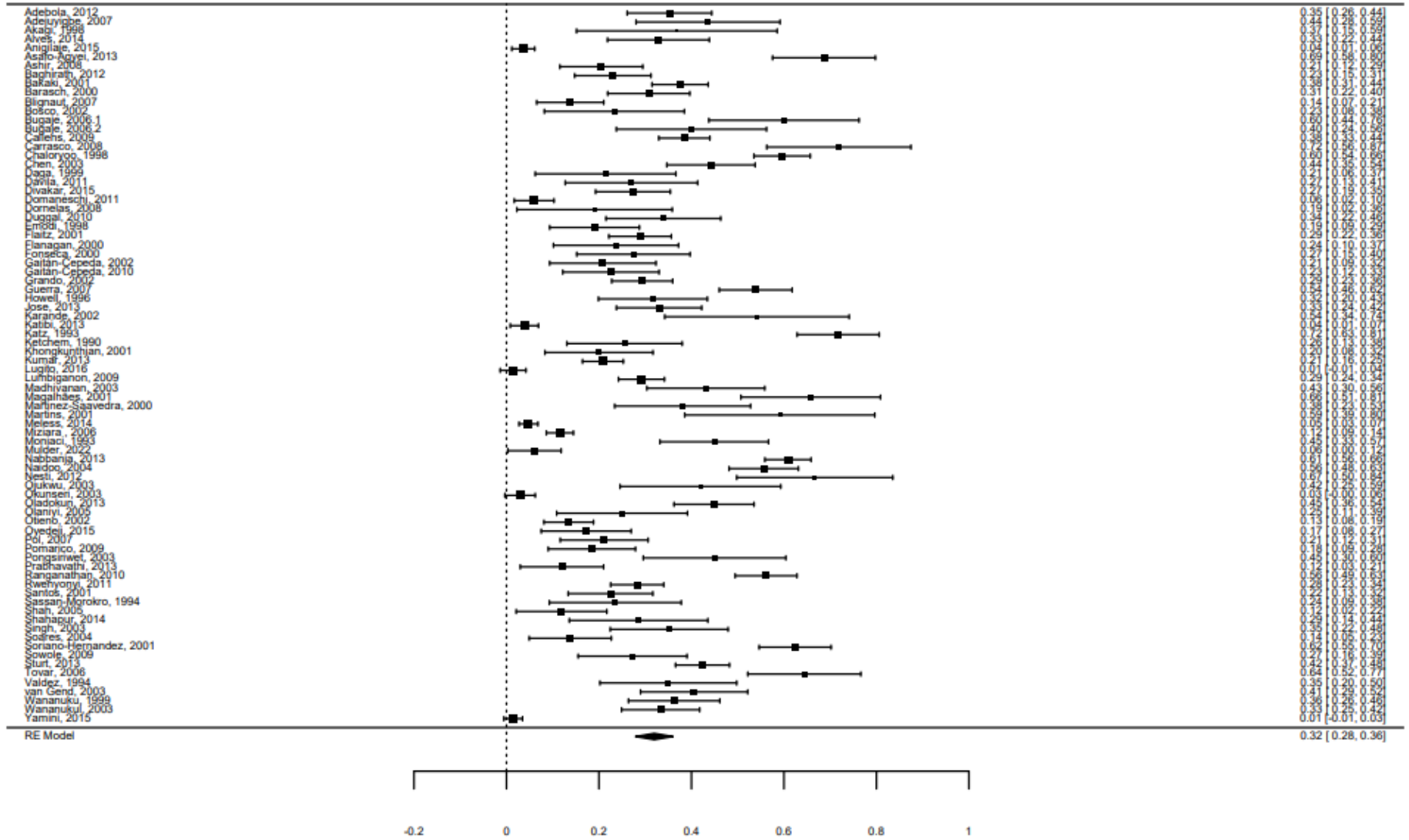


Figura 4 - Metanálise de prevalência de candidíase oral e orofaríngea em crianças infectadas por HIV.

5.4.3 – Associação entre infecção por HIV e uso de antirretrovirais e presença de candidíase oral e orofaríngea;

Como análise de subgrupo (n = 6 estudos com 757 crianças), verificou-se associação entre candidíase oral e orofaríngea em crianças com infecção pelo HIV que utilizavam algum tipo de antirretroviral (Figura 5 e 6) e chegou-se ao resultado de OR = 0,70 ([95% CI]: 0,37 – 1,03; $I^2 = 0\%$) e RR = 0,45 ([95% CI]: 0,21 – 6,68; $I^2 = 4,5\%$).

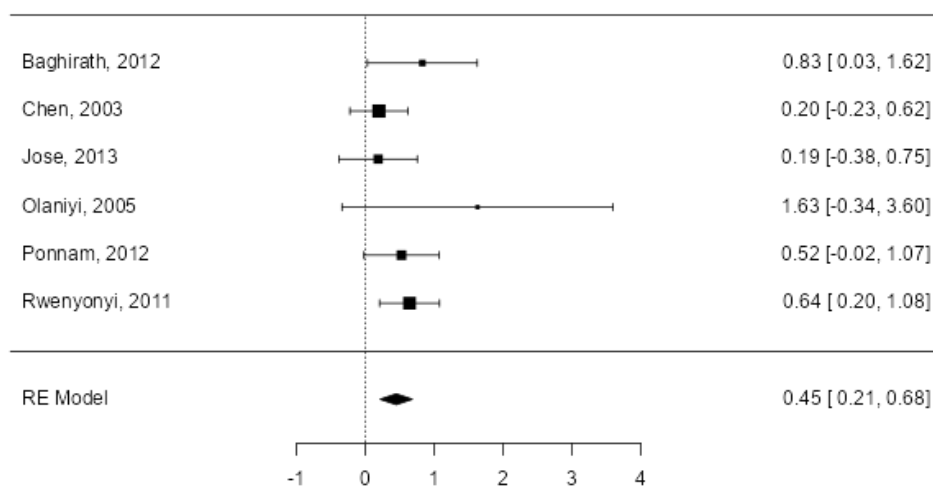


Figura 5 - Metanálise associação da presença de candidíase oral em crianças que faziam uso de antirretroviral (RR).

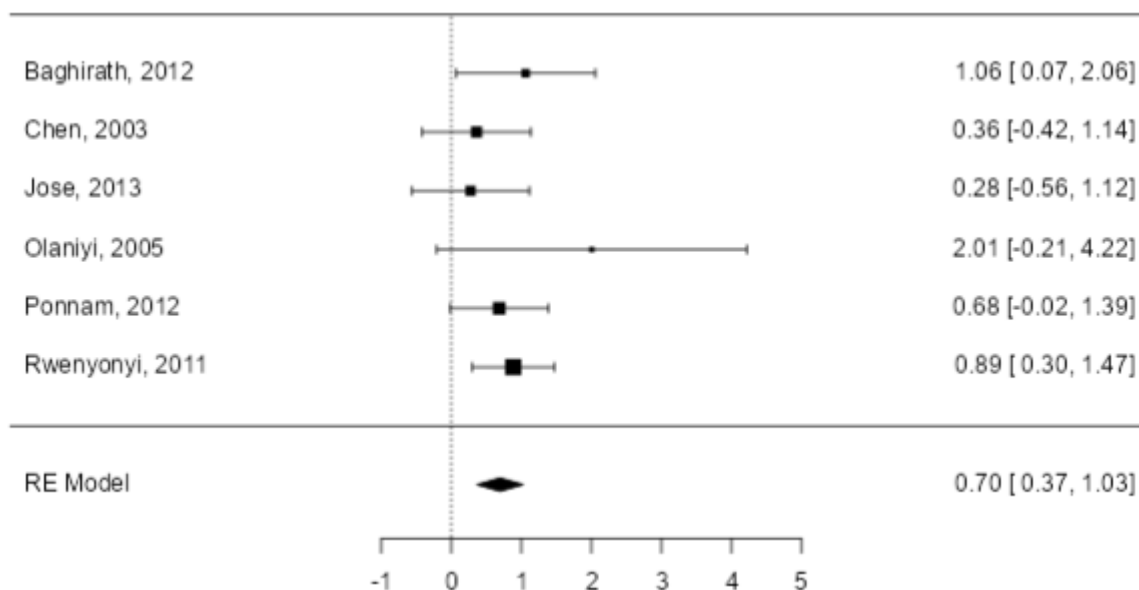


Figura 6 - Metanálise associação da presença de candidíase oral em crianças que faziam uso de antirretroviral (OR).

Realizou-se uma metanálise com 8 estudos (n = 791) que utilizaram dados de colonização por *Candida*. Nesta análise (Figura 7) verificou-se frequência de 54% ([95% CI]: 0,39 – 0,70, $I^2 = 96,06\%$).

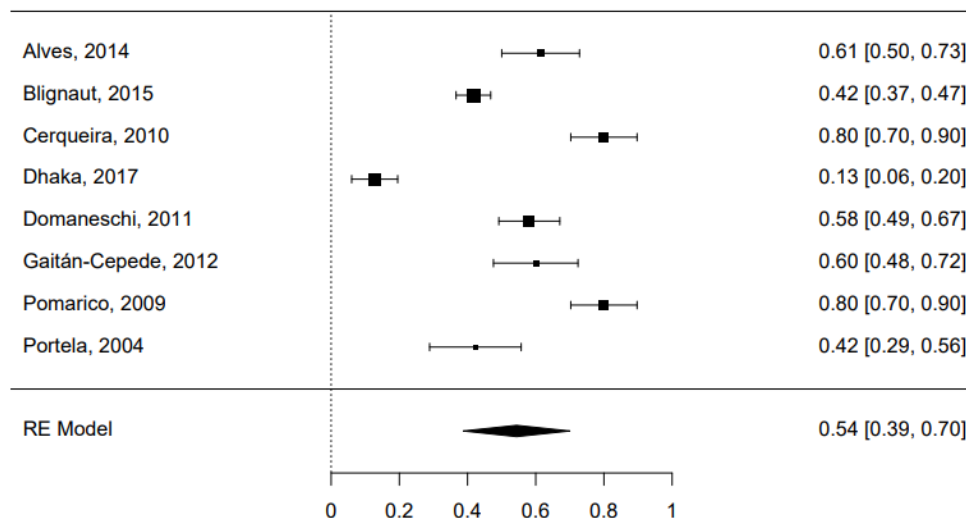


Figura 7 - Metanálise de colonização por *Candida* em crianças infectadas por HIV.

5.4.4 – Associação entre infecção por HIV e estágio de imunossupressão e presença de candidíase oral e orofaríngea

Não foi possível realizar metanálise para verificar a associação de candidíase oral e orofaríngea e o estado imunológico de crianças infectadas por HIV porque somente um estudo apresentou dados necessários para análise. Os autores avaliaram 39 crianças infectadas por HIV e 21 no grupo controle. A prevalência de candidíase oral no primeiro grupo foi de 43% e no segundo, zero. Quando estratificaram a presença de candidíase por estágio de imunossupressão, observaram uma frequência maior naquelas com imunossupressão severa (16 casos) contra um caso na imunossupressão moderada e zero na ausência de imunossupressão (32).

Uma síntese das metanálises pode ser encontrada na tabela do apêndice G.

5.5. CERTEZA DA EVIDÊNCIA

Para se avaliar a certeza da evidência, foi utilizado o sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation*) que é uma ferramenta amplamente utilizada em revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e avaliações de evidências científicas. Ele leva em consideração fatores como o desenho do estudo, a consistência dos resultados, a precisão dos dados e o viés potencial.

Para os desfechos 1 - Associação HIV e presença de CO em crianças e 2 - Frequência de CO em crianças infectadas por HIV a certeza da evidência se mostrou muito baixa enquanto para os desfechos 3 - Associação uso de antirretrovirais e presença de CO em crianças 4 - Associação entre infecção por HIV e estágio de imunossupressão e presença de candidíase oral e orofaríngea, ela se apresentou baixa. A Tabela 2 sumariza os resultados.

O primeiro quesito que influenciou negativamente a certeza da evidência foi o fato de os trabalhos serem do tipo observacional. Dentre eles, 14 fizeram o diagnóstico de candidíase pelos registros médicos no prontuários, o que pode levar a viés de registro, uma vez que estes documentos podem apresentar incompletudes e inconsistências no seu preenchimento.

Tabela 2 – Certeza da Evidência (GRADE)

| N.º de estudos | Tipo de estudo | Risco de Viés | Inconsistência | Evidência Indireta | Imprecisão | Outros | Certeza da Evidência |
|--|----------------|--------------------|--------------------------|--------------------|------------------------|--------|----------------------|
| Desfecho 1: Associação HIV e presença de CO em crianças | | | | | | | |
| 22 | Observacional | Grave ^a | Grave ^c | Não Grave | Não Grave ^e | Nenhum | Muito Baixa |
| Desfecho 2: Frequência de CO em crianças infectadas por HIV | | | | | | | |
| 80 | Observacional | Grave | Muito Grave ^b | Não Grave | Não Grave ^d | Nenhum | Muito Baixa |
| Desfecho 3: Associação uso de antirretrovirais e presença de CO em crianças | | | | | | | |
| 6 | Observacional | Não Grave | Não Grave | Não Grave | Não Grave ^f | Nenhum | Baixa |
| Desfecho 4: Associação entre infecção por HIV e estágio de imunossupressão e presença de candidíase oral e orofaríngea | | | | | | | |
| 1 | Observacional | Não Grave | Não Grave | Não Grave | Não Grave | Nenhum | Baixa |

Observações:

- a: Para este desfecho os estudos classificados como baixo risco de viés corresponderam a menos de 50% do total;
- b: Os estudos que abordaram este desfecho tiveram baixa consistência e muito alta heterogeneidade;
- c: Os estudos que abordaram este desfecho tiveram média consistências e alta heterogeneidade.
- d: 16.635 crianças infectadas com HIV envolvidas e 363 apresentaram candidíase oral e/ou orofaríngea;
- e: 3002 crianças infectadas com HIV e 7561 crianças sem infecção por HIV (controle) foram envolvidas. 643 e 123 apresentaram candidíase oral e/ou orofaríngea, respectivamente;
- f: 375 crianças infectadas com HIV e em uso de ARV e 382 crianças com infecção por HIV sem uso de ARV foram envolvidas. 84 e 138 apresentaram candidíase oral e/ou orofaríngea, respectivamente;

6. DISCUSSÃO

O presente estudo buscou avaliar se há associação entre infecção por HIV e presença de candidíase oral e orofaríngea em crianças. Os resultados foram obtidos através de diversas análises em 101 artigos que foram conduzidos principalmente no Brasil, Índia, Nigéria, Estados Unidos e foram publicados, em sua maioria, em língua inglesa.

A maioria dos estudos informou que o diagnóstico de candidíase foi realizado clinicamente, mas somente dois (32,33) relataram explicitamente utilizarem cirurgiões-dentistas durante a avaliação. Estes profissionais passaram por treinamento para diagnóstico de lesões orais relacionadas ao HIV, mas os autores não citam se foram realizadas calibrações intra e interexaminadores. Os demais estudos se utilizaram de exames laboratoriais ou achados nos prontuários médicos. Sobre estes últimos, é importante ressaltar que podem trazer viés para seus estudos, uma vez que as informações registradas poderiam conter algum tipo de inconsistência.

A frequência de candidíase oral e orofaríngea em crianças infectadas com HIV foi de 31% ([95% CI]: 27% - 34%) similar ao encontrado em estudo anterior que avaliou a mesma população (11). Quando comparado com o valor encontrado na população adulta, o resultado foi similar aos países asiáticos (34), Brasil (35) e África do Sul (36). O resultado vai de acordo com o fato de que a candidíase oral é a lesão oral mais frequente em pessoas vivendo com HIV (5,7,37).

Como subgrupos, verificou-se também a frequência de colonização por *Candida* infectadas pelo HIV e chegou-se 54% ([95% CI]: 39% - 70%). Diferente da infecção, a colonização não causa nenhum tipo lesão sintomática na cavidade oral e não requer tratamento. Alguns autores apontaram que essa frequência é maior quando comparadas a crianças sem infecção por HIV (38,39). Segundo Cerqueira *et al* (2010) essa colonização pode ser influenciada pela presença de cáries em dentina, uso de antirretroviral, imunossupressão e a própria infecção por HIV (40).

As crianças infectadas por HIV demonstraram ter um risco 2,17 maior de desenvolver candidíase oral que aquelas não infectadas (RR = 2.17 [95% CI]: 1.71 - 2.64). O motivo pode estar ligado ao fato de que a *Candida* se aproveita de algum grau de imunossupressão nas pessoas vivendo com HIV para deixar de ser um organismo comum na cavidade oral para ser causador de patologias (17,41). Neste estudo o menor grau de associação foi 0.42 (-0.61 - 1.46) (42) e o maior 5.93 (3.16 - 8.71) (43). Deve-se levar em consideração que alguns estudos avaliaram crianças que estavam internadas em hospitais e outras que seguiam acompanhamento rotineiro.

Em relação ao uso de antirretrovirais, as crianças que não faziam uso apresentaram risco 0.45 maiores de manifestarem candidíase oral quando comparadas com aquelas que faziam uso. Os antirretrovirais agem suprimindo a replicação do HIV no organismo, reduzindo a carga viral e permitindo que o sistema imunológico recupere sua função normal. Esse efeito de supressão viral é fundamental para diminuir a incidência de doenças oportunistas em pessoas infectadas pelo HIV (1,44). Este achado reforça a importância do correto seguimento da terapia antirretroviral não só para evitar a progressão da infecção por HIV para AIDS, mas para prevenir surgimento de lesões oportunistas.

Não foi possível realizar análise de associação entre nível imunossupressão e a presença de candidíase oral devido a quantidade insuficiente de dados. O único estudo que continha informações apontou prevalência de 0% para crianças em sem imunossupressão, 8,3% naquelas com imunossupressão moderada e 69,5% naquelas com imunossupressão severa (32). A candidíase oral é um importante sinal de depleção do sistema imunológico e pode ser um marcador clínico de acompanhamento da infecção por HIV, especialmente em locais em que há acesso limitado a exames laboratoriais. Entretanto, ainda são necessários estudos que evidenciem esta associação. Alguns estudos têm apontado que a maioria das lesões orais surgem quando a quantidade de linfócitos CD4+T está abaixo de 250 células/mm³ (44–46).

Como limitação deste estudo, aponta-se a falta de alguns dados de impossibilitaram análise de associação mais detalhada, principalmente nos

subgrupos. Além disso, e os vieses envolvidos principalmente na metodologia dos estudos primários, como seleção, confusão, medição e memória acabam por influenciar a qualidade de evidência. Entretanto, deve-se ressaltar que a busca em bancos de dados não impôs nenhuma restrição de data de publicação ou idioma, o que possibilitou acesso a uma gama maior trabalhos que não foram contemplados em outras análises.

7. CONCLUSÃO

O estudo mostrou que a frequência de candidíase oral e orofaríngea em crianças vivendo com HIV foi de 31% e, quando comparadas com crianças que não vivem com HIV, esta população tem um risco 2,17 vezes maior de desenvolver esta lesão. O uso de terapia antirretroviral se mostra capaz de influenciar esse desfecho, uma vez que crianças que não fazem seu uso tiveram risco ligeiramente maior. A certeza da evidência para estes dois achados foi muito baixa e baixa, respectivamente. Não foi possível estratificar a associação de candidíase de acordo com o grau de imunossupressão do indivíduo. Sugere-se assim novos estudos abordando o tema.

Estes achados apontam para importância de o cirurgião-dentista não só ter conhecimento sobre as principais lesões oportunistas que acometem crianças vivendo com HIV, mas estar presente na sua equipe de acompanhamento rotineiro. Para além disso, prevenir e tratar adequadamente a candidíase oral pode melhorar a qualidade de vida destas crianças uma vez que sentirão menos desconforto na rotina e dificuldade de se alimentar.

8. REFERÊNCIAS

1. Focaccia R, Veronesi R. Tratado de Infectologia. 6th ed. São Paulo: Atheneu; 2020. 2720 p.
2. UNAIDS. Estatísticas [Internet]. 2023 [cited 2023 Dec 13]. Available from: <https://unaid.org.br/estatisticas/>
3. Baghirath P V., Krishna AB, Gannepalli A, Ali MM. Oral manifestations of HIV in children receiving anti-retroviral therapy in Hyderabad, India. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2013 Dec 13;14(6):389–95.
4. Castillo-Martínez NA, Mouriño-Pérez RR, Cornejo-Bravo JM, Gaitán-Cepeda LA. Factores relacionados a candidiasis oral en niños y adolescentes con VIH, caracterización de especies y susceptibilidad antifúngica. *Revista chilena de infectología*. 2018 Aug;35(4):377–85.
5. Cerqueira DF, Portela MB, Pomarico L, de Araújo Soares RM, de Souza IPR, Castro GF. Oral Candida colonization and its relation with predisposing factors in HIV-infected children and their uninfected siblings in Brazil: the era of highly active antiretroviral therapy. *Journal of Oral Pathology & Medicine* [Internet]. 2010 Feb;39(2):188–94. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0714.2009.00857.x>
6. Dávila ME, Gil M. Manifestaciones Orales Y Caries Dental En Niños Expuestos Al Virus De Inmunodeficiencia Humana. *Revista de Salud Publica*. 2011;13(5):833–43.
7. BOSCO VL, BIRMAN EG. Oral manifestations in children with AIDS and in controls. *Pesquisa Odontológica Brasileira* [Internet]. 2002 Mar;16(1):7–11. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-74912002000100002&lng=en&tlng=en
8. Brasil. Boletim Epidemiológico - HIV e Aids 2023 [Internet]. Brasília; 2023 [cited 2024 Jan 3]. Available from: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hiv-aids/boletim-epidemiologico-hiv-e-aids-2023.pdf/view>
9. Silva JAG, Dourado I, Brito AM de, Silva CAL da. Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses da terapia em Salvador, Bahia, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2015 Jun;31(6):1188–98.
10. Neville BW, Damm DD, Allen CM. Patologia oral e maxilofacial. 4th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. 928 p.
11. Rafat Z, Sasani E, Salimi Y, Hajimohammadi S, Shenagari M, Roostaei D. The Prevalence, Etiological Agents, Clinical Features, Treatment, and Diagnosis of HIV-Associated Oral Candidiasis in Pediatrics Across the

- World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr* [Internet]. 2021 Dec 24;9. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.805527/full>
12. Centers for Disease Control (CDC). Kaposi's sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual men - New York City and California. *Morbidity & Mortality Weekly Report*. 1981;30:305–8.
 13. Greene WC. A history of AIDS: Looking back to see ahead. *Eur J Immunol*. 2007 Nov;37(S1):S94–102.
 14. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, et al. Frequent Detection and Isolation of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and at Risk for AIDS. *Science* (1979). 1984 May 4;224(4648):500–3.
 15. Cooper DA, Merigan TC. Clinical treatment. *AIDS*. 1996 Jan;10(Supplement):S133-134.
 16. Fiocruz. A EPIDEMIA DA AIDS ATRAVÉS DO TEMPO [Internet]. Available from: <https://www.ioc.fiocruz.br/aids20anos/linhadotempo.html>
 17. Konstantyner TCR de O, Silva AM da, Tanaka LF, Marques HH de S, Latorre M do RD de O. Factors associated with time free of oral candidiasis in children living with HIV/AIDS, São Paulo, Brazil\rFatores associados ao tempo livre de candidíase oral em crianças vivendo com HIV/AIDS, São Paulo, Brasil\rFactores asociados al tiempo libre y la ca. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2013;29(11):2197–207. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013001600007
 18. Brasil. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2022. Brasília; 2022.
 19. Abbas A, Lichtman A, Pillai S. *Imunologia celular e molecular*. 8th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. 1262 p.
 20. Brasil. Contagem de Células T CD4+ e Testes de Carga Viral: Principais Marcadores Laboratoriais para Indicação e Monitorização do Tratamento Anti-Retroviral [Internet]. 2003. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lis-17854>
 21. Abrahantes Rodríguez Y, Pérez Avila J, Kouri Cardellá V, Fonseca Gómez C, Baly Gil A, Tápanes Fernandez T. [Factors linked to rapid progression to AIDS in Cuban subjects]. *Rev Cubana Med Trop*. 2010;62(2):146–53.
 22. Schiødt M, Bakilana PB, Hiza JF, Shao JF, Bygbjerg IB, Mbagi I, et al. Oral candidiasis and hairy leukoplakia correlate with HIV infection in Tanzania. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990;69(5):591–6.
 23. Aboualigalehdari E, Tahmasebi Birgani M, Fatahinia M, Hosseinzadeh M. Oral colonization by *Candida* species and associated factors in HIV-

- infected patients in Ahvaz, southwest Iran. *Epidemiol Health*. 2020;42:e2020033.
24. Sánchez-Vargas LO, Ortiz-López NG, Villar M, Moragues MD, Aguirre JM, Cashat-Cruz M, et al. Prevalencia, microbiología y patrones de sensibilidad a los antifúngicos de los aislamientos orales de *Candida* que colonizaban o infectaban a pacientes mexicanos con infección por VIH o sida y a personas sanas. *Rev Iberoam Micol*. 2005 Jun;22(2):83–92.
 25. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009 Jul 21;6(7):e1000097.
 26. Centers for Disease Control (CDC). Revised classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children under 13 years of age. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1994;43:1–10.
 27. JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI; 2020.
 28. Barker TH, Migliavaca CB, Stein C, Colpani V, Falavigna M, Aromataris E, et al. Conducting proportional meta-analysis in different types of systematic reviews: a guide for synthesisers of evidence. *BMC Med Res Methodol*. 2021 Sep 20;21(1):189.
 29. Siemieniuk R, Guyatt G. O que é GRADE? [Internet]. 2020 [cited 2023 Nov 22]. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/info/pt/toolkit/aprenda-ebm/o-que-e-grade/>
 30. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1311–6.
 31. Brasil. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. p. 1–74.
 32. Adejuyigbe E, Owotade F, Folayan M, Adedigba M, Anyabolu H. Oro-facial lesions in human immunodeficiency virus infected children in Ile-Ife, Nigeria. Vol. 2, *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. IOS Press Original Article; 2007.
 33. Osunde O, Adebola A, Adeleke S, Akhiwu B, Ladeinde A, Mukhtar M. Oral manifestation of HIV/AIDS infections in paediatric Nigerian patients. *Nigerian Medical Journal*. 2012;53(3):150.
 34. Sharma G, Oberoi S, Vohra P, Nagpal A. Oral manifestations of HIV/AIDS in Asia: Systematic review and future research guidelines. *J Clin Exp Dent*. 2015;e419–27.

35. Menezes TO de A, Rodrigues MC, Nogueira BML, Menezes SAF de, Silva SHM da, Vallinoto ACR. Oral and systemic manifestations in HIV-1 patients. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015 Feb;48(1):83–6.
36. Arendorf TM, Bredekamp B, Cloete CAC, Sauer G. Oral manifestations of HIV infection in 600 South African patients. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2007 Feb 27;27(4):176–9.
37. Mensana MP, Ernawati DS, Nugraha AP, Soebadi B, Triyono EA, Husada D, et al. Oral candidiasis profile of the Indonesian HIV-infected pediatric patients at UPIPI Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia. *HIV & AIDS Review*. 2018;17(4):272–7.
38. Alves TP, Simões ACDC, Soares RMDA, Moreno DSA, Portela MB, Castro GFBDA. Salivary lactoferrin in HIV-infected children: Correlation with *Candida albicans* carriage, oral manifestations, HIV infection and its antifungal activity. *Arch Oral Biol*. 2014;59(8):775–82.
39. Portela MB, Souza IPR, Costa EMMB, Hagler AN, Soares RMA, Santos ALS. Differential recovery of *Candida* species from subgingival sites in human immunodeficiency virus-positive and healthy children from Rio de Janeiro, Brazil. *J Clin Microbiol*. 2004 Dec;42(12):5925–7.
40. Cerqueira DF, Portela MB, Pomarico L, De Araújo Soares RM, De Souza IPR, Castro GF. Oral *Candida* colonization and its relation with predisposing factors in HIV-infected children and their uninfected siblings in Brazil: The era of highly active antiretroviral therapy. *Journal of Oral Pathology and Medicine*. 2010 Feb;39(2):188–94.
41. Blignaut E. Oral candidiasis and oral yeast carriage among institutionalised South African paediatric HIV/AIDS patients. *Mycopathologia* [Internet]. 2007 Feb 12;163(2):67–73. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11046-006-0087-9>
42. Allison WE, Kiromat M, Vince JD, Schaefer M, Kaldor J. Predictors of HIV testing and serostatus amongst children admitted to Port Moresby General Hospital. *PNG Med*. 2009;52(1):13–20.
43. Bakaki P, Kayita J, Moura Machado JE, Coulter JBS, Tindyebwa D, Ndugwa CM, et al. Epidemiologic and Clinical Features of HIV-Infected and HIV-Uninfected Ugandan Children Younger Than 18 Months. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* [Internet]. 2001 Sep;28(1):35–42. Available from: <http://journals.lww.com/00042560-200109010-00006>
44. Baghirath P V., Krishna AB, Gannepalli A, Ali MM. Oral manifestations of HIV in children receiving anti-retroviral therapy in Hyderabad, India. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2013 Dec 1;14(6):389–95.
45. Ponnamp S, Srivastava G, Theruru K. Oral manifestations of human immunodeficiency virus in children: An institutional study at highly active

antiretroviral therapy centre in India. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2012;16(2):195.

46. Birungi N, Fadnes LT, Engebretsen IMS, Tumwine JK, Åstrøm AN. Antiretroviral treatment and its impact on oral health outcomes in 5 to 7 year old Ugandan children. *Medicine*. 2020 Sep 25;99(39):e22352.

9. PRESS RELEASE

Uma Revisão Sistemática é uma ferramenta científica utilizadas para resumir, avaliar e divulgar os resultados e complicações de uma quantidade de pesquisas sobre um determinado tema.

Pergunta

Em crianças, há associação entre infecção por HIV e candidíase oral e orofaríngea?

Contexto

Os fungos do tipo *Candida* habitam naturalmente a boca e não geram problemas, porém quando há algum desequilíbrio, como problemas no sistema imunológico, estes fungos crescem descontroladamente e geram uma doença chamada candidíase que se manifesta como manchas brancas e lesões avermelhadas que podem ser doloridas. Crianças que vivem com HIV, principalmente aquelas que tem alguma dificuldade para usar os remédios corretamente, podem passar períodos de baixa imunidade e ter crises candidíase, e por consequência, dificuldade para se alimentar.

Características dos estudos

Incluimos 101 estudos que avaliaram 17117 crianças em 30 países. Os participantes que viviam com HIV tiveram diagnóstico de através de exame laboratorial. Já o diagnóstico de candidíase foi feito por exame clínico, exame laboratorial ou citação em prontuário médico. A maioria dos estudos tiveram alto ou médio risco de viés devido alguma inconsistência na sua metodologia ou execução.

Resultados principais

De todas as crianças infectadas por HIV, 31% apresentaram candidíase. Estes participantes têm duas vezes mais chances de desenvolver a doença que aqueles que não vivem com HIV. Houve diferença também entre as crianças que usavam ou não usavam antirretroviral. Os participantes que não usam as medicações tinham risco 0.45 maiores de manifestar candidíase. As

medicações impedem a multiplicação do HIV e, conseqüentemente, a diminuição de células no sistema imunológico.

Qualidade da evidência

A evidência dos estudos foi classificada com baixa ou muito baixa, sugerindo que sejam realizados estudos com melhor planejamento e execução.

Qual atualizada se encontra evidência?

Esta revisão incluiu estudos que estavam disponíveis até julho de 2023.

APÊNDICE A
Estratégia de Busca

| Database | Search |
|---------------|--|
| PubMed | ("candidiasis, oral"[MeSH Terms] OR "thrush"[All Fields] OR "Oral Candidiasis"[All Fields] OR "Oral Moniliasis"[All Fields] OR "oral candidoses"[All Fields] OR "oral candidosis"[All Fields] OR "oropharyngeal candida"[All Fields] OR "oropharyngeal candida albicans"[All Fields] OR "oropharyngeal candida colonization"[All Fields] OR "oropharyngeal candida infection"[All Fields] OR "oropharyngeal candida infections"[All Fields] OR "oropharyngeal candidiases"[All Fields] OR "oropharyngeal candidiasis"[All Fields] OR "oropharyngeal candidosis"[All Fields] OR "oral fungal infections"[All Fields] OR "oral candidal infections"[All Fields] OR "sore mouth"[All Fields] OR "Candidiasis"[MeSH Terms] OR "Candidiasis"[Title/Abstract] OR "Candidiases"[All Fields] OR "Candida Infection"[All Fields] OR "Candida Infections"[All Fields] OR "Moniliasis"[All Fields] OR "Moniliases"[All Fields] OR "Candida albicans"[MeSH Terms] OR "Candida albicans"[All Fields] OR "Monilia albicans"[All Fields] OR "Syringospora albicans"[All Fields] OR "Procandida albicans"[All Fields] OR "Procandida stellatoidea"[All Fields] OR "Candida stellatoidea"[All Fields] OR "Saccharomyces albicans"[All Fields] OR |

"Mycotorula albicans"[All Fields] OR "Candida glabrata"[MeSH Terms] OR "Candida glabrata"[All Fields] OR "Torulopsis glabrata"[All Fields] OR "Stomatitis"[MeSH Terms] OR "Stomatitis"[All Fields] OR "Stomatitides"[All Fields] OR "Oral Mucositis"[All Fields] OR "Oromucositis"[All Fields] OR "oral mucosal lesions"[Title/Abstract] OR "oral lesions"[Title/Abstract] OR "oral manifestations"[Title/Abstract]) AND ("Child"[MeSH Terms] OR "Child"[Title/Abstract] OR "children"[Title/Abstract] OR "childhood"[Title/Abstract] OR "child, preschool"[MeSH Terms] OR "preschool"[All Fields] OR "preschools"[All Fields] OR "preschooler"[All Fields] OR "preschoolers"[All Fields] OR "pediatrics"[MeSH Terms] OR "pediatrics"[Title/Abstract] OR "pediatric"[Title/Abstract] OR "paediatrics"[Title/Abstract] OR "paediatric"[Title/Abstract] OR "kid"[Title/Abstract] OR "kids"[Title/Abstract] OR "Adolescent"[MeSH Terms] OR "Adolescent"[Title/Abstract] OR "adolescents"[Title/Abstract] OR "teenager"[Title/Abstract] OR "teenagers"[Title/Abstract] OR "adolescence"[Title/Abstract] OR "teen"[Title/Abstract] OR "teens"[Title/Abstract] OR "youth"[Title/Abstract] OR "youths"[Title/Abstract])) AND ("Acquired Immunodeficiency Syndrome"[MeSH Terms] OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome"[All Fields] OR "acquired immuno deficiency syndrome"[All Fields] OR "Acquired

Immuno-Deficiency Syndromes"[All Fields] OR "Acquired Immunodeficiency Syndromes"[All Fields] OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome"[Title/Abstract] OR "AIDS"[Title/Abstract] OR "HIV Infections"[MeSH Terms] OR "HIV Infections"[Title/Abstract] OR "HTLV III LAV Infections"[All Fields] OR "HTLV III LAV Infection"[All Fields] OR "HTLV III Infections"[All Fields] OR "HTLV III Infection"[All Fields] OR "HIV Coinfection"[All Fields] OR "HIV Coinfections"[All Fields] OR "HIV"[MeSH Terms] OR "HIV"[Title/Abstract] OR "Human Immunodeficiency Virus"[All Fields] OR "Human Immunodeficiency Viruses"[All Fields] OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III"[All Fields] OR "Human T Cell Leukemia Virus Type III"[All Fields] OR "LAV-HTLV-III"[All Fields] OR "Lymphadenopathy Associated Virus"[All Fields] OR "Human T Lymphotropic Virus Type III"[All Fields] OR "HTLV-III"[All Fields] OR "AIDS-Related Opportunistic Infections"[MeSH Terms] OR "HIV Seropositivity"[MeSH Terms] OR "HIV Seropositivity"[All Fields])

LILACS

("Acquired Immunodeficiency Syndrome" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome" OR "acquired immunodeficiency syndrome" OR "Acquired Immuno-Deficiency Syndromes" OR "Acquired Immunodeficiency Syndromes" OR "AIDS" OR "HIV Infection" OR "HIV Infections" OR "HTLV III LAV Infections" OR "HTLV III LAV Infection" OR

"HTLV III Infections" OR "HTLV III Infection" OR "HIV Coinfection" OR "HIV Coinfections" OR "HIV" OR "Human Immunodeficiency Virus" OR "Human Immunodeficiency Viruses" OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T Cell Leukemia Virus Type III" OR "LAV-HTLV-III" OR "Lymphadenopathy Associated Virus" OR "Human T Lymphotropic Virus Type III" OR "HTLV-III" OR "AIDS-Related Opportunistic Infections" OR "HIV Seropositivity" OR "HIV Seropositivity" OR "sida" OR "síndrome da imunodeficiência adquirida" OR "síndrome de imunodeficiência adquirida" "vírus da aids") AND ("Child" OR "children" OR "childhood" OR "preschool" OR "preschools" OR "preschooler" OR "preschoolers" OR "pediatrics" OR "pediatric" OR "paediatrics" OR "paediatric" OR "kid" OR "kids" OR "Adolescent" OR "adolescents" OR "teenager" OR "teenagers" OR "adolescence" OR "teen" OR "teens" OR "youth" OR "youths" OR "criança" OR "niño" OR "pré-escolar" OR "preescolar" OR "adolescente") AND ("candidiasis, oral" OR "thrush" OR "Oral Candidiasis" OR "Oral Moniliasis" OR "oral candidoses" OR "oral candidosis" OR "oropharyngeal candida" OR "oropharyngeal candida albicans" OR "oropharyngeal candida colonization" OR "oropharyngeal candida infection" OR "oropharyngeal candida infections" OR "oropharyngeal candidiases" OR "oropharyngeal candidiasis" OR "oropharyngeal

candidosis" OR "oral fungal infections" OR "oral candidal infections" OR "sore mouth" OR "Candidiasis" OR "Candidiases" OR "Candida Infection" OR "Candida Infections" OR "Moniliasis" OR "Moniliases" OR "Candida albicans" OR "Monilia albicans" OR "Syringospora albicans" OR "Procandida albicans" OR "Procandida stellatoidea" OR "Candida stellatoidea" OR "Saccharomyces albicans" OR "Mycotorula albicans" OR "Candida glabrata" OR "Torulopsis glabrata" OR "Stomatitis" OR "Stomatitides" OR "Oral Mucositis" OR "Oromucositis" OR "oral mucosal lesions" OR "oral lesions" OR "oral manifestations" OR "candidíase" OR "candidiasis" OR "candidíase buccal" OR "candidiasis bucal") AND (db:("LILACS"))

Scopus

((TITLE-ABS-KEY ("Acquired Immunodeficiency Syndrome") OR TITLE-ABS-KEY ("Acquired Immune Deficiency Syndrome") OR TITLE-ABS-KEY ("acquired immuno deficiency syndrome") OR TITLE-ABS-KEY ("Acquired Immuno-Deficiency Syndromes") OR TITLE-ABS-KEY ("Acquired Immunodeficiency Syndrome") OR TITLE-ABS-KEY (aids) OR TITLE-ABS-KEY ("HIV Infections") OR TITLE-ABS-KEY ("HTLV III LAV Infections") OR TITLE-ABS-KEY ("HTLV III Infection") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV

Coinfection") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV
Coinfections") OR TITLE-ABS-KEY (hiv) OR TITLE-
ABS-KEY ("Human Immunodeficiency
Virus") OR TITLE-ABS-KEY ("Human Immunodeficiency
Viruses") OR TITLE-ABS-KEY ("Human T Cell
Lymphotropic Virus Type III") OR TITLE-ABS-
KEY ("Human T Cell Leukemia Virus Type
III") OR TITLE-ABS-KEY ("LAV-HTLV-III") OR TITLE-
ABS-KEY ("Lymphadenopathy Associated
Virus") OR TITLE-ABS-KEY ("Human T Lymphotropic
Virus Type III") OR TITLE-ABS-KEY ("HTLV-
III") OR TITLE-ABS-KEY ("AIDS-Related Opportunistic
Infections") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV
Seropositivity"))) AND ((TITLE-ABS-
KEY ("Child") OR TITLE-ABS-
KEY ("children") OR TITLE-ABS-
KEY ("childhood") OR TITLE-ABS-KEY ("child,
preschool") OR TITLE-ABS-
KEY ("preschool") OR TITLE-ABS-
KEY ("preschools") OR TITLE-ABS-
KEY ("preschooler") OR TITLE-ABS-
KEY ("preschoolers") OR TITLE-ABS-
KEY ("pediatrics") OR TITLE-ABS-
KEY ("pediatric") OR TITLE-ABS-
KEY ("paediatrics") OR TITLE-ABS-

KEY ("paediatric") OR TITLE-ABS-
KEY ("kid") OR TITLE-ABS-KEY ("kids") OR TITLE-
ABS-KEY ("Adolescent") OR TITLE-ABS-
KEY ("adolescents") OR TITLE-ABS-
KEY ("teenager") OR TITLE-ABS-
KEY ("teenagers") OR TITLE-ABS-
KEY ("adolescence") OR TITLE-ABS-
KEY ("teen") OR TITLE-ABS-
KEY ("teens") OR TITLE-ABS-
KEY ("youth") OR TITLE-ABS-
KEY ("youths") OR TITLE-ABS-
KEY ("Infant") OR TITLE-ABS-
KEY ("Infants") OR TITLE-ABS-KEY ("infant,
newborn") OR TITLE-ABS-
KEY ("Newborns") OR TITLE-ABS-
KEY ("Newborn") OR TITLE-ABS-
KEY ("Neonate") OR TITLE-ABS-
KEY ("Neonates") OR TITLE-ABS-
KEY ("baby") OR TITLE-ABS-
KEY ("babies") OR TITLE-ABS-
KEY ("toddler") OR TITLE-ABS-
KEY ("toddlers"))) AND ((TITLE-ABS-
KEY ("candidiasis, oral") OR TITLE-ABS-
KEY ("thrush") OR TITLE-ABS-KEY ("Oral
Candidiasis") OR TITLE-ABS-KEY ("Oral

Moniliasis") OR TITLE-ABS-KEY ("oral candidoses") OR TITLE-ABS-KEY ("oral candidosis") OR TITLE-ABS-KEY ("oropharyngeal candida") OR TITLE-ABS-KEY ("oropharyngeal candida albicans") OR TITLE-ABS-KEY ("oropharyngeal candida colonization") OR TITLE-ABS-KEY ("oropharyngeal candida infection") OR TITLE-ABS-KEY ("oropharyngeal candida infections") OR TITLE-ABS-KEY ("oropharyngeal candidiasis") OR TITLE-ABS-KEY ("oropharyngeal candidiasis") OR TITLE-ABS-KEY ("oropharyngeal candidosis") OR TITLE-ABS-KEY ("oral fungal infections") OR TITLE-ABS-KEY ("oral candidal infections") OR TITLE-ABS-KEY ("sore mouth") OR TITLE-ABS-KEY ("Candidiasis") OR TITLE-ABS-KEY ("Candidiasis") OR TITLE-ABS-KEY ("Candida Infection") OR TITLE-ABS-KEY ("Candida Infections") OR TITLE-ABS-KEY ("Moniliasis") OR TITLE-ABS-KEY ("Moniliasis") OR TITLE-ABS-KEY ("Candida albicans") OR TITLE-ABS-KEY ("Monilia albicans") OR TITLE-ABS-KEY ("Syringospora albicans") OR TITLE-ABS-KEY ("Procandida albicans") OR TITLE-ABS-KEY ("Procandida

stellatoidea") AND TITLE-ABS-KEY ("Candida
stellatoidea") OR TITLE-ABS-KEY ("Saccharomyces
albicans") OR TITLE-ABS-KEY ("Mycotorula
albicans") OR TITLE-ABS-KEY ("Candida
glabrata") OR TITLE-ABS-
KEY ("Stomatitis") OR TITLE-ABS-
KEY ("Stomatitides") OR TITLE-ABS-KEY ("Oral
Mucositis") OR TITLE-ABS-
KEY ("Oromucositis") OR TITLE-ABS-KEY ("oral
mucosal lesions") OR TITLE-ABS-KEY ("oral
lesions") OR TITLE-ABS-KEY ("oral manifestations")))

**Web of
Science**

("Acquired Immunodeficiency Syndrome" OR "Acquired
Immune Deficiency Syndrome" OR "acquired immuno
deficiency syndrome" OR "Acquired Immuno-Deficiency
Syndromes" OR "Acquired Immunodeficiency Syndromes"
OR "AIDS" OR "HIV Infection" OR "HIV Infections" OR
"HTLV III LAV Infections" OR "HTLV III LAV Infection" OR
"HTLV III Infections" OR "HTLV III Infection" OR "HIV
Coinfection" OR "HIV Coinfections" OR "HIV" OR "Human
Immunodeficiency Virus" OR "Human Immunodeficiency
Viruses" OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III" OR
"Human T Cell Leukemia Virus Type III" OR "LAV-HTLV-III"
OR "Lymphadenopathy Associated Virus" OR "Human T
Lymphotropic Virus Type III" OR "HTLV-III" OR "AIDS-

Related Opportunistic Infections" OR "HIV Seropositivity"
OR "HIV Seropositivity") AND ("Child" OR "children" OR
"childhood" OR "preschool" OR "preschools" OR
"preschooler" OR "preschoolers" OR "pediatrics" OR
"pediatric" OR "paediatrics" OR "paediatric" OR "kid" OR
"kids" OR "Adolescent" OR "adolescents" OR "teenager"
OR "teenagers" OR "adolescence" OR "teen" OR "teens"
OR "youth" OR "youths") AND ("candidiasis, oral" OR
"thrush" OR "Oral Candidiasis" OR "Oral Moniliasis" OR
"oral candidoses" OR "oral candidosis" OR "oropharyngeal
candida" OR "oropharyngeal candida albicans" OR
"oropharyngeal candida colonization" OR "oropharyngeal
candida infection" OR "oropharyngeal candida infections"
OR "oropharyngeal candidiases" OR "oropharyngeal
candidiasis" OR "oropharyngeal candidosis" OR "oral
fungal infections" OR "oral candidal infections" OR "sore
mouth" OR "Candidiasis" OR "Candidiases" OR "Candida
Infection" OR "Candida Infections" OR "Moniliasis" OR
"Moniliases" OR "Candida albicans" OR "Monilia albicans"
OR "Syringospora albicans" OR "Procandida albicans" OR
"Procandida stellatoidea" OR "Candida stellatoidea" OR
"Saccharomyces albicans" OR "Mycotorula albicans" OR
"Candida glabrata" OR "Torulopsis glabrata" OR
"Stomatitis" OR "Stomatitides" OR "Oral Mucositis" OR
"Oromucositis" OR "oral mucosal lesions" OR "oral lesions"

| | |
|---------------|--|
| | OR "oral manifestations") |
| Embase | <p>('acquired immunodeficiency syndrome':ab,ti OR 'acquired immune deficiency syndrome':ab,ti OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ab,ti OR 'acquired immuno-deficiency syndromes':ab,ti OR 'acquired immunodeficiency syndromes':ab,ti OR 'aids':ab,ti OR 'hiv infection':ab,ti OR 'hiv infections':ab,ti OR 'htlv iii lav infections':ab,ti OR 'htlv iii lav infection':ab,ti OR 'htlv iii infections':ab,ti OR 'htlv iii infection':ab,ti OR 'hiv coinfection':ab,ti OR 'hiv coinfections':ab,ti OR 'hiv':ab,ti OR 'human immunodeficiency virus':ab,ti OR 'human immunodeficiency viruses':ab,ti OR 'human t cell lymphotropic virus type iii':ab,ti OR 'human t cell leukemia virus type iii':ab,ti OR 'lav-htlv-iii':ab,ti OR 'lymphadenopathy associated virus':ab,ti OR 'human t lymphotropic virus type iii':ab,ti OR 'htlv-iii':ab,ti OR 'aids-related opportunistic infections':ab,ti OR 'hiv seropositivity':ab,ti) AND ('child':ab,ti OR 'children':ab,ti OR 'childhood':ab,ti OR 'preschool':ab,ti OR 'preschools':ab,ti OR 'preschooler':ab,ti OR 'preschoolers':ab,ti OR 'pediatrics':ab,ti OR 'pediatric':ab,ti OR 'paediatrics':ab,ti OR 'paediatric':ab,ti OR 'kid':ab,ti OR 'kids':ab,ti OR 'adolescent':ab,ti OR 'adolescents':ab,ti OR 'teenager':ab,ti OR 'teenagers':ab,ti OR 'adolescence':ab,ti OR 'teen':ab,ti OR 'teens':ab,ti OR 'youth':ab,ti OR 'youths':ab,ti) AND</p> |

('candidiasis, oral':ab,ti OR 'thrush':ab,ti OR 'oral candidiasis':ab,ti OR 'oral moniliasis':ab,ti OR 'oral candidoses':ab,ti OR 'oral candidosis':ab,ti OR 'oropharyngeal candida':ab,ti OR 'oropharyngeal candida albicans':ab,ti OR 'oropharyngeal candida colonization':ab,ti OR 'oropharyngeal candida infection':ab,ti OR 'oropharyngeal candida infections':ab,ti OR 'oropharyngeal candidases':ab,ti OR 'oropharyngeal candidiasis':ab,ti OR 'oropharyngeal candidosis':ab,ti OR 'oral fungal infections':ab,ti OR 'oral candidal infections':ab,ti OR 'sore mouth':ab,ti OR 'candidiasis':ab,ti OR 'candidases':ab,ti OR 'candida infection':ab,ti OR 'candida infections':ab,ti OR 'moniliasis':ab,ti OR 'moniliasis':ab,ti OR 'candida albicans':ab,ti OR 'monilia albicans':ab,ti OR 'syringospora albicans':ab,ti OR 'procandida albicans':ab,ti OR 'procandida stellatoidea':ab,ti OR 'candida stellatoidea':ab,ti OR 'saccharomyces albicans':ab,ti OR 'mycotorula albicans':ab,ti OR 'candida glabrata':ab,ti OR 'torulopsis glabrata':ab,ti OR 'stomatitis':ab,ti OR 'stomatitides':ab,ti OR 'oral mucositis':ab,ti OR 'oromucositis':ab,ti OR 'oral mucosal lesions':ab,ti OR 'oral lesions':ab,ti OR 'oral manifestations':ab,ti)

| | |
|-----------------------|--|
| Web of Science | (Infant OR infants OR child OR children OR childhood OR "preschool children" OR schoolchildren OR preschooler OR preschoolers OR kid OR kids OR pediatrics OR pediatric OR pediatrics OR paediatric OR paediatrics) AND TÓPICO: (sleep bruxism OR sleep bruxism OR bruxism OR bruxism OR Childhood Sleep Bruxism OR teeth grinding OR bruxisms OR awake bruxism) |
| Google Scholar | "Children" OR "Adolescent" AND "HIV" OR "AIDS" AND "Oral Candidiasis" |
| Cinahl | ("Acquired Immunodeficiency Syndrome" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome" OR "acquired immuno deficiency syndrome" OR "Acquired Immuno-Deficiency Syndromes" OR "Acquired Immunodeficiency Syndromes" OR "AIDS" OR "HIV Infection" OR "HIV Infections" OR "HTLV III LAV Infections" OR "HTLV III LAV Infection" OR "HTLV III Infections" OR "HTLV III Infection" OR "HIV Coinfection" OR "HIV Coinfections" OR "HIV" OR "Human Immunodeficiency Virus" OR "Human Immunodeficiency Viruses" OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T Cell Leukemia Virus Type III" OR "LAV-HTLV-III" OR "Lymphadenopathy Associated Virus" OR "Human T Lymphotropic Virus Type III" OR "HTLV-III" OR "AIDS-Related Opportunistic Infections" OR "HIV Seropositivity" OR "HIV Seropositivity") AND ("Child" OR "children" OR "childhood" OR "preschool" OR "preschools" OR |

"preschooler" OR "preschoolers" OR "pediatrics" OR "pediatric" OR "paediatrics" OR "paediatric" OR "kid" OR "kids" OR "Adolescent" OR "adolescents" OR "teenager" OR "teenagers" OR "adolescence" OR "teen" OR "teens" OR "youth" OR "youths") AND ("candidiasis, oral" OR "thrush" OR "Oral Candidiasis" OR "Oral Moniliasis" OR "oral candidoses" OR "oral candidosis" OR "oropharyngeal candida" OR "oropharyngeal candida albicans" OR "oropharyngeal candida colonization" OR "oropharyngeal candida infection" OR "oropharyngeal candida infections" OR "oropharyngeal candidases" OR "oropharyngeal candidiasis" OR "oropharyngeal candidosis" OR "oral fungal infections" OR "oral candidal infections" OR "sore mouth" OR "Candidiasis" OR "Candidiases" OR "Candida Infection" OR "Candida Infections" OR "Moniliasis" OR "Moniliases" OR "Candida albicans" OR "Monilia albicans" OR "Syringospora albicans" OR "Procandida albicans" OR "Procandida stellatoidea" OR "Candida stellatoidea" OR "Saccharomyces albicans" OR "Mycotorula albicans" OR "Candida glabrata" OR "Torulopsis glabrata" OR "Stomatitis" OR "Stomatitides" OR "Oral Mucositis" OR "Oromucositis" OR "oral mucosal lesions" OR "oral lesions" OR "oral manifestations")

ProQuest

noft(("Acquired Immunodeficiency Syndrome" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome" OR "acquired

immuno deficiency syndrome" OR "Acquired Immuno-Deficiency Syndromes" OR "Acquired Immunodeficiency Syndromes" OR "AIDS" OR "HIV Infection" OR "HIV Infections" OR "HTLV III LAV Infections" OR "HTLV III LAV Infection" OR "HTLV III Infections" OR "HTLV III Infection" OR "HIV Coinfection" OR "HIV Coinfections" OR "HIV" OR "Human Immunodeficiency Virus" OR "Human Immunodeficiency Viruses" OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T Cell Leukemia Virus Type III" OR "LAV-HTLV-III" OR "Lymphadenopathy Associated Virus" OR "Human T Lymphotropic Virus Type III" OR "HTLV-III" OR "AIDS-Related Opportunistic Infections" OR "HIV Seropositivity" OR "HIV Seropositivity")) AND noft(("Child" OR "children" OR "childhood" OR "preschool" OR "preschools" OR "preschooler" OR "preschoolers" OR "pediatrics" OR "pediatric" OR "paediatrics" OR "paediatric" OR "kid" OR "kids" OR "Adolescent" OR "adolescents" OR "teenager" OR "teenagers" OR "adolescence" OR "teen" OR "teens" OR "youth" OR "youths")) AND noft(("candidiasis, oral" OR "thrush" OR "Oral Candidiasis" OR "Oral Moniliasis" OR "oral candidoses" OR "oral candidosis" OR "oropharyngeal candida" OR "oropharyngeal candida albicans" OR "oropharyngeal candida colonization" OR "oropharyngeal candida infection" OR "oropharyngeal candida infections"

OR "oropharyngeal candidiases" OR "oropharyngeal candidiasis" OR "oropharyngeal candidosis" OR "oral fungal infections" OR "oral candidal infections" OR "sore mouth" OR "Candidiasis" OR "Candidiases" OR "Candida Infection" OR "Candida Infections" OR "Moniliasis" OR "Moniliasis" OR "Candida albicans" OR "Monilia albicans" OR "Syringospora albicans" OR "Procandida albicans" OR "Procandida stellatoidea" OR "Candida stellatoidea" OR "Saccharomyces albicans" OR "Mycotorula albicans" OR "Candida glabrata" OR "Torulopsis glabrata" OR "Stomatitis" OR "Stomatitides" OR "Oral Mucositis" OR "Oromucositis" OR "oral mucosal lesions" OR "oral lesions" OR "oral manifestations"))

APÊNDICE B
Artigos excluídos e motivos para exclusão (n=78).

| Author, Year | Reason for exclusion |
|-------------------------------|----------------------|
| Aboualigalehdari et al, 2020 | 1 |
| Abrahantes et al, 2010 | 2 |
| Adedigba et al, 2008 | 2 |
| Agbelusi e Wright, 2005 | 2 |
| Agwu et al, 2012 | 1 |
| Aketi et al, 2015 | 3 |
| Allison et al, 2011 | 3 |
| Amirali et al, 2004 | 2 |
| Anteyi et al, 2003 | 4 |
| Back-brito et al, 2008 | 2 |
| Bavdekar et al, 2005 | 4 |
| Benca, 2012 | 5 |
| Bendick et al, 2002 | 1 |
| Benito-Urdaneta et al, 2005 | 4 |
| Blignaut et al, 2007 | 6 |
| Bobat et al, 1998 | 3 |
| Bodhade et al, 2011 | 1 |
| Bosco et al, 2003 | 6 |
| Brown et al, 2000 | 3 |
| Bustamente et al, 2016 | 2 |
| Campisi et al, 2002 | 2 |
| Carvalho et al, 1997 | 4 |
| Castillo-Martinez et al, 2018 | 1 |
| Chaudhary et al, 2020 | 1 |
| Chidzonga, 2003 | 1 |
| Chishimba, 2013 | 5 |
| Dorkenoo et al, 2021 | 1 |
| Dunic et al, 2004 | 1 |
| Eyster et al, 1993 | 3 |

| | |
|-------------------------------|---|
| Finch et al, 2018 | 5 |
| Fisher-Hoch e Hutwagner, 1995 | 3 |
| Gona, 2006 | 7 |
| Grando, 2003 | 6 |
| Guto et al, 2016 | 1 |
| Hamza, 2006 | 1 |
| Hattasingh et al, 2012 | 5 |
| Hu et al, 2019 | 3 |
| Jeeanaet al, 2002 | 3 |
| Khan, 1992 | 3 |
| Konate et al, 2017 | 7 |
| Konstantyner et al, 2013 | 7 |
| Kozinetz et al, 2000 | 7 |
| Krcmery et al., 2010 | 5 |
| Kumar et al, 2000 | 3 |
| Lepage et al., 1989 | 3 |
| Magirescu et al., 2016 | 5 |
| Makarova et al., 1997 | 3 |
| Masoza et al., 2022 | 3 |
| Mehnaz et al., 2017 | 3 |
| Mensana et al., 2018 | 1 |
| Ngasala et al, 2016 | 1 |
| Noce et al, 2009 | 1 |
| Obiagwu et al., 2013 | 3 |
| Ogunbosi et al., 2011 | 3 |
| Okechukwu et a;. 2008 | 3 |
| Olomukoro et al, 2021 | 1 |
| Oniyangi et al . 2006 | 3 |
| Pongsiriwet et al, 2004 | 6 |
| Poudel et al, 2014 | 7 |
| Prasitsuebsai et al. 2014 | 3 |
| Rajasekaran et al, 2009 | 3 |
| Ramos-Gomez et al, 2001 | 7 |

| | |
|--------------------------------|---|
| Ravi e Rao, 2015 | 1 |
| Reichart et al, 2003 | 1 |
| Sales-Peres et al. 2012 | 4 |
| Sanchez-Vargas et al, 2005 | 1 |
| Scheutz et al. 1997 | 3 |
| Shiboski et al, 2001 | 7 |
| Shilaukey-Ngoma et al. 1992 | 2 |
| Shiodt et al. 1990 | 3 |
| Subramaniam e Kumar, 2013 | 1 |
| Subramaniam e Kumar, 2014 | 1 |
| Taha et al. 2000 | 3 |
| Ugochukwu et al. 2006 | 3 |
| Umoru et al. 2012 | 4 |
| Walker et al, 2006 | 3 |
| Yparraguirre et al, 2001 | 1 |

Google Scholar

| Author, Year | Reason for exclusion |
|-----------------------|-----------------------------|
| Lauritano et al, 2020 | 5 |
| | |

Reason for exclusion:

- 1 A amostra inclui crianças, adolescentes e adultos, mas a análise de dados não é feita separadamente.
- 2 Amostra contém apenas adultos;
- 3 Não apresente o desfecho ou apresente dados de candidíase oral e orofaríngea como exposição.
- 4 Não apresenta dados de candidíase oral e orofaríngea separadamente de outras lesões orais.
- 5 Resumo de congresso ou Revisão Sistemática.
- 6 Amostra duplicada
- 7 O desfecho é contado por eventos e não indivíduos.

Referências Artigos Excluídos

1. Aboualigalehdari E, Tahmasebi Birgani M, Fatahinia M, Hosseinzadeh M. Oral colonization by *Candida* species and associated factors in HIV-infected patients in Ahvaz, southwest Iran. *Epidemiol Heal*. 2020;42:e2020033.
2. Abrahantes Rodríguez Y, Pérez Avila J, Kouri Cardellá V, Fonseca Gómez C, Baly Gil A, Tápanes Fernández T. [Factors linked to rapid progression to AIDS in Cuban subjects]. *Rev Cuba Med Trop*. 2010;62(2):146–53.
3. Adedigba MA, Ogunbodede EO, Jeboda SO, Naidoo S. Patterns of oral manifestation of HIV/AIDS among 225 Nigerian patients. *Oral Dis* [Internet]. 2008;14(4):341–6. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=105798496&pt-br&site=ehost-live>
4. Agbelusi G, Wright A. Oral lesions as indicators of HIV infection among routine dental patients in Lagos, Nigeria. *Oral Dis* [Internet]. 2005;11(6):370–3. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=106418662&pt-br&site=ehost-live>
5. Agwu E, Ihongbe JC, McManus BA, Moran GP, Coleman DC, Sullivan DJ. Distribution of yeast species associated with oral lesions in HIV-infected patients in Southwest Uganda. *Med Mycol*. 2012;50(3):276–80.
6. Aketi L, Tshibassu PM, Kayembe PK, Kitetele F, Edidi S, Ekila MB, et al. Simple markers for the detection of severe immunosuppression in children with HIV infection in highly resource-scarce settings: Experience from the Democratic Republic of Congo. *Pathog Glob Health*. 2015;109(6):300–4.
7. Allison WE, Kiromat M, Vince J, Wand H, Cunningham P, Graham SM, et al. Development of a clinical algorithm to prioritise HIV testing of hospitalised paediatric patients in a low resource moderate prevalence setting. *Arch Dis Child* [Internet]. 2011;96(1):67–72. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=104982822&pt-br&site=ehost-live>

8. Amirali W, Moshiro C, Ramaiya K. Assessment of clinical case-definition for HIV/AIDS in Tanzania. *East Afr Med J*. 2004;81(5):226–9.
9. Anteyi KO, Thacher TD, Yohanna S, Idoko JI. Oral manifestations of HIV-AIDS in Nigerian patients. *Int J STD AIDS*. 2003;14(6):395–8.
10. Back-Brito GN, Mota AJ, Vasconcellos TC, Querido SMR, Jorge AOC, Reis ASM, et al. Frequency of *Candida* spp. in the Oral Cavity of Brazilian HIV-Positive Patients and Correlation with CD4 Cell Counts and Viral Load. *Mycopathologia*. 2009;167(2):81–7.
11. Bavdekar S, Agarwal R. Clinically Directed Selective Screening for HIV Infection in Hospitalized Children. *Indian Pediatr*. 2005;42(17):1191–7.
12. Benca J. Infectious diseases in orphanages in South-east Asia. *Int J Infect Dis*. 2012;16:e6.
13. Bendick C, Scheifele C, Reichart PA. Oral manifestations in 101 Cambodian patients with HIV infection and AIDS. *J Oral Pathol Med* [Internet]. 2002;31(1):1–4. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0036098392&doi=10.1034%2Fj.1600-0714.2002.310101.x&partnerID=40&md5=944f94ddcdba10de69b259de3883e475>
14. Benito-Urdaneta M, Rojas-Morales T, García R, Villalobos H, Rivera N, Bernardoni Socorri C, et al. Relación entre las manifestaciones bucales asociadas al VIH-SIDA pediátrico y las categorías clínicas. *Cienc odontol* [Internet]. 2005;2(1):34–41. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-499917>
15. Blignaut E. Oral candidiasis and oral yeast carriage among institutionalised South African paediatric HIV/AIDS patients. *Mycopathologia* [Internet]. 2007 Feb 12;163(2):67–73. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11046-006-0087-9>
16. Bobat R, Moodley D, Coutsooudis A, Coovadia H, Gouws E. The early natural history of vertically transmitted HIV-1 infection in African children from Durban, South Africa. *Ann Trop Paediatr*. 1998;18(3):187–96.
17. Bodhade AS, Ganvir SM, Hazarey VK. Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count. *J Oral Sci* [Internet]. 2011;53(2):203–11. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=104682891&pt-br&site=ehost-live>
18. Bosco VL, Birman EG, Cury AE, Paula CR. Yeasts from the oral cavity of children with AIDS: exoenzyme production and antifungal resistance. *Pesqui Odontológica Bras* [Internet]. 2003;17(3):217–22. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1517-74912003000300004>

19. Brown DM, Jabra-Rizk MA, Falkler Jr WA, Baqui AA, Meiller TF. Identification of *Candida dubliniensis* in a study of HIV-seropositive pediatric dental patients. *Pediatr Dent* [Internet]. 2000;22(3):234–8. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L31330721&from=export>
20. Bustamante B, Denning DW, Campos PE. Serious fungal infections in Peru. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(6):943–8.
21. Castillo-Martínez NA, Mouriño-Pérez RR, Cornejo-Bravo JM, Gaitán-Cepeda LA. Factores relacionados a candidiasis oral en niños y adolescentes con VIH, caracterización de especies y susceptibilidad antifúngica. *Revista chilena de infectología*. 2018 Aug;35(4):377–85.
22. Campisi G, Pizzo G, Milici ME, Mancuso S, Margiotta V. Candidal carriage in the oral cavity of human immunodeficiency virus-infected subjects. *ORAL Surg ORAL Med ORAL Pathol ORAL Radiol ENDODONTOLOGY*. 2002;93(3):281–6.
23. Chaudhary P, Manral K, Gupta R, Bengani AKS, Chauhan BI, Arora D. Oral health status and treatment needs among HIV/AIDS patients attending antiretroviral therapy center in Western India: A cross-sectional study. *J Fam Med Prim CARE*. 2020;9(7):3722–8.
24. Chidzonga MM. HIV/AIDS orofacial lesions in 156 Zimbabwean patients at referral oral and maxillofacial surgical clinics. *Oral Dis* [Internet]. 2003;9(6):317–22. Available from: [https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=106731724\(=pt-br&site=ehost-live](https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=106731724(=pt-br&site=ehost-live)
25. Chishimba L, Niven M, Denning W. Burden of serious fungal infections in Zambia. *Mycoses*. 2013;56:92–3.
26. de Carvalho AP, Barg JM, Vieira HM, de Faria SM, Araújo E V, Debiassi D. Study of 176 HIV-seropositive children in Santa Catarina State. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 1997;73(2):80–7. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L137606866&from=export>
27. Dorkenoo AM, Adjetey-Toglozombio AK, Ocansey BK, Sossou E, Lack F, Denning DW. Estimated burden of serious fungal infections in Togo. *Mycoses*. 2021;64(12):1535–41.
28. Dunic I, Vesic S, Jevtovic DJ. Oral candidiasis and seborrheic dermatitis in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* [Internet]. 2004;5(1):50–4. Available from: [https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=105821744\(=pt-br&site=ehost-live](https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=105821744(=pt-br&site=ehost-live)

29. Eyster ME, Rabkin CS, Hilgartner MW, Aledort LM, Ragni M V, Sprandio J, et al. Human immunodeficiency virus-related conditions in children and adults with hemophilia: rates, relationship to CD4 counts, and predictive value. *Blood*. 1993;81(3):828–34.
30. Finch J, Benton L, Winyard P, Bedford H, Palit V. A retrospective study investigating malnutrition in hiv positive children in sierra leone. *Arch Dis Child*. 2018;103:A116.
31. Fisher-Hoch SP, Hutwagner L. Opportunistic candidiasis: An epidemic of the 1980s. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1995;21(4):897–904. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L25305106&from=export>
32. Gona P, Van Dyke RB, Williams PL, Dankner WM, Chernoff MC, Nachman SA, et al. Incidence of opportunistic and other infections in HIV-infected children in the HAART era. *JAMA*. 2006;296(3):292–300.
33. Grando LJ, Yurgel LS, Machado DC, Nachman S, Ferguson F, Berentsen B, et al. Associação entre manifestações estomatológicas e características socioeconômicas e culturais de crianças Brasileiras e Norte-Americanas infectadas pelo HIV. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal*. 2003;14(2):112–8.
34. Guto JA, Bii CC, Denning DW. Estimated burden of fungal infections in Kenya. *J Infect Dev Ctries*. 2016;10(8):777–84.
35. Hamza OJM, Matee MIN, Simon ENM, Kikwilu E, Moshi MJ, Mugusi F, et al. Oral manifestations of HIV infection in children and adults receiving highly active anti-retroviral therapy [HAART] in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Oral Health* [Internet]. 2006 Dec 18;6(1):12. Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6831-6-12>
36. Hassan-Hanga F, Ibrahim M, Obiagwu PN. Pediatric HIV in kano, Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2013;16(4):521–5.
37. Hattasingh W, Younis BM, Kosalaraksa P, Limkittikul K. Characteristics of opportunistic infections in HIV-infected children during pre-HAART and HAART era in Srinagarind hospital, Thailand. *Int J Infect Dis*. 2012;16:e182.
38. Hu L, He C, Zhao C, Chen X, Hua H, Yan Z. Characterization of oral candidiasis and the *Candida* species profile in patients with oral mucosal diseases. *Microb Pathog*. 2019;134:103575.
39. Jeena PM, Bobat R, Kindra G, Pillay P, Ramji S, Coovadia HM. The impact of human immunodeficiency virus 1 on laryngeal airway obstruction in children. *Arch Dis Child*. 2002;87(3):212–3.
40. Khan MA. Psycho-social aspects of HIV infection and AIDS in multiple transfused thalassemic children. *Indian J Pediatr*. 1992;59(4):429–34.

41. Konaté A, Barro-Kiki PCM, Kassi KF, Angora KE, Vanga-Bosson H, Djohan V, et al. Oropharyngeal candidiasis prevalence among HIV-infected patients at the teaching hospital of Treichville (Abidjan, Côte d'Ivoire). *J Mycol Med* [Internet]. 2017 Dec;27(4):549–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.08.005>
42. Konstantyner TCR de O, Silva AM da, Tanaka LF, Marques HH de S, Latorre M do RD de O. Factors associated with time free of oral candidiasis in children living with HIV/AIDS, São Paulo, Brazil\rFatores associados ao tempo livre de candidíase oral em crianças vivendo com HIV/AIDS, São Paulo, Brasil\rFactores asociados al tiempo libre y la ca. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2013;29(11):2197–207. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013001600007
43. Kozinetz CA, Carter AB, Simon C, Hicks MJ, Rossmann SN, Flaitz CM, et al. Oral Manifestations of Pediatric Vertical HIV Infection. *AIDS Patient Care STDS* [Internet]. 2000 Feb;14(2):89–94. Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/108729100318028>
44. Krcmery V, Irad B, Vujcikova J, Mitterpachova E, Kalavska A, Kisac P. The role of the tuberculosis in outcome and treatment failure in HIV-infected Cambodian children. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e399–400.
45. Kumar A, St John MA. HIV infection among children in Barbados. *West Indian Med J* [Internet]. 2000 Mar;49(1):43–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10786451>
46. Lepage P, Van De Perre P, Dabis F, Commenges D, Orbinski J, Hitimana DG, et al. Evaluation and simplification of the World Health Organization clinical case definition for paediatric AIDS. *AIDS* [Internet]. 1989;3(4):221–5. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L19140537&from=export>
47. Magirescu AI, Andreev V, Nicolau C, Largu A, Dorobat C, Manciu C. The incidence of oropharyngeal candidiasis in hospitalized HIV infected pediatric Romanian cohort between 1 January - 31 December 2015. *BMC Infect Dis*. 2016;16(4).
48. Makarova N, Yurin O, Pokrovsky V, Tappuni AR. Infections in hospitalised Russian children with AIDS. *Oral Dis* [Internet]. 1997;3:S119-21. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=107005692<=pt-br&site=ehost-live>
49. Masoza TS, Rwezaula R, Msanga DR, Chami N, Kabirigi J, Ambrose E, et al. Prevalence and outcome of HIV infected children admitted in a tertiary hospital in Northern Tanzania. *BMC Pediatr* [Internet]. 2022;22(1):1–9. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=155380979<=pt-br&site=ehost-live>

50. Mehnaz A, Yahya Y, Soomro I, Masqati N, Rana G, Lal S. Pediatric HIV/AIDS in Pakistan - experience of a tertiary care centre. *Pakistan Paediatr J* [Internet]. 2017;41(4):249–56. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L620187017&from=export>
51. Mensana MP, Ernawati DS, Nugraha AP, Soebadi B, Triyono EA, Husada D, et al. Oral candidiasis profile of the Indonesian HIV-infected pediatric patients at UPIPI Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia. *HIV & AIDS Review*. 2018;17(4):272–7.
52. Ngasala G, Mgabo MR, Mrema JG, Sabuni J, Mwakalinga S, Kajeguka DC. Oral candida infection among HIV patients at Kilimanjaro Christian Medical Centre in northern, Tanzania. *Tanzan J Health Res* [Internet]. 2016 Jan 4;18(1):1–8. Available from: <https://www.ajol.info/index.php/thrb/article/view/118557>
53. Noce CW, Ferreira SMS, Silva Júnior A, Dias EP. Association between socioeconomic status and HIV-associated oral lesions in Rio de Janeiro from 1997 to 2004. *Braz Oral Res* [Internet]. 2009 Jun;23(2):149–54. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242009000200010&lng=en&tlng=en
54. Noce CW, Ferreira SMS, Silva Júnior A, Dias EP. Association between socioeconomic status and HIV-associated oral lesions in Rio de Janeiro from 1997 to 2004. *Braz Oral Res* [Internet]. 2009 Jun;23(2):149–54. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242009000200010&lng=en&tlng=en
55. Ogunbosi BO, Oladokun RE, Brown BJ, Osinusi KI. Prevalence and clinical pattern of paediatric HIV infection at the University College Hospital, Ibadan, Nigeria: A prospective cross-sectional study. *Ital J Pediatr*. 2011;37(1).
56. Okechukwu AA, Gambo D, Okechukwu OI. The clinical features of paediatric HIV/AIDS at presentation at the University of Abuja Teaching Hospital, Gwagwalada. *Niger J Med*. 2008;17(4):433–8.
57. Olomukoro CN, Dlova NC, Sibanda W, Chateau A V, Archary M, Mosam A. Mucocutaneous diseases in the combined antiretroviral therapy era: prevalence and spectrum in HIV seropositive children and adolescents in Durban, South Africa. *Int J Dermatol* [Internet]. 2022 Mar 26;61(3):259–65. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.15735>
58. Oniyangi O, Awani B, Iregbu KC. The pattern of paediatric HIV/AIDS as seen at the National Hospital Abuja Nigeria. *Niger J Clin Pract* [Internet]. 2006;9(2):153–8. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L46518800&from=export>

59. Pongsiriwet S, Iamaroon A, Sriburee P, Pattanaporn K, Krisanaprakornkit S. Oral colonization of *Candida* species in perinatally HIV-infected children in northern Thailand. *J Oral Sci* [Internet]. 2004;46(2):101–5. Available from: http://www.jstage.jst.go.jp/article/josnusd/46/2/46_2_101/_article
60. Poudel P, Pokharel R, Chitlangia M, Chaudhary S. Profile of HIV infected children: A hospital based study at Eastern Nepal. *Asian Pacific J Trop Dis* [Internet]. 2014 Jun;4(3):169–75. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2222180814604990>
61. Prasitsuebsai W, Kariminia A, Puthanakit T, Lumbiganon P, Hansudewechakul R, Siew Moy F, et al. Impact of antiretroviral therapy on opportunistic infections of HIV-infected children in the therapeutic research, education and AIDS training asia pediatric HIV observational database. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(7):747–52.
62. Rajasekaran S, Jeyaseelan L, Raja K, Ravichandran N. Demographic & clinical profile of HIV infected children accessing care at Tambaram, Chennai, India. *Indian J Med Res* [Internet]. 2009 Jan;129(1):42–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19287056>
63. Ramos-Gomez FJ, Petru A, Hilton JF, Canchola AJ, Wara D, Greenspan JS. Oral manifestations and dental status in paediatric HIV infection. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2001 Dec 25;10(1):3–11. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-263x.2000.00170.x>
64. Ravi J, Rao TG. Estimation of prevalence of periodontal disease and oral lesions and their relation to CD4 counts in HIV seropositive patients on antiretroviral therapy regimen reporting at District General Hospital, Raichur. *J Indian Soc Periodontol* [Internet]. 2015;19(4):435. Available from: <http://www.jisponline.com/text.asp?2015/19/4/435/156886>
65. Reichart PA, Khongkhunthian P, Bendick C. Oral manifestations in HIV-infected individuals from Thailand and Cambodia. *Med Microbiol Immunol* [Internet]. 2003 Aug 1;192(3):157–60. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00430-002-0168-4>
66. Sales-Peres SH, Mapengo MA, de Moura-Grec PG, Marsicano JA, Sales-Peres Ade C, Sales-Peres A. Oral manifestations in HIV+ children in Mozambique. *Cien Saude Colet*. 2012;17(1):55–60.
67. Sánchez-Vargas LO, Ortiz-López NG, Villar M, Moragues MD, Aguirre JM, Cashat-Cruz M, et al. Prevalencia, microbiología y patrones de sensibilidad a los antifúngicos de los aislamientos orales de *Candida* que colonizaban o infectaban a pacientes mexicanos con infección por VIH o sida y a personas sanas. *Rev Iberoam Micol* [Internet]. 2005 Jun;22(2):83–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1130140605700140>
68. Scheutz F, Matee MI, Simon E, Mwinula JH, Lyamuya EF, Msengi AE, et al. Association between carriage of oral yeasts, malnutrition and HIV-1 infection

- among Tanzanian children aged 18 months to 5 years. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997;25(3):193–8.
69. Schiødt M, Bakilana PB, Hiza JF, Shao JF, Bygbjerg IB, Mbagala I, et al. Oral candidiasis and hairy leukoplakia correlate with HIV infection in Tanzania. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;69(5):591–6.
 70. Shiboski CH, Wilson CM, Greenspan D, Hilton J, Greenspan JS, Moscicki A. HIV-related oral manifestations among adolescents in a multicenter cohort study. *J Adolesc Heal [Internet].* 2001 Sep;29(3):109–14. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1054139X01002804>
 71. Shilalukey-Ngoma MP, Mushanga A, Wang X, Watanabe M. Clinical presentation of HIV/AIDS in the high risk neonate in Zambia. *Early Hum Dev.* 1992;29(1):221–4.
 72. Subramaniam P, Kumar K. Oral mucosal lesions and immune status in HIV-infected Indian children. *J Oral Pathol Med [Internet].* 2015 Apr;44(4):296–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jop.12243>
 73. Subramaniam P, Kumar K. Oral mucosal status and salivary IgA levels of HIV-infected children. *J Oral Pathol Med [Internet].* 2013 Oct;42(9):705–10. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jop.12061>
 74. Taha TE, Graham SM, Kumwenda NI, Broadhead RL, Hoover DR, Markakis D, et al. Morbidity among human immunodeficiency virus-1-infected and -uninfected African children. *Pediatrics [Internet].* 2000;106(6):E77. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L31388361&from=export>
 75. Ugochukwu EF. Clinical spectrum of paediatric HIV in Nnewi, Nigeria. *West Afr J Med [Internet].* 2006;25(1):10–4. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L43772815&from=export>
 76. Umoru D, Oviawe O, Ibadin M, Onunu A, Esene H. Mucocutaneous manifestation of pediatric human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome (HIV/AIDS) in relation to degree of immunosuppression: a study of a West African population. *Int J Dermatol.* 2012;51(3):305–12.
 77. Walker AS, Mulenga V, Sinyinza F, Lishimpi K, Nunn A, Chintu C, et al. Determinants of Survival Without Antiretroviral Therapy After Infancy in HIV-1-Infected Zambian Children in the CHAP Trial. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr [Internet].* 2006 Aug 15;42(5):637–45. Available from: <https://journals.lww.com/00126334-200608150-00018>
 78. YPARRAGUIRRE ITR, SANT'ANNA CC, LOPES VGS, MADI K. Acometimento pulmonar em crianças com a síndrome da imunodeficiência humana (AIDS):

estudo clínico e de necrópsia de 14 casos. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2001 Jun;47(2):129–36. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302001000200031&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

APÊNDICE C

Referências artigos incluídos

1. Adejuyigbe E, Owotade F, Folayan M, Adedigba M, Anyabolu H. Oro-facial lesions in human immunodeficiency virus infected children in Ile-Ife, Nigeria. Vol. 2, Journal of Pediatric Infectious Diseases. IOS Press Original Article; 2007.
2. Akagl K. Epidemiology, clinical characteristics and natural history of vertically transmitted human immunodeficiency virus-I infection in Japan. Vol. 40, Acta Paediatrica Japonica.
3. Alarcón JO, Freimanis-Hance L, Krauss M, Reyes MF, Cardoso CAA, Mussi-Pinhata MM, et al. Opportunistic and other infections in HIV-infected children in latin America compared to a similar cohort in the United States. AIDS Res Hum Retroviruses. 1º de março de 2012;28(3):282–8.
4. Allison WE, Kiromat M, Vince JD, Schaefer M, Kaldor J. Predictors of HIV testing and serostatus amongst children admitted to Port Moresby General Hospital. P N G Med J [Internet]. 2009;52(1–2):13–20. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21125986>
5. Álvaro-Meca A, Jensen J, Micheloud D, Díaz A, Gurbindo D, Resino S. Rate of candidiasis among HIV-infected children in Spain in the era of highly active antiretroviral therapy (1997–2008). BMC Infect Dis [Internet]. 4 de dezembro de 2013;13(1):115. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-13-115>
6. Alves TP, Simões ACDC, Soares RMDA, Moreno DSA, Portela MB, Castro GFBDA. Salivary lactoferrin in HIV-infected children: Correlation with Candida albicans carriage, oral manifestations, HIV infection and its antifungal activity. Arch Oral Biol. 2014;59(8):775–82.
7. Anígilájé EA, Aderibigbe SA, Adeoti AO, Nweke NO. Tuberculosis, before and after antiretroviral therapy among HIV-infected children in Nigeria: What are the risk factors? PLoS One. 1º de maio de 2016;11(5).
8. Anigilaje EA, Dabit JO, Nweke NO, Agbedeh AA. Prevalence and risk factors of cytomegalovirus infection among HIV infected and HIV-exposed uninfected infants in Nigeria. J Infect Dev Ctries. 1º de setembro de 2015;9(9):977–87.

9. Asafo-Agyei SB, Antwi S, Nguah SB. HIV infection in severely malnourished children in Kumasi, Ghana: A cross-sectional prospective study. *BMC Pediatr.* 9 de novembro de 2013;13(1).
10. Ashir GM, Gofama MM, Rabasa AI, Bashir F, Halima IU. HIV-related oral candidiasis in Nigerian children: A marker of HIV disease progressio. *South African Journal of Child Health.* 2008;4(2):152–4.
11. Baghirath P V., Krishna AB, Gannepalli A, Ali MM. Oral manifestations of HIV in children receiving anti-retroviral therapy in Hyderabad, India. *European Archives of Paediatric Dentistry.* 1º de dezembro de 2013;14(6):389–95.
12. Bakaki P, Kayita J, Moura Machado JE, Coulter JBS, Tindyebwa D, Ndugwa CM, et al. Epidemiologic and Clinical Features of HIV-Infected and HIV-Uninfected Ugandan Children Younger Than 18 Months. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* [Internet]. setembro de 2001;28(1):35–42. Disponível em: <http://journals.lww.com/00042560-200109010-00006>
13. Barasch A, Safford MM, Catalanotto FA, Fine DH, Katz R V. Oral soft tissue manifestations in HIV-positive vs. HIV-negative children from an inner city population: A two-year observational study [Internet]. Disponível em: www.cdc.gov/nchstp/
14. Blignaut E, van Heerden WFP. Molecular and Histological Association Between *Candida albicans* from Oral Soft Tissue and Carious Dentine of HIV-Positive Children. *Mycopathologia.* 13 de outubro de 2015;180(3–4):193–201.
15. Blignaut E. Oral health needs of HIV/AIDS orphans in Gauteng, South Africa. *AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV.* abril de 2007;19(4):532–8.
16. Bugaje MA, Aikhionbare HA. Paediatric HIV/AIDS seen at Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria, Nigeria. *Ann Afr Med.* 2006;5(2):73–7.
17. Callens SFJ, Shabani N, Lusiyama J, Lelo P, Kitetele F, Colebunders R, et al. Mortality and associated factors after initiation of pediatric antiretroviral treatment in the democratic republic of the congo. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 2009;28(1):35–40.
18. Carrasco WC, Guerra MEG, Tovar V. Comparacion de la presencia de queilitis angular en niños VIH(+) y VIH(-), hijos de madres seropositivas. *Acta Odontol Venez.* 2008;46(3).
19. Cerqueira DF, Portela MB, Pomarico L, De Araújo Soares RM, De Souza IPR, Castro GF. Oral *Candida* colonization and its relation with predisposing factors in HIV-infected children and their uninfected siblings in Brazil: The era of highly active antiretroviral therapy. *Journal of Oral Pathology and Medicine.* fevereiro de 2010;39(2):188–94.
20. Chaloryoo S, Chotpitayasunondh T, Chiengmai N. AIDS in ENT in children 1. Vol. 44, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 1998.

21. Chen JW, Flaitz CM, Wullbrandt B, Sexton J. Association of Dental Health Parameters With Oral Lesion Prevalence in Human Immunodeficiency Virus-Infected Romanian Children. Vol. 25, *Pediatric Dentistry*. 2003.
22. Collaborative Study E, by E Ades PA, Newell ML, Peckham CS, Giaquinto CC, Zacchello F, et al. Children born to women with HIV-1 infection: natural history and risk of transmission. European Collaborative Study. *Lancet* [Internet]. 2 de fevereiro de 1991;337(8736):253–60. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1671109>
23. Curtis AJ, Marshall CS, Spelman T, Greig J, Elliot JH, Shanks L, et al. Incidence of WHO Stage 3 and 4 Conditions following Initiation of Anti-Retroviral Therapy in Resource Limited Settings. *PLoS One*. 20 de dezembro de 2012;7(12).
24. Daga SR, Verma B, Gosavi D V. HIV Infection in Children: Indian Experience. Vol. 36, *Brief Reports Indian Pediatrics*. 1999.
25. Davila ME, Gil M. Manifestaciones orales y caries dental en niños expuestos al virus de inmunodeficiencia humana. *Rev salud pública*. 2011;13(5):833–43.
26. de Carvalho dos SANTOS L, Fernanda CASTRO G, Pomarico Ribeiro de SOUZA I, Hugo OLIVEIRA RS. Oral manifestations in HIV+ children 135. Vol. 12, *Braz Dent J*. 2001.
27. Dhaka G, Sherwal BL, Saxena S, Rai Y, Chandra J. Current trends in opportunistic infections in children living with HIV/AIDS in a tertiary care hospital in Northern India. *Indian J Sex Transm Dis*. 1º de julho de 2017;38(2):142–6.
28. Divakar DD, Al Kheraif AA, Ramakrishnaiah R, Khan AA, Sandeepa NC, Alshahrani OA, et al. Oral manifestations in human immunodeficiency virus infected pediatric patients receiving and not receiving antiretroviral therapy: A cross sectional study. *Paediatrica Croatica*. 1º de julho de 2015;59(3):152–8.
29. Domaneschi C, Massarente D, de Freitas R, de Sousa Marques H, Paula C, Migliari D, et al. Oral colonization by *Candida* species in AIDS pediatric patients. *Oral Dis*. 2011;17(4):393–8.
30. Duggal MS, Abudiak H, Dunn C, Tong HJ, Munyombwe T. Effect of CD4 + lymphocyte count, viral load, and duration of taking anti-retroviral treatment on presence of oral lesions in a sample of South African children with HIV + /AIDS. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2010.
31. Dwiyanto M, Lugito H, Sasanti H, Kurniati N, Wimardhani YS. *Journal of International Dental and Medical Research* ISSN 1309-100X Clinical article [Internet]. Vol. 9, *J Int Dent Med Res*. 2016. Disponível em: <http://www.ektodermaldisplazi.com/journal.htm>
32. Emodi IJ, Okafor GO. Clinical Manifestations of HIV Infection in Children at Enugu, Nigeria [Internet]. Disponível em: <http://tropej.oxfordjournals.org/>

33. Fine DH, Tofsky N, Nelson EM, Schoen D, Barasch A. Clinical implications of the oral manifestations of HIV infection in children. *Dent Clin North Am* [Internet]. janeiro de 2003;47(1):159–74. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011853202000575>
34. Flaitz C, Wullbrandt B, Sexton J, Bourdon T, Hicks J. Prevalence of orodental findings in HIV-infected Romanian children.
35. Flanagan MA, Barasch A, Koenigsberg SR. Scientific Article Prevalence of oral soft tissue lesions in HIV-infected minority children treated with highly active antiretroviral therapies. Vol. 22, *American Academy of Pediatric Dentistry*. 2000.
36. Fonseca R, Cardoso MsS, Ivete Pomarico M. Frequency of oral manifestations in children infected with human immunodeficiency virus.
37. Gaitán-Cepeda L, Morales J, Sánchez-Vargas L, Aquino-Garcia S, Fragoso-Ríos R, Cuairán-Ruidiaz V, et al. Prevalence of Oral Lesions in Mexican Children with Perinatally Acquired HIV: Association with Immunologic Status, Viral Load, and Gender. Vol. 16, *AIDS PATIENT CARE and STDs*. 2002.
38. Gaitán-Cepeda LA, Domínguez-Sánchez A, Pavía-Ruz N, Muñoz-Hernández R, Verdugo-Díaz R, Valles-Medina AM, et al. Oral lesions in HIV+/AIDS adolescents perinatally infected undergoing HAART. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. julho de 2010;15(4).
39. Gaitán-Cepeda LA, Vargas LOS, Ruz NP, Hernández RM, Ham J V, Salobreña AC. Candida bucal en niños mexicanos con VIH/sida, desnutrición o marginación social. *Rev Panam Salud Publica*. 2012;31(1):48–53.
40. Gallottini Magalhães M, Franco Bueno D, Serra E, Gonçalves R. Oral manifestations of HIV positive children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* [Internet]. 1º de abril de 2001;25(2):103–6. Disponível em: <https://meridian.allenpress.com/jcpd/article/25/2/103/76999/Oral-manifestations-of-HIV-positive-children>
41. Guerra ME, Tovar V, Garrido E, Carvajal A. LESIONES BUCALES Y ESTATUS INMUNOLÓGICO EN NIÑOS VIH/SIDA. *Acta Odontol Venez* [Internet]. 2007;45(2). Disponível em: www.actaodontologica.com
42. Hadfield PJ, BIRCHALL MA, NOVELLI V, BAILEY CM. The ENT manifestations of HIV infection in children. *Clinical Otolaryngology* [Internet]. fevereiro de 1996;21(1):30–6. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2273.1996.tb01021.x>
43. Howell RB, Jandinski JJ, Palumbo P, Shey Z, Houpt MI. Oral soft tissue manifestations and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected children. Vol. 18, *Pediatr Dent*. 1996.
44. Janete GRANDO L, Soares YURGEL L, Cantarelli MACHADO D, Lúcia SILVA C, Menezes M, Picolli C. *Pesqui Odontol Bras v*. Vol. 16. 2002.

45. Jaspan HB, Myer L, Madhi SA, Violari A, Gibb DM, Stevens WS, et al. Utility of clinical parameters to identify HIV infection in infants below ten weeks of age in South Africa: a prospective cohort study. *BMC Pediatr* [Internet]. 21 de dezembro de 2011;11(1):104. Disponível em: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-11-104>
46. Jose R, Chandra S, Puttabuddi J, Vellappally S, Khuraif AA, Halawany H, et al. Prevalence of Oral and Systemic Manifestations in Pediatric HIV Cohorts with and without Drug Therapy. *Curr HIV Res*. 11 de fevereiro de 2014;11(6):498–505.
47. Karande S. Utility of Clinically-directed Selective Screening to Diagnose HIV Infection in Hospitalized Children in Bombay, India. *J Trop Pediatr* [Internet]. 1º de junho de 2002;48(3):149–55. Disponível em: <https://academic.oup.com/tropej/article-lookup/doi/10.1093/tropej/48.3.149>
48. Kátia Lúcio DORNELAS S. Manifestações Orofaciais e sua Correlação com a Classificação Clínica e Imunológica em Crianças Infectadas pelo HIV em João Pessoa, Paraíba, Brasil. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 10 de agosto de 2008;8(2):179–83.
49. Katibi OS, Ogunbiyi AO, Oladokun RE, Ernest SK, Osinusi K, Brown BJ, et al. Mucocutaneous Disorders of Pediatric HIV in South West Nigeria. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 1º de setembro de 2016;15(5):423–31.
50. Katz MH, Mastrucci MT, Leggott PJ, Westenhouse J, Greenspan JS, Scott GB, et al. Prognostic Significance of Oral Lesions in Children With Perinatally Acquired Human Immunodeficiency Virus Infection [Internet]. Vol. 147, *AJDC*. 1993. Disponível em: <http://archpedi.jamanetwork.com/>
51. Ketchem L, Berkowitz RJ, Mcilveen L, Forrester D, Rakusan T. ENTIFIC LES Oral findings in HIV-seropositive children. Vol. 12. 1990.
52. Khongkuntian P, Grote M, Isaratanan W, Piyaworawong S, Reichart PA. Oral manifestations in 45 HIV-positive children from Northern Thailand. *J Oral Pathol Med J Oral Pathol Med*. 2001;30:549–52.
53. Kumar R, Mohan G, Reddy N, Rao V, Shameer M, Christopher A. Associated oral lesions in human immunodeficiency virus infected children of age 1 to 14 years in anti retroviral therapy centers in Tamil Nadu. *Contemp Clin Dent*. 2013;4(4):467–71.
54. Lúcia Bosco V, Goldenberg Birman E. *Pesqui Odontol Bras*, v. 16. Vol. 16. 2002.
55. Lumbiganon P, Kosalaraksa P. Clinical manifestations and survival of children with perinatal HIV-infection in Northeast Thailand [Internet]. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/228508230>
56. Madhivanan P, Mothi SN, Kumarasamy N, Yepthomi ", Venkatesan C, Lambert JS, et al. Clinical Manifestations of HIV Infected Children.

57. Martinez AS, Cashat M, Cuairán VR, Gaitan LAC, Fragoso RR, Avila C. Prevalencia de lesiones orales en pacientes pediátricos mexicanos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 200DC;57(8):423–31.
58. Martins RHG, Batista L, de Souza AC V, Costa GA, Zuiliani A, Neto JO. Otolaryngologic Manifestations in Children with AIDS. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2001;67(2):204–11.
59. Meless D, Ba B, Faye M, Diby JS, N'zoré S, Datté S, et al. Oral lesions among HIV-infected children on antiretroviral treatment in West Africa. *Tropical Medicine and International Health.* março de 2014;19(3):246–55.
60. Miziara ID, Filho BCA, Weber R. Oral lesions in Brazilian HIV-infected children undergoing HAART. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* junho de 2006;70(6):1089–96.
61. Moniaci D, Cavallari M, Greco D, Bruatto M, Raiteri R, Palomba E, et al. Oral lesions in children born to HIV-1 positive women. *Journal of Oral Pathology and Medicine* [Internet]. janeiro de 1993;22(1):8–11. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0714.1993.tb00111.x>
62. Mulder R, Mohamed N, Mathiba O. Prevalence of oral mucosal lesions in human immunodeficiency virus-infected children attending the Pediatric Infectious Diseases Clinic in Cape Town. *Clin Exp Dent Res.* 1º de fevereiro de 2022;8(1):160–8.
63. Nabbanja J, Gitta S, Peterson S, Rwenyonyi CM. Orofacial manifestations in HIV positive children attending Mildmay Clinic in Uganda. *Odontology.* 1º de janeiro de 2013;101(1):116–20.
64. Naidoo S, Chikte U. Oro-facial manifestations in paediatric HIV: a comparative study of institutionalized and hospital outpatients [Internet]. Vol. 10, *Oral Diseases.* 2004. Disponível em: <http://www.blackwellmunksgaard.com>
65. Nesti M, Nesti M, Carli E, Giaquinto C, Rampon O, Nastasio S, et al. CORRELATION BETWEEN VIRAL LOAD, PLASMA LEVELS OF CD4-CD8 T LYMPHOCYTES AND AIDS-RELATED ORAL DISEASES: A MULTICENTRE STUDY ON 30 HIV+ CHILDREN IN THE HAART ERA. Vol. 26, *JOURNAL OF BIOLOGICAL REGULATORS & HOMEOSTATIC AGENTS.* 2012.
66. Nicolatou O, Theodoridou M, Mostrou G, Velegraki A, Legakis NJ. Oral lesions in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *Journal of Oral Pathology & Medicine* [Internet]. 27 de fevereiro de 2007;28(2):49–53. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0714.1999.tb01995.x>
67. Ojukwu J, Ogbu C. Paediatric HIV/AIDS in Abakaliki. *Niger J Paediatr* [Internet]. 22 de março de 2005;30(4). Disponível em: <http://www.ajol.info/index.php/njp/article/view/12075>

68. Okoje VN, Oladokun RE. Oral Lesions and their Association with CD4 Count and Viral Load in HIV Positive Nigerian Children [Internet]. 2013. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/259587486>
69. Okunseri C, Badner V, Wiznia A, Rosenberg M. Prevalence of Oral Lesions and Percent CD4⁺ T-Lymphocytes in HIV-Infected Children on Antiretroviral Therapy. Vol. 17, AIDS PATIENT CARE and STDs. 2003.
70. Olufemi Olaniyi T, Sunday P. Oral manifestations of HIV infection in 36 Nigerian children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* [Internet]. 1º de setembro de 2006;30(1):89–92. Disponível em: <https://meridian.allenpress.com/jcpd/article/30/1/89/78200/Oral-manifestations-of-HIV-infection-in-36>
71. Osunde O, Adebola A, Adeleke S, Akhiwu B, Ladeinde A, Mukhtar M. Oral manifestation of HIV/AIDS infections in paediatric Nigerian patients. *Nigerian Medical Journal*. 2012;53(3):150.
72. Otieno FA, Mbori-Ngacha DA, Wafula EM, Ndinya-Achola JO. Evaluation of a proposed clinical case definition of paediatrics acquired immune deficiency Syndrome. *East Afr Med J* [Internet]. 1º de março de 2002;79(3). Disponível em: <http://www.ajol.info/index.php/eamj/article/view/8886>
73. Oyedeji OA, Gbolahan OO, Oluwatoyin Abe E, Agelebe E. Oral and dental lesions in HIV infected nigerian children. *Pan African Medical Journal*. 24 de março de 2015;20.
74. Penda CI, Moukoko ECE, Nolla NP, Evindi NOA, Ndombo PK. Malnutrition among HIV infected children under 5 years of age at the laquintinie hospital Douala, Cameroon. *Pan African Medical Journal*. 2018;30.
75. Pol RR, Shepur TA, Ratageri VH. Clinico-Laboratory Profile of Pediatric HIV in Karnataka. Vol. 74, *Indian Journal of Pediatrics*. 2007.
76. Pomarico L, Cerqueira DF, de Araujo Soares RM, de Souza IPR, de Araujo Castro GFB, Socransky S, et al. Associations among the use of highly active antiretroviral therapy, oral candidiasis, oral *Candida* species and salivary immunoglobulin A in HIV-infected children. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. agosto de 2009;108(2):203–10.
77. Ponnam SR, Srivastava G, Theruru K. Oral manifestations of human immunodeficiency virus in children: An institutional study at highly active antiretroviral therapy centre in India. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. maio de 2012;16(2):195–202.
78. Portela MB, Souza IPR, Costa EMMB, Hagler AN, Soares RMA, Santos ALS. Differential recovery of *Candida* species from subgingival sites in human immunodeficiency virus-positive and healthy children from Rio de Janeiro, Brazil. *J Clin Microbiol*. dezembro de 2004;42(12):5925–7.

79. PRINCIPI N, MARCHISIO P, TORNAGHI R, MASSIRONI E, ONORATO J, PICCO P, et al. Occurrence of infections in children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. março de 1991;10(3):190–3. Disponível em: <http://journals.lww.com/00006454-199103000-00004>
80. Publishing Ltd B, Pongsiriwet S, Iamaroon A, Kanjanavanit S, Pattanaporn K, Krisanaprakornkit S. Oral lesions and dental caries status in perinatally HIV-infected children in Northern Thailand. Vol. 13, *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2003.
81. Ramos-Gomez FJ, Hilton JF, Canchola AJ, Greenspan D, Greenspan JS, Maldonado YA. Risk factors for HIV-related orofacial soft-tissue manifestations in children. *Pediatr Dent* [Internet]. 1996;18(2):121–6. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8710713>
82. Ranganathan K, Geethalakshmi E, Krishna Mohan Rao U, Vidya KM, Kumarasamy N, Solomon S. Orofacial and systemic manifestations in 212 paediatric HIV patients from Chennai, South India. *Int J Paediatr Dent*. julho de 2010;20(4):276–82.
83. Robinson A, Donald PR, Schaaf HS. Nosocomial infections in HIV-infected and HIV-uninfected children hospitalised for tuberculosis. *South African Family Practice*. 2007;49(7):14.
84. Rwenyonyi CM, Kutesa A, Muwazi L, Okullo I, Kasangaki A, Kekitinwa A. *European Journal of Dentistry*. Vol. 5. 2011.
85. Sassan-Morokro M, De Cock la KM, Ackah A, Vetterl KM, Doorly R. Tuberculosis and HIV infection in children in Abidjan, C&e d'Ivoire*. Vol. 88. 1994.
86. Shah SR, Tullu MS, Kamat JR. Clinical profile of pediatric HIV infection from India. *Arch Med Res*. 2005;36(1):24–31.
87. Shahapur PR, Bairy I. Clinico-immunological profile of children infected with HIV through vertical transmission, in southern India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 20 de junho de 2014;8(6).
88. Shankar VM, Sharma T. Clinical Spectrum of Presentation in HIV Infected Children with Correlation to CD4 Percentage. *RJPBCS*. 4(395).
89. Singh A, Georgalas C, Patel N, Papesch M, Singh A. ENT presentations in children with HIV infection ENT presentation in children with HIV infection. Vol. 28, *Clin. Otolaryngol*. 2003.
90. Soares LF, Castro GFB de A, Souza IPR de, Pinheiro M. Pediatric HIV-related oral manifestations: a five-year retrospective study. *Braz Oral Res* [Internet]. março de 2004;18(1):6–11. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242004000100002&lng=en&tlng=en

91. Soriano-Hernández YL, Tamayo-Sanchez L, Diaz LX, Duran CM, Orozco LC, Ruiz RM. Manifestaciones cutáneas en 149 pacientes pediátricos infectados con VIH-SIDA. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2001;58(3):63–167.
92. Sowole CA, Orenuga OO, Naidoo S. Access to oral health care and treatment needs of HIV positive paediatric patients. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2009;9(2):141–6.
93. Sturt AS, Anglemeyer A, Berk DR, Maldonado YA. Temporal trends in mucocutaneous findings among human immunodeficiency virus 1-infected children in a population-based cohort. *Pediatr Dermatol*. julho de 2013;30(4):451–6.
94. Valdez IH, Pizzo PA, Atkinson JC. Oral health of pediatric AIDS patients: a hospital-based study. *ASDC J Dent Child* [Internet]. 1994;61(2):114–8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8046089>
95. van Gend CL, Haadsma ML, Sauer PJJ, Schoeman CJ. Evaluation of the WHO Clinical Case Definition for Pediatric HIV Infection in Bloemfontein, South Africa. *J Trop Pediatr* [Internet]. 1º de junho de 2003;49(3):143–7. Disponível em: <https://academic.oup.com/tropej/article/49/3/143/1659453>
96. Vaseliu N, Carter AB, Kline NE, Kozinetz C, Cron SG, Matusa R, et al. Longitudinal study of the prevalence and prognostic implications of oral manifestations in Romanian children infected with human immunodeficiency virus type 1. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2005;24(12):1067–71.
97. Villena R, Sérgio P, Da Costa S. Oral findings in pediatric AIDS: A case control study in Brazilian children [Internet]. 1997. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/13615889>
98. Vilma T, Guerra ME, Blanco L. Manifestaciones bucales de VIH-SIDA en edad temprana. *Acta Odontol Venez*. 2006;44(3).
99. Wananukul S, Deekajorndech T, Panchareon C, Thisyakorn U. Mucocutaneous Findings in Pediatric AIDS Related to Degree of Immunosuppression CLINICAL AND LABORATORY INVESTIGATIONS. Vol. 20, *Pediatric Dermatology*. 2003.
100. Wananukul S, Thisyakorn U. Mucocutaneous Manifestations of HIV Infection in 91 Children Born to HIV-Seropositive Women.
101. Yamini Y, Mandelia C, Sreedharan S. Otorhinolaryngological manifestations among HIV positive children in coastal Karnataka. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 1º de março de 2015;9(3).

APÊNDICE D

Risco de Viés – Coorte

| Study | Risk of bias | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------|--------------|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|---------|
| | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | D6 | D7 | D8 | D9 | D10 | D11 | Overall |
| Alarcón, 2012 | ○ | ○ | + | × | ○ | - | + | + | + | × | + | - |
| Anigilaje, 2016 | ○ | ○ | + | × | ○ | ○ | - | + | × | ○ | + | × |
| Curtis, 2012 | - | ○ | + | × | ○ | - | - | + | × | × | + | × |
| Dhaka, 2017 | ○ | ○ | + | × | ○ | ○ | + | × | - | ○ | + | × |
| European Collaborative Study, 1991 | ○ | ○ | + | × | ○ | - | - | + | × | - | × | × |
| Hadfield, 1996 | ○ | ○ | + | × | ○ | - | - | + | × | ○ | × | × |
| Jaspan, 2011 | × | ○ | + | + | - | - | + | + | × | ○ | + | - |
| Nicolatou, 1999 | ○ | ○ | - | × | ○ | - | - | + | × | ○ | × | × |
| Penda, 2018 | ○ | ○ | + | + | + | - | - | + | × | ○ | + | - |
| Ramos-Gomes, 1996 | + | + | + | × | ○ | - | + | + | ○ | ○ | × | - |
| Vaseliu, 2005 | ○ | ○ | + | × | ○ | - | + | + | + | × | + | - |

- D1** Os dois grupos eram semelhantes e recrutados na mesma população?
- D2** As exposições foram medidas de forma semelhante para atribuir participantes aos grupos expostos e não expostos?
- D3** A exposição foi medida de forma válida e confiável?
- D4** Foram identificados fatores de confusão?
- D5** Foram estabelecidas estratégias para lidar com os fatores de confusão?
- D6** Os grupos/participantes eram livres do desfecho no início do estudo (ou no momento da exposição)?
- D7** Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?
- D8** O tempo de acompanhamento foi relatado e longo o suficiente para que os desfechos ocorressem?
- D9** O acompanhamento foi completo e, em caso negativo, os motivos para perder o acompanhamento foram descritos e explorados?
- D10** Foram utilizadas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto?
- D11** Foi usada uma análise estatística apropriada?

Risco de Viés – Caso Controle

| Study | Risk of bias | | | | | | | | | | Overall |
|-------------------|--------------|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|---------|
| | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | D6 | D7 | D8 | D9 | D10 | |
| Allison, 2009 | ⊗ | ⊗ | ⊗ | ⊗ | ⊗ | ⊗ | ○ | ⊗ | ⊗ | ⊗ | ⊗ |
| Alvaro-Meca, 2013 | ⊕ | ⊕ | ⊖ | ⊖ | ⊗ | ⊗ | ○ | ⊖ | ⊕ | ⊕ | ⊖ |
| Costa, 1998 | ⊗ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊗ | ○ | ⊖ | ⊗ | ⊗ | ⊖ |
| Fine, 2003 | ⊕ | ⊗ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊗ | ○ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊕ |
| Ponnam, 2012 | ⊕ | ⊕ | ⊖ | ⊖ | ⊕ | ⊗ | ○ | ⊕ | ⊖ | ⊕ | ⊖ |
| Principi, 1991 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊗ | ○ | ⊖ | ⊗ | ⊗ | ⊖ |
| Robinson, 2014 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊖ | ⊗ | ○ | ⊖ | ⊕ | ⊕ | ⊖ |

- D1** Os grupos eram comparáveis, exceto pela presença de doença nos casos ou ausência de doença nos controles?
- D2** Os casos e controles foram combinados de forma adequada?
- D3** Os mesmos critérios foram usados para identificação de casos e controles?
- D4** A exposição foi medida de forma padrão, válida e confiável?
- D5** A exposição foi medida da mesma forma para casos e controles?
- D6** Foram identificados fatores de confusão?
- D7** Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão?
- D8** Os desfechos foram avaliados de forma padronizada, válida e confiável para casos e controles?
- D9** O período de exposição de interesse foi longo o suficiente para ser significativo?
- D10** Foi usada uma análise estatística apropriada?

Risco de Viés – Transversal

| | Risk of bias | | | | | | | | Overall |
|-------------------|--------------|----|----|----|----|----|----|----|---------|
| | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | D6 | D7 | D8 | |
| Adebola, 2012 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Adejuyigbe, 2007 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Akagi, 1998 | X | + | X | - | X | ○ | - | X | X |
| Alves, 2014 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Anigilaje, 2015 | + | + | + | + | + | ○ | + | + | + |
| Asafo-Agyei, 2013 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Ashir, 2008 | - | + | + | + | X | ○ | - | + | - |
| Baghirath, 2012 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Bakaki, 2001 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Barasch, 2000 | X | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Blignaut, 2007 | X | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Blignaut, 2015 | + | + | + | + | X | ○ | + | - | + |
| Bosco, 2002 | X | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Bugaje, 2006 | X | + | X | - | X | ○ | X | + | X |
| Callens, 2009 | X | + | + | - | + | + | + | + | + |
| Carrasco, 2008 | X | + | + | + | X | ○ | - | + | - |
| Cerqueira, 2010 | - | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Chaloryoo, 1998 | - | + | - | - | X | ○ | - | - | X |
| Chen, 2003 | - | + | + | + | X | ○ | + | + | - |
| Daga, 1999 | - | - | + | - | X | ○ | - | X | X |
| Dávila, 2011 | - | + | + | + | X | ○ | + | + | - |
| Divakar, 2015 | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Domaneschi, 2011 | - | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Dornelas, 2008 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Duggal, 2010 | - | + | + | + | X | ○ | - | + | - |
| Emodi, 1998 | + | + | - | + | X | ○ | - | - | X |

Risco de Viés – Transversal (continuação)

| | | | | | | | | | |
|-------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Flaitz, 2001 | + | + | + | + | X | ○ | + | - | - |
| Flanagan, 2000 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Fonseca, 2000 | - | + | + | + | X | ○ | - | + | - |
| Gaitán-Cepeda, 2002 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Gaitán-Cepeda, 2010 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Gaitán-Cepede, 2012 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Grando, 2002 | - | + | + | + | X | ○ | - | + | - |
| Guerra, 2007 | - | + | - | + | X | ○ | - | - | X |
| Howell, 1996 | - | + | + | + | X | ○ | + | + | - |
| Jose, 2013 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Karande, 2002 | + | + | - | + | X | ○ | - | + | X |
| Katibi, 2013 | - | + | + | + | X | ○ | + | + | - |
| Katz, 1993 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Ketchem, 1990 | - | + | + | + | X | ○ | + | + | - |
| Khongkuntian, 2001 | - | + | + | + | X | ○ | + | + | - |
| Kumar, 2013 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Lugito, 2016 | - | + | + | + | X | ○ | + | + | - |
| Lumbiganon, 2009 | + | + | + | - | X | ○ | - | + | - |
| Madhivanan, 2003 | - | + | + | - | X | ○ | - | + | X |
| Magalhães, 2001 | - | + | + | + | X | ○ | - | - | X |
| Martinez-Saavedra, 2000 | - | + | + | + | X | ○ | + | + | - |
| Martins, 2001 | - | + | - | + | X | ○ | - | - | X |
| Meless, 2014 | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Miziara, 2006 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |
| Moniaci, 1993 | - | + | + | + | X | ○ | + | + | - |
| Mulder, 2022 | + | + | + | + | X | ○ | + | + | + |

Risco de Viés – Transversal (continuação)

| | | | | | | | | | |
|-------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nabbanja, 2013 | + | + | + | + | X | ● | + | + | + |
| Naidoo, 2004 | - | + | + | + | X | ● | + | + | - |
| Nesti, 2012 | - | + | + | + | X | ● | + | + | - |
| Ojukwu, 2003 | - | + | - | + | X | ● | - | - | X |
| Okunseri, 2003 | + | + | + | + | X | ● | + | + | X |
| Oladokun, 2013 | - | + | + | + | X | ● | + | + | - |
| Olaniyi, 2005 | - | + | + | + | X | ● | + | + | - |
| Otieno, 2002 | + | + | + | - | X | ● | - | + | - |
| Oyedeji, 2015 | - | + | + | + | X | ● | + | + | - |
| Pol, 2007 | + | + | + | - | X | ● | - | - | X |
| Pomarico, 2009 | + | + | + | + | X | ● | + | + | + |
| Pongsiriwet, 2003 | - | + | + | + | X | ● | - | - | X |
| Portela, 2004 | - | + | - | + | X | ● | - | - | X |
| Prabhavathi, 2013 | + | + | - | - | X | ● | - | - | X |
| Ranganathan, 2010 | - | + | + | + | X | ● | + | + | - |
| Rwenyonyi, 2011 | + | + | + | + | X | ● | + | + | + |
| Santos, 2001 | + | + | + | + | X | ● | + | + | + |
| Sassan-Morokro, 1994 | - | + | - | - | X | ● | - | + | X |
| Shah, 2005 | - | + | - | - | X | ● | - | - | X |
| Shahapur, 2014 | - | + | - | - | X | ● | - | - | X |
| Singh, 2003 | - | - | X | - | X | ● | - | - | X |
| Soares, 2004 | + | + | + | + | X | ● | + | + | + |
| Soriano-Hernandez, 2001 | - | + | - | + | X | ● | - | - | X |
| Sowole, 2009 | + | + | + | + | X | ● | + | + | + |
| Sturt, 2013 | + | + | + | - | X | ● | + | + | - |
| Tovar, 2006 | - | + | - | - | X | ● | - | - | X |
| Valdez, 1994 | - | + | + | + | X | ● | + | + | - |
| van Gend, 2003 | + | + | - | - | X | ● | - | + | X |
| Wananuku, 1999 | + | + | - | + | X | ● | + | + | - |
| Wananukul, 2003 | - | + | - | + | X | ● | - | + | X |
| Yamini, 2015 | + | + | + | ● | ● | ● | ● | + | - |

- D1 Os critérios de inclusão na amostra foram claramente definidos?**
- D2 Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos com detalhamento?**
- D3 A exposição foi medida de forma válida e confiável?**
- D4 Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?**
- D5 Foram identificados fatores de confusão?**
- D6 Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão?**
- D7 Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?**
- D8 Foi usada uma análise estatística apropriada?**

APÊNDICE E

Tabela 3 – Resumo das características dos estudos caso-controle.

| Autor, ano, país | Tipo de estudo | Período do estudo | Amostra | Diagnóstico de Candidíase | Prevalência de Candidíase | Tipo de Candidíase | CD4 e Carga Viral | Uso de ARV |
|--------------------------------|----------------|---------------------|--|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|-------------------------------------|
| Allison 2009, Papua Nova Guiné | Caso-controle | Dez/2005 - Nov/2006 | HIV+: 44 crianças HIV-: 121 crianças | Clínico | HIV+ 5 (11,4%) HIV- 9 (7,4%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Alvaro-Meca 2013, Espanha | Caso-controle | 1997 - 2008 | HIV+: 1307 crianças HIV-: 5228 crianças | Prontuário | HIV+ 104 HIV- 13 | Não informado | Não informado | Não informado |
| Costa 1998, Brasil | Caso-controle | Dez/1994 - Fev/1995 | HIV+: 41 crianças HIV-: 41 crianças | Clínico | 11 | Pseudomembranosa: 9 Eritematosa: 2 | Não informado | Não informado |
| Fine 2003, EUA | Caso-controle | Jun/1993 - Mai/1994 | HIV+: 104 crianças HIV-: 67 crianças | Clínico | HIV+: 39 (38%) HIV-: 2 (2%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Ponnam 2012, Índia | Caso-controle | Não relatado | HIV+: 190 crianças HIV-: 95 crianças | Clínico | HIV+: 43/190 (22%) HIV-: 0/95 (0%) | Não informado | Não informado | Em TARV: 16/190 Sem TARV: 27/190 |
| Principi 1991, Itália | Caso-controle | Não relatado | HIV+: 27 crianças | Clínico | HIV+: 9/27 (33%) | Não informado | Não informado | Não informado |

| | | | | | | | | |
|------------------------------|---------------|---------------------|--|------------|---------------------------------------|---------------|---------------|---------------|
| | | | HIV-: 27 crianças | | HIV-: 0/27 (0%) | | | |
| Robinson 2014, África do Sul | Caso-controle | Jul/1999 - Dez/2001 | HIV+: 47 crianças HIV-: 47 crianças | Prontuário | HIV+: 9/47 (19.1%) HIV-: 0/47 (0%) | Não informado | Não informado | Não informado |

Tabela 4 – Resumo das características dos estudos coorte.

| Autor, ano, país | Tipo de estudo | Período do estudo | Amostra | Diagnóstico de Candidíase | Prevalência de Candidíase | Tipo de Candidíase | CD4 e Carga Viral | Uso de ARV |
|--|-----------------------|--------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------|
| Anigilaje 2016, Nigéria | Coorte | Mai/2006 - Dez/2013 | HIV+: 368 HIV-: não informado | Não informado | HIV+: 110 (29%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| European Collaborative Study 1991, Itália, Alemanha, Espanha, Holanda, Suécia, Bélgica | Coorte | 1990/1991 | HIV+: 64 HIV-: não informado | Clínico | HIV+: 15 | Não informado | Não informado | Não informado |
| Curtis 2012, Congo, Etiópia, Índia, Costa do Marfim | Coorte | 2002 - 2010 | HIV+: 3946 HIV-: não informado | Clínico | HIV+: 140 | Não informado | Não informado | Não informado |
| Dhaka 2017, Índia | Coorte | Nov/2010 - Mar/2012 | HIV+: 94 HIV-: não informado | Microscopia e ELISA | HIV+: 11 (11,7%) | Não informado | Não informado | Não informado |

| | | | | | | | | |
|----------------------------|--------|---------------------|----------------------------------|------------|--|--|-----------------------------|---------------|
| Hadfield 1996, Inglaterra | Coorte | 1986 - 1993 | HIV+: 66 HIV-: não informado | Prontuário | HIV+: 22 (33%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Jaspan 2011, Africa do Sul | Coorte | 2005 - 2007 | HIV+: 542 HIV-: não informado | Clínico | HIV+: 176 (32%) | Não informado | Moderada: 115 Severa: 29 | Não informado |
| Nicolatou 1999, Grécia | Coorte | Não informado | HIV+: 15 HIV-: não informado | Clínico | HIV+: 9/15 (60%) | Eritematosa: 8 Pseudomembranosa: 2 | Não informado | Em TARV: 9/9 |
| Penda 2018, Camarões | Coorte | Jan/2002 - Dez/2015 | HIV+: 217 HIV-: não informado | Prontuário | HIV+: 19/217 (8.8%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Ramos-Gomes 1996, EUA | Coorte | Jan/1998 - Jun/1994 | HIV+: 91 HIV-: 185 | Prontuário | HIV+: 61/91 (67%) HIV-: 15/185 (8%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Vaseliu 2005, Romênia | Coorte | Abr/1998 - Jul/2001 | HIV+: 238 HIV-: não informado | Clínico | HIV+: 21/238 (9%) | Eritematosa: 7 Hiperplásica: 2 Queilite angular: 9 Pseudomembranosa: 11 | Não informado | Não informado |

Tabela 5 – Resumo das características dos estudos transversais.

| Autor, ano, país | Tipo de estudo | Período do estudo | Amostra | Diagnóstico de Candidíase | Prevalência de Candidíase | Tipo de Candidíase | CD4 e Carga Viral | Uso de ARV |
|--------------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|--|---|--|
| Adebola 2012, Nigeria | Transversal | Jan/2005 - Dez/2006 | HIV+: 105 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+:37 (35,3%) | 28 - Pseudomembranosa; 9 - Eritematosa | Não informado | 65 – Em TARV |
| Adejuyigbe 2007, Nigeria | Transversal | May/2005 - Mar/2006 | HIV+: 39 HIV-:21 | Clínico | HIV+: 17 (43,6%) HIV-: 0 | 13 - Pseudomembranosa; 3 - Eritematosa; Queilite Angular: 6 | 0 - Ausente; 1 - Moderada; 16 - Severa | 39 – Sem TARV |
| Akagi 1998, Japão | Transversal | 1995-1996 | HIV+: 19 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 7 | Não informado | Não informado | 8 |
| Alves 2014, Brazil | Transversal | Não informado | HIV+: 19 HIV-: 50 | Não informado | HIV+: 23 (32,9%) HIV-: 3 (6%) | Não informado | 47(67,1%) - Ausente; 19 (27,1%) - Moderada; 4 (5,7%) - Severa | Em TARV - 52 (74,3%) Sem TARV- 18 (25,7%) |
| Anigilaje 2015, Nigeria | Transversal | Jan/2012 - Mar/2013 | HIV+: 220 HIV-: Não Informado | Não informado | HIV+: 8 (8,5%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Asafo-Agyei 2013, Ghana | Transversal | Fev/2010 - Out/2010 | HIV+: 67 HIV-: 179 | Não informado | HIV+: 46 (68,7%) HIV-: 32 (17,9%) | Não informado | Não informado | Não informado |

| | | | | | | | | |
|-----------------------------|-------------|---------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------------------------|--|-----------------------------|
| Baghirath 2012, India | Transversal | Não informado | HIV+: 100 HIV-: 50 | Clínico | HIV+: 23 HIV-: 0 | Não informado | Não informado | Em TARV 7 Sem TARV 16 |
| Bakaki 2001, Uganda | Transversal | 1994 - 1996 | HIV+: 245 HIV-: 501 | Não informado | HIV+: 92 | Não informado | Não informado | Não informado |
| Barasch 2000, USA | Transversal | 1993 - 1999 | HIV+: 104 HIV-: 67 | Clínico | HIV+: 32 HIV-: 1 | Pseudomembranosa: 23 Atrófica: 9 | 381 (mean) | Não informado |
| Blignaut 2015, South Africa | Transversal | Não informado | HIV+: 362 HIV-: Não Informado | Cultura (CHROMagar) | Não informado | Não informado | Não informado | Não informado |
| Blignaut 2007, South Africa | Transversal | Não informado | HIV+: 87 HIV-: Não Informado | Cultura (CHROMagar) | HIV+: 12 | Não informado | Não informado | Não informado |
| Bosco 2002, Brazil | Transversal | Não informado | HIV+: 30 HIV-: 30 | Clínico | HIV+: 7 HIV-: 0 | Não informado | Ausente: 0 Moderada: 2 Severa: 5 | Em TARV: 30 |
| Bugaje 2006, Nigeria | Transversal | Mar/1998 - Jun/2001 | HIV+: 35 HIV-: Não Informado | Prontuário | HIV+: 21 | Não informado | Não informado | Não informado |
| Callens 2009, Congo | Transversal | Não informado | HIV+: 299 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 115 | Não informado | Não informado | 299 |
| Carrasco 2008, Venezuela | Transversal | 2003/2004 | HIV+: 32 HIV-: 27 | Clínico | HIV+: 23 HIV-: 7 | Não informado | Não informado | Não informado |
| Cerqueira 2010, Brazil | Transversal | Não informado | HIV+: 65 HIV-: 40 | Clínico | Não informado | Não informado | Ausente: 17 Moderada: 17 | Em TARV: 36 Sem TARV: 16 |

| | | | | | | | | |
|---------------------------|-------------|---------------------|----------------------------------|---------------|-----------------------------|--|--|---|
| | | | | | | | Severa: 18 | |
| Chaloryoo 1998, Thailand | Transversal | Jan/1992 - Dez/1995 | HIV+: 250 HIV-: Não Informado | Prontuário | HIV+: 149 (59,6%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Chen 2003, Romania | Transversal | jun/2000 | HIV+: 104 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 46 (44%) | Inespecífica: 1 Pseudomembranosa: 9 Eritematosa: 18 Ambos tipos: 15 | Não informado | Em TARV: 56 (41% with OC) Sem TARV: 48 (50% with OC) |
| Dávila 2011, Venezuela | Transversal | Mai-Set/2010 | HIV+: 37 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 10 (73%) | Não informado | Ausente: 2 Moderada: 4 Severa: 4 | Não informado |
| Divakar 2015, India | Transversal | Jun/2014 - Ago/2014 | HIV+: 117 HIV-: 50 | Clínico | HIV+: 32 (27,3%) HIV-: 0 | Não informado | Não informado | Não informado |
| Domaneschi 2011, Brasil | Transversal | Não informado | HIV+: 117 HIV-: Não Informado | ASD | HIV+: 7 (5,98%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Dornelas 2008, Brazil | Transversal | Não informado | HIV+: 21 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 4 (27%) | Pseudomembranosa: 4 | Ausente: 0 Moderada: 1 Severa: 3 | Não informado |
| Duggal 2010, South Africa | Transversal | Não informado | HIV+: 56 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 19 (34%) | Não informado | Não informado | Em TARV: 56 |
| Emodi 1998, Nigeria | Transversal | Não informado | HIV+: 63 | Não informado | HIV+: 12 (19,04%) | Não informado | Não informado | Não informado |

| | | | | | | | | |
|-----------------------------|-------------|---------------------|----------------------------------|---------------------|-------------------|--|--|---------------|
| | | | HIV-: Não Informado | | | | | |
| Flaitz 2001, Romania | Transversal | Não informado | HIV+: 173 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 50 (29%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Flanagan 2000, USA | Transversal | Não informado | HIV+: 38 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 9 (24%) | Pseudomembranosa: 1 Crônica: 6 Ambas: 2 | Não informado | Em TARV: 9 |
| Fonseca 2000, Brazil | Transversal | Não informado | HIV+: 51 HIV-: Não Informado | Cultura | HIV+: 14 (27,45%) | Pseudomembranosa: 11 Eritematosa; 3 | Não informado | Não informado |
| Gaitán-Cepeda 2002, Mexico | Transversal | Jan/1999 - Jun/1999 | HIV+: 48 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 10 (20,8%) | Não informado | Ausente: 3 Moderada: 7 Severa: 0 | Não informado |
| Gaitán-Cepeda 2010, Mexico | Transversal | Jan/2005 - Dez/2007 | HIV+: 62 HIV-: Não Informado | Cultura (CHROMagar) | HIV+: 14 (24,2%) | Não informado | Absence: 8 Moderada: 5 Severa: 2 | Não informado |
| Gaitán-Cepeda 2012, Mexico | Transversal | 2008-2009 | HIV+: 60 HIV-: 29 | Cultura (ASD) | Não informado | Não informado | Não informado | Não informado |
| Grando 2002, Brazil and USA | Transversal | Jan/1999 - Mai/2000 | HIV+: 184 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 54 (29%) | Eritematosa: 40 Pseudomembranosa: 10 Hiperplásica: 4 | Não informado | Não informado |
| Guerra 2007, Venezuela | Transversal | Não informado | HIV+: 154 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 83 (53,8%) | Não informado | Ausente: 10 Moderada; 21 | Em TARV: 154 |

| | | | | | | | | |
|---------------------------------|-------------|------------------------|-------------------------------------|------------|-----------------------------|--|--|---|
| | | | | | | | Severa: 32 | |
| Jose 2013, India | Transversal | Jul/2011 - Dez/2012 | HIV+: 100 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 33 (33%) | Pseudomembranosa: 3 Queilite: 5 Eritematosa: 17 | Moderada: 22/72 Severa: 11/28 | Em TARV: 14/47 Sem TARV: 19/53 |
| Katibi 2013, Nigeria | Transversal | Mai/2009 - Abr/2010 | HIV+: 155 HIV-: 155 | Clínico | HIV+: 6 HIV-: 0 | Não informado | Ausente: 0/103 Severa: 6/52 | Não informado |
| Katz 1993, USA | Transversal | 1987 - 1990 | HIV+: 99 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 71 (72%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Ketchem 1990, USA | Transversal | Ago/1989 - Out/1989 | HIV+: 47 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 12 (25%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Khongkunthian 2001, Thailand | Transversal | Fev/2000 | HIV+: 45 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 9 (20%) | Eritematosa: 8 Pseudomembranosa: 1 | Não informado | Não informado |
| Kumar 2013, India | Transversal | Não informado | HIV+: 326 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 68/326 (20,86%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Lugito 2016, Indonesia | Transversal | Mar - Mai/2014 | HIV+: 70 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 1/70 (1,4%) | Pseudomembranosa: 1 | Não informado | Não informado |
| Lumbiganon 2009, Thailand | Transversal | Jan/1998 - Dez/2006 | HIV+: 322 HIV-: Não Informado | Prontuário | HIV+: 94/322 (29.2%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Madhivanan 2003, India | Transversal | Jun/1996 - Jun/200 | HIV+: 58 | Clínico | HIV+: 25/58 (43.1%) | Não informado | Não informado | Não informado |

| | | | | | | | | |
|--|-------------|---------------------|----------------------------------|---------|---------------------------|---|--|----------------|
| | | | HIV-: Não Informado | | | | | |
| Magalhães 2001, Brazil | Transversal | Não informado | HIV+: 38 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 25/38 (65.78%) | Queilite Angular: 11 Pseudomembranosa: 7 Eritematosa: 7 | Não informado | Não informado |
| Martinez-Saavedra 2000, Mexico | Transversal | Não informado | HIV+: 42 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 16/42 (38.10%) | Eritematosa: 8 Pseudomembranosa: 5 Queilite Angular: 3 | Não informado | Não informado |
| Martins 2001, Brasil | Transversal | Jun/1999 - Jun/2000 | HIV+: 22 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 13/22 (59%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Meless 2014, Côte d'Ivoire, Male and Senegal | Transversal | Abr - Out/2011 | HIV+: 420 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 20/420 (4.8%) | Pseudomembranosa: 10 Eritematosa: 8 Queilite Angular: 6 | Não informado | Não informado |
| Miziara 2006, Brazil | Transversal | Jan/1990 - Dez/2004 | HIV+: 459 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 53/459 (11.54%) | Não informado | Não informado | Em TARV: 53/53 |
| Mulder 2022, South Africa | Transversal | Não informado | HIV+: 66 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 4/66 (6%) | Pseudomembranosa: 3 Eritematosa: 1 | Ausente: 2 Moderada: 1 Severa: 0 | Não informado |
| Moniaci 1993, Italy | Transversal | Set/1989 - Jul/1991 | HIV+: 69 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 31/69 (44%) | Pseudomembranosa: 20 Eritematosa: 7 Queilite Angular: 4 | Não informado | Não informado |
| Nabbanja 2013, Uganda | Transversal | Nov/2007 - Fev/2008 | HIV+: 368 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 224/368 (60.86%) | Pseudomembranosa: 186 Queilite Angular: 38 | Não informado | Não informado |

| | | | | | | | | |
|---------------------------|-------------|---------------------|----------------------------------|---------------------|--------------------------|--|--|-------------------------------|
| Naidoo 2004, South Africa | Transversal | Jan/2000 - Jun/2001 | HIV+: 169 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 94/169 (55.66%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Nesti 2012, Italy | Transversal | 1997 - Abr/2011 | HIV+: 30 HIV-: Não Informado | Prontuário | HIV+: 20/30 | Não informado | Não informado | Não informado |
| Oladokun 2013, Nigeria | Transversal | Não informado | HIV+: 127 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 57/127 (55.9%) | Pseudomembranosa: 57 | Não informado | Em TARV: 45/57 (77.6%) |
| Okunseri 2003, USA | Transversal | Nov/1999 - Abr/2000 | HIV+: 102 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 3/102 (2.9%) | Pseudomembranosa: 3 | Ausente: 1 Moderada: 1 Severa: 1 | Não informado |
| Olaniyi 2005, Nigeria | Transversal | Fev/2004 - Nov/2004 | HIV+: 36 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 9/36 (27%) | Pseudomembranosa: 3 Eritematosa: 1 Queilite Angular: 5 | Não informado | Em TARV: 1/9 Sem TARV: 8/9 |
| Otieno 2002, Kenya | Transversal | Nov - Dez/1992 | HIV+: 156 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 21/156 (13.4%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Oyedeji 2015, Nigeria | Transversal | Jul - Dez/2013 | HIV+: 58 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 10/58 (17.2%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Pol 2007, India | Transversal | Abr/2004 - Jun/2005 | HIV+: 71 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 15/71 (21.3%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Pomarico 2009, Brazil | Transversal | Not Reporte | HIV+: 65 HIV-: 40 | Cultura (CHROMagar) | HIV+: 12/65 (18%) | Não informado | Não informado | Não informado |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------|-------------|---------------------------|-------------------------------------|------------------------|-----------------------------|--|---|---|
| Pongsiriwet 2003, Thailand | Transversal | Jan - Mar/2002 | HIV+: 40 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 18/40 (45%) | Pseudomembranosa: 13 Eritematosa: 10 Queilite Angular: 4 | Não informado | Em TARV: 1/18 Sem TARV: 17/18 |
| Portela 2004, Brasil | Transversal | Não informado | HIV+: 52 HIV-: 42 | Cultura (CHROMagar) | Não informado | Não informado | Ausente: 11 Moderada: 5 Severa: 5 | Não informado |
| Prabhavathi 2013, India | Transversal | Não informado | HIV+: 50 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 6/50 (12%) | Não informado | Ausente: 0 Moderada; 3 Severa: 3 | Não informado |
| Ranganathan 2010, India | Transversal | Dez/2004 - Dez/2005 | HIV+: 212 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 119/212 (56.1%) | Pseudomembranosa: 106 Queilite Angular: 43 Eritematosa: 31 Hiperplásica: 3 | Não informado | Não informado |
| Rwonyonyi 2011, Uganda | Transversal | Não informado | HIV+: 237 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 67/237 (28.3%) | Pseudomembranosa: 38 Eritematosa: 11 Queilite Angular: 16 | Não informado | Em TARV: 23/118 Sem TARV: 44/119 |
| Santos 2001, Brazil | Transversal | Jan - Dez/1996 | HIV+: 80 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 18/80 (22.5%) | Pseudomembranosa: 13 Eritematosa: 8 Queilite Angular: 8 | Ausente: 0/18 Moderada: 2/18 Severa: 16/18 | Não informado |

| | | | | | | | | |
|------------------------------------|-------------|---------------------|----------------------------------|------------|---------------------------------------|--|---------------|---------------|
| Sassan-Morokro 1994, Côte d'Ivoire | Transversal | Jul/1989 - Dez/1990 | HIV+: 34 HIV-: 247 | Clínico | HIV+: 8/34 (34%) HIV-: 12/247 (5%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Shah 2005, India | Transversal | Jan/2000 - Out/2001 | HIV+: 42 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 5/42 (11.9%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Shahapur 2014, India | Transversal | Não informado | HIV+: 35 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 10/35 (29%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Singh 2003, UK | Transversal | Não informado | HIV+: 54 HIV-: Não Informado | Prontuário | HIV+: 19/54 (35%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Soares 2004, Brazil | Transversal | Mar/2001 - Fev/2002 | HIV+: 58 HIV-: Não Informado | Prontuário | HIV+: 8/58 (13.7%) | Pseudomembranosa: 5 Eritematosa: 2 Queilite Angular: 1 | Não informado | Não informado |
| Soriano-Hernandez 2001, Mexico | Transversal | Jan/1988 - Dez/1997 | HIV+: 149 HIV-: Não Informado | Prontuário | HIV+: 93/149 (62.4%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Sowole 2009, Nigeria | Transversal | Não informado | HIV+: 55 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 15/55 (27%) | Pseudomembranosa: 7 Orofaringea: 2 Queilite Angular: 3 Eritematosa: 3 | Não informado | Não informado |
| Sturt 2013, USA | Transversal | Não informado | HIV+: 276 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 117/276 (42.4%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Valdez 1994, USA | Transversal | Não informado | HIV+: 40 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 14/40 (35%) | Pseudomembranosa: 9 Eritematosa: 3 Queilite Angular: 3 | Não informado | Não informado |

| | | | | | | | | |
|-----------------------------------|-------------|------------------------|-------------------------------------|------------|---|--|---|------------------|
| van Gend 2003, South Africa | Transversal | Mai - Jul/2000 | HIV+: 69 HIV-: 153 | Clínico | HIV+: 28/69 (40.6%) HIV-: 10/147 (6.8) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Tovar 2006, Venezuela | Transversal | 2002 - 2004 | 59 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 38/54 (54.4%) | Pseudomembranosa: 38/54 Queilite Angular: 30/54 | Não informado | Não informado |
| Wananuku 1999, Thailand | Transversal | 1996 - 1998 | HIV+: 91 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 33/91 (36.3%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Wananukul 2003, Thailand | Transversal | Out/1997 - Set/2000 | HIV+: 120 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 40/120 (33%) | Não informado | Ausente: 3 Moderada; 8 Severa: 29 | Não informado |
| Yamini 2015, India | Transversal | 2004 - 2010 | HIV+: 137 HIV-: Não Informado | Prontuário | HIV+: 2/137 (1.4%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Ashir 2008, Nigeria | Transversal | Jul/2006 - Jun/2007 | HIV+: 78 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 16/78 (20.5%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Daga 1999, India | Transversal | Não informado | HIV+: 28 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 6/28 (21%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Howell 1996, USA | Transversal | 1990 | HIV+: 60 HIV-: Não Informado | Clínico | HIV+: 19/60 (32%) | Não informado | Não informado | Não informado |
| Karande 2002, India | Transversal | Set/1998 - Set/2000 | HIV+: 24 HIV-: 180 | Clínico | HIV+: 13/24 (54.1%) HIV-: 19/180 (10.5%) | Não informado | Não informado | Não informado |

| | | | | | | | | |
|-------------------------|-------------|------------------------|------------------------------------|------------|------------------------|---------------|------------------|------------------|
| Ojukwu 2003, Nigeria | Transversal | Jan/2000 - Set/2001 | HIV+: 31 HIV-: Não Informado | Prontuário | HIV+: 13/31 (41.9%) | Não informado | Não informado | Não informado |
|-------------------------|-------------|------------------------|------------------------------------|------------|------------------------|---------------|------------------|------------------|

APÊNDICE F

Classificação JBI determinada pelos autores

| Diretriz | Lista de Checagem | Classificação | | | |
|--------------------|---|--|---|--|--|
| | | Sim | Não | Não Claro | Não se aplica |
| Transversal | Os critérios de inclusão na amostra foram claramente definidos? | Critérios de inclusão e exclusão foram postos claramente. | Critérios de inclusão e exclusão não foram postos claramente. | Sem detalhes | |
| | Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos com detalhamento? | Detalhes claros sobre tempo e espaço | Sem detalhes da população | Detalhes confusos sobre a população | |
| | A exposição foi medida de forma válida e confiável? | Descrição clara da utilização de um questionário ou índice validado para medir os sinais e sintomas. | Não foram incluídos testes inter e intra-observadores para avaliar a validade e a confiabilidade. | Sem descrição do método. | |
| | Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição? | Exame clínico ou teste laboratorial | Sem definição de diagnóstico | Sem clareza nos métodos | |
| | Foram identificados fatores de confusão? | Fatores como biofilme, linha alba relatados. | Sem identificação de fatores | Sem clareza | |
| | Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão? | Sim, houve ajuste para lidar com fatores. | Não houve ajuste | Sem clareza sobre ajustes. | Quando o item anterior receber resposta 'não'. |
| | Os resultados foram medidos de forma válida e confiável? | Investigar os sinais e sintomas, determinar o instrumento e como foi a | Não determinou os critérios de diagnóstico e de | Sem clareza sobre instrumentos utilizados. | |

| | | | | | |
|---------------|---|---|--|---|---|
| | medição e o operador que efetuou o exame clínico recebeu formação. | medição dos sinais e sintomas. | | | |
| | Foi usada uma análise estatística apropriada? | Estatística foi exposta de maneira clara. | Estatística não foi abordada. | Sem clareza sobre o método estatístico. | |
| Coorte | Os dois grupos eram semelhantes e recrutados na mesma população? | Os pacientes com HIV têm características semelhantes aos doentes sem HIV e são comparáveis entre si. Critérios claros de inclusão/exclusão. | Os pacientes não são comparáveis e não apresentam características semelhantes. | Critérios de inclusão/exclusão pouco claros e formulário recrutado | Os estudos não apresentam grupo controle. |
| | As exposições foram medidas de forma semelhante para atribuir participantes aos grupos expostos e não expostos? | Quando o diagnóstico dos pacientes com e sem HIV foi claramente definido. | Não apresentou a medida de diagnóstico dos participantes. | Não foi claramente definida a identificação de crianças com e sem HIV | |
| | A exposição foi medida de forma válida e confiável? | Descrição clara do diagnóstico de HIV (Exame laboratorial e prontuários), avaliando a validade com o padrão-ouro e feita a confiabilidade dos operadores. | Não definiu o método de diagnóstico da HIV. | Não há uma descrição clara do método de medição do HIV. | |
| | Foram identificados fatores de confusão? | Foram identificados como fatores de confusão. | Não identificou estes fatores de confusão. | Não está claro se foram identificados alguns destes fatores de confusão | |

| | | | | |
|--|---|---|--|--|
| Foram estabelecidas estratégias para lidar com os fatores de confusão? | Todos os fatores de confusão foram ajustados na análise dos dados. | Os fatores de confusão não foram ajustados na análise dos dados. | Não há clareza sobre estratégias. | Quando a resposta ao item anterior for 'não' |
| Os grupos/participantes eram livres do desfecho no início do estudo (ou no momento da exposição) | Quando os participantes não apresentavam sinais e sintomas no início do estudo. | Quando os participantes já apresentam os sinais e sintomas no início do estudo. | Quando o estudo não mostra, se os participantes foram expostos aos sinais e sintomas. | |
| Os resultados foram medidos de forma válida e confiável? | Verificou os sinais e sintomas com um instrumento validado e se o operador que recolheu os dados tiver recebido formação. | Não determinou critérios para avaliar os sinais e sintomas. | Não é claro qual o instrumento utilizado para verificar sinais/sintomas e se foi validado ou como foram recolhidos os dados. | |
| O tempo de acompanhamento foi relatado e longo o suficiente para que os desfechos ocorressem | Quando o tempo de acompanhamento foi superior a 6 meses, suficiente para verificar os sinais e sintomas de CO. | Menos de 6 meses | Não fala sobre tempo de acompanhamento | |
| O acompanhamento foi completo e, em caso negativo, os motivos | Pelo menos 80% dos doentes devem ser seguidos e as taxas de | Quando o abandono for superior a 20% ou | Descreveu o acompanhamento mas não determinou | |

| | | | | |
|---------------------------|---|--|--|---|
| | para perder o acompanhamento foram descritos e explorados? | abandono devem ser descritas. | não houver uma descrição clara. | as razões do abandono. |
| | Foram utilizadas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto? | Determinar estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto. | Quando não apresentou as estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto. | Descrição pouco clara das estratégias para fazer face a um acompanhamento incompleto. |
| | Foi usada uma análise estatística apropriada | A seção de métodos foi detalhada para identificar as técnicas analíticas utilizadas e a forma como foram medidos os fatores de confusão específicos. Além disso, foi efetuada uma regressão. | Não apresentou a análise estatística utilizada ou não efetuou análises de regressão. | Não é claro se havia uma estatística alternativa mais adequada. |
| Caso- controle | Os grupos eram comparáveis, exceto pela presença de doença nos casos ou ausência de doença nos controles? | As crianças sem HIV devem ser a mesma população de origem que produziu as crianças com HIV. | Os grupos não são comparáveis. | Seleção pouco clara de crianças sem HIV e crianças com HIV. |
| | Os casos e controles foram combinados de forma adequada? | Relação adequada 1:1, 1:2 | Sem pareamento | Sem clareza sobre o pareamento. |

| | | | |
|--|--|---|---|
| Os mesmos critérios foram usados para identificação de casos e controles? | Diagnóstico claro de HIV e controles com critérios de elegibilidade. | Não deixou claro que a identificação de casos e controle foi por HIV. | Definir de forma pouco clara as características dos critérios utilizados. |
| A exposição foi medida de forma padrão, válida e confiável? | Diagnóstico claro de HIV | Sem método claro de diagnóstico do HIV | Diagnóstica do HIV descrita de forma pouco clara. |
| A exposição foi medida da mesma forma para casos e controles? | Casos e controles avaliados e diagnosticados da mesma forma. | Quando não determinou se a medição da exposição era a mesma para casos e controles. | |
| Foram identificados fatores de confusão? | Foram identificados como fatores de confusão. | Não foram identificados. | Não ficou claro |
| Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão? | Houve ajuste | Não houve ajuste. | Não foi claro |
| Os desfechos foram avaliados de forma padronizada, válida e confiável para casos e controles | Estabeleceu-se qual o instrumento e como foi feita a medição dos sinais e sintomas. Além disso, se o operador que recolheu os dados recebeu formação | Sem determinação da sintomatologia para desfecho. | Instrumento e coleta de dados pouco claras. |
| O período de exposição de interesse foi longo o | Acima de 6 meses | Menos de 6 meses | Não aborda |

| | | | | | | |
|---|---|---------------------|-----|------------------------|--|--|
| suficiente para ser significativo? | | | | | | |
| Foi usada uma análise estatística apropriada? | Estatística exposta de forma clara com teste de associação. | Estatística exposta | não | Sem clara nos métodos. | | |

APÊNDICE G

Tabela 6 - Metanálise de associação e proporção de candidíase oral em crianças infectadas por HIV.

| Desfecho | Total de estudos | Amostra | Associação / Prevalência | CI 95% | I ² |
|--|------------------|---------|--------------------------|----------------------------|------------------|
| HIV e presença de CO em crianças | 22 | 10563 | OR = 2,66 RR = 2,17 | 2,22 – 3,10 1,71 – 2,64 | 53,16% 72,89% |
| Prevalência de CO em crianças com HIV | 80 | 8506 | 32% | 0,28 – 0,36 | 96,72% |
| CO e HIV em crianças em TARV | 6 | 757 | OR = 0,70 RR = 0,45 | 0,37 – 1,03 0,21 – 6,68 | 0% 4,5% |
| Colonização por Cândia em crianças com HIV | 8 | 791 | 54% | 0,39 – 0,70 | 96,06% |

ANEXO A – Registro Prospero

Systematic review

Please select one of the options below to edit your record. Either option will create a new version of the record - the existing version will remain unchanged.

A list of fields that can be edited in an update can be found [here](#)

1. * Review title.

Give the title of the review in English

Association between HIV infection and oral and oropharyngeal candidiasis in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis.

2. Original language title.

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

Associação entre infecção por HIV e candidíase oral e orofaríngea em crianças e adolescente: revisão sistemática e meta-análise.

3. * Anticipated or actual start date. [1 change]

Give the date the systematic review started or is expected to start.

01/02/2022

4. * Anticipated completion date. [1 change]

Give the date by which the review is expected to be completed.

31/01/2023

5. * Stage of review at time of this submission. [1 change]

This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration.

Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed.

Update this field each time any amendments are made to a published record.

The review has not yet started: No

| Review stage | Started | Completed |
|---|---------|-----------|
| Preliminary searches | Yes | Yes |
| Piloting of the study selection process | Yes | Yes |
| Formal screening of search results against eligibility criteria | Yes | Yes |
| Data extraction | Yes | Yes |
| Risk of bias (quality) assessment | No | No |
| Data analysis | No | No |

Provide any other relevant information about the stage of the review here.

6. * Named contact.

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

San Diego Souza

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:
Mr Souza

7. * Named contact email.

Give the electronic email address of the named contact.

san_deamo@hotmail.com

8. Named contact address

PLEASE NOTE this information will be published in the PROSPERO record so please do not enter private information, i.e. personal home address

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

CSG 3, Lote 4 Ed. Andreia di Trevi, apt 103 Taguatinga - Distrito Federal - Brazil
Zip Code: 72035-503

9. Named contact phone number.

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

+5561983821478

10. * Organisational affiliation of the review.

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

Universidade de Brasília

Organisation web address:

<https://www.unb.br/>

11. * Review team members and their organisational affiliations.

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong.

NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record.

Mr San Diego Souza. Universidade de Brasília
Patricia Pauletto. Federal University of Santa Catarina
Ms Juliana Amorim. University of Brasília
Mr Bernardo Wittlin. Prefeitura de São Luis
Professor Graziela de Luca Canto. Federal University of Santa Catarina
Elite Guerra. University of Brasília
Professor Carla Massignan. University of Brasília

12. * Funding sources/sponsors.

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.

None

Grant number(s)

State the funder, grant or award number and the date of award

13. * Conflicts of interest.

List actual or perceived conflicts of interest (financial or academic).

None

14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members. **NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.**

Ms Karyn Lehmkuhl. Federal University of Brasilia

15. * Review question.

State the review question(s) clearly and precisely. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PI(E)COS or similar where relevant.

In children and adolescents, is there an association between HIV infection and oral and oropharyngeal candidiasis?

16. * Searches.

State the sources that will be searched (e.g. Medline). Give the search dates, and any restrictions (e.g. language or publication date). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment below.)

First, it will be done a search at PROSPERO to verify the existence of a similar study to avoid involuntary duplication. Then, with the MeSH terms and variants, searches will be made in the PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, LILACS and DOSS databases. Searches will also be carried out in gray literature bases, such as Google Scholar, Proquest and manual search in the references of included articles to avoid that any important study is not included. Experts in the field will also be consulted.

No language and time restrictions will be applied.

17. URL to search strategy.

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, (including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search **results**.

Do not make this file publicly available until the review is complete

18. * Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is the most advanced stage of Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection, which destroys the cells of the immune system. In 2020, there were 38 million people living with HIV in the world, among these, about 1 million were children under the age of 15.

Various lesions are associated with HIV infection, and some manifest in the oral and oropharyngeal cavity, including candidiasis. Its etiological agent is fungi of the genus *Candida*, *Candida albicans* being the most common. It is a species that is present in the normal flora of the oral cavity, however in situations of immunosuppression there is an increase in colonization leading to the clinical stage of candidiasis signs and symptoms.

It can be found in four clinical forms: erythematous, pseudomembranous, hyperplastic and angular cheilitis. The most affected sites are the tongue, the palate, the cheek mucosa and the lip commissures.

19. * Participants/population.

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Inclusion: Children and adolescents aged 0-18 years

Exclusion:

20. * Intervention(s), exposure(s).

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Inclusion: Positive diagnosis for HIV. For the diagnosis of HIV, retrospective data collected from the patient's medical record or tests performed according to the World Health Organization (WHO) recommendation will be considered.

Exclusion: Lack of information on HIV diagnosis,

21. * Comparator(s)/control.

Where relevant, give details of the alternatives against which the intervention/exposure will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

none

22. * Types of study to be included.

Give details of the study designs (e.g. RCT) that are eligible for inclusion in the review. The preferred format includes both inclusion and exclusion criteria. If there are no restrictions on the types of study, this should be stated.

Inclusion: Observational studies, including cross-sectional, cohorts and case-controls.

Exclusion: Reviews, letters, books, conference abstracts, case reports, case series, opinion articles, technique articles, posters, guidelines.

23. Context.

Give summary details of the setting or other relevant characteristics, which help define the inclusion or exclusion criteria.

24. * Main outcome(s).

Give the pre-specified main (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

1-Frequency of oral and oropharyngeal candidiasis in children and adolescents HIV-positive. 2- Association of HIV infection and the occurrence of oral and oropharyngeal candidiasis. 3- Association of HIV infection/HART-user and the occurrence of oral and oropharyngeal candidiasis.

Measures of effect

Odds Ratios and Difference in Means

25. * Additional outcome(s).

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

CD4 Lymphocyte Count and Viral Load

Measures of effect

CD4 Lymphocyte count and viral load are routine tests performed in people living with HIV for clinical monitoring. Their values are continuous and measured per mm³ therefore, mean difference or standard mean difference may be used.

26. * Data extraction (selection and coding).

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

Two independent reviewers (1R and 2R) will select the included articles in two phases: Title/summary reading and full text reading. Those studies that pass the eligibility criteria in phase 1 will be referred to phase 2, which will have the same criteria as the previous phase. In case of disagreement, the opinion of a third reviewer (3R) will be used.

Two independent reviewers (1R and 2R) will collect data from the selected studies in forms developed for the review. The forms will be pilot tested. Once selected, the reviewers will verify the retrieved information with the third reviewer (3R). The information collected will be Author/Year, sample size, age of children, prevalence of children with oral candidiasis (erythematous, pseudomembranous, hyperplastic and angular cheilitis), number of CFU/ml, CD4 count and Viral Load.

27. * Risk of bias (quality) assessment.

State which characteristics of the studies will be assessed and/or any formal risk of bias/quality assessment tools that will be used.

The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist for cross-sectional, cohort, and case-control will be used to assess the risk of bias.

The studies will be grouped according to each type and assessed by the corresponding checklist.

After training and calibration of the reviewers, the analysis will be done independently and the divergent cases will be taken to a meeting for consensus and final analysis by a third reviewer, if necessary.

The GRADE tool will be used to evaluate the quality of the evidence.

28. * Strategy for data synthesis.

Describe the methods you plan to use to synthesise data. This **must not be generic text** but should be **specific to your review** and describe how the proposed approach will be applied to your data.

If meta-analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

Statistical analysis will be done in Revman software, using Odds Ratio to verify the association between oral and oropharyngeal candidiasis and HIV infection. For number of CFU/ml, CD4 count and Viral Load the difference of means will be used.

29. * Analysis of subgroups or subsets.

State any planned investigation of 'subgroups'. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach.

If data sufficient data is available, subgroup analysis may be done for age, candidiasis type, use or not of HART, CD4 count and Viral Load.

30. * Type and method of review.

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

Type of review

| | |
|---|-----|
| Cost effectiveness | No |
| Diagnostic | No |
| Epidemiologic | Yes |
| Individual patient data (IPD) meta-analysis | No |
| Intervention | No |

| | |
|-----------------------------------|-----|
| Living systematic review | No |
| Meta-analysis | Yes |
| Methodology | No |
| Narrative synthesis | No |
| Network meta-analysis | No |
| Pre-clinical | No |
| Prevention | No |
| Prognostic | No |
| Prospective meta-analysis (PMA) | No |
| Review of reviews | No |
| Service delivery | No |
| Synthesis of qualitative studies | No |
| Systematic review | Yes |
| Other | No |
| Health area of the review | |
| Alcohol/substance misuse/abuse | No |
| Blood and immune system | No |
| Cancer | No |
| Cardiovascular | No |
| Care of the elderly | No |
| Child health | Yes |
| Complementary therapies | No |
| COVID-19 | No |
| Crime and justice | No |
| Dental | Yes |
| Digestive system | No |
| Ear, nose and throat | No |
| Education | No |
| Endocrine and metabolic disorders | No |

| | |
|---|-----|
| Eye disorders | No |
| General interest | No |
| Genetics | No |
| Health inequalities/health equity | No |
| Infections and infestations | Yes |
| International development | No |
| Mental health and behavioural conditions | No |
| Musculoskeletal | No |
| Neurological | No |
| Nursing | No |
| Obstetrics and gynaecology | No |
| Oral health | Yes |
| Palliative care | No |
| Perioperative care | No |
| Physiotherapy | No |
| Pregnancy and childbirth | No |
| Public health (including social determinants of health) | Yes |
| Rehabilitation | No |
| Respiratory disorders | No |
| Service delivery | No |
| Skin disorders | No |
| Social care | No |
| Surgery | No |
| Tropical Medicine | No |
| Urological | No |
| Wounds, injuries and accidents | No |
| Violence and abuse | No |

31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

English

There is not an English language summary

32. * Country.

Select the country in which the review is being carried out. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Brazil

33. Other registration details.

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered (e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them.

If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

34. Reference and/or URL for published protocol. [1 change]

If the protocol for this review is published provide details (authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/312371_PROTOCOL_20221123.pdf

No I do not make this file publicly available until the review is complete

35. Dissemination plans.

Do you intend to publish the review on completion?

No

36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review (keywords do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

38. * Current review status.

Update review status when the review is completed and when it is published.

New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission.

Review_Ongoing

39. Any additional information.

Provide any other information relevant to the registration of this review.

40. Details of final report/publication(s) or preprints if available.

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint (NOTE: this field is not editable for initial submission).

List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.

ANEXO B – Lista de Checagem PRISMA

| Seção/Tópico | Item | Item da lista de checagem | Localização (página) |
|-----------------------------|------|---|----------------------|
| Título | | | |
| Título | 1 | Identifique a publicação como uma revisão sistemática | 1 |
| Resumo | | | |
| Resumo | 2 | Veja a lista de checagem PRISMA 2020 para Resumos | |
| Introdução | | | |
| Justificativa | 3 | Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido | 18 |
| Objetivos | 4 | Apresente uma afirmação explícita dos objetivos ou questões abordadas pela revisão. | 14 |
| Métodos | | | |
| Critérios de elegibilidade | 5 | Especifique critérios de inclusão e exclusão da revisão e como os estudos foram agrupados nas sumarizações. | 20 |
| Fontes de informação | 6 | Especifique todas as bases de dados, repositórios de registros, sites, organizações, listas de referências e outras fontes pesquisadas ou consultadas para identificar estudos. Especifique a data em que cada fonte foi pesquisada ou consultada pela última vez | 21 |
| Estratégia de busca | 7 | Apresente as estratégias de busca completas para todas as bases de dados, repositórios de registros e sites, incluindo filtros ou limites usados. | 42 |
| Processo de seleção | 8 | Especifique os métodos usados para decidir se um estudo atendeu aos critérios de inclusão da revisão, incluindo quantos revisores selecionaram cada registro e publicação recuperados, se trabalharam de forma independente e, se aplicável, detalhes de ferramentas de automação utilizadas no processo. | 21 |
| Processo de coleta de dados | 9 | Especifique os métodos usados para coletar dados das publicações, incluindo quantos revisores coletaram dados de cada publicação, se eles trabalharam de forma independente, quaisquer processos para obter ou confirmar dados com os autores do estudo e, se aplicável, detalhes de ferramentas de automação utilizadas no processo. | 22 |
| Lista de dados | 10a | Liste e defina todos os desfechos cujos dados foram coletados. Especifique se foram coletados de cada estudo todos os resultados compatíveis com cada domínio de desfecho (ex.: para todas as medidas, ponto de tempo, análises), e se não, quais os métodos usados para decidir quais resultados coletar. | 84 |

| | | | |
|--|-----|---|----|
| | 10b | Liste e defina todas as outras variáveis cujos dados foram coletados (ex.: características dos participantes e da intervenção, fontes de financiamento). Descreva pressupostos adotados para casos de informações faltantes ou pouco claras. | 84 |
| Avaliação do risco de viés dos estudos | 11 | Especifique os métodos usados para avaliar o risco de viés nos estudos incluídos, incluindo detalhes da(s) ferramenta(s) usada(s), quantos revisores avaliaram cada estudo e se trabalharam de forma independente e, se aplicável, detalhes de ferramentas de automação usadas no processo | 22 |
| Medidas de efeito | 12 | Especifique para cada desfecho a(s) medida(s) de efeito (ex.: risco relativo, diferença de médias) usadas na sumarização ou apresentação dos resultados. | 23 |
| Métodos de síntese | 13a | Descreva os processos usados para decidir quais estudos foram elegíveis para cada síntese [ex.: tabulação das características da intervenção do estudo e comparação com os grupos planejados para cada sumarização (item 5)]. | 24 |
| | 13b | Descreva métodos demandados para preparar os dados para apresentação ou síntese, como manejo de dados faltantes nas estatísticas de sumarização ou conversões de dados. | 24 |
| | 13c | Descreva métodos usados para tabular ou ilustrar visualmente os resultados de estudos individuais e sínteses. | 24 |
| | 13d | Descreva métodos usados para sumarizar os resultados e apresente justificativa para a(s) escolha(s). Se uma meta-análise foi realizada, descreva o(s) modelo(s), método(s) para identificar a presença e extensão da heterogeneidade estatística e o(s) pacote(s) de software utilizado(s). | 25 |
| | 13e | Descreva métodos usados para explorar as possíveis causas de heterogeneidade entre os resultados dos estudos (ex.: análise de subgrupo, metarregressão). | 25 |
| | 13f | Descreva análises de sensibilidade conduzidas para avaliar a robustez dos resultados sumarizados. | |
| Avaliação de vieses de publicação | 14 | Descreva métodos usados para avaliar o risco de viés devido a resultados faltantes em uma sumarização (decorrente de vieses de publicação). | |
| Avaliação da certeza | 15 | Descreva métodos usados para avaliar a certeza (ou confiança) no corpo de evidências de um desfecho. | 31 |
| Resultados | | | |

| | | | |
|-----------------------------------|-----|---|----|
| Seleção dos estudos | 16a | Descreva os resultados do processo de busca e seleção, desde o número de registros identificados na busca até o número de estudos incluídos na revisão, idealmente por meio de um fluxograma. | 25 |
| | 16b | Cite estudos que parecem cumprir os critérios de inclusão, mas que foram excluídos e explique por que foram excluídos | 57 |
| Características dos estudos | 17 | Cite cada estudo incluído e apresente suas características. | 84 |
| Risco de viés nos estudos | 18 | Apresente as avaliações do risco de viés de cada estudo incluído. | 77 |
| Resultados de estudos individuais | 19 | Para todos os desfechos, apresente para cada estudo: (a) estatística sumária para cada grupo (quando apropriado) e (b) estimativa de efeito e sua precisão (ex.: intervalo de confiança/ credibilidade), idealmente utilizando tabelas estruturadas ou gráficos. | 26 |
| Resultados das sínteses | 20a | Para cada síntese, resuma brevemente as características e o risco de viés entre os estudos contribuintes. | |
| | 20b | Apresente os resultados de todas as sumarizações estatísticas realizadas. Se meta-análises foram feitas, apresente para cada uma a estimativa resumida e sua precisão (por exemplo, intervalo de confiança/credibilidade) e medidas de heterogeneidade estatística. Se estiver comparando grupos, descreva a direção do efeito. | 26 |
| | 20c | Apresente os resultados de todas as investigações das possíveis causas de heterogeneidade entre os resultados do estudo. | 32 |
| | 20d | Apresente os resultados de todas as análises de sensibilidade conduzidas para avaliar a robustez dos resultados sumarizados | |
| Vieses de publicação | 21 | Apresente avaliações de risco de viés devido a resultados faltantes (decorrentes de vieses de publicação) para cada sumarização avaliada. | |
| Certeza da evidência | 22 | Apresente avaliações da certeza (ou confiança) no corpo de evidências para cada desfecho avaliado. | 31 |
| Discussão | | | |
| Discussão | 23a | Forneça uma interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências. | 33 |
| | 23b | Discuta limitações das evidências incluídas na revisão. | 33 |
| | 23c | Discuta limitações dos processos empregados na revisão. | 34 |
| | 23d | Discuta as implicações dos resultados para a prática, política e pesquisas futuras. | 34 |

| Outras Informações | | | |
|---|-----|--|----|
| Registro e Protocolo | 24a | Forneça informações de registro da revisão, incluindo o nome do repositório e o número de registro, ou declare que a revisão não foi registrada. | 19 |
| | 24b | Indique onde o protocolo de revisão pode ser acessado ou indique se o protocolo não foi preparado. | 19 |
| | 24c | Descreva e explique quaisquer alterações nas informações fornecidas no registro ou no protocolo. | 20 |
| Apoio | 25 | Descreva as fontes de apoio financeiro ou não financeiro para a revisão e o papel dos financiadores ou patrocinadores na revisão. | |
| Conflito de interesses | 26 | Declare quaisquer conflitos de interesse dos autores da revisão | |
| Disponibilidade de dados, código e outros materiais | 27 | Relate quais dos itens a seguir estão disponíveis publicamente e onde podem ser encontrados: modelos de formulários para coleta de dados; dados extraídos dos estudos incluídos; dados usados para todas as análises; comando analítico; outros materiais usados na revisão. | |

ANEXO C – Lista de checagem PRISMA para resumos

| Seção/Tópico | Item | Item da lista de checagem | Cumprido? |
|----------------------------|-------------|---|------------------|
| Título | | | |
| Título | 1 | Identifique a publicação como uma revisão sistemática | sim |
| Resumo | | | |
| Objetivos | 2 | Forneça uma declaração explícita dos objetivos ou perguntas principais que a revisão aborda. | sim |
| Métodos | | | |
| Crítérios de elegibilidade | 3 | Especifique os critérios de inclusão e exclusão da revisão. | sim |
| Fontes de informações | 4 | Especifique as fontes de informação (ex.: bases de dados, repositórios) usadas para identificar os estudos e a data em que cada um foi pesquisado pela última vez. | sim |
| Risco de viés | 5 | Especifique os métodos usados para avaliar o risco de viés nos estudos incluídos. | sim |
| Síntese dos resultados | 6 | Especifique os métodos usados para apresentar e sintetizar os resultados. | |
| Resultados | | | |
| Estudos incluídos | 7 | Apresente o número total de estudos incluídos e participantes e resuma as características relevantes dos estudos. | sim |
| Síntese dos resultados | 8 | Apresente os resultados para os desfechos primários, de preferência indicando o número de estudos incluídos e participantes de cada. Se meta-análise foi feita, relate a estimativa sumária e o intervalo de confiança/credibilidade. Se estiver comparando grupos, indique a direção do efeito (ou seja, qual grupo é favorecido). | sim |
| Discussão | | | |
| Limitações das evidências | 9 | Forneça um breve resumo das limitações das evidências incluídas na revisão (ex.: risco de viés dos estudos, inconsistência e imprecisão). | sim |
| Interpretação | 10 | Forneça uma interpretação geral dos resultados e implicações relevantes. | sim |
| Outros | | | |
| Financiamento | 11 | Especifique a fonte primária de financiamento da revisão. | |
| Registro | 12 | Informe o repositório e o número de registro. | sim |

