FERNANDO WATANUKI

Manifestações orais associadas ao HIV após 30 anos de epidemia no Brasil

São Paulo

2010

FERNANDO WATANUKI

Manifestações orais associadas ao HIV após 30 anos de epidemia no Brasil

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o título de Mestre, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Patologia Bucal

Orientador: Profa. Dra. Karem López Ortega

São Paulo

2010

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catalogação-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Watanuki, Fernando
Manifestações orais associadas ao HIV após 30 anos de epidemia no Brasil / Fernando Watanuki; orientador Karem López Ortega. -- São Paulo, 2010.

115p. : fig., tab., graf.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Patologia Bucal. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. HIV – Manifestações bucais – Brasil – Avaliação. 2. Surtos de doenças – Síndrome Imunodeficiência Adquirida. 3. Patologia Bucal. I. Ortega, Karem López II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Watanuki F. Manifestações orais associadas ao HIV após 30 anos de epidemia no Brasil. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovado em: / /2010

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a)._____Instituição: _____

Julgamento: _____Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a)._____Instituição: _____

Julgamento: _____Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a)._____Instituição: _____

Julgamento: _____Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

À minha família.

Aos Pacientes HIV+

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, saúde, inteligência e as oportunidades oferecidas.

Aos meus pais pela vida e educação proporcionada.

Às minhas irmãs por todo apoio em todos esses anos de convivência.

À minha orientadora, sempre acreditando em mim e grande incentivadora para a realização deste trabalho. Sua carreira como docente e pesquisadora será sempre um exemplo a ser seguido.

Aos Professores do Departamento de Patologia Bucal da FOUSP. Sou muito grato em me aceitarem neste curso e pelos ensinamentos transmitidos.

Ao CAPE e seus funcionários.

Aos funcionários do Departamento de Patologia Bucal da FOUSP.

A todos os amigos do curso de Pós-Graduação. Espero continuar compartilhar desta amizade sempre.

Ao Programa de DST/AIDS da Prefeitura do Município de São Paulo. Gostaria de agradecer ao Programa a utilização de suas unidades de atendimento para a realização desta pesquisa. Aproveito para parabenizar pelo excelente serviço prestado à população, tanto pelo desenho do atendimento quanto pelo nível dos profissionais envolvidos.

À Dra. Irani (coodenadora), Dr. Elcio (coordenador), Dra. Fernanda (dentista), Dra Regina (farmacêutica) - SAE Butantã; Dra Elisabete (coordenadora), Dra. Marina (farmacêutica), Rose, Silvia e Aline (auxiliares de farmácia) – SAE Santana; Dra Marilei (coordenadora), Dra Iná (infectologista), Helena e Aparecida (auxiliares de farmácia) – SAE Campos Elíseos. Além de me acolherem em seus locais de serviço, sem a ajuda de vocês este trabalho seria impossível de ser realizado.

Aos colegas de trabalho (COVISA) João, Láurie, Rosana, Roseli e Sônia.

A Camila Guindalini pelo trabalho de estatística da pesquisa.

Às bibliotecárias da FOUSP.

Aos pacientes participantes.

RESUMO

Watanuki F. Manifestações orais associadas ao HIV após 30 anos de epidemia no Brasil [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2010.

A epidemia de HIV/AIDS, que sofreu grandes mudanças em seus padrões clínicos e epidemiológicos, atingiu neste século sua estabilidade. Durante estes 30 anos os profissionais de saúde aprenderam muito sobre a doença e hoje esse aprendizado reflete-se em maior eficiência no diagnóstico e no tratamento da infecção pelo vírus e de suas manifestações oportunistas. As lesões orais associadas ao HIV são motivo de estudo desde os primeiros relatos da doença no início dos anos 80, e foram relacionadas ao sexo, idade, naturalidade, forma de exposição ao vírus e a padrões virológicos e imunológicos. Mas a pressão exercida pelas mudanças das características demográficas da epidemia sobre as manifestações bucais oportunistas do HIV não foi levada em consideração. A estabilidade da epidemia e o amadurecimento do conhecimento proporcionam um terreno propício para a avaliação da real prevalência dessas manifestações. Esta pesquisa tem como objetivo verificar como está este panorama no Brasil. Cento e quatro pacientes HIV+ em início de TARV foram avaliados clinicamente, e foram colhidos dados demográficos e exames laboratoriais, além da execução de sialometria e índice CPO-D. A população avaliada foi predominantemente masculina (78,8%) com média de 37,8 anos de idade. A via de transmissão do HIV foi sexual, sendo 57,7% através do sexo homo/bissexual e 38,4% com sexo heterossexual. 52,9 % souberam de sua soropositividade a menos de um ano. O CD4 médio foi de 223 céls/mm³ e a CV de 121.400 cópias/ml. As lesões extraorais foram diagnosticadas em 10,6% dos pacientes, sendo as hiperpigmentações de pele e mucosa (9,6%) e o aumento de glândulas salivares (0,96%) as lesões mais encontradas. A candidíase oral (49%) e a leucoplasia pilosa (41,3%) foram as lesões intraorais mais prevalentes. A xerostomia foi queixa de 46,6% e a hipossalivação foi diagnosticada em 18% e 48% dos pacientes, dependendo da metodologia utilizada para avaliação. O índice CPO-D foi de 14,4, considerado alto pela OMS. A presença de lesões orais, candidíase e

leucoplasia pilosa foram associadas à baixa imunidade e a presença de lesões orais e candidíase a cargas virais altas. A hipossalivação, avaliada através do fluxo salivar estimulado e representando principalmente a saliva da parótida, foi relacionado com níveis de CD8 alterados. Comparado com a literatura revisada, a prevalência de lesões orais associadas ao HIV apresenta-se alterada neste estudo, principalmente pela ausência de diagnóstico de neoplasias malignas e baixa prevalência de outras lesões orais associadas à aids.

Palavras-chave: HIV. Aids. Manifestações orais. Epidemia de HIV/Aids.

ABSTRACT

Watanuki F. HIV-oral related lesions after 30 years of epidemics in Brazil. [Dissertation]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2010.

HIV/AIDS epidemic, which has undergone major changes in their clinical and epidemiological patterns, in this century reached its stability. During these 30 years, much has been learned about the disease by health care professionals and nowadays, all this knowledge is reflected in greater efficiency in the diagnosis and treatment of virus infection and its opportunistic manifestations. HIV oral related lesions have been studied since the first reports of the disease in the earlies 80's, and were related to gender, age, place of birth, route of virus exposure, and virological and imunological patterns. Demographic changes of the disease over oral HIV opportunistic diseases have not been taken into consideration. The stability of epidemics and maturing of knowledge provide a fertile ground for the evaluation of the real prevalence of these manifestations. This research aims to verify this scenario in Brazil. A hundred and four HIV+ patients starting HAART were evaluated clinically, and demographic data and laboratory tests were collected, in addition to performing sialometry and DMFT index. The population was predominantly male (78,8%), average of 37,8 years old. The route of HIV transmission was sexual, 57,7% through homo/bisexual sex, and heterosexual sex, with 38,4%. 52,9% knew their HIV sero status to less than one year. The average CD4 was 223 cell/mm3 and CV of 121,400 copies/ml. Extra oral lesions were observed in 10,6% of patients, the skin and mucosal hyperpigmentation (9,6%) and enlargement of salivary glands (0,96%) were the lesions diagnosed. Oral candidiasis (49%) and oral hairy leukoplakia (41,3%) were the most prevalent intraoral lesions. Xerostomia was a complaining of 46,6% and hyposalivation was diagnosed in 18% and 48% of patients, depending on the methodology applied. The DMFT index was 14,4, considered high by WHO. Oral lesions, oral candidiasis and oral hairy leukoplakia were associated to low immunity and high viral load levels. Hyposalivation, evaluated by stimulated salivary flow (mainly, representing the saliva produced by parotid gland) was associated with altered levels of CD8. Compared to reviewed literature, oral lesions prevalence was

considered altered in this research, notably the lack of diagnosis of malignant neoplasias and low prevalence of other lesions associated with aids.

Keywords: HIV. AIDS. Oral manifestations. HIV/AIDS Epidemics.

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1- Prevalência, em porcentagem, de lesões orais relacionadas à infecção pelo HIV, em alguns estudos publicados na literatura, segundo o país em que foi desenvolvida a pesquisa.....26

Tabela 5.1- Dados de idade e gênero dos pacientes avaliados.....47

Tabela 5.2- Dados de carga viral, CD4 e CD8 dos pacientes incluídos na pesquisa. 49

Tabela 5.3- Lesões extra-orais evidenciadas em 104 pacientes HIV+.....49

Tabela 5.4- Níveis de CD4 e carga viral dos pacientes que apresentaram lesões extra-orais.....50

Tabela 5.5- Classificação dos pacientes quanto à sintomatologia apresentada relativa à xerostomia.....52

Tabela 5.6- Relação entre queixa de boca seca e os pacientes que apresentaram hipossalivação através dos métodos estimulados e não estimulados..53

Tabela 5.7- Dados de CPO-D dos pacientes que participaram da pesquisa.....53

Tabela 5.8- Relação entre a presença de lesão oral e os níveis de linfócitos T CD4 dos pacientes (estratificados em classes).....54

Tabela 5.9- Relação entre a presença de lesão oral e os níveis de linfócitos T CD8+ dos pacientes (estratificados em classes).....54

Tabela 5.10- Relação entre a presença de lesão oral e os níveis de carga viral (CV) dos pacientes (estratificados em classes).....54

Tabela 5.11- Relação entre a presença de lesão oral e os níveis de log de CV dos pacientes (estratificados em classes).....55

Tabela 5.12- Relação entre a presença de lesão oral e o tempo de infecção pelo HIV dos pacientes (estratificados em classes).....55

Tabela 5.13- Relação entre a presença de lesão oral e o fluxo salivar não estimulado (FSNE) dos pacientes (estratificados em classes).....55

Tabela 5.14- Relação entre a presença de lesão oral e o fluxo salivar estimulado (FSE) dos pacientes (estratificados em classes).....56

Tabela 5.15- Relação entre a presença de lesão oral e xerostomia relatada pelos pacientes 56

Tabela 5.16- Relação entre a presença de lesão oral e o gênero dos pacientes.....56

Tabela 5.17- Relação entre a presença de lesão oral e tabagismo. 57

Tabela 5.18- Análise descritiva das variáveis quantitativas CD4, CD8, Tempo de soropositividade e idade para o HIV de acordo com a presença ou ausência de lesões orais. Resultado a partir do teste de *Mann-Whitney*.. 57

Tabela 5.19– Descrição dos resultados da análise descritiva das variáveis CD4, CD8, CV, log CV, tempo de soropositividade do HIV, FSNE, FSE e xerostomia de acordo com a presença de LP, Candidíase e Aftas. Valores de p correspondentes ao Teste Exato de Fisher.....59

Tabela 5.20- Análise descritiva das variáveis quantitativas CD4, CD8 e Tempo de soropositividade do HIV de acordo com a presença de LP, Candidíase e Aftas. Resultado a partir do teste de *Mann-Whitney*.....61

Tabela 5.21- Análise descritiva da variável quantitativa CPO-D de acordo com a presença ou ausência de Candidíase e Queilite angular. Resultado a partir do teste de *Mann-Whitney*.....62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeciciência Adquirida
ARV	Antirretroviral
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
CAPE	Centro de Atendimento a Pacientes Especiais
CD4	Linfócitos T CD4
CD8	Linfócitos T CD8+
CDC	Centers for Disease Control – Centro de Controle de Doenças
CE	Candidíase eritematosa
céls/mm³	Células por milímetro cúbico
CL	Candidíase leucoplásica
CP	Candidíase pseudomembranosa
CPO-D	Dentes cariados, perdidos e obturados
CO	Candidíase oral
CV	Carga viral
DGS	Doenças de glândulas salivares
DILS	do inglês “diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome” (síndrome da linfocitose difusa infiltrativa)
DST	Doença sexualmente transmissível
EBV	Epstein Barr vírus
EC Clearinghouse	European Community Clearinghouse
EGL	Eritema gengival linear
EFV	Efavirenz
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
FSE	Fluxo salivar estimulado
FSNE	Fluxo salivar não estimulado
GHB	Gama-Hidroxybutyrate (ecstasy líquido)
HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy (Terapia antirretroviral altamente ativa)
HHV-8	Human herpes vírus tipo 8

HIV	Human Immunodificiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Humana)
HIV-1	Human Immunodificiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Humana) tipo 1
HPV	Human papiloma virus (papiloma virus humano)
HSH	Homens que fazem sexo com homens
IF	Inibidor de Fusão
II	Inibidor da integrase
IP	Inibidor de Protease
IRIS	Immune Reconstitution Inflamatory Syndrome (Síndrome da reconstituição imune inflamatória)
ITRN	Inibidor da transcriptase reversa nucleotídeo
ITRNN	Inibidor da transcriptase reversa não nucleotídeo
LNH	Linfoma não Hodgkin
Log CV	Logarítimo de carga viral
LP	Leucoplasia Pilosa
Min	Minuto
Ml	Mililitro
mm^3	Milímetro cúbico
OMS	Organização mundial de saúde
P24	Proteína do core do HIV
QA	Queilite angular
RNA	Ácido ribonucléico
SAE DST/AIDS	Serviço de Atendimento Especializado em Doenças Sexualmente Transmissíveis/Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SMS/PMSP	Secretaria Municipal da Saúde/Prefeitura Municipal de São Paulo
Special K	Ketamina (droga ilícita)
SUS	Serviço Único de Saúde
SK	Sarcoma de Kaposi
TARV	Terapia antirretroviral

TESS	Treatment Emergent System Scale
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF	Tenofovir
UDI	Usuário de droga injetável
UO	Ulcerações orais
X	Xerostomia
3TC	Lamivudina

LISTA DE SÍMBOLOS

+	positivo
-	negativo
%	porcentagem
>	maior
<	menor

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 18
2 REVISÃO DA LITERATURA 19
2.1 Epidemiologia 19
2.1.1 Dados do Brasil 20
2.1.2 Dados da cidade de São Paulo 20
2.2 Lesões orais associadas à infecção pelo HIV 21
2.3 Lesões orais – estudos epidemiológicos 23
2.4 Lesões orais – indicadores de infecção pelo HIV 30
2.5 Lesões orais – imunossupressão e progressão da doença 31
2.6 Lesões orais segundo a forma de exposição ao vírus e o gênero 32
2.7 Lesões orais e terapia antirretroviral 34
2.8 Lesões orais – síndrome inflamatória da reconstituição imunológica 36
2.9 Lesões orais – falta de adesão e falência terapêutica 37
2.10 Critérios de indicação da HAART 38
3 PROPOSIÇÃO 40
4 MATERIAIS E MÉTODOS 41
4.1 Desenho da pesquisa 41
4.2 Critérios de inclusão 41
4.3 Estratégia de abordagem 42
4.4 Metodologia 42
4.4.1 Anamnese 43
4.4.2 Exame físico 44
4.4.3 Exames complementares – fluxo salivar 45
4.4.4 CPO-D 45
4.5 Análise estatística 46
5 RESULTADOS 47
5.1 Análise descritiva das variáveis estudadas nos pacientes incluídos na pesquisa 47
5.2 Análise estatística de correlações 53
6 DISCUSSÃO 63
6.1 Dados epidemiológicos 64

6.2 Lesões extra-orais 67
6.3 Lesões intra-orais 68
6.4 Análise estatística de correlações propostas 73
7 CONCLUSÕES 76
REFERÊNCIAS 77
APÊNDICES 89
ANEXOS 108

1 INTRODUÇÃO

Em 30 anos de epidemia muito se aprendeu sobre a patogenia do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), suas características clínicas e sua epidemiologia. Esse aprendizado tem levado a uma eficiência maior no diagnóstico e no tratamento da infecção pelo vírus e de suas manifestações oportunistas.

A introdução de um tratamento eficaz contra a doença causada pelo HIV marcou fortemente as pesquisas, mas enquanto os tratamentos eram implementados e mostravam sua eficiência, os aspectos demográficos da epidemia modificavam-se no mundo.

Hoje a epidemia afeta todos os continentes e parece ter atingido sua estabilidade demográfica. Apresenta-se em todos os grupos populacionais sem restrição de sexo, idade, raça ou nível econômico. A pressão exercida pelas mudanças das características demográficas da epidemia sobre as manifestações bucais oportunistas do HIV não foi levada em consideração.

As manifestações bucais da imunodepressão causada pelo HIV seguiram a evolução do conhecimento. Inicialmente, os padrões de incidência e prevalência eram avaliados em pacientes diagnosticados tardiamente, que apresentavam altas cargas virais e baixos níveis de CD4 e que, na ausência de tratamentos antirretrovirais, faleciam em pouco tempo. Nesse ínterim, puderam ser evidenciadas diferenças regionais nos tipos e quantidades dessas doenças oportunistas, bem como padrões de prevalência diferentes de acordo com o sexo, faixa etária e a forma de exposição ao HIV apresentados pelos pacientes. Com a introdução da terapia altamente ativa (HAART), a incidência das manifestações bucais diminuiu acentuadamente em todo mundo e, em algumas enquetes, também foi possível verificar lesões que anteriormente não eram evidenciadas ou cursos clínicos alterados em patologias conhecidas.

O acúmulo de conhecimento obtido pelos profissionais e a estabilidade demográfica da epidemia proporcionam condições adequadas para que os pesquisadores verifiquem a real prevalência dessas manifestações e sua real correlação com padrões virológicos, imunológicos e demográficos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Epidemiologia

Os primeiros relatos sobre a aids foram publicados no início da década de 80 descrevendo casos clínicos de jovens homossexuais com inúmeras infecções oportunistas, evidenciando um novo tipo de imunodeficiência celular adquirida (Gottlieb et al., 1981).

Passados 30 anos, a doença mata 2 milhões de pessoas por ano e estima-se 2,7 milhões de casos novos ao ano. O percentual de mulheres infectadas varia de acordo com a região, sendo que globalmente é de 50%. Na África Subsaariana, o número chega a 60% do total de pessoas infectadas enquanto que na Ásia, América Latina, Leste Europeu e Ásia Central, o número fica em torno de 30% (UNAIDS, 2007).

A via sexual é o modo de exposição ao vírus mais importante. Relações heterossexuais são o principal meio de contágio na África, e como conseqüência, há maior população infantil HIV+. Nas Américas, o sexo entre homens ainda é o meio mais comum de contágio. Na Ásia Central e Leste Europeu, o uso de drogas injetáveis é o meio mais comum de exposição (UNAIDS, 2007).

Em escala global, calcula-se que existiam 33 milhões de pessoas vivendo com o HIV em 2007 (Figura 2.1), principalmente na África Subsaariana, que concentra 35% das novas infecções, 38% das mortes e 67% dos infectados pelo HIV (UNAIDS, 2007).

Na América do Norte e Europa, o número de pessoas vivendo com o HIV é ascendente e os principais motivos são o aumento na expectativa de vida das pessoas infectadas na América do Norte e um aumento no número de novos casos na Europa. Estima-se que na América Latina existam atualmente cerca de 1,6 milhões de pessoas vivendo com HIV/Aids, sendo o Brasil o país com o maior número de casos registrados e, possivelmente, contabilizando por volta de 620.000 (UNAIDS, 2007).

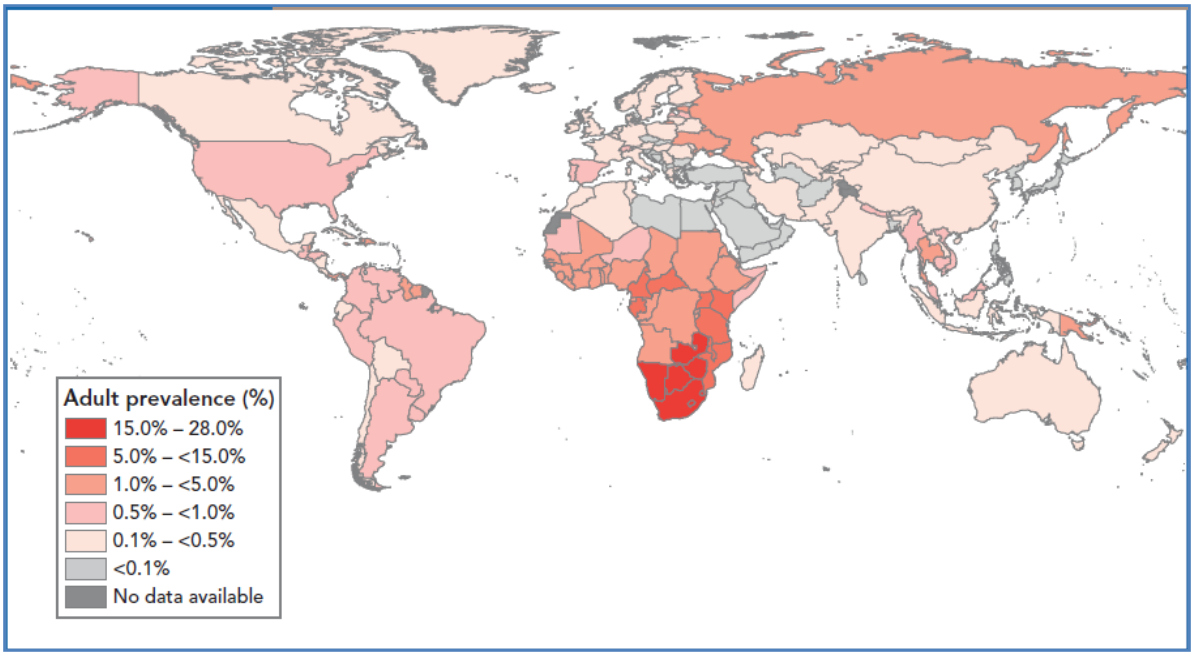

Figura 2.1 – Distribuição geográfica da prevalência de adultos infectados pelo HIV (Fonte:UNAIDS, 2007)

2.1.1 Dados do Brasil

No Brasil, foram identificados, de 1980 até junho de 2008, 506.499 casos de aids, 60% deles na região sudeste. Deste total, 333.485 foram em pessoas do sexo masculino e 172.995 em mulheres. A proporção entre os sexos (M/F) está em 1,5:1, sendo que em 1986 já foi de 15,1:1. A faixa etária mais incidente para os homens é a de 30 a 49 anos e no sexo feminino é de 30 a 39 anos. No sexo masculino, a forma de exposição ao vírus se deu principalmente através do contato sexual heterossexual, seguida do contato homossexual. Já entre as mulheres, a transmissão é predominantemente heterossexual (96%) (Brasil, 2008a).

2.1.2 Dados da cidade de São Paulo

Na cidade de São Paulo, foram notificados de 1980 ao ano 2008, 71508 casos de aids, sendo 51687 do sexo masculino e 19821 do sexo feminino. A

proporção homem/mulher teve sua maior discrepância em 1985, com a razão de 25/1. Desde 1985, essa proporção foi diminuindo e desde 1996 ela é de 2/1. A faixa etária mais afetada está em pessoas entre 20 a 39 anos de idade, contribuindo com 83% de todos os casos computados, tanto para o sexo masculino como para o feminino. Ocorreram 37955 óbitos desde o início da epidemia até agosto de 2008. Em 1996, a aids foi a quinta causa de morte na cidade de São Paulo. Em 2008, foi a 12ª entre os homens e a 19ª nas mulheres. A taxa de mortalidade foi bastante alta na década de 90 com o pico de 52,55 óbitos por 100.000 habitantes (homens) em 1994. Desde 1996, com a introdução da HAART, essa taxa foi diminuindo e em 2007 foi de 9,10 (São Paulo, 2009).

O principal meio de exposição ao vírus foi a via sexual. No sexo masculino, os contatos homossexuais/bissexuais contribuíram com aproximadamente 35% e os contatos heterossexuais com 37% dos casos. Os casos cujo meio de exposição são ignorados contribuíram com 16,7%, o uso de drogas injetáveis 7% e casos de transfusão de sangue, hemofilia e vertical por menos de 1% do total. No sexo feminino, 83% dos contatos foram através de relações heterossexuais, seguidos dos casos ignorados (12,5%) e do uso de drogas injetáveis (3,6%). Em pacientes menores de 13 anos de idade, a transmissão vertical foi a forma de contato mais comum (São Paulo, 2009).

2.2 Lesões orais associadas à infecção pelo HIV

As lesões orais podem ser as primeiras manifestações clínicas da infecção causada pelo HIV e suas incidências e prevalências são muito estudadas. Uma busca no Medline com as palavras “oral manifestations” e “HIV” em artigos de língua inglesa, recupera mais de 500 trabalhos. Esses trabalhos mostram as lesões orais como indicadores de infecção pelo HIV, sua relação com a progressão da doença e com a viremia, as diferenças na prevalência devido a diferentes tipos de exposição ao vírus, as variações de prevalência em diferentes grupos populacionais, a influência da medicação antirretroviral, os efeitos adversos ou inesperados da medicação, como a síndrome inflamatória da reconstituição imunológica, e sua

importância como indicadores de falta de adesão e falência aos tratamentos propostos.

Não menos importante, pacientes com lesões de boca associadas ao HIV apresentam maiores queixas relacionadas com problemas mastigatórios, sensações de ardência, insatisfação com a própria aparência e dificuldades de deglutição e fonação entre outros, diminuindo um pouco sua qualidade de vida (Tirwomwe et al., 2007; Yengopal; Naidoo, 2008).

Em 1993 (ECC, 1993) foi publicada uma classificação com o objetivo de listar as lesões orais associadas ao HIV e padronizar o diagnóstico clínico, sendo até hoje o mais utilizado como parâmetro para a realização de estudos epidemiológicos. As lesões foram divididas em três grupos:

1. Lesões fortemente associadas ao HIV: candidíase pseudomembranosa (CP) e eritematosa (CE), leucoplasia pilosa (LP), sarcoma de Kaposi (SK), linfoma não Hodgkin (LNH) e doenças periodontais (eritema gengival linear, periodontite e gengivite necrotizantes agudas).
2. Lesões associadas ao HIV: infecções por micobactérias, pigmentações melanóticas, doenças de glândulas salivares (aumento bilateral de parótidas e hipossalivação/xerostomia), ulcerações inespecíficas, infecções virais herpéticas (herpes simples, herpes zoster) e por papiloma vírus humano (HPV) (condiloma acuminado, hiperplasia epitelial focal e verruga vulgar).
3. Lesões vistas em pacientes HIV+: infecções bacterianas, reações alérgicas medicamentosas, infecções fúngicas não associadas à candidíase (criptococose, histoplasmose, etc), distúrbios neurológicos, ulcerações aftosas recorrentes e infecções virais (citomegalovírus, molusco contagioso).

Em 2009 esta classificação foi atualizada com a inclusão de sintomatologia e duração das lesões, descritas pelos pacientes, e conduta clínica a ser tomada para o diagnóstico. As lesões foram divididas em 5 grandes grupos de acordo com sua etiologia (Shiboski et al., 2009):

1. Infecções fúngicas: candidíase pseudomembranosa, eritematosa e queilite angular (QA), com sintomatologia de nenhuma ou leve.
2. Infecções virais: leucoplasia pilosa e verrugas orais (sem sintomatologia), herpes labial ou intraoral (sintomalogia de leve a moderada).

3. Condições idiopáticas: ulcerações aftosas recorrentes (sintomatologia de moderada a severa) e ulcerações não específicas (sintomatologia severa).

4. Infecções bacterianas: gengivite e periodontite ulcerativa necrotizante (sintomatologia severa).

5. Neoplasias: sarcoma de Kaposi oral, linfoma não Hodgkin (nenhuma sintomatologia a sintomatologia moderada) e carcinoma epidermóide (nenhuma sintomatologia a sintomatologia severa).

2.3 Lesões orais – estudos epidemiológicos

Há uma variação grande nos valores de prevalência para as lesões orais associadas ao HIV na literatura pesquisada. Esta variação é devido a fatores como o tamanho da amostra estudada, estágio da infecção nos pacientes avaliados, uso de medicações e diferenças nas metodologias empregadas (Holmes; Stephen, 2002).

A prevalência da presença de lesões oportunistas orais em estudos realizados em pacientes sem o uso da HAART, ou com um percentual muito pequeno de usuários, apresentaram prevalências variando de 15,6 % no Quenia (Wanzala et al., 1989) à 99,5% na Espanha (Ceballos-Salobreña et al., 1996).

A lesão mais comum foi a candidíase variando de 13,7%, nos EUA, (Greenspan et al., 2000) a 94% no Zaire (Tukutuku et al.,1990). A candidíase pseudomembranosa é a variante mais comum, atingindo mais de 40% dos pacientes nos países africanos (Bendick et al., 2002; Adedigba et al., 2008). A candidíase eritematosa foi mais prevalente no México (Ramírez-Amador et al.,1990; Ramírez et al., 2003) e na Itália (Moniaci et al., 1990). No Brasil, a CO e a CE apresentaram prevalências semelhantes atingindo em torno de 10% a 20% dos pacientes (Ortega, 2000; Pinheiro et al., 2004; Pedreira et al., 2008; Noce et al., 2009). São poucos os estudos que avaliaram a presença da candidíase leucoplásica (CL). A prevalência encontrada na maioria dos trabalhos variou em torno de 1% (Wanzala et al., 1989; Ortega, 2000; Ranganathan et al., 2000; Adedigba et al., 2008), porém Moniaci et al. (1990) na Itália, e Tukutuku et al. (1990) no Zaire, diagnosticaram a doença em 8,5% e 6% dos pacientes, respectivamente. A queilite angular foi mais diagnosticada nos

países africanos variando de 5,3% (Fabian et al., 2009) a 32,5% (Tukutuku et al.,1990). Nos demais trabalhos avaliados, a prevalência variou de 0,7% (Feigal et al., 1991) a 16% (Ramírez et al., 1990).

A leucoplasia pilosa (LP) é a lesão viral associada ao HIV mais prevalente. Foi descrita pela primeira vez por Greenspan et al. em 1984, e foi associada, quase exclusivamente, a homens homossexuais HIV+, tendo como agente etiológico o vírus Epstein-Barr (EBV). Posteriormente, verificou-se que esta lesão não era restrita apenas ao grupo HIV+, porém estava relacionada a imunodepressão em geral (Husak et al., 1996). A prevalência variou de 0,3% no Quenia (Tirwomwe et al., 2007) a 45% no Camboja (Bendick et al., 2002) e, excetuando as variantes da CO, foi a segunda lesão mais prevalente.

O sarcoma de Kaposi é a neoplasia mais comum em indivíduos HIV +. Sua etiologia está associada ao vírus herpes tipo 8 (HHV-8) e a prevalência variou de 0,5% na África do Sul e Tanzânia (Fabian et al., 2009; Bhayat et al., 2010) à 18,6% no Zimbabwe (Chidzonga, 2003). A boca pode ser o sítio primário das lesões de SK em 22% dos pacientes, e até 71% dos pacientes com SK podem ser acometidos por lesões orais. Isto pode ser explicado devido ao fato de a saliva possuir altos níveis do HHV-8 em comparação ao sangue, fluídos genitais e região anal, principalmente em homens que fazem sexo com homens (HSH) (Ramírez-Amador et al., 2010).

Os linfomas não Hodgkin são a segunda neoplasia mais comum em pacientes HIV+, acometendo de 3 a 10% dos pacientes, principalmente os usuários de drogas injetáveis (UDI). São raros na cavidade oral, sendo no máximo de 4 a 5% de todos os linfomas extranodais (Vazquez-Piñero et al., 1997). Entre eles, o linfoma plasmoblástico possui como característica uma grande predileção por acometer a cavidade oral (51%) e características histológicas particulares como a ausência de expressão de marcadores imunoistoquímicos associados a células B. São mais prevalentes em homens, com proporção de 6,3:1, são 3% de todos os linfomas associados à aids e raramente acometem pessoas HIV- (Sarode et al., 2009).

A dificuldade de se estabelecer parâmetros de diagnósticos das doenças periodontais faz com que sua prevalência nos estudos epidemiológicos seja bastante variada. As doenças periodontais são muito comuns na população em geral, ficando difícil diferenciar se a doença foi ou não agravada pelo HIV (Robinson, 2002). A prevalência variou de 0,5% na África do Sul (Bhayat et al., 2010) à 78,3%

na Espanha (Ceballos-Salobreña et al., 1996). Já o eritema gengival linear, caracterizado por uma inflamação gengival sem aparente causa local, apresentou prevalência variando de 1,1% (Ortega, 2000) a 8% (Reichart et al., 2003).

As doenças das glândulas salivares (DGS) incluem a xerostomia e o aumento volumétrico das glândulas salivares maiores, podendo apresentar-se juntas ou separadas (Mulligan et al., 2000). A prevalência da xerostomia variou de 1,2% (Pinheiro et al., 2004) a 7,9% (Glick et al., 1994). Em relação às doenças de glândulas salivares, estudos em diversos países apresentaram índices em torno de 2%, excetuando estudos realizados no Zimbabwe com 18,6%, (Chidzonga, 2003) e na China com 11,3% (Zhang et al., 2009). O aumento das glândulas salivares está associado com linfadenopatia, presença de cistos linfoepiteliais e uma linfocitose de células CD8. Este infiltrado inflamatório, além de acometer as glândulas salivares, afeta também os pulmões e o fígado (Schiodt, 1997; Mulligan et al., 2000).

A xerostomia não está necessariamente associada ao aumento das glândulas salivares ou mesmo à hipossalivação (Schiodt, 1997; Nittayananta et al., 2010a). A hipossalivação é diagnosticada através da medição do fluxo salivar estimulado ou não estimulado. O fluxo salivar não estimulado é resultado principalmente da secreção das glândulas submandibular e sublingual e volumes menores que 0,1 ml/min são considerados hipossalivação. Sob estimulo mastigatório, volumes menores que 0,7 ml/min de saliva são considerados hipossalivação e nesse caso a contribuição é, principalmente, das glândulas parótidas (Navazesh et al., 2000; Navazesh; Kumar, 2008; Shiboski et al., 2009).

A tabela 2.1 apresenta alguns estudos epidemiológicos sobre manifestações bucais da AIDS realizados em diversos países.

Tabela 2.1 – Prevalência, em porcentagem, de lesões orais relacionadas à infecção pelo HIV, em alguns estudos publicados na literatura, segundo o país em que foi desenvolvida a pesquisa. Continua na página 27

	LO	CO	CP	CE	CL	QA	LP	SK	H	DGL	X	EGL	UO	DP	herpes
Africa do Sul; n=600 (Arendorf et al.,1997)	60,4	37,8	15,7	15,5	-	6,7	19,7	1,5	0,8	0,8	-	4,2	2,9	4,3	0,5
África do Sul; n=210 (Bhayat et al.,2010)	-	-	38	24	-	6	20	0,5	-	-	-	-	-	0,5	-
Uganda; n=370 (Tirwomwe et al., 2007)	72	70	40,8	38,9	-	17,6	0,3	4,3	-	-	-	7,8	12,2	11,4	5,7
Camboja; n=101 (Bendick et al., 2002)	91,9	-	53	23		13	45,5	-	-	-	-	11,9	7,9	-	-
Zaire; n=83 (Tukutuku et al., 1990)	-	94	32	22,8	6	32,5	14	12	-	2,4	-	-	12	33	4
Tanzania; n=187 (Fabian et al., 2009)	45	28,9	-	-	-	5,3	3,7	0,5	-	-	3,7	-	6,4	3,2	-
Nigéria; n=500 (Anteyi et al., 2003)	53	49	44	4,4	-	8,8	2,4	2,4	0,8	0,4	-	2	2,4	3,2	-
Nigéria; n= 81 (Adurogbangba et al.,2004)	56,8	-	33,3	-	-	21	-	-	-	-	-	1,2	1,2	3,7	2,5
Nigéria; n= 225 (Adedigba et al., 2008)	-	-	43,1	28,9	0,9	28,9	1,3	-	19,1	1,3	1,3	10,7	8,9	9,7	4
Quenia; n=334 (Wanzala et al., 1989)	15,6	-	-	8,6	1,1	1,5	0,4	-	-	-	-	-	0,7	-	0,7

Tabela 2.1 – Prevalência, em porcentagem, de lesões orais relacionadas à infecção pelo HIV, em alguns estudos publicados na literatura, segundo o país em que foi desenvolvida a pesquisa.

Continuação da página 26

Zimbabwe; n= 156 (Chidzonga, 2003)	-	55,1	30,8	14,7	-	9,6	1,3	18,6	-	12,2	-	-	10,9	8,3	-
Índia; n= 50 (Umadevi et al., 2007)	50	24	18	8	-	4	2	-	20	-	-	-	2	-	-
Índia; n=300 (Ranganathan et al., 2000)		55,7	32,7	14,3	1	7,7	3	-	22,7						
Tailândia; n= 87 (Reichart et al., 2003)		17,2	10,3	6,9	-	6,9	11,5	-	-	-	-	8	0,9	-	0,9
China; n=203 (Zhang et al., 2009)	87,2	66	5,4	4,4	-	5,4	9,8	2,9	-	11,3	-	2	14,8	5,9	22,2
Espanha; n= 394 (Ceballos-Salobreña et al.,1996)	99,5	65,6	-	-	-	-	16,1	2,27	-	-	-	-	1	78,3	5,3
Holanda; n= 75 (Schulten et al., 1989)	76	52	-	-	-	-	16	4	-	-	5	-	-	16	-
Itália; n= 217 (Barone et al., 1990)	41	31,3					18,5	2,7	2,7						
Itália n= 737 Moniaci et al., 1990	-	-	29,7	48	8,5	13,8	9,9	1,7	0,4	-	2,4	-	2,9	0,7	1,3
EUA; n=577 (Greenspan et al., 2000)		13,7	6,1	6,4	-	-	6,1	0,52	-	-	-	-	2,6	-	0,9

Tabela 2.1 – Prevalência, em porcentagem, de lesões orais relacionadas à infecção pelo HIV, em alguns estudos publicados na literatura, segundo o país em que foi desenvolvida a pesquisa. Continuação da página 27

EUA; n=2235 (Feigal et al., 1991)			6,6	2,1		0,7	18,7	1,6					3		
EUA; n=454 (Glick et al., 1994)	67,2	54,2	-	-	-	-	17	6,8	-	-	7,9	-	29	9	5,1
EUA; n=238 (Patton et al., 1998)	48	20	-	-	-	-	26	1,7	-	-	-	-	4,2	8,8	2,1
EUA; n= 271 (Patton et al., 2000)	47,6	20,3	-	-	-	-	25,8	1,1	-	1,8	-	-	3,7	4,8	1,8
México; n=125 (Ramirez et al.,1990)	80	51,2	16	35,2	-	16	43,2	3,2	7,2	0,8	6,4	-	7	4	3
México; n=245 (1989-91)		44,1	20	30,2	-	15,5	35,5	2	-	0,4	4,5	-	8,6	4,1	4,5
México; n=232 (1992-95) (Ramirez et al.,2003)		36,2	19,8	19,8	-	5,2	23,3	3,9	-	0,4	2,6	0	7,8	4	2,6
Brasil; n=1200 (Ortega, 2000)		32,8	20,4	18	0,4	14,9	15,4	2,1	1,1			1,1	6,7	24,1	3,6
Brasil; n=161 (Pinheiro et al., 2004)	33,5	28,6	11,8	11,8		5	9,3	2,5			1,2		2,5	4,4	1,2

Tabela 2.1 – Prevalência, em porcentagem, de lesões orais relacionadas à infecção pelo HIV, em alguns estudos publicados na literatura, segundo o país em que foi desenvolvida a pesquisa.

Conclusão da Tabela 2.1

Brasil; n= 79 (Pedreira et al., 2008)	46,8	28	9	12	-	7	-	-	7	-	-	-	4	28	2
Brasil; n= 254 (Noce et al., 2009)	35,8	20,9	12,2	11		4,3	7,9	0,8		0,8		7,1	3,5	2,8	0,8
Cuba; n=154 (Carpio et al., 2009)	40,9	11	6,5	4,5	-	4,5	12,4	-	-	-	-	2,6	-	1,9	7,1

LO – qualquer lesão oral; CO – candidíase oral; CP – candidíase pseudomembranosa; CE – candidíase eritematosa; CL – candidíase leucoplásica; QA – queilite angular; LP – leucoplasia pilosa; SK – sarcoma de Kaposi; H – hiperpigmentação; DGL – doença de glândula salivar; X – xerostomia; EGL –eritema gengival linear; UO –ulcerações orais; DP – doenças periodontais.

2.4 Lesões orais – indicadores de infecção pelo HIV

No paciente assintomático, a presença de lesões orais pode ser indicadora de algum tipo de imunossupressão. A CO, a LP e o SK sugerem fortemente a infecção pelo HIV (Feigal et al., 1991; Ficarra et al.,1994). A presença conjunta de QA e LP, QA e CP, e CP e LP foram considerados sinais significantes de infecção pelo HIV em pacientes com sorologia desconhecida (Bhayat et al., 2010). O diagnóstico de condições necrotizantes no periodonto e apresentações atípicas de gengivite e periodontites também podem ser fortes indicadores de infecção pelo HIV, segundo Robinson (2002).

Adurogbangba et al. (2004) avaliaram clinicamente a cavidade oral com posterior exame sorológico para o HIV em um grupo de 679 pessoas de um banco de sangue e encontrou positividade em 81 pacientes (11,9%). O grupo HIV+ apresentou mais lesões oro-faciais (56,8%) em comparação ao grupo HIV- (14,2%). As lesões mais encontradas foram a CP e a QA.

Agbelusi e Wright (2005) avaliaram um grupo de 700 pacientes de uma clínica de diagnóstico oral e encontrou lesões orais indicadoras de infecção pelo HIV em 53 pacientes (de acordo com o EC-Clearinghouse). Destes, 38 permitiram a investigação da soropositividade para o HIV com resultado positivo em 35 pacientes (92%). A principal queixa destes pacientes foi dor (80%), causada principalmente por dor de dente, sangramento gengival e úlceras orais. As lesões mais encontradas foram a CO, QA, doença periodontal e herpes zoster.

Owotade et al. (2008) avaliaram as condições bucais de pacientes com infecção aguda pelo HIV. Os autores formaram três grupos de pacientes: pré-soroconvertidos pelo HIV (pacientes com ELISA e Western blot negativo para o HIV, porém com positividade para p24 ou RNA do HIV-1, com posterior confirmação da soroconversão), pós-soroconversão recém infectados (pacientes com exame negativo, porém, após repetição, positividade dentro do período de seis meses) e os HIV- (controle). A CP foi encontrada apenas nos pacientes HIV+ (4 % nos pacientes pré-soroconversão e 9% nos pacientes pós-soroconversão) e as ulcerações aftosas foram encontradas nos dois grupos. Comparando os grupos HIV+ com lesões orais e os sem lesões orais, os primeiros apresentavam CD4 mais baixo (420 e 552

respectivamente) e a carga viral (CV) era mais alta (média de 273.343 e 86.548 respectivamente).

2.5Lesões orais – imunossupressão e progressão da doença

A contagem dos linfócitos T CD4 e a carga viral (CV) do HIV-1 são os melhores métodos utilizados para monitorar e estadiar o curso da infecção pelo HIV (Mellors et al., 1997). Em locais onde estes testes laboratoriais não estão disponíveis, a identificação de sinais clínicos que indiquem a progressão da doença possui grande valor (Ranganathan et al., 2000; Birnbaum et al., 2002). Entre as doenças de boca, a candidíase e a leucoplasia pilosa são os melhores marcadores.

A candidíase oral e a leucoplasia pilosa foram considerados por Katz et al. (1992) marcadores clínicos de progressão da infecção para a aids. Os autores compararam 3 grupos de pacientes: com CO e LP separadamente, com as duas doenças concomitantes e sem as lesões. Os autores verificaram que os pacientes com LP progrediram mais rapidamente para aids do que o grupo sem as lesões. No grupo que tinha apenas CO, a progressão foi mais rápida ainda do que no grupo que tinha LP.

Glick et al. (1994) relacionaram as lesões orais a valores preditivos positivos da contagem de CD4 <200. Os resultados mostraram que 100% dos pacientes com ulcerações aftosas maiores apresentaram CD4 <200 e a média de CD4 encontrada foi de 33,7 céls/mm³. Para a periodontite necrotizante os valores encontrados foram de 95,1% e 98,7 céls/mm³ e para o SK foram 93,6% e 66,6 céls/mm³. Além destes resultados, os autores também concluíram que a presença de duas ou mais lesões orais simultâneas apresentavam valores preditivos positivos de 75% e 100% para CD4 <200.

Sharma et al. (2009) em uma comparação bastante semelhante, contabilizaram a presença de 4 ou mais lesões simultâneas com valor preditivo positivo de 80 a 100% para a presença de CD4 <200.

A candidíase oral foi associada a níveis baixos de CD4 (<200) (Chidzonga et al., 2008) e a carga viral alta (Greenspan et al., 2000; Sharma et al., 2009). A CP

apresentou correlação com a progressão da doença (Moniaci et al., 1990; Palmer et al., 1996; Kerdpon et al., 2004; Sharma et al., 2009).

Tanto a CP como a CE possuem o mesmo valor como marcador de progressão para a aids (Dodd et al., 1991) e pacientes com níveis de CD4 <200 apresentaram um risco 15 vezes maior de apresentar CP e quatro vezes de ter outras doenças orais (Kerdpon et al., 2004).

Ramírez-Amador et al. (2005) acompanharam prospectivamente pacientes HIV+ sem histórico de CO e LP. O desenvolvimento dessas lesões era precedido de uma redução na quantidade de linfócitos T CD4 e um aumento brusco da CV.

A leucoplasia pilosa não foi associada com a contagem de CD4 baixa, apenas com altas cargas virais em um grupo de 577 mulheres americanas HIV+ (Greenspan et al., 2000), resultado contrário ao encontrado por Kerdpon et al. (2004) que associaram a LP com CD4 <200.

Para Husak et al. (1996) a LP indicava severa imunossupressão e mesmo entre os pacientes com CD4 >300, estava associada a um pobre prognóstico e sobrevida de aproximadamente de 20 meses após o diagnóstico. Glick et al. (1994) apresentaram resultados semelhantes, com o diagnóstico de LP 24 meses antes de se diagnosticar aids e 41 meses antes do paciente vir a óbito.

Entre outras lesões que foram associadas a níveis de CD4 <200 céls/mm³ temos queilite exfoliativa e xerostomia (Ramírez-Amador et al., 1998), e queilite angular (Adurogbangba et al., 2004).

2.6 Lesões orais segundo as formas de exposição ao vírus e o gênero

As principais formas de exposição ao vírus são a sexual (heterossexual e homens que fazem sexo com homens (HSH), vertical, transfusão sanguínea e uso de drogas injetáveis (UDI). Os artigos pesquisados avaliam principalmente a incidência das lesões orais no grupo de usuários de drogas injetáveis e entre homens que fazem sexo com homens (Lamster et al., 1994; Barone et al., 1990).

Ao comparar a presença de lesões orais entre UDIs e HSH, Lamster et al. (1994) verificaram menor incidência de lesões entre os HSH. A prevalência das

lesões também variou entre os grupos. O grupo HSH apresentou o predomínio de “lesões brancas da língua” (33,3%) e o grupo UDIs apresentou o predomínio de candidíase (43%) e eritema marginal gengival (33,3%). O SK (Moniaci et al., 1990; Ceballos-Salobreña et al., 1996) e a LP (Feigal et al., 1991) foram relatados mais frequentemente em HSH. Nittayananta et al. (2010b) associou a CO e a LP com a transmissão heterossexual.

Na Espanha, Ceballos-Salobreña et al. (2000) compararam a prevalência de lesões orais entre os UDIs, heterossexuais e HSHs. Os UDIs apresentaram mais CO, LP e lesões em geral. Os heterossexuais apresentaram mais xerostomia e os HSH, DGS.

A soropositividade para o HIV entre os hemofílicos variou entre 34 a 94%. As lesões orais mais freqüentes em um grupo de 36 pacientes foram a CO (39 %) e a LP (17%). Neste mesmo grupo também foram encontrados herpes simples (14%), gengivite necrotizante (5,5%) e herpes zoster facial (3%) (Ficarra et al., 1994).

Gaitán-Cepeda et al. (2002) avaliaram a prevalência de lesões orais em 48 crianças expostas ao vírus verticalmente. As lesões orais foram encontradas em 29,2% do total de crianças examinadas, sendo a mais comum a CO (20,8%), seguida das doenças periodontais (4,2%), lesões de herpes simples (2,2%) e aumento de parótidas (2,1%). Entretanto, a presenças de lesões não foi relacionada com imunodepressão severa ou níveis de carga viral elevadas.

Wanzala et al. (1989) avaliaram um grupo 334 de mulheres heterossexuais do Quenia e constataram uma menor prevalência de lesões orais neste grupo (15,6%). Os autores atribuiram este resultado a um curto período de infecção pelo HIV. Patton et al. (1998) e Greenspan et al. (2000), concordando com a prevalência de lesões orais descrita por Wanzala, encontraram uma menor prevalência de lesões em mulheres (principalmente a CO e a LP), quando comparados com estudos realizados em homens. Campisi et al. (2001), na Itália, contrariando os estudos anteriormente citados, encontraram mais lesões nas mulheres que nos homens, principalmente a CO.

Ramirez-Amador et al. (1998) avaliaram a prevalência de lesões orais por tipo de exposição ao vírus e por gênero. Por forma de exposição ao vírus a CE foi significantemente mais prevalente nos contaminados por transfusão sanguínea, quando comparados com pacientes infectados através de contato sexual. Por

gênero, as hiperpigmentações e a xerostomia foram significantemente mais prevalentes nas mulheres do que nos homens, enquanto a LP e a CP foi mais prevalente nos homens. Ortega (2000) e Ferreira et al. (2007) relataram maior prevalência em homens de LP e SK.

2.7 Lesões orais e terapia antirretroviral

As terapias antirretrovirais (TARV) são direcionadas às maiores enzimas do vírus (transcriptase reversa, protease e integrase), e aos seus locais de fusão e adesão (Levy, 2009; National Institutes of Health, 2009). Assim, as drogas desenvolvidas para atingir essas enzimas foram nomeadas de inibidores da transcriptase reversa análogos dos nucleosídeos (ITRN), inibidores da transcriptase reversa não-análogos dos nucleosídeos (ITRNN), inibidores da protease (IP), inibidores da integrase (II) e inibidores de fusão (IF). O uso combinado de classes diferentes de medicações antirretrovirais (ARV) é conhecido como terapia antirretroviral altamente potente, ou HAART, em inglês.

No Brasil, o acesso a HAART é gratuito desde 1996. Uma avaliação após 6 anos da política brasileira para a aids, apresentou números bastante favoráveis. O número de mortos devido à aids caiu dramaticamente sendo que a média de sobrevivência após o diagnóstico aumentou de 6 meses para 5 anos e o número de doenças oportunistas caiu cerca de 60 a 80% (Teixeira et al., 2004). Outro efeito positivo da distribuição gratuita de medicamentos foi a diminuição do risco de transmissão, devido a cargas virais baixas ou indetectáveis que os pacientes apresentam (Das et al., 2010). Este efeito positivo também foi sentido na prevalência das lesões orais associadas ao HIV.

Os estudos epidemiológicos avaliados nos mostram reduções significativas na prevalência de candidíase oral, leucoplasia pilosa, doenças periodontais e sarcoma de Kaposi e aumentos na prevalência de doenças de glândulas salivares (Ceballos-Salobreña et al., 2000; Patton et al., 2000; Tappuni; Fleming, 2001; Ortega et al., 2009).

Schmidt-Westhausen et al. (2000) encontraram resultados semelhantes, porém, verificaram o aumento na incidência de lesões associadas ao HPV.

King et al. (2002) verificaram que o risco de desenvolvimento das verrugas orais estava associado a diminuição da CV de mais de 1-$\log_{10}$ 6 meses antes do diagnóstico da lesões.

Eyeson et al. (2002) relataram um aumento na prevalência da LP e de doenças periodontais após a introdução da HAART devido a significante diminuição da candidíase oral e associou suas presenças a níveis baixos de CD4 e a CV alta.

Nicolau-Galitis et al. (2004) na Grécia, encontraram diminuição das lesões orais após o uso da HAART com IP. Os pacientes em uso da medicação apresentaram 1,5 vezes menos lesões do que os pacientes sem uso de medicação, mesmo apresentando níveis de CD4 e CV semelhantes. Os autores também associaram a diminuição da candidíase a um efeito anti-cândida que os IPs apresentam.

Uma avaliação retrospectiva de 1988 a 2004 realizada no Brasil apresentou diminuições significativas na prevalência de CP, QA e SK, e aumento nas verrugas orais e DGS (Ferreira et al., 2007).

Na Tanzania, Hamza et al. (2006) associaram o uso da HAART a diminuição significante de CO e LP em adultos. Em crianças, não houve diferenças significativas na prevalência de lesões orais.

Na Índia, Umadevi et al. (2007) compararam prospectivamente por 9 meses, 100 pacientes HIV+, sendo 50 em uso de HAART e 50 não usuários. Os pacientes usuários de HAART apresentaram valores significantemente menores de CO, principalmente CP, que o grupo de não usuários. No início do acompanhamento, 8 pacientes apresentaram candidíase na primeira consulta e após 9 meses de uso contínuo da HAART, todos estavam sem a doença no final do estudo. Além da diminuição a incidência da CO, o grupo de pacientes usuários de HAART apresentou mais pigmentações orais, que foram diagnosticadas principalmente em pacientes com CD4 <200.

Na Nigéria, Taiwo e Hassan (2010), em um estudo prospectivo de 5 meses, verificaram boa resposta das infecções fúngicas (CO) à HAART. A LP apresentou uma resposta mais lenta ao uso da medicação, com uma gradual diminuição no tamanho das lesões durante o período de acompanhamento. Situação semelhante

foi observada nos casos de aumento de glândulas parótidas e SK, porém em ritmo mais lento ainda.

O uso prolongado da HAART foi avaliado por Nittayananta et al. (2010c). A lesão mais encontrada em pacientes usuários da HAART foi a hiperpigmentação, considerada pelos autores como conseqüência do uso da zidovudina. Comparando com pacientes sem uso de HAART, os pacientes usuários apresentaram menor risco de cáries, menor risco de possuir bolsas periodontais maiores que 4mm e volumes salivares, produzidos de maneira estimulada e não estimulada, menores.

A comparação entre os esquemas terapêuticos da HAART foi realizada por Aquino-Garcia et al. em 2008. Foram comparados 73 pacientes, sendo 38 em uso de HAART com ITRNN (HAART-ITRNN) e 35 em uso de HAART com IP (HAART-IP). A prevalência de lesões orais nos dois grupos foi de 47%, com predomínio da candidíase eritematosa, seguida de xerostomia e das doenças periodontais. O grupo HAART-ITRNN apresentou menos lesões orais em comparação ao grupo HAART-IP (32% X 63%). Ortega et al. (2009) relataram resultados semelhantes, enfatizando que a diminuição de lesões é um indicador de melhor resposta terapêutica dos pacientes a um determinado tratamento.

2.8 Lesões orais – Síndrome inflamatória da reconstituição imunológica

A síndrome inflamatória da reconstituição imunológica (IRIS) é uma complicação observada em alguns pacientes em uso de HAART. Ela é caracterizada pela reativação de uma doença oportunista já tratada ou o “desmascaramento” de uma infecção subclínica não tratada. Geralmente é conseqüência de uma exagerada ativação do sistema imunológico contra um antígeno persistente. Este fenômeno ocorre mesmo com a presença de resposta virológica e imunológica à terapia proposta. Está associada a muitas patologias como micobacterioses, criptococose, SK, linfoma não-Hodgkin e doenças não associadas à aids, como doenças reumáticas. Sua incidência varia entre 10 a 50% dos pacientes que iniciaram a HAART (Elston; Thaker, 2009; Müller et al., 2010).

Ortega et al. (2008b) avaliaram retrospectivamente um grupo de 105 pacientes na Espanha que apresentaram lesões orais três meses após o início da HAART. Os resultados sugeriram o aumento de glândulas parótidas como possível manifestação oral de IRIS, visto que a lesão foi diagnosticada dentro de três meses após o início da HAART.

Briggs e Kinghorn (2010) relataram um caso clínico de uma paciente do Zimbabue com CD4 de 33 céls/µl e CV de 700.000 na primeira consulta e 16 dias após início da HAART, a paciente apresentou febre e fortes indicadores de inflamação. Na cavidade oral, foram verificadas lesões nodulares dolorosas na língua, gengival e palato e ulcerações nos lábios. A repetição dos exames laboratoriais apresentou CD4 de 159 céls/µl e CV de 1429. A lesão foi diagnosticada como lesão herpética e os autores sugerem este caso como uma apresentação atípica da IRIS na cavidade bucal.

A CO, SK, LP e úlceras orais foram descritas por Ramírez-Amador et al. (2009) como lesões associadas a IRIS. Em seu trabalho, 89 pacientes foram acompanhados prospectivamente por 4 meses. Oito desses pacientes apresentaram lesões orais após a introdução da HAART, mesmo com adequada resposta imunológica e controle da replicação viral.

Ortega et al. (2008a) relataram um caso clínico com desenvolvimento de osteonecrose mandibular após a troca da combinação antirretroviral com sucesso virológico e imunológico.

2.9 Lesões orais – falta de adesão e falência terapêutica

O sucesso ou falha da terapia antirretroviral prescrita são avaliados através da carga viral e contagem de linfócitos CD4. A carga viral em níveis indetectáveis é o sinal de que a replicação viral está controlada e consequentemente o sistema imunológico mais protegido contra o HIV. Os marcadores clínicos que possam prever a falha virológica em pacientes em tratamento não estão bem definidos. Alguns autores sugerem que da mesma forma que as lesões orais sugerem a progressão da doença, também podem ser utilizadas como marcadores de falta de

adesão ou sucesso/falha terapêutica (Gaitán-Cepeda et al., 2005; Miziara; Weber, 2006; Ramírez-Amador et al., 2007; Miziara; Weber, 2008).

Miziara e Weber (2006) acompanharam prospectivamente pacientes em início de HAART. Após seis meses, 15,4% e 10,6% dos pacientes que no exame inicial não apresentavam lesões orais, manifestaram candidíase oral e leucoplasia pilosa respectivamente. Essas lesões foram consideradas pelos autores sinais clínicos de insucesso da terapia proposta.

Ramírez-Amador et al. (2007) consideraram a presença de lesões orais e principalmente a candidíase oral, como marcadores clínicos de falha terapêutica. Em seu estudo, pacientes considerados em falha virológica (CV maior que 2000 cópias, após ter adquirido níveis indetectáveis) apresentaram um risco maior de ter lesões orais e candidíase.

Francischini et al. (2010) relataram um caso de linfoma plasmoblástico em paciente não aderente à HAART. No período do tratamento quimioterápico, radioterápico e uso adequado da HAART, a lesão regrediu completamente. Porém, 3 meses após a alta hospitalar, a lesão reapareceu e a falta de continuidade no uso da HAART parece ter tido papel importante neste processo.

2.10 Critérios de indicação da HAART

No Brasil, o Programa Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde publica Consensos sobre indicação de tratamento e até 2009 seguia os seguintes critérios (Brasil, 2008b):

A terapia era indicada a gestantes, pacientes sintomáticos (presença de doenças oportunistas) e pacientes assintomáticos com CD4 < 200. Para pacientes assintomáticos com CD4 entre 200 e 350 o tratamento era recomendado e quanto mais próximo de 200 estiver o CD4 e mais alta a carga viral, principalmente acima de 100.000, mais forte seria sua a indicação. Um suplemento do Consenso em uso acrescentou alguns itens e atualmente segue os seguintes critérios:

1- Pacientes sintomáticos, independente da contagem de CD4. Entre os sintomas temos candidíase oral, púrpura trombocitopênica idiopática, alterações cognitivas (mesmo menores) e tuberculose ativa;

2- Pacientes assintomáticos com contagem de CD4≤ 350céls/mm³;

3- Gestantes, independente da presença de sintomas e da contagem de CD4;

4- Coinfectados pelo vírus da hepatite B com indicação de tratamento;

5- Coinfectados pelo vírus da hepatite C;

6- Idade igual ou superior a 55 anos;

7- Doença cardiovascular estabelecida ou com risco elevado (acima de 20%, segundo escore de Framingham);

8- Nefropatia do HIV;

9- Neoplasias, incluindo as não definidoras de AIDS;

10- Carga viral superior a 100 mil cópias.

(Brasil, 2010).

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho foi avaliar, após 30 anos de epidemia de HIV/aids, a prevalência de manifestações orais oportunistas em um grupo de pacientes imunodeprimidos pelo HIV, sem o uso de antirretrovirais, e correlacioná-las com dados virológicos, imunológicos e demográficos.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (Anexo A) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal da Saúde do Município de São Paulo (Anexo B).

A pesquisa foi executada em 3 unidades de tratamento especializadas em DST/AIDS do município de São Paulo (SAE DST/AIDS Marcos Lottemberg – Santana; SAE DST/AIDS Butantã e SAE DST/AIDS Campos Elíseos).

4.1 Desenho da pesquisa

A pesquisa foi desenvolvida como um estudo descritivo e correlacional de corte transversal, que avaliou consecutivamente os pacientes HIV+, em acompanhamento médico nos SAEs, no período de outubro de 2009 até junho de 2010.

4.2 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram:

1) Ser soropositivo para o HIV confirmado por, pelo menos, dois testes diferentes.

2) Apresentar quadro de imunodepressão causada pelo HIV.

3) Ter indicação médica para início de HAART ou estar em uso de terapia antirretroviral por no máximo, 2 semanas.

4) Nunca ter tomado a medicação HAART em algum período do tratamento/acompanhamento médico.

5) Consentir em participar da pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo C).

6) Ser maior de 18 anos e capaz de compreender e assinar o TCLE.

4.3 Estratégia de abordagem

Apesar de todos os SAEs possuírem consultórios odontológicos e cirurgiões dentistas capacitados para o atendimento odontológico dos pacientes HIV+, foi descartada a abordagem dos pacientes durante as consultas odontológicas de rotina, já que muitos não preencheriam o segundo e o terceiro critérios de inclusão, o que demandaria um tempo maior na seleção de casos.

A seleção dos pacientes se deu através das informações fornecidas pelo sistema informatizado SICLOM (Sistema de Controle Logístico de Medicamentos – programa do ministério da Saúde que regula a distribuição de medicação antirretroviral), no link gerenciador de relatórios com a pesquisa dos novos cadastrados SUS junto ao SICLOM. Os pacientes relacionados neste relatório são geralmente pessoas que nunca utilizaram da medicação ou já foram usuários e por vários motivos foram desligados do cadastro. Os pacientes selecionados foram convidados por telefone a participar da pesquisa e somente foi agendado uma consulta para os pacientes que se enquadravam no item 4 dos critérios de inclusão. Também houve indicação dos pacientes pela equipe médica ou funcionários da farmácia das unidades onde a pesquisa foi realizada e foram incluídos na pesquisa se estavam dentro dos critérios propostos.

4.4 Metodologia

Os pacientes que concordaram em participar da pesquisa foram submetidos a exame clínico completo, constando de anamnese e exame físico extra e intra-bucal, exame complementar para verificação de fluxo salivar e índice CPO-D. Os dados

colhidos foram anotados em ficha específica desenvolvida para este estudo (Anexo D) e transferidos posteriormente para um programa de computador onde foram analisados.

O exame clínico foi conduzido por cirurgião dentista, com 12 anos de experiência no diagnóstico de manifestações orais oportunistas da imunodepressão causada pelo HIV, previamente treinado e calibrado com sua orientadora.

4.4.1 Anamnese

Na anamnese foram colhidos os seguintes dados:

1) Sexo
2) Idade
3) Presença de hábitos nocivos: uso de drogas ilícitas, tabagismo e etilismo
4) Forma de contágio do HIV
5) Data do 1º exame anti-HIV com resultado positivo
6) Motivo que levou o paciente a realizar o anti-HIV
7) Esquema antirretroviral prescrito
8) Carga viral
9) Contagem de CD4
10) Contagem de CD8
11) Log da carga viral
12) Presença de xerostomia

As informações sobre CV, log da CV, CD4, CD8 e tipo de TARV foram extraídas dos prontuários médicos dos pacientes. Os exame laboratoriais eram de no máximo três meses antes do exame clínico odontológico.

A xerostomia (sensação de boca seca) foi avaliada com a aplicação do teste TESS (Treatment Emergent System Scale) (Wang et al., 1998), onde o paciente indica sua situação seguindo o seguinte score:

0 – sem queixa de boca seca;

1 – pequena sensação de secura ao amanhecer e ao acordar;

2 – sensação sutil de boca seca, porém que não afeta as funções normais de fala e deglutição;

3 - sensação moderada de boca seca, com algum tipo de alteração que causa dificuldade de engolir alimentos secos ou falar;

4 – sensação clara de boca seca, com grande dificuldade de engolir qualquer tipo de alimento e necessidade de água a qualquer momento ou dor na boca.

4.4.2 Exame físico

O exame físico constituiu-se de exames extra e intra bucal e foi realizado com o auxílio de luz artificial e espátulas de madeira.

Para diagnóstico de manifestações bucais e orofaciais relativas à imunodepressão causada pelo HIV foram utilizados os critérios clínicos designados pela EC Clearinghouse (1993) e The Oral HIV/AIDS Research Alliance (Shiboski et al., 2009).

O exame físico extra bucal avaliou a presença de aumento volumétrico de parótidas e alterações de cor na pele e/ou mucosas.

No exame físico intra-bucal foi investigada clinicamente a presença das seguintes enfermidades:

1) Candidíase: pseudomembranosa, eritematosa e leucoplásica,
2) Queilite angular
3) Leucoplasia pilosa
4) Periodontopatias: eritema gengival linear, periodontite/gengivite necrotizante (ou seqüelas),
5) Ulcerações aftosas
6) Herpes simples
7) Herpes zoster
8) Sarcoma de Kaposi
9) Lesões de sífilis: primária e secundária
10) Linfoma
11) Doenças causadas por HPV: condiloma acuminado e papiloma

As lesões cujo diagnóstico não pode ser concluído apenas com as características clínicas foram consideradas sem diagnóstico/desconhecida.

4.4.3 Exames complementares – fluxo salivar

A hipossalivação foi avaliada através da execução de testes de fluxo salivar, que aferiram a quantidade de saliva do paciente, com e sem estimulação. Os exames foram realizados através da modificação da técnica descrita por Madinier et al., (2009).

O fluxo salivar não estimulado (FSNE) foi obtido solicitando que o paciente depositasse em um recipiente toda a saliva produzida no período de 5 minutos. O volume obtido foi medido com auxílio de seringas plásticas descartáveis de 1 mL e calculado em mL/min. Volumes menores que 0,1 mL/min foram considerados hipossalivação (Navazesh; Kumar, 2008).

Para a realização do fluxo salivar estimulado (FSE), foram fornecidos aos pacientes pedaços de borracha de aproximadamente 1,5 cm, para serem mastigados por 5 minutos. O volume produzido foi medido com seringas plásticas descartáveis, da mesma forma que a técnica utilizada para a FSNE. Para o FSE foram considerados valores indicativos de hipossalivação os resultados menores que 0,7 mL/min (Navazesh; Kumar, 2008).

4.4.4 CPO-D

Também foram avaliadas as condições de saúde odontológica através do índice CPO-D, sendo D o número total de dentes, C o número de dentes cariados, P o número de dentes perdidos e O o número de dentes restaurados.

Os dentes foram considerados cariados quando apresentavam cavidades em sua superfície e/ou cáries secundárias associadas a restaurações. Os dentes perdidos foram considerados todos aqueles que possuíam indicação clínica de exodontia ou encontravam-se ausentes na cavidade bucal.

A variação do índice CPO-D considerada para análise foi de 0 a 32, sendo que quanto menor o número, melhores são as condições bucais.

O índice CPO-D individual consta da soma dos componentes cariados, perdidos e obturados, dividido pelo número de pacientes avaliados.

Os valores do índice correspondem aos seguintes graus de severidade propostos pela OMS (Organização Mundial de Saúde), para adultos entre 35 e 44 anos (Who, 2000):

- muito baixo: 0,0 – 4,9
- baixo: 5,0 – 8,9
- moderado 9,0 – 13,9
- alto: 14,0 – 17,9
- muito alto: acima de 18

4.5 Análise estatística

Foi realizada a análise descritiva dos dados colhidos no exame clínico e posteriormente alguns dados foram cruzados entre si.

O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para testar a normalidade dos dados. Para variáveis sem distribuição normal foram aplicados os testes de *Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis.* Para comparação entre freqüências e proporções, foi utilizado o *Teste de Exato de Fisher.* O nível de significância foi estabelecido como 0,05 ou 5%.

Foram avaliadas as seguintes correlações:

1. Relação entre a presença de lesão oral com os valores de CD4, CD8, CV, log CV, tempo de soropositividade do HIV, sexo, idade, tabagismo, FSEN, FSE, xerostomia.

2. Relação entre a presença de lesões concomitantes e os valores de CD4, CD8, CV, log CV, tempo de soropositividade do HIV, FSEN, FSE e xerostomia.

3. Relação entre a presença de LP e Candidíase com os níveis de CD4, CD8, CV, log CV, tempo de soropositividade do HIV, FSEN, FSE e xerostomia.

4. Relação entre o CPO-D e a presença de candidíase oral e queilite angular.

5. Relação entre a presença de xerostomia e os valores de CD4, CD8, CV e log CV.

6. Relação entre Fluxo Salivar Estimulado (FSE) e Não Estimulado (FSNE) e CD4, CD8, CV e log CV.

5 RESULTADOS

5.1 Análise descritiva das variáveis estudadas nos pacientes incluídos na pesquisa

Em 9 meses de pesquisa, 488 pacientes iniciaram a HAART nos 3 SAEs pesquisados, sendo 129 mulheres (26,4%) e 359 homens (73,6%). Por serviço, os pacientes que iniciaram a medicação no período do estudo foram 181 (37,1%) no SAE DST/AIDS Marcos Lottemberg – Santana, 259 (53%) do SAE DST/AIDS Campos Elíseos e 48 (9,9%) pacientes no SAE DST/AIDS Butantã.

Dentre esses pacientes 104 (21,3%) concordaram em participar da pesquisa, sendo 37 do SAE DST/AIDS Marcos Lottemberg – Santana (35,6%), 59 do SAE DST/AIDS Campos Elíseos (56,7%) e 8 (7,7%) pacientes no SAE DST/AIDS Butantã.

Os pacientes avaliados foram 82 do sexo masculino (78,8%) e 22 do sexo feminino (21,2%). A idade variou de 21 até 67 anos, com média de 37,85 anos, com desvio padrão de 9,83 anos e mediana de 38 anos de idade. Por gênero, os dados referentes a idade estão descritos na tabela 5.1.

Tabela 5.1 - Dados de idade e gênero dos pacientes avaliados

Idade	Masculino	Feminino
Média	36,8	41,2
Mínimo	23	21
Máximo	67	60
Mediana	34,5	40,5
Desvio padrão	9,6	10

Em relação à forma de exposição ao HIV, apenas quatro pacientes (3,9%) não souberam informar o modo mais provável de contágio. A via sexual foi o único meio de exposição descrito pelos pacientes, sendo que o relacionamento

heterossexual foi apontado por 40 (38,4%) pacientes e o homo/bissexual por 60 (57,7%). Nenhum paciente acreditava ter sido contaminado através do uso de drogas ilícitas injetáveis ou por acidente ocupacional.

Quinze pacientes (14,4%) declararam-se usuários de drogas ilícitas e 24 (23%) eram ex-usuários. As drogas mais utilizadas pelos pacientes foram maconha, cocaína, crack e outras drogas ilícitas (ecstasy, GHB, special K). Com relação ao meio de utilização dessas drogas 15 (40,5%) pacientes relataram que as drogas eram fumadas, 11(29,7%) inaladas, 9 pacientes (24,3%) inalavam e fumavam e 2 pacientes (5,4%) declararam que além de inalar e fumar também utilizavam drogas injetáveis. O tabagismo lícito foi relatado por 35 (33,7%) pacientes e o etilismo era hábito de 14 pacientes (13,5%).

O tempo decorrido desde o resultado do exame com sorologia positiva para o HIV até o início da terapia HAART variou de menos de um ano até 17 anos. Entre os pacientes com mais de um ano de soropositividade a média foi de 4,4 anos e mediana de 3,5 anos. Do total, 55 pacientes iniciaram a medicação até 1 ano após o conhecimento da soropositividade, 37 entre 1 ano e 5 anos e 12 pacientes com mais de 5 anos.

Entre os 104 pacientes avaliados, 88 souberam afirmar o motivo que o levou a fazer a sorologia para o HIV. Os motivos mais freqüentes foram exames periódicos (n=19; 20,7%), sorologia positiva do parceiro (n=10; 11,5%), sintomas como fraqueza, febre, diarréia e perda de peso (n=10; 11,5%) e diagnóstico de tuberculose (n=7; 8%), entre outros. Três pacientes procuraram ajuda profissional devido a doenças de boca, sendo 2 devido a candidíase oral e um devido a periodontite necrotizante.

A medicação HAART prescrita para 78 pacientes foi a combinação de 2 ITRN + 1 ITRNN (75%) e para 26 a combinação contendo IPs (25%). A combinação mais utilizada foi zidovudina + lamivudina + efavirenz (AZT+3TC+EFV) com 51% de todas as prescrições. As outras combinações prescritas foram AZT+3TC+NVP (nevirapina) (15,8%), AZT+3TC+ATZr (atazanavir/r) (12,9%), AZT+3TC+LPVr (lopinavir/r) (10,9%) e outras (9,9%).

Com relação aos dados dos exames laboratoriais feitos pelos pacientes, foram contabilizados 95 com dados de CV, sendo que 1 paciente apresentou CV

indetectável e 7 apresentaram CV acima do limite de detecção (acima de 500.000 cópias).

Os dados referentes à carga viral, contagem de CD4 e CD8 estão descritos na tabela 5.2.

Tabela 5.2 – Dados de carga viral, CD4 e CD8 dos pacientes incluídos na pesquisa

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	Mediana
Carga viral (n=95)	50	500.000	121.400	149.068	68.163
CD4 (n=101)	5	784	223	135	226
CD8 (n=94)	149	2293	935	437	817

No exame físico extra-oral as lesões estavam presentes em 11 pacientes (10,6%), descritos na tabela 5.3.

As lesões localizavam-se na pele em 9 pacientes, e na mucosa ocular em 1 paciente.

Tabela 5.3 – Lesões extra-orais evidenciadas em 104 pacientes HIV+

Lesões	**Número de pacientes**	**Porcentagem**
Aumento bilateral de parótida	1	1,0
Alteração de cor de pele/mucosa	10	9,6

Ao avaliar a presença de lesões extra-orais de acordo com o nível de CD4 e CV dos pacientes verificamos que elas foram mais incidentes em pacientes com CD4 menor e carga viral maior (Tabela 5.4).

Tabela 5.4 – Níveis de CD4 e carga viral dos pacientes que apresentaram lesões extra-orais

CD4	N° de pacientes
≤ 200	8
> 200	3
Carga viral	
≤ 10.000	2
> 10.000	9

As lesões intra-orais estavam presentes em 75 pacientes (72,1%). Trinta e quatro pacientes apresentaram apenas 1 lesão, 18 pacientes apresentaram duas lesões, 13 pacientes apresentaram três lesões, 3 pacientes apresentaram quatro lesões e 1 paciente apresentou 5 lesões.

As lesões encontradas foram candidíase pseudomembranosa, candidíase eritematosa, queilite angular, candidíase leucoplásica, leucoplasia pilosa, periodontite necrotizante, ulcerações aftosas, herpes simples, condiloma acuminado, papiloma, uma lesão sugestiva de líquen plano e uma lesão inespecífica.

A candidíase oral foi a lesão de boca mais encontrada, atingindo 51 pacientes (49,0%), respectivamente em sua forma eritematosa 42 pacientes (40,4%), pseudomembranosa 14 pacientes (13,5%) e leucoplásica 3 pacientes (2,9%). A leucoplasia pilosa estava presente em 43 pacientes (41,3%) atingindo a borda da língua, uni ou bilateralmente. O gráfico 5.1 mostra a distribuição das doenças de boca nos paciente e os gráficos 5.2 e 5.3 indicam os sítios anatômicos mais acometidos pelas lesões orais diagnosticadas, com exceção da LP que só foi diagnosticada em língua.

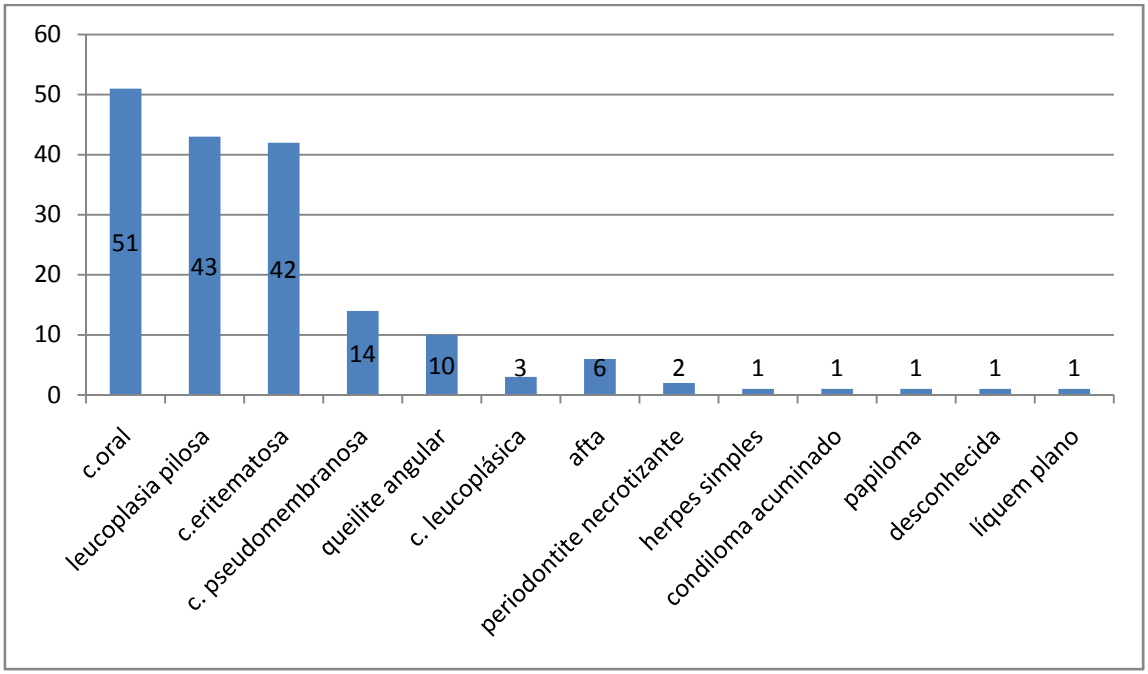

Gráfico 5.1 Distribuição das manifestaçoes bucais em 104 pacientes HIV+

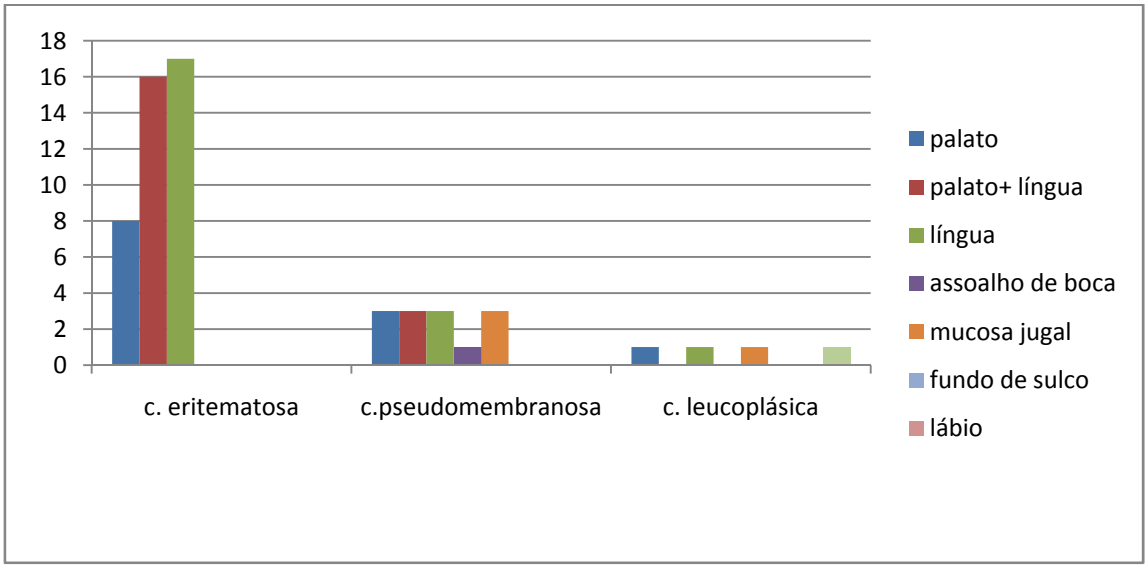

Gráfico 5.2 – Sítios anatômicos acometidos pelas lesões orais diagnosticadas nos pacientes HIV+.

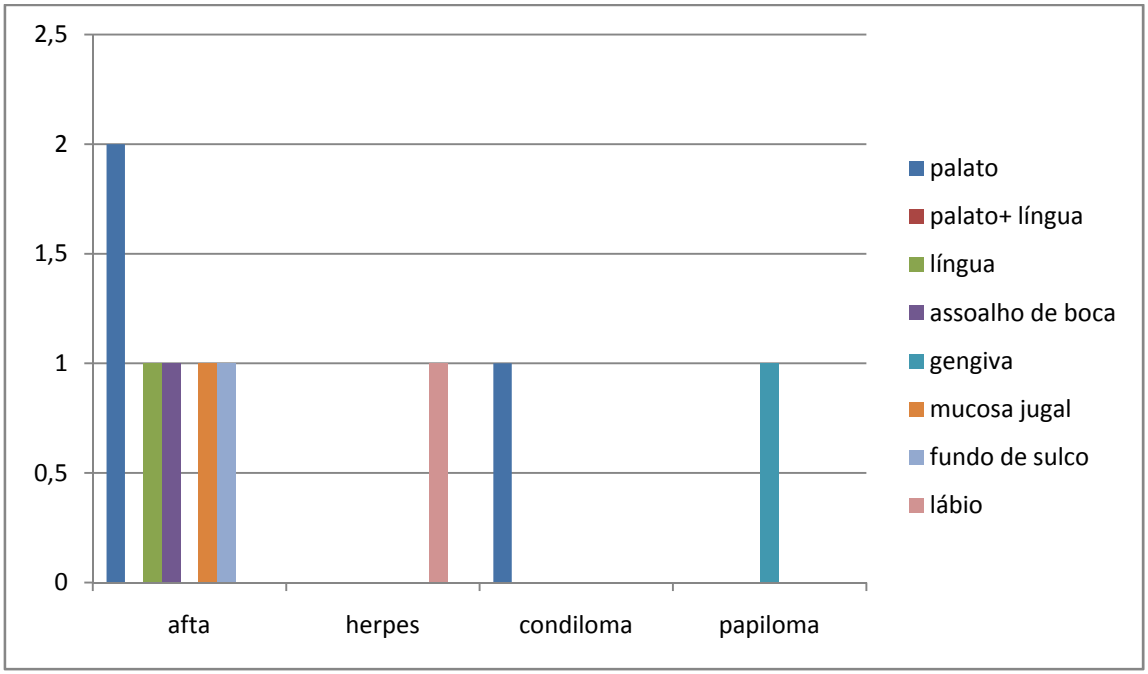

Gráfico 5.3 – Sítios anatômicos acometidos pelas lesões orais diagnosticadas nos pacientes HIV+.

Ao serem questionados sobre xerostomia, 53,4% dos pacientes declarou não apresentar qualquer sintomatologia de boca seca. Os outros 46,6% dos pacientes apresentaram algum tipo de queixa, desde as mais leves até as mais severas (Tabela 5.5).

Tabela 5.5 – Classificação dos pacientes quanto à sintomatologia apresentada relativa à xerostomia

Queixas relativas a xerostomia	Numero de pacientes	Porcentagem de pacientes
0	55	53,39
1	26	25,24
2	17	16,50
3	3	2,91
4	2	1,94
Total	103	100

0 – sem queixa de boca seca; 1– pequena sensação de secura ao amanhecer e ao acordar; 2 – sensação sutil de boca seca, porém que não afeta as funções normais de fala e deglutição; 3 – sensação moderada de boca seca, com algum tipo de alteração que causa dificuldade de engolir alimentos secos ou falar; 4 – sensação clara de boca seca, com grande dificuldade de engolir qualquer tipo de alimento e necessidade de água a qualquer momento ou dor na boca.

O fluxo salivar foi avaliado em 100 pacientes. A média de fluxo salivar não estimulado foi de 0,33 (mínima=0; máxima=1,4; DP=0,28) e dezoito (18%) pacientes

apresentaram resultados compatíveis com hipossalivação (abaixo de 0,1ml/min). A execução da mensuração de fluxo salivar estimulado apontou um resultado médio de 0,86ml/min (mínima=0,1; máxima=2,4; DP=0,54), sendo que 48% (n=48) dos pacientes apresentaram resultados abaixo de 0,7ml/min, que são compatíveis com hipossalivação.

A relação entre xerostomia e hipossalivação está descrita na tabela 5.6.

Tabela 5.6 Relação entre queixa de boca seca e os pacientes que apresentaram hipossalivação através dos métodos estimulados e não estimulados

	FSE	FSNE
sem queixas de boca seca (n=51)	24 (47,1%)	3 (5,9%)
pequena sensação de secura ao amanhecer e ao acordar (n=26)	13 (50%)	9 (34,6%)
sensação sutil de boca seca (n=16)	6 (40%)	3 (20%)
sensação moderada de boca seca (n=3)	2 (66,6%)	1 (33,3%)
sensação clara de boca seca (n=2)	1 (50%)	2 (100%)

O índice CPO-D encontrado foi de 14,4, considerado moderado. Os dados referentes ao índice CPO-D estão descritos na tabela 5.7.

Tabela 5.7 – Dados de CPO-D dos pacientes que participaram da pesquisa

	Total	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	DP
Cariados	31	1	19	3,5	2	3,8
Perdidos	59	0	32	12	9	7,6
Obturados	72	1	25	7,5	6	5,6
CPO-D		0	32	14,4	13,5	9,19

DP- Desvio padrão

5.2 Análise estatística de correlações

A primeira análise buscou verificar se haveria correlação entre a presença de lesão oral com os valores de CD4, CD8, CV, log CV, tempo de soropositividade para o HIV, FSEN, FSE, xerostomia, gênero, idade e tabagismo. As variáveis foram

dispostas em categorias para a execução de análise qualitativa através do teste exato de Fisher. Também foi verificada a possível correlação entre a presença de lesões orais e dados demográficos (sexo e idade) dos pacientes.

Foi observada diferença estatística significante entre a distribuição da variável CD4 e CV em relação à presença de lesão oral (P<0,05) (Tabela 5.8 e 5.10). Não foi observada uma diferença estatística entre a distribuição das demais variáveis (p>0,05) (Tabelas 5.9 a 5.17).

Tabela 5.8- Relação entre a presença de lesão oral e os níveis de linfócitos T CD4 dos pacientes (estratificados em classes)

Presença de Lesão Oral		CD4 Classe		Total	P
		até 200	>200		
Não	N	5	23	28	**0,002**
	%	17,9%	82,1%	100,0%	
Sim	N	39	34	73	
	%	53,4%	46,6%	100,0%	
Total	N	44	57	101	
	%	43,6%	56,4%	100,0%	

Tabela 5.9- Relação entre a presença de lesão oral e os níveis de linfócitos T CD8+ dos pacientes (estratificados em classes)

Lesão Oral		CD8 Classe			Total	P
		Abaixo de 460	460-1400	Acima de 1400		
Não	N	2	19	4	25	0,83
	%	8,0%	76,0%	16,0%	100,0%	
Sim	N	5	56	8	69	
	%	7,2%	81,2%	11,6%	100,0%	
Total	N	7	75	12	94	
	%	7,4%	79,8%	12,8%	100,0%	

Tabela 5.10- Relação entre a presença de lesão oral e os níveis de carga viral (CV) dos pacientes (estratificados em classes)

Presença de Lesão Oral		CV Classe		Total	p
		<10000	>10000		
Não	N	7	19	26	**0,05**
	%	26,9%	73,1%	100,0%	
Sim	N	7	62	69	
	%	10,1%	89,9%	100,0%	
Total	N	14	81	95	
	%	14,7%	85,3%	100,0%	

Tabela 5.11- Relação entre a presença de lesão oral e os níveis de log de CV dos pacientes (estratificados em classes)

Lesão Oral		log CV				Total	p
		log 1,7	log 4	log 5	log 5,7		
Não	N	1	6	13	6	26	0,06
	%	3,8%	23,1%	50,0%	23,1%	100,0%	
Sim	N	0	7	32	30	69	
	%	0,0%	10,1%	46,4%	43,5%	100,0%	
Total	N	1	13	45	36	95	
	%	1,1%	13,7%	47,4%	37,9%	100,0%	

Tabela 5.12- Relação entre a presença de lesão oral e o tempo de infecção pelo HIV dos pacientes (estratificados em classes)

Lesão Oral		Tempo HIV			Total	p
		<1 ano	1 – 4,9 anos	> 5 anos		
Não	N	18	7	4	29	0,52
	%	62,1%	24,1%	13,8%	100,0%	
Sim	N	37	26	12	75	
	%	49,3%	34,7%	16,0%	100,0%	
Total	N	55	33	16	104	
	%	52,9%	31,7%	15,4%	100,0%	

Tabela 5.13- Relação entre a presença de lesão oral e o fluxo salivar não estimulado (FSNE) dos pacientes (estratificados em classes)

Lesão Oral		FSNE (Hipossalivação)		Total	p
		Negativo (>0,1)	Positivo (< ou = 0,1)		
Não	N	22	7	29	0,39
	%	75,9%	24,1%	100,0%	
Sim	N	60	11	71	
	%	84,5%	15,5%	100,0%	
Total	N	82	18	100	
	%	82,0%	18,0%	100,0%	

Tabela 5.14- Relação entre a presença de lesão oral e o fluxo salivar estimulado (FSE) dos pacientes (estratificados em classes)

Lesão Oral		FSE (Hipossalivação)		Total	p
		Negativo (> ou = 0,7)	Positivo (< 0,7)		
Não	N	14	15	29	0,67
	%	48,3%	51,7%	100,0%	
Sim	N	38	33	71	
	%	53,5%	46,5%	100,0%	
Total	N	52	48	100	
	%	52,0%	48,0%	100,0%	

Tabela 5.15- Relação entre a presença de lesão oral e xerostomia relatada pelos pacientes

Lesão Oral		Xerostomia					Total	p
		0	1	2	3	4		
Não	N	15	9	4	1	0	29	0,91
	%	51,7%	31,0%	13,8%	3,4%	0,0%	100,0%	
Sim	N	40	17	13	2	2	74	
	%	54,1%	23,0%	17,6%	2,7%	2,7%	100,0%	
Total	N	55	26	17	3	2	103	
	%	53,4%	25,2%	16,5%	2,9%	1,9%	100,0%	

0 – sem queixa de boca seca; 1– pequena sensação de secura ao amanhecer e ao acordar; 2 – sensação sutil de boca seca, porém que não afeta as funções normais de fala e deglutição; 3 – sensação moderada de boca seca, com algum tipo de alteração que causa dificuldade de engolir alimentos secos ou falar; 4 – sensação clara de boca seca, com grande dificuldade de engolir qualquer tipo de alimento e necessidade de água a qualquer momento ou dor na boca.

Tabela 5.16 – Relação entre a presença de lesão oral e o gênero dos pacientes

			Sexo		Total	p
			Masculino	Feminino		
Presença de Lesão Oral	Não	N	22	7	29	0,79
		%	75,9%	24,1%	100,0%	
	Sim	N	60	15	75	
		%	80,0%	20,0%	100,0%	
Total		N	82	22	104	
		%	78,8%	21,2%	100,0%	

Tabela 5.17- Relação entre a presença de lesão oral e tabagismo

			Tabagismo		Total	p
			Não	Sim		
Presença de Lesão Oral	Não	N	22	7	29	0,25
		%	75,9%	24,1%	100,0%	
	Sim	N	46	28	74	
		%	62,2%	37,8%	100,0%	
Total		N	68	35	103	
		%	66,0%	34,0%	100,0%	

Ao avaliar a possível asociação entre a presença de lesões orais e a idade, o sexo, tabagismo não puderam ser verificadas correlações estatisticamente significantes (Apêndice A).

As variáveis quantitativas (CD4, CD8, tempo de soropositividade para o HIV e idade) também foram avaliadas quantitativamente pelo teste de Mann-Whitney.

Na análise quantitativa também foi observada diferença estatística significante entre a distribuição da variável CD4 em relação à presença de lesão oral (P<0,05). Não foi observada uma diferença estatística entre a distribuição das demais variáveis (p>0,05) (Tabela 5.18).

Tabela 5.18- Análise descritiva das variáveis quantitativas CD4, CD8, Tempo de soropositividade e idade para o HIV de acordo com a presença ou ausência de lesões orais. Resultado a partir do teste de Mann-Whitney.

	LO	N	M	DP	Md	Mn	Mx	U	p
CD4	Não	28	310,75	156,99	303,50	21,00	784,00	479,00	<0,001
	Sim	73	189,44	109,74	190,00	5,00	555,00		
CD8	Não	25	917,21	414,76	837,00	3,17	1832,00	842,50	0,87
	Sim	69	941,74	444,69	814,00	149,00	2293,00		
Tempo HIV	Não	29	1,97	3,15	0,00	0,00	11,00	1009,00	0,54
	Sim	75	2,13	3,33	1,00	0,00	17,00		
Idade	Não	29	36	11,04	32,00	23,00	67,00	1300,50	0,12
	Sim	75	39	9,27	40,00	21,00	56,00		

LO=lesão oral; N=número; M=média; DP=desvio padrão; Md=mediana; Mn=mínimo; Mx=máximo

A análise qualitativa foi repetida, buscando verificar se haveria relação entre a presença de mais de uma lesão oral concomitante com o CD4, CD8, CV, log CV, tempo de soropositividade do HIV, FSEN, FSE e xerostomia (Apêndice B).

Com a utilização do teste exato de Fisher não foi observada diferença estatística significante entre a distribuição das variáveis CD4 (p=0,77), CD8 (p=0,71), CV (0,70), log CV (p=0,717), FSNE (p=0,75), FSE (p=0,52) e Xerostomia (p=0,29) em relação à presença de lesões orais concomitantes.

Na análise quantitativa, com a utilização do teste de Kruskal-Wallis, também não foi observada diferença estatística significante entre a distribuição das variáveis CD4, CD8, CV, log CV, e xerostomia em relação à presença de lesões orais concomitantes (Apêndice B).

Como as três manifestaçoes bucais mais frequentes encontradas nesses pacientes foram a candidíase (n=51), a LP (n=43) e as úlceras aftosas (n=6) foi executada análise correlacional com o intuito de verificar se existiria correlação entre essas três manifestações e as outras variáveis em estudo (sexo, idade, tabagismo, CD4, CD8, CV, log CV, tempo de soropositividade para o HIV, FSNE, FSE e xerostomia).

A análise descritiva das variáveis CD4, CD8, CV, log CV, tempo de soropositividade para o HIV, FSNE, FSE e xerostomia de acordo com a presença de LP, candidíase e aftas foi executada com o Teste Exato de Fisher. Diferença estatística significante foi observada entre a distribuição das variáveis CD4 e xerostomia em relação à presença de candidíase e da variável tempo de soropositividade para o HIV em relação à presença de aftas (Tabela 5.19). Não foi observada uma diferença estatística entre a distribuição das demais variáveis (p>0,05).

As tabelas com os cálculos realizados encontram-se no Apêndice C.

Tabela 5.19 – Descrição dos resultados da análise descritiva das variáveis CD4, CD8, CV, log CV, tempo de soropositividade do HIV, FSNE, FSE e xerostomia de acordo com a presença de LP, Candidíase e Aftas. Valores de p correspondentes ao Teste Exato de Fisher

Tipo de análise correlacional executada	**Valor de p (teste exato de Fisher)**
LP x CD4	**0,03**
LP x CD8	0,24
LP x CV	1,00
LP x log CV	0,93
LP x tempo de soropositividade para o HIV	1,00
LP x FNSE	0,43
LP x FSE	0,69
LP x xerostomia	0,08
Candidíase x CD4	**0,005**
Candidíase x CD8	0,27
Candidíase x CV	**0,04**
Candidíase x log CV	0,09
Candidíase x tempo de soropositividade para o HIV	0,59
Candidíase x FNSE	1,00
Candidíase x FSE	0,69
Candidíase x xerostomia	**0,01**
Aftas x CD4	0,23
Aftas x CD8	0,13
Aftas x CV	0,59
Aftas x log CV	0,75
Aftas x tempo de soropositividade para o HIV	**0,02**
Aftas x FNSE	0,59
Aftas x FSE	0,42
Aftas x xerostomia	0,89

A presença de candidíase eritematosa, candidíase pseudomembranosa e leucoplasia pilosa também não encontrou correlação estatisticamente significante com o sexo ou tabagismo. Mas a presença de candidíse eritematosa ($p=0,001$) e candidíase pseudomembranosa ($p=0,02$) correlacionou-se positivamente com a idade dos pacientes (Apêndice A).

Na análise quantitativa, a partir do teste de Mann-Whitney, também foi observada diferença estatística significante entre a distribuição das variáveis CD4 e xerostomia em relação à presença de candidíase e da variável tempo de soropositividade do HIV em relação à presença de aftas; além destas, foi observada diferença significante entre a distribuição da variável CD4 em relação à presença de LP ($p<0,05$). Não foi observada uma diferença estatística entre a distribuição das demais variáveis ($p>0,05$) (Tabela 5.20).

Tabela 5.20 – Análise descritiva das variáveis quantitativas CD4, CD8 e Tempo de soropositividade do HIV de acordo com a presença de LP, Candidíase e Aftas. Resultado a partir do teste de *Mann-Whitney*

		n	M	DP	Md	Mn	Mx	U	p
LP									
CD4	N	59	255,56	144,338	249,00	16	784	813,00	**0,004**
	S	42	177,43	107,325	163,50	5	481		
CD8	N	54	926,95	436,188	830,50	3	2.085	1069,50	0,94
	S	40	946,38	438,362	815,50	351	2.293		
Temp HIV	N	61	2,18	3,139	0,00	0	11	1249,00	0,65
	S	43	1,95	3,478	0,00	0	17		
Candidíase									
CD4	N	51	258,65	139,705	255,00	10	784	816,50	0,002
	S	50	186,78	121,563	170,50	5	736		
CD8	N	45	933,07	473,728	805,00	3	2.258	1095,00	0,96
	S	49	937,18	400,831	848,00	351	2.293		
Temp HIV	N	53	2,49	3,598	1,00	0	17	1176,00	0,21
	S	51	1,67	2,861	0,00	0	11		
Afta									
CD4	N	95	222,69	137,062	225,00	5	784	251,00	0,62
	S	6	229,00	113,370	258,50	16	333		
CD8	N	88	920,95	410,594	815,50	3	2.293	207,50	0,40
	S	6	1.144,50	726,487	1.047,50	149	2.085		
Temp HIV	N	98	2,01	3,295	0,00	0	17	157,50	**0,04**
	S	6	3,33	2,733	2,50	1	8		

n=número; M=média; DP=desvio padrão; Md=mediana; Mn=mínimo; Mx=máximo; N=não; S=sim.

Também não foi observada uma diferença estatística entre a distribuição da variável CPO-D e a presença de candidíase (p=0,50) e queilite angular (p=0,17) (Tabela 5.21).

Tabela 5.21 – Análise descritiva da variável quantitativa CPO-D de acordo com a presença ou ausência de Candidíase e Queilite angular. Resultado a partir do teste de Mann-Whitney

Candidíase									
		N	M	DP	Md	Mn	Mx	U	P
CPO-D	N	48	14,54	7,936	14,50	1	32	1014,00	0,50
	S	46	16,00	9,016	14,50	3	32		
Queilite angular									
CPO-D	N	87	14,89	8,325	14,00	1	32	207,50	0,17
	S	7	19,86	9,547	22,00	4	32		

n=número; M=média; DP=desvio padrão; Md=mediana; Mn=mínimo; Mx=máximo; N=não; S=sim

Não foi observada uma diferença estatística entre a distribuição das variáveis CD4 (p=0,48), CD8 (p=0,21), CV (p=0,92) e log CV (p=0,85) em relação à Xerostomia (Apêndice D).

Já ao avaliarmos o fluxo salivar estimulado e não estimulado frente as variáveis CD4 e CD8 foi observada uma diferença estatística entre a distribuição da variável CD8 em relação ao FSE (p=0,05). Não foi observada uma diferença estatística da distribuição das demais variáveis em relação ao fluxo salivar (p>0,05) (Apêndice E).

6 DISCUSSÃO

O primeiro objetivo deste estudo era avaliar pacientes com imunodepressão causada pelo HIV, porém que não estivessem usando medicação ARV. A logística para alcançar essa finalidade mostrou-se pouco viável, já que demandaria um tempo ainda maior para a execução da pesquisa. Visto isso, optou-se por estender a avaliação clínica a pacientes que estivessem em uso de ARV por no máximo 2 semanas, já que com esse tempo não haveria mudanças no quadro clínico do paciente. A escolha por este grupo específico deve-se ao fato de que o momento do início da TARV, seria o momento de maior imunossupressão e os pacientes estariam sem os efeitos da HAART. A realização do exame em até 14 dias após o início da TARV, foi proposta para que as informações clínicas tivessem a menor interferência possível da medicação prescrita, sendo que o dia ideal para a realização do exame, seria o dia exato do início da TARV.

A indicação de um prazo para a realização da primeira consulta, apesar de padronizar o tempo de uso da HAART, também criou dificuldades para a execução da pesquisa. A necessidade dos pacientes retornarem ao posto em até 14 dias após o início da medicação, apresentou dificuldades, como incompatibilidade dos horários propostos. Soma-se ainda, que mesmo após o contato telefônico e a confirmação do paciente em comparecer ao dia agendado, o índice de faltas foi bastante elevado. Também, houve um número grande de pacientes que afirmaram querer participar do estudo, porém a incapacidade física, devido a problemas de saúde e internações, impediam seu comparecimento ao serviço de saúde.

Os homens jovens, principalmente do grupo HSH com conhecimento recente da soropositividade, tiveram uma receptividade maior sobre a pesquisa. Durante a consulta, mostravam-se bastante preocupados sobre sua situação, possuíam um bom conhecimento sobre a doença aids e acreditavam que o exame da boca era mais um complemento de todo o tratamento que estava se iniciando.

Também participaram da pesquisa, pacientes de médicos particulares, que utilizavam o serviço público apenas para a retirada dos medicamentos, e acompanhantes/parceiros soropositivos de pacientes que se encontravam dentro dos critérios da pesquisa. Foi devido a estes pacientes a existência de fichas com

dados incompletos, como exames de CD4, CD8 e carga viral. Os pacientes não tinham esses dados em mãos e mesmo após contato, não retornaram a solicitação.

Cabe ressaltar que durante o período de coleta de dados ocorreram alterações nos critérios de introdução da HAART. Do início da coleta até aproximadamente o mês de fevereiro de 2010, os pacientes iniciaram a HAART por apresentarem doenças oportunistas e níveis de CD4 abaixo de 350 céls/mm³ de sangue. Após essa data, foram incluídos os pacientes acima de 55 anos de idade, coinfectados por hepatites B e C, com carga viral acima de 100.000 e portadores de doenças cardíacas entre outros motivos.

Este fato teve pequena influência na pesquisa, pois apenas dois pacientes se enquadraram nestas novas diretrizes (um devido a idade maior que 55 anos e outro com carga viral acima de 100.000). Ambos os pacientes não apresentaram nenhuma doença ou alteração digna de nota na cavidade bucal.

6.1 Dados epidemiológicos

Em nove meses de pesquisa foram avaliados 104 pacientes (21,3%), apesar de terem sido contatados 488.

A proporção entre homens e mulheres, dos pacientes incluídos na pesquisa, foi de 4:1. Estes números encontram-se em divergência com os dados do município de São Paulo, que apresenta a proporção de 2:1. Entretanto, quando analisamos a proporção homem:mulher de todos os pacientes que iniciariam a HAART no período da pesquisa (n=488), ela está mais próxima dos dados epidemiológicos do Município (2,78:1).

O resultado pode ser explicado pela maior participação de pacientes do SAE Campos Elíseos, local onde a proporção de pacientes do sexo masculino é de 4:1.

A idade média do grupo pesquisado foi de 38 anos. A idade média foi maior nas mulheres (41,2) que nos homens (36,8), porém, bastante semelhante aos dados do Brasil e da cidade de São Paulo (entre 20 e 39 anos de idade) (Brasil, 2008a; São Paulo, 2009).

O único meio de exposição ao vírus citado foi o sexual. Apesar de existirem pacientes em o uso de UDIs, eles não acreditavam que sua contaminação se devesse a este motivo. Porém, o uso de drogas ilícitas em geral, estava relacionado com a prática

de sexo sem proteção (relato de pacientes), aumentando o risco de contaminação. Os pacientes que não souberam informar o meio exato de exposição (4 pacientes), informaram que entre as possíveis causas, estariam “brigas” (com o contato de sangue entre os participantes do confronto) e exposição ocupacional (manicure). Dois pacientes não sabiam dizer como poderiam ter se exposto ao vírus.

A avaliação sobre uso de drogas ilícitas foi de difícil execução devido à dificuldade de se criar parâmetros sobre o tema. Ao serem questionados sobre o uso, apenas os usuários freqüentes afirmaram o hábito. O item “ex-usuários” foi criado, pois muitos pacientes se declararam não usuários, porém eram consumidores até se descobrirem doentes.

Mais de metade dos pacientes avaliados iniciaram a HAART menos de um ano após o conhecimento da soropositividade. Isto demonstra um diagnóstico tardio, estando o paciente no momento do diagnóstico da soropositividade em estágios avançados da doença. Na Europa, estima-se que entre 10 a 45% dos pacientes são diagnosticados tardiamente (com CD4 <350), já existindo a indicação de TARV (The Uk Collaborative HIV Cohort (UK CHIK) Steering Committee, 2010). O diagnóstico tardio, principalmente àqueles que apresentaram CD4 menor que 50, significa risco de morte de 70%, enquanto que nos pacientes diagnosticados com CD4 maior que 200 esse risco é de 24%. Na Europa, o risco do diagnóstico tardio esteve associado a imigrantes, pessoas com mais de 40 anos, do sexo masculino, heterossexuais, com filhos e residentes em áreas com baixa prevalência de aids, além de ter realizado exames sorológicos prévios (Adler et al., 2009).

Na pesquisa, dez pacientes relataram a realização de testes sorológicos prévios em tempo menor que um ano com primeiro resultado negativo e após a repetição do exame (rotina), além da surpresa do resultado positivo, não entendiam porque os resultados de seus exames indicavam uma imunidade muito baixa em um período muito curto da doença. A explicação para estes fatos pode ser a presença de resultados falso negativos, estado de janela imunológica no período que se realizou o primeiro exame ou então, infecção por cepas virais que apresentam uma progressão da doença mais acelerada (Mild et al., 2010). Também, os profissionais que recebem esses pacientes para diagnóstico e tratamento necessitam de um treinamento mais amplo e efetivo (Sociedade Brasileira de Infectologia, 2010).

Apesar das lesões orais serem comuns em todas as fases da doença (Agbelusi; Wright, 2005; Hodgson et al., 2006) apenas 3 pacientes procuraram ajuda profissional e

tiveram a suspeita de infecção pelo HIV devido a doenças de boca. Isto se deve, provavelmente, ao fato de que as lesões orais mais prevalentes (candidíase e leucoplasia pilosa) são praticamente assintomáticas fazendo com que o paciente desconheça sua condição bucal (Shiboski et al., 2009).

Apesar de não ser o objetivo da pesquisa, os pacientes se mostraram surpresos com a presença de lesões orais relacionadas à aids e, apesar alguns deles se encontrarem em tratamento odontológico, não foram informados por seus dentistas, fossem eles particulares ou do serviço público, sobre essas lesões. Uma matéria publicada no jornal Folha de São Paulo sobre a associação do HPV e o câncer de boca, relatou que o exame da cavidade oral é negligenciado tanto pelos médicos quanto pelos dentistas. Durante o exame clínico da boca, os médicos examinam principalmente a orofaringe e os dentistas focam os dentes (Mioto, 2010). Um estudo realizado na Faculdade de Medicina da USP alerta para a falta de preparo da maior parte dos médicos que atendem pacientes soropositivos. Nesse trabalho o autor avalia os 3.178 médicos que receitaram ARVs durante os 20 meses da pesquisa. Mais da metade (53,1%) não tinha ou não havia concluído residência médica, 44,7% não possuíam título de especialista e apenas cerca de 30% do grupo era especialista em infectologia. Segundo o autor, o ideal seria que o médico que atende pacientes com aids, já tenha acompanhado mais de 20 pacientes com a doença e que tenha alguma especialização em infectologia. Nessa situação, se enquadraram 19,5% dos médicos da pesquisa. A falta de capacitação permanente também foi um dos problemas encontrados. De um grupo de 300 médicos, 62% afirmaram que não fizeram curso algum de capacitação ou reciclagem de conhecimentos nos últimos dois anos (Sociedade Brasileira de Infectologia, 2010).

Estes fatos podem ser os motivos da falta de diagnóstico precoce das lesões orais associadas à aids.

Com relação ao estado imunológico e virológico dos pacientes, a média de CD4 encontrada na pesquisa foi de 223 e a média de CV 121.400 cópias. Dentro desses critérios, até fevereiro de 2010, os pacientes somente iniciariam a medicação caso apresentassem alguma doença oportunista. O Consenso de 2008 recomendava o uso da TARV em pacientes assintomáticos com CD4 entre 200 e 350 céls/mm³ de sangue, sendo que quanto mais próximo de 200 estivesse o CD4 e mais elevada a CV (principalmente acima de 100.000) maior seria a recomendação. Para os pacientes sintomáticos, inclusive com sintomas e manifestações não definidoras de aids a

medicação era indicada. Por estes fatores, a medicação já estaria indicada a todos os pacientes que apresentaram algum tipo de lesão oral característica de imunodepressão, porém não se sabe se os infectologistas utilizaram este parâmetro para a decisão e não apenas os exames laboratoriais (CD4) e outras doenças oportunistas.

Porém, para o paciente assintomático a idéia de começar a usar a medicação não é nada animadora e convencê-los a usar a medicação apresenta-se como um desafio para os médicos. Nesta pesquisa, a candidíase oral e a leucoplasia pilosa, doenças definidoras de aids, apresentaram altas prevalências. A utilização da candidíase oral e da leucoplasia pilosa como sinais e sintomas clínicos de que a imunidade do paciente não está adequada, a despeito da ausência de outros sinais e sintomas físicos e de níveis razoáveis de CD4, pode ser útil para uma melhor aceitação do paciente ao tratamento proposto e maior adesão aos medicamentos.

O Consenso de 2008 indica como primeira escolha de medicação a combinação 2 ITRN+ 1 ITRNN. Esta combinação foi a opção para 75% dos pacientes, com as medicações mais utilizadas o AZT+ 3TC+ EFV. Os esquemas iniciais utilizam de 3 a 4 comprimidos diários, porém, as trocas são comuns devido aos efeitos adversos das medicações. No curto prazo, as reações de hipersensibilidade estão associadas ao uso da NVP (ITRNN), principalmente em pacientes com CD4 alto. Até por este motivo, esta medicação é contra indicada para mulheres com CD4 >250 e >400 nos homens. Todos os ITRNs (TNF, AZT e 3TC) são associados ao risco de desenvolver acidose láctica, causando náusea, dor abdominal, cansaço e dispnéia. O EFV (ITRNN) pode causar toxicidade do sistema nervoso central e é teratogênico, sendo contra indicado em mulheres em período fértil. Os IPs (LPV e ATV) estão associados a hiperlipidemia e anormalidades metabólicas como resistência à insulina. No longo prazo, os IPs aumentam o risco de doenças cardiovasculares (Murphy et al., 2007;Volberding; Deeks, 2010). O ATV está associado a hiperbilirrubinemia com prevalência variando entre 20 à 47% dos pacientes que utilizam este medicamento (Torti et al., 2009).

6.2 Lesões extra orais

As lesões extra-orais foram diagnosticadas em 10 pacientes e as mais encontradas foram alterações de cor de pele e aumento bilateral de parótida. De

acordo com as informações dos pacientes, as pigmentações foram conseqüência de sífilis, e problemas dermatológicos que inicialmente causavam prurido e descamação, seguidos da pigmentação da pele. O amarelamento da esclerótica ocorreu no paciente com a prescrição da combinação AZT+3TC+ATV/r. O ATV está associado a um aumento na bilirrubina total (Torti et al., 2009) e neste paciente a manifestação clínica da hiperbilirrubinemia já estava visível 11 dias após o início da medicação.

Apenas um caso de aumento bilateral de glândula salivar foi observado. O paciente era conhecedor de sua soropositividade há 8 anos, (CD4 = 333; CD8 = 2085; CV = 16.433), relatou sensação de xerostomia considerada leve e hipossalivação através do FSE. A prevalência das DGLs nos estudos avaliados, variou entre 0,8 à 1,8 % nas Américas (Ramírez-Amador et al., 1990; Patton et al., 2000; Noce et al., 2009), 1,3 à 12,2% na África (Tukutuku et al., 1990; Chidzonga, 2003; Adedigba et al., 2008) e 11,3% na China (Zhang et al., 2009). Nesta pesquisa, apenas 1 paciente (0,96%) foi diagnosticado com a DGL, estando em acordo com os trabalhos americanos. A linfocitose de CD8 (>1400) apresentada pelo paciente, somado ao aumento da glândula parótida sugere o diagnóstico de uma lesão benigna linfoepitelial (Shanti; Aziz, 2009). Esta lesão, apesar de acometer outras glândulas salivares, possui predileção pelas parótidas. A lesão benigna linfoepitelial caracteriza-se pela substituição do parênquima glandular por infiltrado linfocítico, proliferação epitelial intraductal com formação de ilhas mioepiteliais e atrofia com destruição dos ácinos glandulares (Dave et al., 2007). A hipossalivação diagnosticada através do FSE pode ser resultado desta alteração glandular, uma vez que, por este método, avaliamos principalmente a saliva produzida pelas parótidas, podendo resultar em xerostomia, como apresentado pelo paciente avaliado.

6.3 Lesões intra orais

As lesões intra-orais estavam presentes em 75 pacientes (72,1%), dentre esses, a maioria apresentou mais de uma lesão concomitantemente (n=41; 54,7%). As lesões encontradas foram a candidíase oral (49%), sendo, candidíase

pseudomembranosa (13,5%), candidíase eritematosa (40,4%), queilite angular (9,6%), candidíase leucoplásica (2,9%), leucoplasia pilosa (41,3%), periodontite necrotizante (1,9%), ulcerações aftosas (5,8%), herpes simples (0,96%), condiloma acuminado (0,96%), papiloma (0,96%), uma lesão sugestiva de líquen plano (0,96%) e uma lesão inespecífica (0,96%).

A prevalência de lesões orais associadas ao HIV desta pesquisa apresenta algumas semelhanças e divergências aos trabalhos pesquisados com pacientes sem uso de HAART, com casuística similar. A prevalência de lesões orais foi de 75%, valor inferior ao verificado no México (80%, em 125 pacientes) (Ramírez-Amador et al.,1990) e Camboja (91,9%, em 101 pacientes) (Bendick et al., 2002), porém muito superior ao encontrado em Cuba (40,9%, em 154 pacientes) (Carpio et al., 2009), Nigéria (56,8%, em 81 pacientes) (Adurogbangba et al., 2004) e Brasil (46,8%, em 79 pacientes) (Pedreira et al., 2008).

As lesões mais diagnosticadas foram a candidíase e suas variações clínicas. A CE foi mais prevalente que a CP (40,4% e 13,5%, respectivamente). Os estudos avaliados encontraram a proporção inversa: Índia (8% e 18%) (Umadevi et al., 2007), Índia (14% e 33%) (Ranganathan et al., 2000), Camboja (23% e 53%) (Bendick et al., 2003), Nigéria (28,9% e 43,1%) (Adedigba et al., 2008); e no Brasil que a prevalência entre as duas formas da doença foi próxima: 12% e 9% (Pedreira et al., 2008) e 11% e 12,2% (Noce et al., 2009). Era de se esperar que a candidíase oral, uma doença definidora de aids, tivesse um controle maior nos pacientes em acompanhamento médico. Um dos motivos que pode explicar a menor incidência de CP em relação a CE, neste estudo, deve-se ao fato de a CP ser de diagnóstico mais fácil e o próprio paciente relata desconfortos como dificuldade de alimentação e deglutição, e provavelmente era tratada pelos infectologistas. Já a CE, geralmente é assintomática, causa no máximo um pouco de ardência. Estes motivos, somado às características clínicas da doença faz com que a CE seja geralmente subdiagnosticada. Esta situação é bastante desfavorável para os pacientes, pois não existem diferenças em relação à progressão da aids entre pacientes com a CE e a CP, sugerindo que os profissionais que tratam pacientes com HIV/aids sejam treinados para a identificação da CE (Dodd et al.,1991). A CL foi diagnosticada em 2,9% dos pacientes avaliados. Este dado encontra-se dentro da casuística estudada (0,9 à 6%).

Excetuando os dados do Camboja (45,5%) (Bendick et al., 2002) e do México (43,2%) (Ramírez-Amador et al.,1990), a prevalência de LP desta pesquisa (41,3%) foi superior a todos os outros países avaliados (9,3 à 12,4%). Levando em considerações levantamentos epidemiológicos com maior número de pacientes avaliados, verificamos uma prevalência maior de LP nas Américas (7,9 a 35,5%) (Glick et al., 1994; Patton et al., 1998; Ortega, 2000; Patton et al., 2000; Ramírez-Amador, 2003; Noce et al., 2009) que nos países asiáticos (2 à 9,8%) (Ranganathan et al., 2000; Umadevi et al., 2007; Zhang et al., 2009) e africanos (0,4 à 20%) (Wanzala et al., 1989; Arendorf et al., 1997; Tirwomwe et al., 2007; Adedigba et al., 2008; Fabian et al., 2009; Bhayat et al., 2010). Uma possível explicação seria o maior conhecimento acumulado pelos pesquisadores hoje em dia, levando a uma taxa maior de diagnósticos. No presente estudo o pesquisador possuía experiência de 12 anos no diagnóstico de lesões bucais da aids.

Ainda com relação à LP, diversos trabalhos demonstraram uma prevalência maior da lesão em pacientes do sexo masculino. Neste estudo essa prevalência também foi encontrada. Uma explicação para esta alta prevalência de LP entre os pacientes avaliados pode ser devido a grande presença de homens (73,6%) participantes na pesquisa (Feigal et al., 1991; Lamster et al., 1994; Ortega, 2000; Ferreira et al., 2009). No entanto, a presença de LP não apresentou significância estatística quanto ao sexo no presente estudo (p=1,0) (Apêndice A). Concluindo, a LP apresenta-se mais prevalente no sexo masculino porque este é o sexo que apresentou o maior número de sujeitos tanto em pesquisas anteriores como na atual. Conclui-se que a prevalência da LP não tem relação com o gênero dos pacientes.

As ulcerações aftosas foram diagnosticadas em 5,8% dos pacientes avaliados. Cabe ressaltar que foram todas ulcerações aftosas recorrentes menores, sem nenhum diagnóstico de ulcerações não específicas. A prevalência de aftas recorrentes na população em geral varia de 1 a 66% (Chattopadhyay; Chatterjee, 2007) e na população HIV+ variou de 0,7% no Quenia (Wanzala et al., 1989) à 14,8% na China (Zhang et al., 2009). As ulcerações aftosas em pacientes HIV+ apresentam um curso clínico diferente, sendo geralmente mais severas e de duração mais longa (Ficarra, 1997). Os pacientes avaliados não relataram

alterações nas aftas atuais em relação às manifestações prévias da doença, dando a impressão de que o HIV não está interferindo, por enquanto, no curso da doença.

O SK e os linfomas não-Hodgkin são as neoplasias mais comuns em pacientes HIV+, além de serem definidoras de aids. Após a introdução da HAART verificou-se a diminuição na prevalência de neoplasias malignas associadas ao HIV e o aumento das neoplasias não definidoras de aids. A prevalência de SK caiu de 39,5% para 11,5% de todas as neoplasias diagnosticadas em um período de 10 anos, porém esta diminuição não foi tão acentuada nos linfomas (Reed et al., 2010). Francheschi et al. (2010) relataram essa mesma situação, porém, neste estudo também verificaram a diminuição na prevalência dos linfomas. O aumento na incidência de neoplasias não definidoras de aids foi creditada ao envelhecimento da população HIV+ e ao uso dos ARTs. As drogas incluídas na HAART possuem efeito carcinogênico (incorporação da zidovudina ao DNA com alteração do ciclo celular) e a suspeita que a hepatotoxicicidade dos medicamentos esteja envolvida na piora dos efeitos das hepatites B e C, precipitando o desenvolvimento de carcinomas hepáticos.

A prevalência das lesões orais mostra-se levemente alterada neste estudo em relação à literatura pesquisada. Não foi encontrado nenhum caso de SK ou linfoma no estudo realizado, apesar da alta participação de HSH na amostra, grupo mais associado ao desenvolvimento de SK (Moniaci et al., 1990; Ceballos- Salobreña et al., 1996; Ortega, 2000; Ferreira et al., 2009). Além do mais, estudos com amostras semelhantes apresentaram casuística para o SK variando de 0,5 à 12% (Schulten et al., 1989; Tukutuku et al., 1990; Fabian et al., 2009). No entanto, deve ser levado em consideração o número reduzido de pacientes avaliados como motivo da ausência do SK nesta amostra.

A xerostomia foi diagnosticada em 46,6% dos pacientes avaliados e a hipossalivação pelo FSNE em 18% e pelo FSE em 48%. Dados da literatura apontam para uma prevalência de xerostomia no paciente HIV+ variando de 1,2% a 6,4% (Ramírez-Amador et al., 1990). Vale lembrar que a presença de xerostomia não implica, obrigatoriamente, em hipossalivação, e o mesmo se aplica para o inverso (Schiodt, 1997; Nittayananta et al., 2010a). Pessoas com hipossalivação possuem risco maior de apresentar candidíase, pois a ausência de saliva predispõe ao crescimento de fungos. Uma outra conseqüência da falta de saliva é o risco maior

à cáries devido a falta de limpeza natural dos dentes, diminuição da capacidade tampão da saliva e de eletrólitos e proteínas que inibem o crescimento de microorganismos cariogênicos (Guggenheimer; Moore, 2003). Navazesh et al. (2000) encontraram níveis de fluxo salivar menores em pacientes HIV+ em relação à população HIV-. A hipossalivação foi associada a idade mais avançada (maior que 50 anos de idade), xerostomia, hipertensão, diabetes e uso de drogas ilícitas.

No Estado de São Paulo, para a faixa etária de 35 a 44 anos de idade, o índice CPO-D foi de 22,39, valor considerado muito alto e bem acima do limite inferior para esta categoria. A cárie foi o principal responsável para a obtenção deste valor, respondendo por metade deste número (Frazão et al., 2003). O CPO-D nesta pesquisa foi de 14,4, abaixo do encontrado no estudo do estado de São Paulo, mas considerado alto, de acordo com a OMS, e o principal motivo para este índice de CPO-D, foram os dentes obturados. Pinheiro et al. (2004) encontraram o índice CPO-D de 18,8 entre 161 pacientes em Recife. Neste estudo, os autores consideraram a prevalência de lesões orais associadas ao HIV, baixa (33,5%) devido ao uso de ART, porém a saúde dental insatisfatória com grande necessidade de tratamento odontológico. Os autores também enfatizaram que as condições dentais encontradas, refletem a ausência de serviços odontológicos especializados em pacientes HIV+. Nos pacientes avaliados nesta pesquisa, a falta de serviços odontológicos não parece ser um problema, visto o grande número de dentes obturados encontrados nesta população. Programas de educação em saúde bucal devem ser encorajados na população HIV +. Além de orientações sobre a higiene bucal, também deve ser reforçado o auto-exame da cavidade oral. Como dito anteriormente na revisão da literatura, a prevalência de lesões associadas ao HIV, muitas assintomáticas, é alta (Shiboski et al., 2009). Também, é crescente o número de neoplasias não associadas à aids e o diagnóstico precoce é fundamental para o bom prognóstico do tratamento (Reed et al., 2010).

Ao analisar as lesões diagnosticadas neste estudo, verifica-se que praticamente as doenças encontradas foram a candidíase oral e suas variantes, a LP e as doenças de glândulas salivares, verificadas pela presença de xerostomia e hipossalivação. As ulcerações aftosas maiores, o SK, linfomas, lesões herpéticas, entre outras, ou não foram diagnosticadas ou tiveram uma prevalência bastante baixa, além de apresentarem-se com características clínicas rotineiras, o que as

desvincularia da imunodepressão. Um melhor entendimento sobre a progressão da doença, somado aos avanços no tratamento da aids e um acompanhamento médico eficaz, com diagnóstico rápido das doenças oportunistas, podem ser os motivos para este fato. Porém, também deve ser levado em consideração a influência dos ARTs sobre o HIV. No Brasil, a distribuição gratuita de medicamentos ocorre há 14 anos e são relatados na literatura a existência e transmissão de cepas resistentes às medicações existentes (Kozal et al., 2007; Wyl et al., 2007). Pode se hipotetizar que também possam existir cepas virais que favorecem ou não o surgimento de certas patologias, explicando a diminuição de uma e manutenção de outras. A diminuição na prevalência de SK e a manutenção da prevalência dos linfomas associados à aids no período pós-HAART (Reed et al., 2010), já é um indicador para esta hipótese. Na Tailândia, diferentes subtipos virais foram associados a diferentes grupos de risco à infecção pelo HIV. O subtipo E esteve relacionado com a transmissão heterossexual e o subtipo B a UDIs (Ubolyam et al., 2004). No mesmo país, Nittayannanta et al. (2010) avaliaram a prevalência de lesões orais em pacientes infectados através de sexo heterossexual e através do uso de drogas injetáveis e concluíram que o primeiro grupo estava mais suscetível a lesões orais, principalmente a candidíase oral e LP. Neste mesmo estudo, os autores reforçam que devem ser realizadas pesquisas que busquem avaliar o impacto dos subtipos virais com o risco de lesões orais.

6.4 Análise estatística das correlações propostas

De acordo com descrito na literatura, a presença de lesões orais esteve associada a CD4 <200 (p=0,002) (Barr et al., 1992; Glick et al., 1994; Greenspan et al., 2000; Patton et al., 2000; Ramírez-Amador et al., 2003; Kerdpon el al., 2004; Sharma et al., 2009; Ferreira et al., 2009) e CV >10.000 (p=0,05) (Greenspan et al., 2000; Ramírez-Amador et al., 2003; Ferreira et al., 2007). Porém, quando se analisa a presença de lesões orais em outras faixas de CV em log, apesar de estarem mais presentes em pacientes com CV acima de 100.000 (log5), não houve significância estatística (p=0,06). Patton et al. (2000) também não encontraram relação entre a

CV (>20.000 em seu estudo) e a presença de lesões orais, apenas com a candidíase pseudomembranosa. A média de CD4 dos pacientes com lesões orais foi menor que a dos pacientes sem lesões (p<0,001) e foram diagnosticadas em pacientes com mais tempo de conhecimento do HIV (p=0,54). A presença de lesões orais concomitantes não apresentou significância estatística em relação ao CD4 <200 e CV >10.000. Isto pode ser explicado pelo fato de terem sido diagnosticados praticamente dois tipos de doenças, CO e LP. A presença concomitante dessas duas doenças somadas não representou uma imunidade mais baixa e maior replicação viral. Contrariando os resultados deste estudo, Sharma et al. (2009) relacionaram a presença de mais de 4 lesões a uma severa imunodepressão e Chattophadhyay et al. relataram o risco para CD4 <200 para a pacientes com lesões concomitantes de CO e LP.

A análise individual das lesões foi feita com a candidíase oral, LP e aftas, pois foram as mais prevalentes. A CO (p=0,004) e a LP (p=0,002) foram estatisticamente relacionadas com CD4 <200 e a CO (p=0,04) também foi relacionada a CV >10.000. As médias de CD4 foram estatisticamente menores em pacientes com CO (p=0,002) e LP (p=0,004) do que os pacientes sem essas lesões. Barr et al. (1992) encontraram resultados semelhantes para a CO e CD4<200 (p=0,0001), porém não relacionaram a variável com a LP (p=0,60). As médias de CD4 para a CP (156), CE (182) e QA (62), também estavam abaixo de 200. Greenspan et al. (2000) também relacionaram a CO (p=0,005) e a CP (p=0,001) com CD4 <200 e verificaram que quanto menor fosse o valor de CD4, maior era a prevalência de CO e CP. Nesse estudo a LP não foi relacionada com CD4 <200, porém, em pacientes com LP e CV elevada, houve significância estatística para pacientes com CD4 entre 200 e 500 e <200. Patton et al. (2000) não relacionaram CV >20.000 com a leucoplasia pilosa. No presente estudo, avaliamos CV maiores ou menores que 10.000, porém, quando se analisa a CV em outras faixas (CV log) não se verifica uma faixa de CV mais prevalente para a LP.

A análise estatística entre o CPO-D e a candidíase oral e a queilite angular (Tabela 5.21) nos revela que apesar de a média do CPO-D ser maior nos pacientes com as lesões, isto não representou significância estatística. A análise entre xerostomia e candidíase oral apresentou significância para a presença de candidíase em pacientes sem queixa de boca seca. Os dados estatísticos do CPO-D

e da candidíase nos revelam que a presença destas lesões foi unicamente influenciada pela baixa imunidade apresentada pelos pacientes.

A ausência de relevância estatística entre a xerostomia e os dados de CD4, CD8, CV e log CV leva a hipótese de que a sensação de boca seca não está influenciada pela queda da imunidade, por respostas inflamatórias ou pelo HIV. Pode se supor que o uso de medicações anti-hipertensivas, ansiolíticas, para controle de glicemia entre outras, possa ter contribuído para o grande número de pacientes com a sintomatologia. Infelizmente, esses dados não foram coletados. Também não devemos esquecer, que sintomas como febre, diarréia, sudorese noturna são comuns em pacientes HIV+, podendo causar sensação de boca seca.

A análise entre a hipossalivação através do FSE e os níveis de CD8 apresentou significância estatística (p=0,05). Este dado demonstra que alterações nos níveis de CD8, alteraram as glândulas salivares, principalmente as parótidas. Este dado pode ser reforçado pelos resultados da análise quantitativa, onde são observadas médias de CD8 superiores (dentro dos limites de normalidade) nos pacientes com hipossalivação por FSE que as verificadas nos pacientes com salivação normal, porém, não foi significante estatisticamente (p=0,38). A síndrome da linfocitose difusa infiltrativa (DILS) é uma manifestação do HIV que pode ocorrer em até 10% dos pacientes. Quando se complementa o diagnóstico clínico com uma biópsia de glândula salivar menor, a prevalência da doença aumenta para 48%. Caracteriza-se pelo aumento bilateral das parótidas, uma infiltração linfocítica visceral difusa, persistente linfocitose do CD8, síndrome sicca e linfadenopatia cervical. O diagnóstico pode ser determinado com a visualização do aumento de parótidas, adicionado ou não a sintomas de xerostomia. A doença se desenvolve tardiamente após a infecção pelo HIV e os pacientes por ela acometido, tem progressão para aids bem lenta. A infiltração de linfócitos CD8 nas glândulas salivares é uma característica histológica que leva a destruição dos ácinos semelhante a Síndrome de Sjogren, levando a xerostomia e hipossalivação (Basu et al., 2006).

7 CONCLUSÕES

1 Os dados demográficos analisados referentes aos 104 pacientes HIV+ dos SAEs participantes da pesquisa estão em acordo com os dados publicados pelo Ministério da Saúde e o Programa Municipal – DST/AIDS de São Paulo – SMS/PMSP.

2 A presença de lesões orais está relacionada à imunodepressão e a alta viremia do HIV.

3 As lesões mais prevalentes são a candidíase oral, leucoplasia pilosa e doenças de glândulas salivares.

4 O padrão na prevalência das doenças orais associadas ao HIV está diferente do apresentado pela literatura pesquisada.

REFERÊNCIAS[1]

Adedigba MA, Ogunbodede EO, Jeboda SO, Naidoo S. Patterns of oral manifestation of HIV/AIDS among 225 Nigerian patients.Oral Dis. 2008;14:341–6.

Adler A, Mounier-Jack S, Coker RJ. Late diagnosis of HIV in Europe: definitional and public health challenges. Aids Care. 2009;21(3):284-93.

Adurogbangba MI, Aderinokum GA, Odaibo GN, Olaleye OD, Lawoyin TO. Oro-facial lesions and CD4 counts associated with HIV/AIDS in an adult population in Oyo State, Nigeria. Oral Dis. 2004;10:319-26.

Agbelusi GA e Wright AA. Oral lesions as indicators of HIV infection among routine dental patients in Lagos, Nigeria. Oral Dis. 2005;11:370-3.

Anteyi KO, Thacher TD, Yohanna S, Idoko JI. Oral manifestations of HIV-AIDS in Nigerian patients. Int J STD AIDS 2003;14:395-8.

Aquino-Garcia SI, Rivas MA, Ceballos-Salobreña A, Acosta-Gio AE, Gaitán-Cepeda LA. Oral lesions in HIV/AIDS patients undergoing HAART including Efavirenz. AIDS Res Hum Retroviruses. 2008;24(6):815-20.

Arendorf TM, Bredekamp B, Cloete CA, Sauer G. Oral manifestations of HIV infection in 600 South African patients. J Oral Pathol Med. 1998;27(4):176-9.

Barone R, Ficarra G, Gaglioti D, Orsi A, Mazzota F. Prevalence of oral lesions among HIV-infected intravenous drug abusers and other risk groups. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1990;69:169-73.

Barr CE, Lopez MR, Rua-Dobles A, Miller K, Mathur-Wagh U, Turgeon LR. HIV-associated oral lesions; immunologic, virologic and salivary parameters. J Oral Pathol Med. 1992;21(7):295-8

Basu D, Williams FM, Ahn CW, Reveille JD. Changing spectrum of the diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. Arthritis Rheum. 2006;55(3):466-72.

1 De acordo com Estilo Vancouver

Bendick C, Scheifele C, Reichart PA. Oral manifestations in 101 cambodian patients with HIV infection and AIDS. J Oral Pathol Med. 2002;31:1-4.

Birnbaum W, Hodgson TA, Reichart PA, Sherson W, Nittayannanta SW, Axell TE. Prognostic significance of HIV- associated oral lesions and their relation with therapy. Oral Dis. 2002;8(Suppl.2):110-14.

Bhayat A, Yengopal V, Rudolph M. Predictive value of group I oral lesions of HIV infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010;109:720-3.

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico AIDS DST. 2008a;5(1). 1ª à 26ª semanas epidemiológicas.

Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV. Brasilia; 2008b.

Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV. Suplemento II. Brasilia; 2010.

Briggs A, Kinghorn GR. Nodular herpes simplex virus-1 positive oral lesions as a manifestation of immune reconstitution inflammatory syndrome. Int J STD AIDS. 2010;21(5):377-8.

Campisi G, Pizzo G, Mancuso S, Margiotta V. Gender differences in human immunodeficiency virus-related oral lesions: An Italian study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod. 2001;91:546-51.

Carpio E, López V, Fardales V, Benítez I. Oral manifestations of HIV infection in adult patients from the province of Sancti Spiritus, Cuba. J Oral Pathol Med. 2009;38:126-31.

Ceballos-Salobreña A, Aguirre-Urizar JM, Bagan-Sebastian JV. Oral manifestations associated with human immunodeficiency virus infection in a Spanish population. J Oral Pathol Med. 1996;25(10):523-6.

Ceballos-Salobreña A, Gaitán-Cepeda LA, Ceballos-Garcia L, Lezama-Del Valle. Oral lesions in HIV/AIDS patients undergoing highly active antiretroviral treatment including protease inhibitors: A new face of oral AIDS? AIDS Patient Care STDS. 2000;14(12):627-35.

Chattopadhyay A, Chatterjee S. Risk indicators for recurrent aphtous ulcers among adults in the US. Community Dent Oral Epidemiol. 2007;35:152-9.

Chidzonga MM. HIV/AIDS orofacial lesions in 156 Zimbabwean patients at referral oral and maxillofacial surgical clinics. Oral Dis. 2003;9:317-22.

Chidzonga MM, Mwale M, Malvin K, Martin JN, Greenspan JS, Shiboski CH. Oral Candidiasis as a Marker of HIV Disease Progression Among Zimbabwean Women. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008;47:579–84.

Dave SP, Pernas FG, Roy S. The benign lymphoepithelial cyst and a classification system for lymphocytic parotid gland enlargement in the pediatric HIV population. Laryngoscope. 2007;117:106–13.

Das M, Chu PL, Santos G-M, Scheer S, Vittinghoff E, McFarland W, et al. Decreases in community viral load accompanied by reductions in new HIV infections in San Francisco. PloS ONE. 2010;5(6) :e11068 .doi:10.1371/journal.pone.0011068.

Dodd CL, Greenspan D, Katz MH, Westhausen JL, Feigal DW, Greenspan JS. Oral candidiasis in HIV infection; pseudomembranous and erythematous candidiasis show similar rates of progression to AIDS. AIDS. 1991;5:1339-43.

EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV-infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. Classification and diagnostic critieria for oral lesions in HIV-infection. J Oral Pathol Med. 1993;22(7):289–91.

Elston JW, Thaker H. Immune reconstitution inflammatory syndrome. Int J STD AIDS. 2009;20:221-4.

Eyeson JD, Tenant-Flowers M, Cooper JD, Johnson NW, Warnakulasuriya KAAS. Oral manifestations of an HIV positive cohort in the era of highly active anti-retroviral therapy (HAART) in South London. J Oral Pathol. 2002;31:169-74.

Fabian FM, Kahabuka FK, Petersen PE, Shubi FM, Jürgensen N. Oral manifestations among people living with HIV/AIDS in Tanzania. Int Dent J. 2009;59:187-91.

Feigal DW, Katz MH, Greenspan D, Westenhouse J, Winkelstein Jr W, Lang W, et al. The prevalence of oral lesions in HIV-infected homosexual and bisexual men: three San Francisco epidemiological cohorts. AIDS. 1991;5:519-25.

Ferreira S, Noce C, Silva Jr A, Gonçalves L, Torres S, Meeks V, Luiz R, Dias E. Prevalence of oral manifestations of HIV infection in Rio de Janeiro, Brazil from 1988 to 2004. AIDS Patient Care STDS. 2007;21(10):724-31.

Ficarra G. Oral ulcers in HIV-infected patients: an updated on epidemiology and diagnosis. Oral Dis. 1997;3(Suppl1):S181-S189.

Ficarra G, Chiodo M, Morfini M, Longo G, Orsi A, Piluso S, Rafanelli D. Oral lesions among HIV-infected hemophiliacs. A study of 54 patients. Haematologica. 1994;79:148-53.

Franceschi S, Lise M, Clifford GM, Rickenbach M, Levi F, Maspoli M, et, al. Changing patterns of cancer incidence in the early-and-late HAART periods: the Swiss HIV cohort study. Br J Cancer. 2010;103(3):416-22.

Francischini E, Martins FM, Braz-Silva PH, Magalhães MHCG, Ortega KL. HIV-associated oral plasmablastic lymphoma and role of adherence to highly active antiretroviral therapy Int J STD AIDS. 2010;21:68–70.

Frazão P, Antunes JLF, Narvai PC. Perda dentária precoce em adultos de 35 a 44 anos de idade. Estado de São Paulo, Brasil, 1998. Rev Bras Epidemiol. 2003;6(1):49-57.

Gaitán-Cepeda L, Morales J, Sánchez-Vargaz 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 immunological status, viral load, and gender. AIDS Patient Care STDS. 2002;16(4):151-6.

Gaitán-Cepeda LA, Martínez-González M, Ceballos-Salobreña A. Oral candidosis as a clinical marker of immune failure in patients with HIV/AIDS on HAART. AIDS Patient Care STDS. 2005;19(2):70-6.

Glick M, Muzyka BC, Lurie D, Salkin LM. Oral manifestations associated with HIV-related disease as markers for immune suppression and AIDS. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;77:344-9.

Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, Saxon A. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med. 1981;305:1425-31.

Greenspan D, Greenspan JS, Conant M, Petersen V, Silverman S Jr, de Souza Y. Oral “hairy” leucoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papillomavirus and a herpes-group virus. Lancet. 1984;13(2):831-4.

Greenspan D, Komaroff E, Redford M, Phelan JA, Navazesh M, Alves MEA, et al. Oral mucosal lesions and HIV viral load in the Women’s Interagency HIV Study (WIHS). J Acquir Immune Def Syndr. 2000;25:44-50.

Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: Etiology, recognition and treatment. J Am Dent Assoc. 2003;134(1):61-9.

Hamza OJ, Matee MI, Simon EN, 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 Sallam, Tanzania. BMC Oral Health. 2006;6:12.

Hodgson TA, Greenspan D, Greenspan JS. Oral lesions of HIV disease and HAART in industrialized countries. Adv Dent Res. 2006;19:57-62.

Holmes HK, Stephen LXG. Oral lesions of HIV infection in developing countries. Oral Dis. 2002;8(Suppl.2):40-3.

Husak R, Garbe C, Orfanos CE. Oral hairy leukoplakia in 71 HIV-seropositive patients: Clinical symptoms, relation to immunologic status, and prognostic significance. J Am Acad Dermatol. 1996;35:928-34.

Katz MH, Greenspan D, Westenhouse J, Hessol NA, Buchbinder SP, Lifson AR, et al. Progression to AIDS in HIV-infected homosexual and bisexual men with hairy leukoplakia and oral candidiasis. AIDS. 1992;6:95-100.

Kerdpon D, Pongsiriwet S, Pangsomboon K, Iamaroon A, Kampoo K, Sretrirutchai S, et al. Oral manifestations of HIV infection in relation to clinical and CD4 immunological status in northern and southern Thai patients. Oral Dis. 2004;10:138-44.

King MD, Reznik DA, O’Daniels CM, Larsen NM, Osterholt D, Blumberg HM. Human papillomavirus –associated oral warts among human immunodeficiency virus –seropositive patients in the era of highly active antiretroviral therapy: an emerging infection. Clin Infect Dis. 2002;34:641-8.

Kozal MJ, Hullsiek KH, MacArthur RD, Berg-Wolf MVD, Peng G, Xiang Y. The incidence of HIV drug resistance and its impact on progression of HIV disease

among antiretroviral-näive participants started on three different antiretroviral therapy strategies. HIV Clin Trials. 2007;8(6):357-70.

Lamster IB, Begg MD, Mitchell-Lewis D, Fine JB, Grbic JT, Todak GG, et al. Oral manifestations of HIV infection in homosexual men and intravenous drug users. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;78:163-74.

Levy JA. Not an HIV cure, but encouraging new directions. N Engl J Med. 2009; Feb 12;360(7):724-5.

Madinier I, Starita-Geribaldi M, Berthier F, Pesci-Bardon C, Brocker P. Detection of mild hyposalivation in elderly people based on the chewing time of specifically designed disc tests: diagnostic accuracy. J Am Geriatr Soc. 2009;57:691-6.

Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, et al. Plasma viral load and CD4 lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. Ann Intern Med. 1997;126:946-54.

Mild M, Kvist A, Esbjörnsson J, Karlsson I, Fenÿo EM, Medstrand P. Differences in molecular evolution between switch (R5 to R5X4/X4-tropic) and non-switch (R5-tropic only) HIV-1 population during infection. Infect Genet Evol. 2010;10(3):356-64.

Mioto R. Estudo liga câncer na boca a sexo oral com várias pessoas. Folha de São Pauloi. 7 de maio 2010:Saúde.

Miziara ID, Weber R. Oral candidosis and oral hairy leukoplakia as predictors of HAART failure in Brazilian HIV-infected patients. Oral Dis. 2006;12,402–7.

Miziara ID, Weber R. Oral lesions as predictors of highly active antiretroviral therapy failure in Brazilian HIV-infected children. J Oral Pathol Med. 2008;37:99-106.

Moniaci D, Greco D, Flecchia G, Raiteri R, Sinicco A. Epidemiology, clinical features and prognostic value of HIV-1 related oral lesions. J Oral Pathol Med. 1990;19:477-81.

Müller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analyses. Lancet Infect Dis. 2010;10:251-61.

Mulligan R, Navazesh M, Mulligan R, Komaroff E, Greenspan D, Redford M, et al. Salivary gland disease in human immunodeficiency virus-positive women from the WIHS study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod. 2000;89:702-9.

Murphy RA, Sunpath H, Kuritzes DR, Venter F, Gandhi RJ. Antiretroviral therapy – associated toxicities in the resource poor world. The challenge of a limited formulary. J Infect Dis. 2007;199(suppl 3):S449-S456.

National Institutes of Health. Avaiable from URL: http://www.aidsinfo.nih.gov/DrugsNew/SearchResults.aspx?MenuItem=Drugs&AlphaLetter=All. AIDS info: Offering information on HIV/AIDS Treatment, Prevention, and Research. [cited Jul 05 2010].

Navazesh M, Mulligan R, Komaroff E, Redford M, Greenspan D, Phelan J. The prevalence of xerostomia and salivary gland hypofunction in a cohort of HIV-positive and at-risk women. J Dent Res. 2000;79(7):1502-07.

Navazesh M, Kumar SKS. Measuring salivary flow: Challenges and opportunities. J Am Dent Assoc. 2008;139;35S-40S.

Nicolau-Galitis O, Velegraki A, Paikos S, Economopoulou P, Stefaniotis T, Papanikolaou IS, et al. Effect of PI-HAART on the prevalence of oral lesions in HIV-infected patients. A Greek study. Oral Dis. 2004;10:145-50.

Nittayananta W, Chanowanna N, Jealae S, Nauntofte B, Soltze K. Hyposalivation, xerostomia and oral health status of HIV-infected subjects in Thailand before HAART era. J Oral Pathol Med. 2010a;39:28-34.

Nittayananta W, Chanowanna N, Winn T. Mode of transmission associated with risk of oral lesions in HIV-infected subjects in Thailand. 2010b;39:195-200.

Nittayananta W, Talugchit S, Jaruratanasirikul S, Silpapojakul K, Chayakul P, Nilmanat A, et al. Effects of long-term use o HAART on oral health status of HIV-infected subjects. J Oral Pathol Med. 2010c;39:397-406.

Noce CW, Ferreira SMS, Silva Jr A, Dias EP. Association between socioeconomic status and HIV-associated oral lesions in Rio de Janeiro from 1997 to 2004. Braz Oral Res. 2009;23(2):149-54.

Ortega KL. Aspectos demográficos, clínicos e odontológicos de 1200 pacientes HIV positivos do Centro de Atendimento à Pacientes Especiais (CAPE-FOUSP). São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2000.

Ortega KL, Rezende NPM, Lotufo MA, Magalhães MHCG. Mandibular Lesion in a HIV-Positive Patient. Oral Maxillofac Surg. 2008a;66:2140-4

Ortega KL, Ceballos-Salobrenã A, Gaitán-Cepeda L, Magalhães MG. Oral manifestations after immune reconstitution in HIV patients on HAART. Int J STD AIDS. 2008b;19:305-8.

Ortega KL, Vale DA, Magalhães MHCG. Impact of PI and NNRTI HAART-based therapy on oral lesions of Brazilian HIV-infected patients. J Oral Pathol Med. 2009;38:489-94.

Owatade FJ, Shiboski CH, Poole L, Ramstead CA, Malvin K, Hecht FM, et al. Prevalence of oral disease among adults with primary HIV infection. Oral Dis. 2008;14:497-9.

Palmer GD, Robinson PG, Challacombe SJ, Birnbaum W, Croser D, Erridge PL, et al. Aetiological factors for oral manifestations of HIV. Oral Dis. 1996;2:193-7.

Patton LL, McKaig RG, Strauss RP, Eron Jr JJ. Oral manifestations of HIV in a southeast USA population. Oral Dis. 1998;4:164-9.

Patton LL, McKaig RG, Strauss RP, Rogers D, Eron Jr JJ. Changing prevalence of oral manifestations of human immunodeficiency virus in the era of protease inhibitor therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Endod. 2000;89:299-304.

Pedreira EM, Cardoso CL, Barroso EC, Santos JAS, Fonseca FP, Taveira LAA. Epidemiological and oral manifestations of HIV-positive patients in a specialized service in Brasil. J Appl Oral Sci. 2008;16(6):369-75.

Pinheiro A, Marcenes W, Zakrzewska JM, Robinson PG. Dental and oral lesions in HIV infected patients: a study in Brazil. Int Dent J. 2004;54:131-7.

Ramirez V, Gonzalez A, de la Rosa E, Gonzalez M, Rivera I, Hernandez C, Ponce de Leon S: Oral lesions in Mexican HIV-infected patients. J Oral Pathol Med. 1990;19:482-5.

Ramírez- Amador V, Anaya-Saavedra G, Martínez- Mata G. Kaposi´s sarcoma of head and neck: a review. Oral Oncol. 2010;46:135-45.

Ramírez-Amador V, Espinosa E, González-Ramírez I, Anaya-Saavedra, Ormby CE, et al. Identification of oral candidosis, hairy leukoplakia and recurrent oral ulcers as distinct cases of immune reconstitutuion inflammatory síndrome. Int J STD AIDS. 2009;20:259-61.

Ramírez- Amador V, Esquivel-Pedraza L, Sierra- Madero J, Ponce-De-León S, Ponce-De-León S. Oral manifestations of HIV infection by gender and transmission category in Mexico city. J Oral Pathol Med. 1998;27:135-40.

Ramírez- Amador V, Esquivel-Pedraza L, Sierra- Madero J, Anaya-Saavedra G, González-Ramírez I, Ponce-De-León S. The changing clinical spectrum of human immunodeficiency 85uppr (HIV)-related oral lesions in 1,000 consecutive patients. A 12-year study in a referral center in México. Medicine. 2003;82:39-50.

Ramírez- Amador V, Ponce-De-León S, Anaya-Saavedra G, Ramírez BC, Sierra-Madero J. Oral lesions as clinical markers of highly active antiretroviral therapy failure: a nested case-control study in Mexico City. Clin Infect Dis. 2007;45:925-32.

Ramírez- Amador V, Ponce-De-León S, Sierra- Madero J, Soto-Ramírez L, Esquivel-Pedraza L, Anaya-Saavedra G. Synchonous kinetics of CD4 lymphocytes and viral load before the onset of oral candidosis and hairy leukoplakia in a cohort of mexicam HIV-infected patients. AIDS Res Hum Retroviruses. 2005;21(12):981-90.

Ranganathan K, Reddy BVR, Kumarasamy N, Solomom S, Viswanathan R, Johnson NW. Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 300 south Indian patients. Oral Dis. 2000;6:152-57.

Reed M, Cosgrove JM, Cindrich R, Parithivel VS, Gad Y, Bangalore M, et al. Ten years later: a single hospital experience with malignancy in HIV/AIDS. J Surg Oncol. 2010;102:282-6.

Reichart PA, Khongkhunthian P, Bendick C. Oral manifestations in HIV-infected individuals from Thailand and Cambodia. Med Microbiol Immunol. 2003;192:157-60.

Robinson PG. The significance and management of periodontal lesions in HIV infection. Oral Dis. 2002;8(Suppl. 2):91-7.

São Paulo (Município). Boletim Epidemiológico de AIDS HIV/DST e Hepatites B e C do Município de São Paulo. 2009 jun;13(12).

Sarode SC, GA Zarkar, RS Desai, VS Sabane, MA Kulkarni. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity in an HIV-positive patient: a case report and review of literature. Int J Oral Maxillofac Surg. 2009;38:993-9.

Schiodt M. Less common oral lesions associated with HIV infection: prevalence and classification. Oral Dis. 1997;3(Suppl.1):S208-S213.

Schmidt-Westhausen AM, Prieke F, Bergman FJ, Reichart PA. Decline rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. J Oral Pathol Med. 2000;29:336-41.

Schulten EAJM, ten Kate RW, van der Waal I: Oral manifestations of HIV infection in 75 Dutch patients. J Oral Pathol Med. 1989;18:42-6.

Shanti RM, Aziz SR. HIV-associated salivary gland disease. Oral Maxillofac Surg Clin N Am. 2009;21:339-43.

Sharma G, Pai KM, Setty S, Ramapuram JT, Nagpal A. Oral manifestations as predictors of immune suppression in a HIV/AIDS, infected population in south India. Clin Oral Invest. 2009;13:141-8.

Shiboski CH, Patton LL, Webster-Cyriaque JY, Greenspan D, Traboulsi RS, Ghannoum M, et al. The oral HIV/AIDS research alliance: updated case definitions of oral disease endopoints. J Oral Pathol Med. 2009;38:481-8.

Sociedade Brasileira de Infectologia. Pesquisa da FMUSP faz levantamento do perfil dos médicos que tratam pacientes com aids no Estado de São Paulo. [Internet]. Disponível em:

[http://www.sbinfecto.org.br/default.asp?site_Acao=mostraPagina&paginaId=134&mNoti_Acao=mostraNoticia&noticiaId=2056][cited Sep 21 2010].

Taiwo OO; Hassan Z. The impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) on the clinical features of HIV-related oral lesions in Nigeria. AIDS Res Ther. 2010;7:19.

Tappuni AR, Fleming GJP. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: A UK study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 2001;92:623-8.

Teixeira PR, Vitória MA, Barcarolo J. Antiretroviral treatment in resource-poor setting: the Brazilian experience. AIDS. 2004;18(Suppl3):S5-7.

The Uk Collaborative HIV Cohort (UK CHIK) Steering Committee. Late diagnosis in the HAART era: proposed common definitions and associations with mortality. AIDS. 2010;24:723-7.

Tirwomwe JF, Rwenyonyi CM, Muwazi, Besigye B, Mboli F. Oral manifestations of HIV/AIDS in clients attending TASO clinics in Uganda. Clin Oral Invest. 2007;11:289–92.

Torti C, Lapadula G, Antinori A, Quirino T, Maserati R, Castenuovo F, et al. Hyperbilirubinemia during atazanavir treatment in 2,404 patients in the Italian atazanavir expanded access program and MASTER cohort. Infection. 2009;37(3):244-9.

Tukutuku K, Muyembe-Tamfum L, Kayembe K, Odio W, Kandi K, Ntumba M. Oral manifestations of AIDS in a heterosexual population in a Zaire hospital. J Oral Pathol Med. 1990;19:232-4.

Ubolyam S, Ruxrungtham K, Sirivichayakul S, Okuda K, Phanuphak P. Evidence of three HIV-1 serotypes in subgroups of individuals in Thailand. Lancet. 1994;344:485-6.

Umadevi KMR, Ranganathan K, Pavithra S, Hemalatha R, Saraswathi TR, Kumarasamy N, et al. Oral lesions among persons with HIV disease with and without highly active antiretroviral therapy in southern India. J Oral Pathol Med. 2007;36:136-41.

UNAIDS. AIDS epidemic update: December 2007. Available from URL: http://data.unaids.org/pub/epislides/2007/2007_epiupdate_en.pdf. [cited ago 5 2008].

Vasquez-Piñero T, Frias LV, Cristobal E, Cosin J, Menáguez J. HIV-associated oral pleomorfic B-cell magnant lymphoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997;84:142-5.

Volberding PA, Deeks SG. Antiretroviral therapy and management of HIV infection. Lancet. 2010;376:49-62.

Wang SL, Zhao ZT, Li J, Zhu Z, Dong H, Zhang Z. Investigation of the clinical value of total saliva flow rates. Arch Oral Biol. 1998;43:39-43.

Wanzala P, Manji F, Pindborg JJ, Plummer F. Low prevalence of oral mucosal lesions in HIV-1 seropositive African women. J Oral Pathol Med. 1989;18:416-8.

Who. World health Organization. Global data on dental caries prevalence in adults aged 35- 44 years. Geneve; 2000.

Wyl Vv, Yerly S, Böni J, Bürgisser P, Klimkait T, Battegay M, et al. Emergence of HIV-1 drug resistance in previously untreated patients initiating combination antiretroviral treatment. Arch Intern Med. 2007;167(16):1782-90.

Yengopal V, Naidoo S. Do oral lesions associated with HIV affect quality of life? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;106:66-73.

Zhang X, Reichart PA, Song Y. Oral manifestations of HIV/AIDS in China: a review. Oral Maxillofac Surg. 2009;13:63–8.

APÊNDICE A – Correlação entre lesões orais e sexo, idade e tabagismos dos pacientes da pesquisa

			Sexo			
			Masculino	Feminino	Total	p
Presença de Lesão Oral	Não	N	22	7	29	0,79
		%	75,9%	24,1%	100,0%	
	Sim	N	60	15	75	
		%	80,0%	20,0%	100,0%	
Total		N	82	22	104	
		%	78,8%	21,2%	100,0%	

			Tabagismo			
			Não	Sim	Total	p
Presença de Lesão Oral	Não	N	22	7	29	0,25
		%	75,9%	24,1%	100,0%	
	Sim	N	46	28	74	
		%	62,2%	37,8%	100,0%	
Total		N	68	35	103	
		%	66,0%	34,0%	100,0%	

			Sexo			
			Masculino	Feminino	Total	p
Candidíase Pseudomembranosa	Não	N	71	18	89	0,49
		%	79,8%	20,2%	100,0%	
	Sim	N	10	4	14	
		%	71,4%	28,6%	100,0%	
Total		N	81	22	103	
		%	78,6%	21,4%	100,0%	

			Tabagismo			
			Não	Sim	Total	p
Candidíase Pseudomembranosa	Não	N	59	29	88	0,55
		%	67,0%	33,0%	100,0%	
	Sim	N	8	6	14	
		%	57,1%	42,9%	100,0%	
Total		N	67	35	102	
		%	65,7%	34,3%	100,0%	

			Sexo			
			Masculino	Feminino	Total	p
Candidíase Eritematosa	Não	N	50	12	62	0,63
		%	80,6%	19,4%	100,0%	
	Sim	N	32	10	42	
		%	76,2%	23,8%	100,0%	
Total		N	82	22	104	
		%	78,8%	21,2%	100,0%	

			Tabagismo			
			Não	Sim	Total	p
Candidíase Eritematosa	Não	N	43	19	62	0,40
		%	69,4%	30,6%	100,0%	
	Sim	N	25	16	41	
		%	61,0%	39,0%	100,0%	
Total		N	68	35	103	
		%	66,0%	34,0%	100,0%	

			Sexo			
			Masculino	Feminino	Total	p
Candidiase	Não	N	37	16	53	0,03
		%	69,8%	30,2%	100,0%	
	Sim	N	45	6	51	
		%	88,2%	11,8%	100,0%	
Total		N	82	22	104	
		%	78,8%	21,2%	100,0%	

			Tabagismo			
			Não	Sim	Total	p
Candidiase	Não	N	35	18	53	1,00
		%	66,0%	34,0%	100,0%	
	Sim	N	33	17	50	
		%	66,0%	34,0%	100,0%	
Total		N	68	35	103	
		%	66,0%	34,0%	100,0%	

			Sexo			
			Masculino	Feminino	Total	p
Leucoplasia Pilosa	Não	N	48	13	61	1,00
		%	78,7%	21,3%	100,0%	
	Sim	N	34	9	43	
		%	79,1%	20,9%	100,0%	
Total		N	82	22	104	
		%	78,8%	21,2%	100,0%	

			Tabagismo			
			Não	Sim	Total	p
Leucoplasia Pilosa	Não	N	43	18	61	0,29
		%	70,5%	29,5%	100,0%	
	Sim	N	25	17	42	
		%	59,5%	40,5%	100,0%	
Total		N	68	35	103	
		%	66,0%	34,0%	100,0%	

	IDADE							
Presença de Lesão Oral	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	U	p
Não	29	36	11,04	32,00	23,00	67,00	1300,50	0,12
Sim	75	39	9,27	40,00	21,00	56,00		
Candidíase Pseudomembranosa	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	U	p
Não	89	37	9,73	35,00	21,00	67,00	864,50	0,02
Sim	14	44	8,85	44,50	28,00	55,00		
Candidíase Eritematosa	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	U	p
Não	62	35	9,40	33,00	21,00	67,00	1789,00	0,001
Sim	42	41	9,42	43,50	24,00	56,00		
Candidiase	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	U	p
Não	53	38	10,38	37,00	24,00	67,00	1370,50	0,90
Sim	51	38	9,29	38,00	21,00	55,00		
Leucoplasia Pilosa	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	U	p
Não	61	38	10,11	38,00	23,00	67,00	1256,00	0,71
Sim	43	37	9,46	37,00	21,00	55,00		

APÊNDICE B – Correlação entre a presença de lesões concomitantes e CD4, CV, CD8, CV em log, tempo de HIV, FSNE, FSE e xerostomia

Lesões Somadas		CD4 Classe		Total	p
		até 200	>200		
Sem lesão	N	17	16	33	0,71
	%	51,5%	48,5%	100,0%	
1 – 2 lesões	N	14	21	35	
	%	40,0%	60,0%	100,0%	
3 – 4 lesões	N	12	17	29	
	%	41,4%	58,6%	100,0%	
+ de 4 lesões	N	1	3	4	
	%	25,0%	75,0%	100,0%	
Total	N	44	57	101	
	%	43,6%	56,4%	100,0%	

Lesões Somadas		CV Classe		Total	p
		<10000	>10000		
Sem lesão	N	4	27	31	0,83
	%	12,9%	87,1%	100,0%	
1 – 2 lesões	N	5	28	33	
	%	15,2%	84,8%	100,0%	
3 – 4 lesões	N	4	23	27	
	%	14,8%	85,2%	100,0%	
+ de 4 lesões	N	1	3	4	
	%	25,0%	75,0%	100,0%	
Total	N	14	81	95	
	%	14,7%	85,3%	100,0%	

Lesões Somadas		CD8 Classe			Total	p
		Abaixo de 460	460-1400	Acima de 1400		
Sem lesão	N	3	26	3	32	0,71
	%	9,4%	81,3%	9,4%	100,0%	
1 – 2 lesões	N	2	24	5	31	
	%	6,5%	77,4%	16,1%	100,0%	
3 – 4 lesões	N	1	22	4	27	
	%	3,7%	81,5%	14,8%	100,0%	
+ de 4 lesões	N	1	3	0	4	
	%	25,0%	75,0%	,0%	100,0%	
Total	N	7	75	12	94	
	%	7,4%	79,8%	12,8%	100,0%	

Lesões Somadas		CV Log				Total	p
		log1,7	log 4	log 5	log 5,7		
Sem lesão	N	0	4	13	14	31	0,717
	%	,0%	12,9%	41,9%	45,2%	100,0%	
1 – 2 lesões	N	1	4	17	11	33	
	%	3,0%	12,1%	51,5%	33,3%	100,0%	
3 – 4 lesões	N	0	4	12	11	27	
	%	,0%	14,8%	44,4%	40,7%	100,0%	
+ de 4 lesões	N	0	1	3	0	4	
	%	,0%	25,0%	75,0%	,0%	100,0%	
Total	N	1	13	45	36	95	
	%	1,1%	13,7%	47,4%	37,9%	100,0%	

Lesões Somadas		Tempo HIV			Total	p
		<1 ano	1 – 4,9 anos	> 5 anos		
Sem lesão	N	19	10	4	33	0,753
	%	57,6%	30,3%	12,1%	100,0%	
1 – 2 lesões	N	19	14	4	37	
	%	51,4%	37,8%	10,8%	100,0%	
3 – 4 lesões	N	15	8	7	30	
	%	50,0%	26,7%	23,3%	100,0%	
+ de 4 lesões	N	2	1	1	4	
	%	50,0%	25,0%	25,0%	100,0%	
Total	N	55	33	16	104	
	%	52,9%	31,7%	15,4%	100,0%	

Lesões Somadas		FSNE Hipossalivação		Total	p
		Negativo (>0,1)	Positivo (< ou = 0,1)		
Sem lesão	N	29	4	33	0,519
	%	87,9%	12,1%	100,0%	
1 – 2 lesões	N	27	9	36	
	%	75,0%	25,0%	100,0%	
3 – 4 lesões	N	23	5	28	
	%	82,1%	17,9%	100,0%	
+ de 4 lesões	N	3	0	3	
	%	100,0%	,0%	100,0%	
Total	N	82	18	100	
	%	82,0%	18,0%	100,0%	

Lesões Somadas		FSE Hipossalivação		Total	p
		Negativo (> ou = a 0,7)	Positivo (< 0,7)		
Sem lesão	N	19	14	33	0,289
	%	57,6%	42,4%	100,0%	
1 – 2 lesões	N	18	18	36	
	%	50,0%	50,0%	100,0%	
3 – 4 lesões	N	12	16	28	
	%	42,9%	57,1%	100,0%	
+ de 4 lesões	N	3	0	3	
	%	100,0%	,0%	100,0%	
Total	N	52	48	100	
	%	52,0%	48,0%	100,0%	

Lesões Somadas		Xerostomia Queixa de Boca Seca					Total	p
		Sem Queixas	Queixas Pequenas	Sutil	Moderada	Forte		
Sem lesão	N	19	7	7	0	0	33	0,173
	%	57,6%	21,2%	21,2%	,0%	,0%	100,0%	
1 – 2 lesões	N	18	8	9	1	1	37	
	%	48,6%	21,6%	24,3%	2,7%	2,7%	100,0%	
3 – 4 lesões	N	17	8	1	2	1	29	
	%	58,6%	27,6%	3,4%	6,9%	3,4%	100,0%	
+ de 4 lesões	N	1	3	0	0	0	4	
	%	25,0%	75,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	
Total	N	55	26	17	3	2	103	
	%	53,4%	25,2%	16,5%	2,9%	1,9%	100,0%	

	Lesõe Somadas	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	Qui²	p
CD4 Cel mm	Sem Lesão	33	194,36	93,72	197,00	10,00	376,00	1,88	0,60
	1-2 Lesões	35	237,83	153,25	248,00	10,00	784,00		
	3-4 Lesões	29	234,31	152,06	249,00	5,00	736,00		
	Mais de 4 Lesões	4	249,25	143,95	261,50	62,00	412,00		
CD8 Cel mm	Sem Lesão	32	877,26	387,68	802,00	3,17	1703,00	3,87	0,29
	1-2 Lesões	31	1030,77	452,03	958,00	350,00	2293,00		
	3-4 Lesões	27	937,96	477,87	745,00	438,00	2258,00		
	Mais de 4 Lesões	4	639,75	200,38	697,00	351,00	814,00		
Tempo HIV	Sem Lesão	33	1,70	3,07	0,00	0,00	11,00	1,67	0,65
	1-2 Lesões	37	1,73	2,61	0,00	0,00	11,00		
	3-4 Lesões	30	2,90	4,01	1,00	0,00	17,00		
	Mais de 4 Lesões	4	2,50	4,36	0,50	0,00	9,00		

APÊNDICE C – Correlação entre candidíase, leucoplasia pilosa e aftas com CD4, CV, CD8, Cvlog, FSNE, FSE, tempo de HIV e xerostomia

Candidiase		CD4 Classe		Total	p
		até 200	>200		
Negativo	N	15	36	51	0,005
	%	29,4%	70,6%	100,0%	
Positivo	N	29	21	50	
	%	58,0%	42,0%	100,0%	
Total	N	44	57	101	
	%	43,6%	56,4%	100,0%	

Candidiase		CV Classe		Total	p
		<10000	>10000		
Negativo	N	11	37	48	0,04
	%	22,9%	77,1%	100,0%	
Positivo	N	3	44	47	
	%	6,4%	93,6%	100,0%	
Total	N	14	81	95	
	%	14,7%	85,3%	100,0%	

Candidiase		CD8 Classe			Total	p
		< de 460	460-1400	> de 1400		
Não	N	5	33	7	45	0,27
	%	11,1%	73,3%	15,6%	100,0%	
Sim	N	2	42	5	49	
	%	4,1%	85,7%	10,2%	100,0%	
Total	N	7	75	12	94	
	%	7,4%	79,8%	12,8%	100,0%	

Candidiase		CV Log				Total	P
		log1,7	log 4	log 5	log 5,7		
Não	N	1	10	22	15	48	0,09
	%	2,1%	20,8%	45,8%	31,3%	100,0%	
Sim	N	0	3	23	21	47	
	%	0,0%	6,4%	48,9%	44,7%	100,0%	
Total	N	1	13	45	36	95	
	%	1,1%	13,7%	47,4%	37,9%	100,0%	

Candidiase		FSNE Hipossalivação		Total	p
		Negativo (>0,1)	Positivo (< ou = 0,1)		
Não	N	43	9	52	1,00
	%	82,7%	17,3%	100,0%	
Sim	N	39	9	48	
	%	81,3%	18,8%	100,0%	
Total	N	82	18	100	
	%	82,0%	18,0%	100,0%	

Candidiase		FSE Hipossalivação		Total	p
		Negativo (> ou = a 0,7)	Positivo (< 0,7)		
Não	N	26	26	52	0,69
	%	50,0%	50,0%	100,0%	
Sim	N	26	22	48	
	%	54,2%	45,8%	100,0%	
Total	N	52	48	100	
	%	52,0%	48,0%	100,0%	

Candidiase		Tempo HIV			Total	p
		<1 ano	1 – 4,9 anos	> 5 anos		
Não	N	26	17	10	53	0,59
	%	49,1%	32,1%	18,9%	100,0%	
Sim	N	29	16	6	51	
	%	56,9%	31,4%	11,8%	100,0%	
Total	N	55	33	16	104	
	%	52,9%	31,7%	15,4%	100,0%	

Candidiase		Xerostomia Queixa de Boca Seca					Total	p
		Sem Queixas	Queixas Pequenas	Sutil	Moderada	Forte		
Não	N	22	15	13	0	2	52	0,01
	%	42,3%	28,8%	25,0%	0,0%	3,8%	100,0%	
Sim	N	33	11	4	3	0	51	
	%	64,7%	21,6%	7,8%	5,9%	0,0%	100,0%	
Total	N	55	26	17	3	2	103	
	%	53,4%	25,2%	16,5%	2,9%	1,9%	100,0%	

Afta		CD4 Classe		Total	p
		até 200	>200		
Não	N	43	52	95	0,23
	%	45,3%	54,7%	100,0%	
Sim	N	1	5	6	
	%	16,7%	83,3%	100,0%	
Total	N	44	57	101	
	%	43,6%	56,4%	100,0%	

Afta		CD8 Classe			Total	p
		< de 460	460-1400	> de 1400		
Não	N	6	72	10	88	0,13
	%	6,8%	81,8%	11,4%	100,0%	
Sim	N	1	3	2	6	
	%	16,7%	50,0%	33,3%	100,0%	
Total	N	7	75	12	94	
	%	7,4%	79,8%	12,8%	100,0%	

Afta		CV Log				Total	p
		log1,7	log 4	log 5	log 5,7		
Não	N	1	13	41	34	89	0,75
	%	1,1%	14,6%	46,1%	38,2%	100,0%	
Sim	N	0	0	4	2	6	
	%	0,0%	0,0%	66,7%	33,3%	100,0%	
Total	N	1	13	45	36	95	
	%	1,1%	13,7%	47,4%	37,9%	100,0%	

Afta		CV Classe		Total	p
		<10000	>10000		
Não	N	14	75	89	0,59
	%	15,7%	84,3%	100,0%	
Sim	N	0	6	6	
	%	,0%	100,0%	100,0%	
Total	N	14	81	95	
	%	14,7%	85,3%	100,0%	

Afta		Tempo HIV			Total	p
		<1 ano	1 – 4,9 anos	> 5 anos		
Não	N	55	29	14	98	0,02
	%	56,1%	29,6%	14,3%	100,0%	
Sim	N	0	4	2	6	
	%	0,0%	66,7%	33,3%	100,0%	
Total	N	55	33	16	104	
	%	52,9%	31,7%	15,4%	100,0%	

Afta		FSNE Hipossalivação		Total	p
		Negativo (>0,1)	Positivo (< ou = 0,1)		
Não	N	76	18	94	0,59
	%	80,9%	19,1%	100,0%	
Sim	N	6	0	6	
	%	100,0%	0,0%	100,0%	
Total	N	82	18	100	
	%	82,0%	18,0%	100,0%	

Afta		FSE Hipossalivação		Total	p
		Negativo (> ou = a 0,7)	Positivo (< 0,7)		
Não	N	50	44	94	0,42
	%	53,2%	46,8%	100,0%	
Sim	N	2	4	6	
	%	33,3%	66,7%	100,0%	
Total	N	52	48	100	
	%	52,0%	48,0%	100,0%	

Afta		Xerostomia Queixa de Boca Seca					Total	p
		Sem Queixas	Queixas Pequenas	Sutil	Moderada	Forte		
Não	N	52	24	16	3	2	97	0,89
	%	53,6%	24,7%	16,5%	3,1%	2,1%	100,0%	
Sim	N	3	2	1	0	0	6	
	%	50,0%	33,3%	16,7%	0,0%	0,0%	100,0%	
Total	N	55	26	17	3	2	103	
	%	53,4%	25,2%	16,5%	2,9%	1,9%	100,0%	

LP		CD4 Classe		Total	p
		até 200	>200		
Não	N	20	39	59	0,03
	%	33,9%	66,1%	100,0%	
Sim	N	24	18	42	
	%	57,1%	42,9%	100,0%	
Total	N	44	57	101	
	%	43,6%	56,4%	100,0%	

LP		CV Classe		Total	p
		<10000	>10000		
Não	N	8	49	57	1,00
	%	14,0%	86,0%	100,0%	
Sim	N	6	32	38	
	%	15,8%	84,2%	100,0%	
Total	N	14	81	95	
	%	14,7%	85,3%	100,0%	

LP		CD8 Classe			Total	p
		< de 460	460-1400	> de 1400		
Não	N	6	40	8	54	0,24
	%	11,1%	74,1%	14,8%	100,0%	
Sim	N	1	35	4	40	
	%	2,5%	87,5%	10,0%	100,0%	
Total	N	7	75	12	94	
	%	7,4%	79,8%	12,8%	100,0%	

LP		CV Log				Total	P
		log1,7	log 4	log 5	log 5,7		
Não	N	1	7	28	21	57	0,93
	%	1,8%	12,3%	49,1%	36,8%	100,0%	
Sim	N	0	6	17	15	38	
	%	0,0%	15,8%	44,7%	39,5%	100,0%	
Total	N	1	13	45	36	95	
	%	1,1%	13,7%	47,4%	37,9%	100,0%	

LP		Tempo HIV			Total	p
		<1 ano	1 – 4,9 anos	> 5 anos		
Não	N	32	19	10	61	1,00
	%	52,5%	31,1%	16,4%	100,0%	
Sim	N	23	14	6	43	
	%	53,5%	32,6%	14,0%	100,0%	
Total	N	55	33	16	104	
	%	52,9%	31,7%	15,4%	100,0%	

LP		FSNE Hipossalivação		Total	p
		Negativo (>0,1)	Positivo (< ou = 0,1)		
Não	N	51	9	60	0,43
	%	85,0%	15,0%	100,0%	
Sim	N	31	9	40	
	%	77,5%	22,5%	100,0%	
Total	N	82	18	100	
	%	82,0%	18,0%	100,0%	

LP		FSE Hipossalivação		Total	p
		Negativo (> ou = a 0,7)	Positivo (< 0,7)		
Não	N	30	30	60	0,69
	%	50,0%	50,0%	100,0%	
Sim	N	22	18	40	
	%	55,0%	45,0%	100,0%	
Total	N	52	48	100	
	%	52,0%	48,0%	100,0%	

LP		Xerostomia Queixa de Boca Seca					Total	p
		Sem Queixas	Queixas Pequenas	Sutil	Moderada	Forte		
Não	N	36	16	6	2	0	60	0,08
	%	60,0%	26,7%	10,0%	3,3%	0,0%	100,0%	
Sim	N	19	10	11	1	2	43	
	%	44,2%	23,3%	25,6%	2,3%	4,7%	100,0%	
Total	N	55	26	17	3	2	103	
	%	53,4%	25,2%	16,5%	2,9%	1,9%	100,0%	

APÊNDICE D – Correlação entre xerostomia e CD4, CV, CD8 e CV log

Xerostomia		CD4 Classe			
		até 200	>200	Total	p
Sem Queixas	N	27	27	54	0,38
	%	50,0%	50,0%	100,0%	
Queixas Pequenas	N	11	13	24	
	%	45,8%	54,2%	100,0%	
Sutil	N	4	13	17	
	%	23,5%	76,5%	100,0%	
Moderada	N	1	2	3	
	%	33,3%	66,7%	100,0%	
Forte	N	1	1	2	
	%	50,0%	50,0%	100,0%	
Total	N	44	56	100	
	%	44,0%	56,0%	100,0%	

Xerostomia		CV Classe			
		<10000	>10000	Total	p
Sem Queixas	N	7	42	49	0,86
	%	14,3%	85,7%	100,0%	
Queixas Pequenas	N	3	20	23	
	%	13,0%	87,0%	100,0%	
Sutil	N	4	13	17	
	%	23,5%	76,5%	100,0%	
Moderada	N	0	3	3	
	%	,0%	100,0%	100,0%	
Forte	N	0	2	2	
	%	,0%	100,0%	100,0%	
Total	N	14	80	94	
	%	14,9%	85,1%	100,0%	

Xerostomia		CD8 Classe			Total	p
		< de 460	460-1400	> de 1400		
Sem Queixas	N	4	41	4	49	0,21
	%	8,2%	83,7%	8,2%	100,0%	
Queixas Pequenas	N	3	18	2	23	
	%	13,0%	78,3%	8,7%	100,0%	
Sutil	N	0	11	5	16	
	%	0,0%	68,8%	31,3%	100,0%	
Moderada	N	0	3	0	3	
	%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	
Forte	N	0	1	1	2	
	%	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%	
Total	N	7	74	12	93	
	%	7,5%	79,6%	12,9%	100,0%	

Xerostomia		CV Log				Total	p
		log 1,7	log 4	log 5	log 5,7		
Sem Queixas	N	0	7	23	19	49	0,85
	%	0,0%	14,3%	46,9%	38,8%	100,0%	
Queixas Pequenas	N	0	3	11	9	23	
	%	0,0%	13,0%	47,8%	39,1%	100,0%	
Sutil	N	1	3	6	7	17	
	%	5,9%	17,6%	35,3%	41,2%	100,0%	
Moderada	N	0	0	2	1	3	
	%	0,0%	0,0%	66,7%	33,3%	100,0%	
Forte	N	0	0	2	0	2	
	%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	
Total	N	1	13	44	36	94	
	%	1,1%	13,8%	46,8%	38,3%	100,0%	

APÊNDICE E – Correlação entre FSNE e FSE com CD4, CV, CD8 e CV log

FSNE Hipossalivação		CD4 Classe			
		até 200	>200	Total	p
Negativo (>0,1)	N	34	47	81	1,00
	%	42,0%	58,0%	100,0%	
Positivo (< ou igual 0,1)	N	7	10	17	
	%	41,2%	58,8%	100,0%	
Total	N	41	57	98	
	%	41,8%	58,2%	100,0%	

FSNE Hipossalivação		CV Classe			
		<10000	>10000	Total	p
Negativo (>0,1)	N	10	68	78	0,43
	%	12,8%	87,2%	100,0%	
Positivo (< ou igual 0,1)	N	3	12	15	
	%	20,0%	80,0%	100,0%	
Total	N	13	80	93	
	%	14,0%	86,0%	100,0%	

FSE Hipossalivação		CD4 Classe			
		até 200	>200	Total	p
Negativo (> ou igual a 0,7)	N	23	29	52	0,68
	%	44,2%	55,8%	100,0%	
Positivo (< 0,7)	N	18	28	46	
	%	39,1%	60,9%	100,0%	
Total	N	41	57	98	
	%	41,8%	58,2%	100,0%	

FSE Hipossalivação		CV Classe			
		<10000	>10000	Total	p
Negativo (> ou igual a 0,7)	N	6	44	50	0,57
	%	12,0%	88,0%	100,0%	
Positivo (< 0,7)	N	7	36	43	
	%	16,3%	83,7%	100,0%	
Total	N	13	80	93	
	%	14,0%	86,0%	100,0%	

FSNE Hipossalivação		CD8 Classe			Total	p
		< de 460	460-1400	> de 1400		
Negativo (>0,1)	N	4	63	9	76	0,25
	%	5,3%	82,9%	11,8%	100,0%	
Positivo (< ou = 0,1)	N	2	10	3	15	
	%	13,3%	66,7%	20,0%	100,0%	
Total	N	6	73	12	91	
	%	6,6%	80,2%	13,2%	100,0%	

FSNE Hipossalivação		CV Log				Total	p
		log1,7	log 4	log 5	log 5,7		
Negativo (>0,1)	N	0	10	37	31	78	0,30
	%	0,0%	12,8%	47,4%	39,7%	100,0%	
Positivo (< ou = 0,1)	N	1	2	7	5	15	
	%	6,7%	13,3%	46,7%	33,3%	100,0%	
Total	N	1	12	44	36	93	
	%	1,1%	12,9%	47,3%	38,7%	100,0%	

FSE Hipossalivação		CD8 Classe			Total	p
		< de 460	460-1400	> de 1400		
Negativo (> ou = a 0,7)	N	1	43	4	48	0,05
	%	2,1%	89,6%	8,3%	100,0%	
Positivo (< 0,7)	N	5	30	8	43	
	%	11,6%	69,8%	18,6%	100,0%	
Total	N	6	73	12	91	
	%	6,6%	80,2%	13,2%	100,0%	

FSE Hipossalivação		CV Log				Total	p
		log1,7	log 4	log 5	log 5,7		
Negativo (> ou = a 0,7)	N	0	6	25	19	50	0,82
	%	0,0%	12,0%	50,0%	38,0%	100,0%	
Positivo (< 0,7)	N	1	6	19	17	43	
	%	2,3%	14,0%	44,2%	39,5%	100,0%	
Total	N	1	12	44	36	93	
	%	1,1%	12,9%	47,3%	38,7%	100,0%	

Análise Quantitativa

	FSNE	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	U	p
CD4 Cel mm	Negativo (>0,1)	81	223,26	126,642	226,00	10	736	681,50	0,95
	Positivo (< ou = 0,1)	17	246,24	170,254	233,00	33	784		
CD8 Cel mm	Negativo (>0,1)	76	947,95	409,859	851,00	3	2.258	527,00	0,65
	Positivo (< ou = 0,1)	15	961,47	555,069	766,00	321	2.293		

	FSE	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	U	p
CD4 Cel mm	Negativo (> ou = 0,7)	52	219,90	137,456	218,50	10	736	1111,00	0,55
	Positivo (< 0,7)	46	235,54	132,052	238,50	10	784		
CD8 Cel mm	Negativo (> ou = 0,7)	48	906,17	347,641	809,50	438	2.258	920,50	0,38
	Positivo (< 0,7)	43	999,31	512,641	958,00	3	2.293		

ANEXO A – Comitê de ética em pesquisa – Universidade de São Paulo

Universidade de São Paulo

Faculdade de Odontologia

Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER
FR – 259266
Protocolo 71/09

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa **APROVOU** o protocolo de pesquisa "**Efeito da terapia antirretroviral altamente ativa(HAART) baseada em inibidores de protease (IP-HAART) e inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN-HAART) na prevalência de lesões bucais associadas ao HIV/AIDS"**, de responsabilidade do(a) Pesquisador(a) Fernando Watanuki, sob orientação do(a) Prof.(a) Dr.(a) Karém Lópes Ortega.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 09 de junho de 2009.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Coordenador do CEP-FOUSP

ANEXO B – Comitê de ética em pesquisa – Secretaria Municipal da Saúde

PREFEITURA DA CIDADE DE SÃO PAULO

Secretaria Municipal da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/SMS

São Paulo, 17 de setembro de 2009.
PARECER Nº 380/09 – CEP/SMS
CAAE: 193.0.162.017-09

Para
Fernando Watanuki
Sr (a) Pesquisador

I. Identificação

Título: *Efeito da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) baseada em inibidores de protease (IP-HAART) e inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN-HAART) na prevalência de lesões bucais associadas ao HIV/AIDS*
Pesquisador Responsável: *Fernando Watanuki.*
Instituição: *Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo*
Local onde os dados serão coletados: *SAE DST/AIDS Marcos Lottemberg – Santana; SAE DST/AIDS Butantã; SAE DST/AIDS Campos Elíseos*

II. Sumário Geral do Protocolo

O projeto tem como objetivo: "Avaliar a incidência de manifestações bucais após a terapia antirretroviral altamente ativa com inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos e com inibidores de protease

O número de sujeitos de pesquisa é de 100 pessoas.

A pesquisa será quantitativa e o pesquisador pretende realizar exame clínico da cavidade bucal (composto por anamnese e exame físico) para diagnóstico de manifestações bucais relativas à imunodepressão causada pelo HIV utilizando os critérios clínicos designados pela EC-Clearinghouse.

Caso seja necessário diagnóstico histológico ou citológico, os sujeitos de pesquisa serão submetidos à biópsia ou citologia esfoliativa.

Durante a anamnese, será avaliada a presença ou não de xerostomia através do teste TESS (Treatment Emergent Symptom Scale) e realizada a sialometria através da medição do fluxo salivar estimulado e não estimulado.

Se, ao exame da cavidade bucal, o sujeito de pesquisa apresentar lesões de sífilis primária ou secundária será solicitado exame de sorologia específica.

O critério de inclusão será pessoas soropositivas para o HIV (confirmado em pelo menos 2 testes diferentes) em uso inicial de terapia antirretroviral altamente ativa (1 semana no máximo).

A captação dos sujeitos se dará através de informações fornecidas pelos funcionários da farmácia da Unidade. Aqueles que apresentarem lesões bucais serão convidados a comparecer ao Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da USP para realização da biópsia e posterior tratamento. Os que possuírem lesões que estejam fora da área de competência do cirurgião-dentista serão encaminhados ao médico responsável pelo mesmo na Unidade de Saúde.

III. Considerações:

A Folha de Rosto está corretamente preenchida. O currículo dos pesquisadores está de acordo com a proposta da pesquisa. O orçamento detalhado está adequado e informa que o próprio pesquisador assumirá os gastos da pesquisa. O cronograma da pesquisa também está adequado.

A metodologia está adequada ao objetivo da pesquisa e oferece riscos mínimos aos sujeitos de pesquisa que se encontra devidamente justificado no corpo do projeto.

Rua General Jardim, 36 / 8º -São Paulo - CEP 01223-010 Telefone: (11) 33972464 - e-mail: smscep@gmail.com
homepage: http://portal.prefeitura.sp.gov.br/secretarias/saude/cepsms

PREFEITURA DA CIDADE DE SÃO PAULO

Secretaria Municipal da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/SMS

CAAE: 193.0.162.017-09

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) *- adequado*

IV - Parecer do CEP: Projeto APROVADO

Antes do inicio da coleta de dados, alertamos para a necessidade de contato com o gerente da unidade quando não foi ele quem autorizou a realização da pesquisa.

Salientamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. O relatório final deve ser apresentado ao CEP, logo que o estudo estiver concluído.

Lembramos que, conforme a res. 196/96, inciso IX, item 2c, cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este CEP, relatórios parciais e final sobre a pesquisa.

Jose Araujo Lima Filho
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/SMS

Rua General Jardim, 36 / 8º -São Paulo - CEP 01223-010 Telefone: (11) 33972464 - e-mail: smscep@gmail.com
homepage: http://portal.prefeitura.sp.gov.br/secretarias/saude/cepsms

ANEXO C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título: “PREVALÊNCIA DE LESÕES BUCAIS ASSOCIADAS AO HIV/AIDS EM PACIENTES EM TRATAMENTO COM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE ATIVA (HAART) BASEADA EM INIBIDORES DE PROTEASE (IP) E INIBIDORES DE TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEOS (ITRNN)”.

OBJETIVOS: As informações abaixo são para esclarecer e pedir sua participação voluntária neste estudo que tem por finalidade avaliar o impacto de dois tipos de tratamentos para o HIV/AIDS na prevalência de lesões de boca associadas a AIDS.

Planejamos atender cerca de 100 pacientes neste estudo. Caso você participe, será necessário fazer um exame clínico odontológico, que será feito por um dentista treinado. Este exame tem como objetivo verificar a presença de lesões orais associadas a AIDS/HIV. Também será avaliado o volume de saliva produzido de duas formas: estimulado, através da mastigação de uma goma sem sabor e sem algum tipo de estimulação. A diminuição da salivação além de dificultar a fala e a alimentação, favorece o aparecimento de doenças orais, como cáries, candidíase entre outras. Este exame é realizado colhendo a saliva produzida durante 5 minutos através das duas maneiras anteriormente descrita. Os exames serão repetidos em 3, 6 e 12 meses após a consulta inicial. Caso exista a suspeita de alguma lesão oral associada ao HIV, poderá ser necessária a realização de exames complementares, como citologia esfoliativa (raspagem), biópsia ou exames de sangue. Esses exames são rotineiros para o diagnóstico de qualquer doença e caso o resultado seja positivo, você será tratado nesta clínica ou indicado para tratamento no CAPE (Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo). Não haverá benefício direto, porém sua colaboração é de extrema importância para o avanço da ciência. As informações obtidas não serão utilizadas para divulgar sua identidade e o pesquisador responsável (Dr. Fernando Watanuki) poderá ser localizado neste local ou através do telefone 30917859/ 30917838 ou e-mail:ferwa@usp.br. Você poderá retirar-se da pesquisa a qualquer momento, sem nenhum prejuízo no seu tratamento.Você não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, também não receberá nenhum tipo de pagamento por ser participante. Se houver dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em

Pesquisa da Secretaria Municipal da Saúde pelo telefone 3397-2462 ou e-mail: smscep@gmail.com.

Após ler estas informações e de ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pelo pesquisador, concordo em participar de forma voluntária deste estudo.Pesquisadores responsáveis:

Dr.Fernando Watanuki – cirurgião dentista

Profª Drª Karem López Ortega

Data:___/___/___

Nome completo:_____

Ass:_____

ANEXO D – Ficha clínica

"EFEITO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE ATIVA (HAART) BASEADA EM INIBIDORES DE PROTEASE(IP-HAART) E INIBIDORES DE TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEOS (ITRNN-HAART) NA PREVALÊNCIA DE LESÕES BUCAIS ASSOCIADAS AO HIV/AIDS"

Data_____ Nº prontuário _____

Nome:_____Local _____

Idade: _____ Sexo: _____

Forma de contágio: ( ) Heterossexual ( )HSH ( ) UDI( )Vertical ( ) Transfusão( ) Desconh.( )

Usuário de drogas ilícitas: ( ) Não ( ) Sim ( ) ex-usuário

Quais: ( ) Injetável ( ) Inalável ( ) Fumada/pipada ( ) Outras

Fumo: ( ) Não ( ) Sim quantidade diária: _____

Bebidas alcoólicas: ( ) Não ( ) Sim tipo: _____ frequência: _____

Tempo do 1° exame de HIV:_____

Medicação em uso: ( ) 2 ITRN + 1 ITRNN ( ) 2 ITRN + 1 IP/r

Outras medicações em uso:

Medicamentos

Anotações:

data	CD 4	Carga viral	Log da cv	CD8

Exame físico

Aumento de glândula salivar	
Alteração cor de	

pele/mucosa	
Candidíase pseudomembranosa	
Candidíase eritematosa	
Queilite angular	
Candidíase leucoplásica	
Leucoplasia pilosa	
Eritema gengival linear	
Periodontite necrotizante	
Gengivite necrotizante	
Ulcerações por CMV	
Ulcerações aftosas	
Herpes simples	
Herpes zoster	
Sarcoma de Kaposi	
Linfoma plasmoblástico	
Sífilis primária/secundária	
Condiloma acuminado	
papiloma	
Outras _____	

Avaliação da sensação de xerostomia: Teste TESS

0 - sem queixas de boca seca;
1 – pequena sensação de secura ao amanhecer e ao acordar;
2 - sensação sutil de boca seca, porém que não afeta as funções normais de fala e deglutição;
3 – sensação moderada de boca seca, com algum tipo de alteração que causa dificuldade de engolir alimentos secos ou falar;
4 – sensação clara de boca seca, com grande dificuldade de engolir qualquer tipo de alimento, necessidade de água a qualquer momento ou dor na boca.

Avaliação do fluxo salivar:
ESTIMULADO: mL/min
NÃO ESTIMULADO: mL/min

Avaliação da condição geral de saúde bucal: CPOD
C
P
O
D
ÍNDICE
_____