

MARIA FERNANDA BARTHOLO SILVA

**Manifestações clínicas e orofaciais de pacientes vivendo
com HIV na era pós-HAART**

São Paulo

2018

MARIA FERNANDA BARTHOLO SILVA

**Manifestações clínicas e orofaciais de pacientes vivendo
com HIV na era pós-HAART**

Versão Corrigida

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

Área de concentração: Patologia oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais

Orientadora: Profa. Dra. Marina Helena Cury Gallottini

São Paulo

2018

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.

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

Silva, Maria Fernanda Bartholo.

Manifestações clínicas e orofaciais de pacientes vivendo com HIV na era pós-HAART / Maria Fernanda Bartholo ; orientador Marina Helena Cury Gallottini. -- São Paulo, 2018.

104p. : fig., tab., ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida

1. HIV. 2. Manifestações orais. 3. HAART. I. Gallottini, Marina Helena Cury. II. Título.

Silva MFB. Manifestações clínicas e orofaciais de pacientes vivendo com HIV na era pos-HAART. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas.

Aprovado em: 23/04/2018

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a) Karem Lopez Ortega

Instituição: Faculdade de Odontologia-USP

Julgamento: Aprovado

Prof(a). Dr(a) Nathalie Pepe Medeiros de Rezende

Instituição: Uniararas

Julgamento: Aprovado

Prof(a). Dr(a) Márcio Augusto de Oliveira

Instituição: Externo

Julgamento: Aprovado

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho e todo o fruto dele aos meus pais, Adriane e Luis, pessoas maravilhosas sem as quais eu jamais seria feliz, pelas quais eu sinto a maior admiração do mundo. Além disso, dedico ao meu noivo Lucas, que por todos estes anos, desde o início da odontologia na minha vida, me deu forças e estímulo para seguir em frente e vencer os desafios encontrados em minha jornada.

Por último, dedico aos pacientes que participaram deste estudo, e me ensinaram a ser uma pessoa melhor.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço à minha orientadora Marina, por todo seu apoio e ensinamento, desde o primeiro momento em que me interessei por seu trabalho e cheguei ao processo seletivo do mestrado. Agradeço sua paciência, compreensão, aulas e conselhos. Pude crescer muito como sua aluna, e sou muito grata por esses dois anos.

Mais uma vez não posso deixar de agradecer aos meus pais, pelos quais eu tenho o maior amor do mundo! E à minha família como um todo, que sempre me apoia em minhas jornadas.

Lucas, sem você ao meu lado sei que nada disso seria possível. Obrigada por todo o carinho e amor.

Agradeço muito por poder contar com pessoas incríveis que me deram muita força durante várias etapas da vida, como minha amiga Letícia Tonin. Ainda sou muito sortuda por no meio dessa caminhada ter conhecido a Nathália Andrade, que foi mesmo mais que amiga, me apoiando durante este trabalho.

Aos meus amigos que deixaram estes dois anos mais animados e divertidos, e por toda a ajuda nas horas em que eu mais precisei: Jefferson, Bruno, Thalita Santana, Marcos, Nathália Tuany, Marina Tuma, Karin, Marília, Maria Patrícia, Juliana, Janaína, Dmitry, Rubens, Thalita Castro, Rodrigo, Amanda, e tantos outros que compartilharam o dia-a-dia comigo.

Às funcionárias do CAPE que em todos os momentos durante a pesquisa e também fora dela estiveram dispostas a ajudar, se tornando amigas e não apenas colegas de trabalho.

RESUMO

Silva MFB. Manifestações clínicas e orofaciais de pacientes vivendo com HIV na era pós-HAART [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018.

Com a introdução da terapia antirretroviral altamente ativa na década de 90, assistimos ao aumento da longevidade das pessoas vivendo com HIV/AIDS que passaram a apresentar uma incidência cada vez menor de doenças oportunistas, e aumento de outros agravos à saúde relacionados ao uso prolongado da terapia e à própria longevidade. Este estudo observacional transversal buscou determinar a prevalência de comorbidades que podem afetar o manejo clínico odontológico desta população, bem como conhecer as alterações orofaciais mais prevalentes nos pacientes HIV positivos atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da FOUSP. Adicionalmente, comparamos os dados obtidos nesse estudo, com estudo semelhante desenvolvido no mesmo centro, há uma década, e também avaliamos o impacto da condição bucal na qualidade de vida destes indivíduos. Foram incluídos 101 pacientes HIV positivos, examinados sempre pela mesma pesquisadora. Todos estavam sob HAART. Foram aplicados questionários aos participantes a respeito da história médica e odontológica pregressa e atual, aplicação do OHIP-14 e avaliação de exames hematológicos. Em todos os participantes foi realizado exame orofacial em cadeira odontológica, índice CPOD e ICP, e em 95 deles também a quantificação do fluxo salivar estimulado. Do total, 42,5% apresentaram ao menos uma manifestação orofacial, sendo a lipoatrofia facial de maior incidência (32,7%), seguida pela xerostomia (29,7%), aumento de glândulas salivares (11,9%) e aumento de linfonodos cervicais (4,9%). Ao menos uma comorbidade, excluindo-se alergia para a contagem, acometeu 88,1% (89/101) dos participantes e as mais prevalentes foram lipodistrofia (49,5%) e desordens psiquiátricas (37,6%). As alterações do hemograma foram observadas em 7,3% dos participantes para leucócitos, 4,9% neutrófilos e 10,9% em hemoglobina, sendo os valores críticos raramente evidenciados. Foi verificado impacto negativo moderado quanto à autopercepção de qualidade de vida relacionada à condição oral. A comparação com os dados obtidos há uma década revelaram aumento na incidência de lipodistrofia e distúrbios psiquiátricos como depressão e ansiedade. A incidência de manifestações bucais manteve-se semelhante, à exceção de xerostomia, que apresentou

aumento, e a pigmentação da mucosa bucal, que apresentou diminuição nestes dez anos. Além disso, a média obtida entre os valores de CD4 foi significativamente maior no presente estudo, assim como a média etária dos pacientes ($p < 0,05$). Concluimos que, de modo geral, as alterações sistêmicas encontradas não limitaram o atendimento odontológico ambulatorial, e que embora raras, as alterações hematológicas encontradas demonstram a importância da solicitação do hemograma previamente ao tratamento. O dentista deve estar atento às manifestações orofaciais, principalmente as oportunistas, que podem denunciar falta de adesão ou falha da TARV. Foi evidenciado um impacto negativo moderado quanto à qualidade de vida relacionada à condição bucal, que deve ser investigado em estudos futuros. Decorrida uma década, nota-se maior longevidade dos pacientes, associada à qualidade de vida, que pode ser demonstrada através da maior média de linfócitos T CD4 encontrada.

Palavras-chave: HIV. Manifestações orais. HAART.

ABSTRACT

Silva MFB. Clinical and orofacial manifestations in patients living with HIV in the post-HAART era [Dissertation]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2018.

With the introduction of highly active antiretroviral therapy in the 1990s, we have seen an increase in the longevity of people living with HIV/AIDS, which has had a decreasing incidence of opportunistic diseases and an increase in other health problems related to long-term use of HIV therapy and longevity itself. This cross-sectional observational study aimed to determine the prevalence of comorbidities that may affect the dental management of this population, as well as to know the most prevalent orofacial alterations in HIV positive patients seen at the FOUSP Special Patient Care Center. In addition, we compared the data obtained in this study, with a similar study developed in the same center a decade ago, and also evaluated the impact of the oral condition on the quality of life of these individuals. We included 101 HIV positive patients, always examined by the same researcher. Everyone was under HAART. Questionnaires were applied to participants regarding previous and current medical and dental history, OHIP-14 application, and evaluation of hematological exams. In all the participants, dental examinations were carried out in a dental chair, CPOD index and PCI, and in 95 of them the quantification of stimulated salivary flow. From the total, 42.5% had at least one orofacial manifestation, with facial lipoatrophy with a higher incidence (32.7%), followed by xerostomia (29.7%), salivary glands (11.9%) and increased of cervical lymph nodes (4.9%). At least one comorbidity, excluding allergy for counting, affected 88.1% (89/101) of the participants and the most prevalent were lipodystrophy (49.5%) and psychiatric disorders (37.6%). Changes in blood counts were observed in 7.3% of the participants for leukocytes, 4.9% neutrophils and 10.9% in hemoglobin, and the critical values were rarely evidenced. Moderate negative impact on self-perceived quality of life related to the oral condition was verified. The comparison with data obtained a decade ago revealed an increase in the incidence of lipodystrophy and psychiatric disorders such as depression and anxiety. The incidence of oral manifestations remained similar, with the exception of xerostomia, which presented an increase, and the pigmentation of the buccal mucosa, which presented a decrease in these ten years. In addition, the average value obtained between CD4

values was significantly higher in the present study, as was the average age of the patients ($p < 0.05$). We concluded that, in general, the systemic alterations found did not limit outpatient dental care, and although rare, the hematological alterations found demonstrate the importance of requesting the blood count prior to treatment. The dentist should be aware of orofacial manifestations, especially opportunists, who may report lack of compliance or failure of ART. A moderate negative impact on the quality of life related to the oral condition was evidenced, which should be investigated in future studies. After a decade, there is a greater longevity of the patients, associated to the quality of life, which can be demonstrated through the higher CD4 T lymphocyte count found.

Keywords: HIV. Oral manifestations. HAART.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
ARV	Antirretrovirais
AZT	Zidovudina
CAPE	Centro de Atendimento a Pacientes Especiais
CD4	Cluster of differentiation 4
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CE	Candidíase eritematosa
CP	Candidíase pseudomembranosa
CPOD	Dentes cariados, perdidos e obturados
CV	Carga viral
D4T	Estavudina
DAD	The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs Study Group
DM	Diabetes mellitus
DP	Desvio padrão
EUA	Estados Unidos da América
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
FSE	Fluxo salivar estimulado
GOHAI	Índice de Determinação da Saúde Bucal Geriátrica
HAART	High active antirretroviral therapy
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HCV	Vírus da Hepatite C
HBV	Vírus da Hepatite B
HDL	High density lipoproteins
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IC	Intervalo de confiança
ICP	Índice comunitário periodontal
IF	Inibidores de fusão

II	Inibidores de integrase
IP	Inibidores de protease
ISTs	Infecções sexualmente transmissíveis
ITRN	Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
ITRNN	Inibidores de transcriptase reversa não-nucleosídeos
JNC7	Joint National Committee 7
LDL	Low density lipoproteins
LP	Leucoplasia pilosa
OHIP	Oral Health Impact Profile
OIDP	Índice de Impactos Odontológicos no Desempenho Diário
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds ratio
QV	Qualidade de vida
RI	Resistência insulínica
RNA	Ácido ribonucleico
RR	Risco relativo
SK	Sarcoma de Kaposi
SPSS	Statistical Package of Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia antirretroviral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGO	Transaminase glutâmico-oxalacética
TGP	Transaminase glutâmico-pirúvica
TNF α	Fator de necrose tumoral intra-hepática
Vigitel Telefônico	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1	A DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HIV E A AIDS	19
2.2	HISTÓRIA DA EPIDEMIA PELO HIV NO BRASIL E NO MUNDO	20
2.3	TRATAMENTO DA INFECÇÃO PELO HIV – TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV) 21	
2.3.1	<i>Efeitos secundários do uso prolongado das TARVs</i>	22
2.3.1.1	Síndrome Metabólica.....	24
2.3.1.2	Doenças cardiovasculares.....	25
2.3.1.3	Hipertensão arterial sistêmica (HAS).....	26
2.3.1.4	Diabetes mellitus (DM)	27
2.3.1.5	Lipodistrofia	28
2.3.1.6	Distúrbios psiquiátricos	29
2.4	HEPATITES VIRAIS.....	30
2.5	ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS.....	30
2.6	MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS	31
2.7	IMPACTO DAS DOENÇAS BUCAIS NA QUALIDADE DE VIDA.....	34
3	OBJETIVO	37
4	METODOLOGIA	39
4.1	CRITÉRIO DE INCLUSÃO E CRITÉRIO DE EXCLUSÃO	39
4.2	RECRUTAMENTO	39
4.3	COLETA DE DADOS	40
4.4	APLICAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS.....	40
4.5	EXAME FÍSICO.....	41
4.6	EXAMES LABORATORIAIS	42
4.7	COLETA DE SALIVA	43
4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	43
5	RESULTADOS	45
5.1	ANÁLISE DESCRITIVA DOS RESULTADOS	45
5.1.1	<i>Dados demográficos e variáveis clínicas</i>	45
5.1.2	<i>Exames de sangue</i>	47
5.1.3	<i>História médica pregressa e comorbidades</i>	48
5.1.4	<i>Manifestações orofaciais e saúde oral</i>	50
5.1.5	<i>Hábitos nocivos e Qualidade de Vida</i>	51
5.2	ANÁLISE DAS COMORBIDADES, HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA, ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS EM RELAÇÃO AOS VALORES DE CD4 E CV	52
5.3	ANÁLISE DAS COMORBIDADES, HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA, ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS EM RELAÇÃO AO SEXO E IDADE	53
5.4	ANÁLISE DAS COMORBIDADES, HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA, ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS EM RELAÇÃO AO TEMPO DE INFECÇÃO.....	54
5.5	ANÁLISE DAS COMORBIDADES, HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA, ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS EM RELAÇÃO AO TEMPO DE TARV	56

5.6	ANÁLISE DO FLUXO SALIVAR.....	58
5.7	COMPARANDO DADOS DE SILVEIRA CB E DO PRESENTE TRABALHO	59
6	DISCUSSÃO	61
6.1	COMORBIDADES.....	62
6.2	MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS.....	67
6.3	QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À CONDIÇÃO ORAL.....	70
6.4	ANÁLISE CONJUNTA DOS RESULTADOS ATUAIS COM OS ANTERIORMENTE OBTIDOS POR SILVEIRA CB	71
7	CONCLUSÃO	75
	REFERÊNCIAS	77
	ANEXO	89
	APÊNDICE	95

1 INTRODUÇÃO

Os primeiros casos de AIDS foram reportados há mais de 30 anos, em 1982, quando começou a pandemia que assolou o mundo atingindo, em alguns anos, todos os continentes (1). Os conhecimentos científicos sobre o agente etiológico, exames diagnósticos e tratamento desenvolveram-se rapidamente e o Brasil, com a quebra de patentes, estabeleceu um programa de acesso universal gratuito aos medicamentos anti-retrovirais que ainda hoje preservam a saúde de milhares de brasileiros que vivem com HIV e AIDS.

Nesta quarta década de epidemia, os números de novos casos de AIDS tem diminuído em muitos países desenvolvidos do ocidente, se estabilizado em outros e mostrado ligeiro acréscimo em alguns, como observou-se recentemente no Brasil. Alguns dados indicam que o número acumulado de casos de AIDS entre adultos com mais de 50 anos de idade aumentou na última década (2).

Concomitantemente às mudanças no curso do HIV / AIDS ocorreram mudanças nos tipos e apresentações de comorbidades observadas nesses pacientes. As pessoas com HIV podem ter comorbidades devido à presença de condições subjacentes que estavam presentes antes de desenvolverem o HIV, ocorrência de outras doenças infecciosas, como hepatite B e hepatite C (VHC), consequências médicas relacionadas ao HIV, efeitos adversos de medicamentos e comorbidades relacionadas à longevidade (3).

Dadas as inter-relações entre saúde bucal e saúde geral que envolvem a maioria dos sistemas de órgãos, muitas doenças podem afetar o manejo odontológico. A infecção pelo HIV fornece um bom exemplo dessa interação médico-odontológica. A boca pode ser sede de uma série de alterações relacionadas direta ou indiretamente com a infecção pelo HIV. Além disso, a consideração de comorbidades é particularmente importante na prestação de cuidados odontológicos aos indivíduos com HIV/AIDS, pois esses podem apresentar uma maior variedade de condições médicas mais complexas associadas à sua infecção pelo HIV que indivíduos não infectados. Até à data, raros estudos avaliaram a presença de comorbidades importantes na prestação de cuidados odontológicos a pacientes HIV positivos em tratamento antirretroviral. Numa época em que a prevalência de comorbidades em pessoas com HIV está mudando, os profissionais de odontologia devem avaliar a prevalência e a apresentação de comorbidades para determinar a necessidade de modificações no tratamento dentário.

Nesse contexto, esse estudo buscou conhecer melhor a condição bucal, as manifestações bucais, as comorbidades de impacto no manejo odontológico e por fim a importância da saúde bucal na qualidade de vida de pessoas HIV positivas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HIV E A AIDS

A AIDS é uma síndrome que pode vir a se manifestar em pessoas infectadas pelo HIV, um retrovírus com duas variantes principais: HIV-1 que é mais patogênico e prevalente no mundo, e o HIV-2, endêmico na África Ocidental e disseminado na Ásia. O vírus ataca o sistema imunológico, sendo seus alvos as células que contêm glicoproteína de membrana denominada CD4, como os macrófagos, células dendríticas e os linfócitos T auxiliares, podendo levar a uma depressão imunológica, deixando o indivíduo suscetível a diversas infecções oportunistas e outras doenças (4).

A infecção aguda pelo HIV é autolimitada, e ocorre em cerca de 50-90% daqueles que se infectaram com o vírus, no período compreendido entre 5 a 30 dias da exposição, caracterizando-se por viremia elevada e resposta imune intensa, cujos sintomas podem incluir: febre, náusea, vômito, diarreia, mialgia, artralgia, perda de peso sem explicação aparente, dentre outros, que duram em média duas semanas. Na fase assintomática, os sintomas clínicos são mínimos ou não ocorrem. Por vezes uma linfadenopatia generalizada e indolor pode se manter. A fase sintomática inicial inclui sudorese noturna, que pode estar ou não acompanhada por febre, fadiga, emagrecimento, diarreia, sinusopatias, candidíase oral, úlceras aftosas, herpes simples recorrentes, herpes zoster, e nos exames laboratoriais pode ser evidenciada trombocitopenia (5). A AIDS é o estágio mais avançado da infecção pelo HIV.

No Brasil, de 1980 a junho de 2017 foram diagnosticados 882.810 casos de AIDS, sendo registrada uma taxa de detecção anual de 40 mil casos, em média, nos últimos 5 anos (2). Apesar dos números serem mais otimistas hoje, uma vez que a taxa de detecção de AIDS apresentou queda de 5,1% na última década (2), a infecção pelo HIV e a AIDS são condições preocupantes, sem cura, mas com possível controle medicamentoso, apesar dos estudos ainda apresentarem falhas e uma gama de efeitos colaterais (6–11). Globalmente, até o fim de 2016 aproximadamente 36,7 milhões de pessoas viviam com HIV/AIDS (12).

2.2 HISTÓRIA DA EPIDEMIA PELO HIV NO BRASIL E NO MUNDO

Os primeiros casos da infecção pelo HIV foram descritos em 1981 nos EUA, quando cinco jovens infectados com pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (fungo antes referido como *Pneumocystis carinii*) chamaram a atenção dos médicos, uma vez que essa condição é comumente encontrada em idosos ou pacientes com sistema imunológico deficiente (1). Após investigação, constatou-se que a condição era proveniente de uma infecção viral prévia, ainda desconhecida, que afetava a resposta imunológica, deixando-os suscetíveis às infecções. O vírus foi isolado e apresentado em 1983 por dois grupos de pesquisadores, um francês, liderado por Luc Montagnier (responsável pelo isolamento do vírus) e pelo grupo norte-americano de Robert Charles Gallo (responsável por demonstrar que o vírus era causador da doença), recebendo o nome de HIV em 1986.

Pouco tempo depois desses relatos de AIDS nos Estados Unidos, a doença foi descoberta também em populações da África central e leste, sugerindo que a história desta, que se tornaria uma pandemia, fosse muito mais antiga (13). Em 2014, a revista Science trouxe um artigo que levantou a possibilidade do HIV ter tido início na região que é hoje denominada República Democrática do Congo (14).

A região africana, que concentra o maior número de indivíduos com HIV mundialmente (cerca de 25,8 milhões de pessoas), vem demonstrando grande conquista na prevenção de novas infecções. Um declínio de 29% neste registro ocorreu entre 2010 e 2016 na África Oriental e região sul. Entretanto, no mesmo período na Europa Oriental e Ásia Central foi observado um aumento de 60% nas novas infecções registradas (15).

No Brasil, o primeiro caso de AIDS foi descrito em 1982 (16) e já em 1991, o país foi o primeiro a fornecer tratamento antirretroviral de forma gratuito, através do Sistema Único de Saúde (SUS), para pessoas com HIV/AIDS. Em 1996, passou a fornecer as terapias combinadas, que haviam sido desenvolvidas em laboratórios americanos e europeus, quebrando a patente dos mesmos e com isso barateando a produção. Com isso, o país demonstrou o impressionante declínio de 60-80% na ocorrência de infecções oportunistas relacionadas ao HIV (17) e passou a ser reconhecido mundialmente pela sua eficiente política pública de combate à AIDS. Antes de 1996, a mortalidade associada à infecção pelo HIV era superior a 20% ao ano. Nos países cuja disponibilização de TARV é ampla, essa taxa caiu para menos de 2% ao ano no intervalo de dez anos (18).

O perfil demográfico das pessoas vivendo com HIV/AIDS se modificou nas últimas décadas no Brasil. Os primeiros casos atingiam indivíduos de classes econômicas superiores que habitavam as grandes cidades do Brasil. Em seguida observou-se a interiorização e pauperização da infecção (19). A infecção pelo HIV e a AIDS, que no início, atingiam majoritariamente o sexo masculino (proporção de 6:1 no ano 1989) (20) no período de 1980 a 2002 passou a afetar um número crescente de mulheres. De 2003 a 2008 eram 1,5 casos diagnosticados em homens para cada caso em mulheres. Em 2015 a taxa de detecção em homens voltou a aumentar em relação às mulheres, passando a 2,1: 1. Resumindo, de 2006 a 2015, houve um aumento na detecção de homens com HIV/AIDS de 15,9%, enquanto nas mulheres houve uma redução de 19,6% (21).

2.3 TRATAMENTO DA INFECÇÃO PELO HIV – TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)

O primeiro medicamento antirretroviral usado para tratamento da infecção pelo HIV/AIDS foi a zidovudina (AZT), lançada em 1986. Trata-se de um inibidor de transcriptase reversa, testado previamente em doenças oncológicas. Com os avanços no conhecimento científico e tecnológicos, outras drogas antivirais foram desenvolvidas, agindo em diferentes etapas do ciclo de replicação viral. Esse avanço culminou com o lançamento do vulgarmente dito coquetel. Trata-se da associação de diferentes drogas antirretrovirais que agem em diferentes etapas do ciclo do HIV reduzindo efetivamente a replicação e a quantidade de partículas circulantes no organismo. Essa associação de drogas antivirais altamente ativas é conhecida pelo acrônimo HAART, do termo *high active antirretroviral therapy*. Seu uso propicia a recuperação dos níveis de linfócitos, adiando a progressão da infecção para AIDS e proporcionando ganho em qualidade de vida às pessoas vivendo com HIV (22–26).

Estudos mais recentes demonstraram que o início cada vez mais precoce da TARV reduz a morbimortalidade dos pacientes, e também o risco da transmissão do vírus (18,27). Em 2013 o Brasil se tornou o primeiro país em desenvolvimento e o terceiro do mundo a garantir gratuitamente o início imediato da TARV para todas as pessoas vivendo com HIV/AIDS, independentemente da contagem de CD4+. Essa recomendação foi posteriormente adotada por diversos outros países e pela Organização Mundial de Saúde

(OMS). Enquanto em 2005, 165.000 pacientes possuíam acesso a TARV no Brasil, em 2014 este número mais que dobrou para 400.000 tratados, o que corresponde à taxa de mortalidade em declínio de 13% em uma década, de 2003 a 2013 (28).

Números otimistas são demonstrados mundialmente: em 2000 haviam 700.000 pessoas sob TARV, em 2005 eram 2,2 milhões (29), e em meados de 2017, 20,9 milhões de pessoas já recebiam este tratamento (30). O Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil oferece gratuitamente para os pacientes soropositivos 22 destes medicamentos.

As classes de drogas antirretrovirais que podem ser usadas em associação incluem inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), inibidores de transcriptase reversa não-nucleosídeos (ITRNN), inibidores de protease (IP), inibidores de fusão (IF) e inibidores de integrase (II).

A definição de terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), de acordo com o guia para o uso de antirretrovirais em adultos e adolescentes portadores de HIV, divulgado por DHHS/Henry J. Kaiser Family Foundation (2004) (31), inclui as seguintes combinações de antirretrovirais:

- Dois ou mais ITRNs em combinação com pelo menos um IP ou um ITRNN;
- Um ITRN em combinação com pelo menos um IP e pelo menos um ITRNN;
- Ritonavir e saquinavir em combinação com um ITRN e sem ITRNNs;
- Abacavir ou tenofovir, contidos em regime de três ou mais ITRNs, na ausência de ITRNNs e de IPs.

2.3.1 Efeitos secundários do uso prolongado das TARVs

O início precoce da TARV tem se mostrado eficiente, preservando a imunidade do paciente por mais tempo, melhorando sua qualidade de vida e reduzindo a transmissão do HIV. Contudo, efeitos adversos dessas drogas em longo prazo têm sido descritos na literatura (18). Em 1998 tais efeitos, como a lipodistrofia, começaram a ser descritos (6,32), e o quadro hoje conhecido por síndrome metabólica, à época foi nomeado síndrome lipodistrófica periférica.

Em 1999, com o intuito de descobrir se as alterações metabólicas encontradas nos pacientes HIV positivos em uso de IPs regrediam após a troca da medicação por outra classe, Martínez e colaboradores realizaram um estudo com 23 pacientes que utilizavam ITRNs em associação aos IPs, alterando os IPs por nevirapina devido a repercussões psicológicas causadas por alterações corporais. Seis meses após a troca da medicação foi observada melhora significativa nos níveis de colesterol, triglicérides, e glicose, além do relato subjetivo de 21 pacientes da melhora parcial na forma corporal, particularmente relacionada à perda de gordura periférica (33).

O *The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs Study Group (DAD)*, um estudo prospectivo de coorte publicado em 2008, composto por 33,389 pacientes HIV positivos provenientes da Europa, Estados Unidos, Argentina e Austrália, demonstrou relação entre a exposição a certos antirretrovirais e o aumento dos níveis de colesterol total e triglicérides, além da diminuição do colesterol HDL no sangue, resistência insulínica (RI) e lipoatrofia (34). Outro estudo deste mesmo grupo encontrou associação entre a TARV, principalmente os IPs, e um aumento relativo de 26% na taxa de infarto do miocárdio por ano de exposição, entre os primeiros quatro a seis anos de uso (35). Os IPs são conhecidos por aumentar o nível de colesterol total e colesterol LDL, no sangue em maior proporção que ITRNN, que por sua vez aumenta os níveis de HDL (36,37). Entretanto, o aumento do risco de infarto do miocárdio associado aos IPs não foi totalmente elucidado apenas pelas mudanças nos lipídeos induzida por essas drogas (38).

Alterações nos exames laboratoriais de transaminases são comuns nos pacientes em HAART, entretanto, há uma percepção de que eventos hepáticos clínicos graves são mais frequentemente encontrados naqueles em uso de ITRNN, quando comparados a ITRN ou IP (39). Pacientes coinfectados pelo HIV e pelo vírus da hepatite C (HCV) ou pelo vírus da hepatite B têm risco aumentado para o desenvolvimento de hepatotoxicidade devido ao uso de IPs, particularmente o ritonavir, e ao uso de ITRNNs (9,39,40). Acidose láctica acompanhada de hepatomegalia e esteatose hepática, apesar de incomum, foi relacionada aos ITRNs (41).

Anemia e neutropenia foram associadas à zidovudina, da classe dos ITRNs, sendo a neutropenia relatada em 1% a 31% dos pacientes (42,43). Os ITRNs também foram associados à miopatia, neuropatia, esteatose hepática, acidose láctica e lipoatrofia periférica e pancreatite, IPs à lipodistrofia e síndrome metabólica, incluindo hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e RI, e por fim, dislipidemia que se demonstrou associada ao aumento de ocorrência de doenças cardiovasculares (10).

Reações cutâneas, variando de leves a casos de *rash* cutâneo envolvendo toda a pele foram relacionadas a diversas classes dessas medicações (44–46).

Também foram reportados eventos neuropsiquiátricos diversos, incluindo insônia, tontura, alterações no equilíbrio, sendo associados ao tratamento com um ITRNN, o efavirenz, e tendem a iniciar com o tratamento, mas apresentando caráter transitório, entretanto podem persistir por mais de dois anos após o início da medicação (47). Além destes, ideias suicidas, déficit de concentração e memória, ansiedade, sonhos vívidos, entre outros, também foram relatados (48). O quadro 1, adaptado de Kramer (2009) (49), resume os efeitos colaterais das drogas antivirais usadas no tratamento da infecção pelo HIV. Em seguida, uma abordagem mais ampla de alguns deles será realizada.

Quadro 2.1- Principais efeitos colaterais das classes de antirretrovirais utilizadas no tratamento da infecção pelo HIV.

Classe	Efeitos adversos relatados
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN)	Toxicidade hepática, toxicidade mitocondrial, lipoatrofia, anemia, miopatia, neuropatia periférica, pancreatite
Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos (ITRNN)	Elevação de enzimas hepáticas, dislipidemia, rash, síndrome de Stevens-Johnson
Inibidores de Protease (IP)	Toxicidade metabólica, lipodistrofia, dislipidemia, hiperglicemia, resistência insulínica, diabetes, intolerância gastrointestinal, toxicidade hepática
Inibidores de Fusão (IF)	Hipersensibilidade, principalmente local, ou mais raramente sistêmica.

2.3.1.1 Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica foi inicialmente descrita como síndrome lipodistrófica em 1998, em pacientes medicados com IPs, e incluía hiperlipidemia, resistência insulínica além de alterações na deposição de gordura corpórea (6).

Fatores de risco inter-relacionados de origem metabólica tais como obesidade, resistência periférica à insulina, alterações do metabolismo lipídico e aumento de pressão arterial, podem estar relacionados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Segundo o *National Cholesterol Education Program III*, os critérios para o diagnóstico de síndrome

metabólica incluem 3 ou mais dos seguintes itens: colesterol a partir de 220mg/dl; triglicerídeos de 150mg/dl; HDL colesterol menor que 40mg/dl; LDL colesterol a partir de 130mg/dl ou tratamento para dislipidemia; glicemia maior que 100 mg/dl ou já em tratamento para diabetes; pressão arterial sistólica a partir de 130mmHg e diastólica, de 85mmHg ou tratamento para hipertensão; medida circunferencial da cintura a partir de 88cm para mulheres e 102cm para homens (50).

Em estudo realizado no Brasil, em 2014 por Beraldo e colegas, com 208 pacientes HIV positivos, foi verificado que a mensuração da medida circunferencial da cintura foi um fator eficiente para a identificação da síndrome metabólica na população estudada cujos resultados fornecem dados para prevenção de doenças cardiovasculares, por método de detecção simples e barato que pode ser realizado em exame clínico de rotina (51).

2.3.1.2 Doenças cardiovasculares

Três mecanismos contribuem para o aumento da prevalência de doenças vasculares em indivíduos HIV positivos: dano direto mediado pelo HIV ao endotélio vascular e associação a inflamação crônica relacionada à replicação deste vírus; efeitos colaterais da TARV (como possível potencialização da dislipidemia, levando à redução do HDL-colesterol, níveis elevados de triglicérides, colesterol total e de LDL-colesterol plasmáticos); mudanças nos fatores de risco tradicionais que incluem dislipidemia e abuso do tabaco (52).

Além do maior risco de desenvolvimento dessas doenças causado pela síndrome metabólica, é preciso levar em conta que a miocardite em HIV positivos, apesar de rara, pode ocorrer devido à toxicidade do HIV de forma aguda, ou secundariamente por infecções oportunistas (toxoplasmose, criptococose, citomegalovírus, tuberculose e herpes simples vírus), afetando o miocárdio (53–56). As doenças ateroscleróticas prematuras nestes pacientes são manifestações conhecidas, com importante impacto na morbidade e mortalidade (57). Em estudos comparativos para o risco de desenvolvimento de doenças vasculares ateroscleróticas, em pacientes HIV positivos foi demonstrado cerca de 50% maior ocorrência de infarto do miocárdio, em relação aos indivíduos não infectados [risco relativo (RR) 1.483 (95% intervalo de confiança (IC) 0.33-6.558) no grupo de 2002 e RR 1.682 (95% IC 0.318–8.902) no grupo de 2007 (58,59)].

Uma meta-análise com 2242 pacientes infectados pelo HIV, em que 98% estavam em HAART, revelou prevalência de 8,3 e 43,4% para disfunção sistólica e diastólica, respectivamente. Em relação à população total estudada, 75% havia sido submetida à terapia com inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (60). Em estudo realizado em New York que analisou dados de sobrevivência em 145,845 residentes soropositivos, a taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares passou de 5,1/1000 em 2001 para 2,7/1000 em 2012 (61). Este estudo ainda comparou a população infectada e não infectada, concluindo que nos que apresentavam supressão viral (HIV RNA < 400 cópias/ml no plasma) a taxa de mortalidade por essas doenças foi 53% maior.

2.3.1.3 Hipertensão arterial sistêmica (HAS)

A HAS é a elevação anormal da pressão arterial, sendo considerado como hipertenso aquele cuja pressão sistólica (PS) é igual ou superior a 140mmHg ou pressão diastólica (PD) igual ou superior a 90mmHg, segundo o “Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure” (JNC7), de 2003 (62). A hipertensão pode levar ao infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência renal e morte se não for detectada e tratada adequadamente. Em 2015, uma pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde demonstrou que 25,7% dos brasileiros são hipertensos (63).

Frequentemente está associada ao envelhecimento da população, e é ainda mais frequente em homens da raça negra, porém uma possível interferência das medicações antirretrovirais ganhou espaço na discussão das causas que levam a HAS nos pacientes sob HAART, além do envelhecimento normal da população, como já é sabido. Menezes et al, encontraram em seu estudo 14,7% dos pacientes HIV+ com hipertensão arterial (64). As causas desta alteração nestes pacientes podem ser associadas aos mesmos fatores de risco da população geral, mas também, relacionadas a algumas drogas antirretrovirais (65).

Certas drogas utilizadas no tratamento e controle da hipertensão podem interagir com as drogas antirretrovirais, acelerando ou retardando os efeitos destes. Além disso, o dentista deve permanecer atento, uma vez que há a possibilidade destas medicações induzirem xerostomia, hiperplasias gengivais e tendência aumentada ao sangramento (66).

2.3.1.4 *Diabetes mellitus (DM)*

DM é caracterizada por hiperglicemia, devido a distúrbios na secreção de insulina ou em sua ação. A RI, mais comumente que a deficiência da mesma, é considerada como um dos fatores que compõem a patogênese da diabetes em pacientes HIV+ (67). A RI tem caráter multifatorial, e além de fatores etiológicos comuns à população em geral como obesidade, influências genéticas e sedentarismo, pode ser induzida por drogas ARV como os IP (34,61). Essa medicação interage com a proteína de ligação ao ácido retinóico celular tipo 1 (CRABP 1) que interage com os receptores ativados por proliferador de peroxissoma (PPAR), cuja inibição promove inflamação dos adipócitos, liberação de ácidos graxos livres e RI (11).

O estudo prospectivo de coorte *The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D)*, composto por 33,389 pacientes HIV positivos provenientes da Europa, Estados Unidos, Argentina e Austrália, concluiu que a incidência de diabetes aumenta com o maior tempo de TARV, e ainda cita fatores demográficos para o risco de desenvolver diabetes como idade avançada, sexo masculino e o uso de drogas injetáveis (34).

Pacientes co-infectados por Hepatite C, devido ao aumento do fator de necrose tumoral intra-hepática (TNF α), que induz modificação no receptor de insulina, possuem um agravante quanto ao risco de desenvolver RI e diabetes. Níveis mais elevados de TNF α e outras citocinas inflamatórias, também podem ocorrer devido ao maior acúmulo de gordura visceral (67).

Alta prevalência de infecção por Hepatite C vírus (HCV) foi observada em pacientes com DM em um estudo de Simó e colaboradores (68). De Larranaga et al mostrou que pacientes co-infectados por HIV/HCV em uso de TARV apresentaram mais RI, maiores níveis de ativação plaquetária e de disfunção endotelial, comparado aos não co-infectados (69).

O aumento da carga viral por certo período, a contagem de CD4 baixa e a duração mais prolongada da infecção grave pelo HIV, explicam em parte a patogênese do diabetes, que de acordo com Brown et al, através de estudo realizado em 2005 com 710 participantes soronegativos e 568 soropositivos dos quais 411 sob HAART, encontrou prevalência de

diabetes quatro vezes mais alta em pacientes HIV positivos quando comparada a pacientes não infectados pelo vírus (70).

A prevalência de diabetes em pacientes HIV positivos, encontrada no estudo de Menezes et al foi 4% (64), enquanto Brown et al observou 14% desta prevalência em homens infectados (70). Magalhães avaliando aqueles com 50 anos ou mais encontrou 12,4% dos indivíduos com DM (3).

As consequências do DM incluem danos a múltiplos órgãos, doenças cardiovasculares, relacionadas a danos micro e macrovasculares. O objetivo do tratamento de DM em pacientes infectados pelo HIV e não infectados, é o mesmo, e inclui monitoramento da glicose no sangue, ajuste de dieta e atividade física, porém tratamento farmacológico deve ser iniciado quando este tratamento não for o suficiente para o controle da doença, e como o DM em soropositivos é caracterizado por RI, o uso de terapia com sensibilizadores de insulina como a metformina pode ser eficaz (71).

2.3.1.5 Lipodistrofia

As desordens do tecido adiposo, caracterizadas por alteração seletiva de gordura de várias partes do corpo, definem lipodistrofia, que apresenta impacto importante na qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV/AIDS, especialmente devido às alterações corporais que induzem. Essas alterações compreendem lipoatrofia, que se caracteriza por redução de gordura em regiões periféricas, lipo-hipertrofia que é o acúmulo de gordura abdominal, gibosidade dorsal, ginecomastia nos homens e aumento das mamas nas mulheres, além de acúmulo de gordura em diversos locais do corpo, e por último, o quadro misto que associa lipoatrofia e lipo-hipertrofia. (18).

Os IPs e outros medicamentos antirretrovirais estão associados ao desenvolvimento da lipodistrofia, sendo ela o resultado de uma complexa interação entre diversos fatores. Em 1999 foi descrita a associação entre análogos timidínicos, particularmente a estavudina (d4T), e a perda de gordura, que foi confirmada pela melhora da gordura subcutânea e dos níveis de triglicérides após a troca do d4T por abacavir (ABC) ou tenofovir (TDF). Análogos timidínicos, em geral, estão associados com lipoatrofia e os IP com a lipo-hipertrofia (18).

Devido à inexistência de consenso literário a respeito dos critérios diagnósticos para lipodistrofia, fica dificultada a análise da real prevalência na população HIV positiva e do tratamento a ser adotado. Atualmente o diagnóstico é realizado associando-se queixas do paciente e avaliação clínica (18).

Os sinais físicos da alteração na distribuição de gordura, normalmente, aumentam em gravidade por um período de 18 a 24 meses e, em seguida, ocorre estabilização durante pelo menos dois anos. Várias modalidades de tratamento têm sido exploradas com graus variados de sucesso, como a mudança no estilo de vida, tratamentos farmacológicos para alterações metabólicas, e até mesmo cirúrgicos, sendo o Brasil o primeiro país a oferecer gratuitamente este último tratamento aos pacientes com lipodistrofia, portadores de AIDS em uso de TARV, em 2004, através do SUS (18). Silveira CB, de 2005 a 2007 avaliou prospectivamente 138 pacientes HIV+ que estavam em tratamento odontológico no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais- FOU SP, dos quais 122 (88,4%) em uso de HAART, e 4 (2,9%) em uso de ARV não HAART, encontrando 35,5% dos indivíduos com lipodistrofia (72).

2.3.1.6 Distúrbios psiquiátricos

Condições psiquiátricas, como distúrbios de ansiedade, sintomas maníacos, psicose atípica ou depressão, têm sido frequentemente identificadas nos indivíduos HIV positivos, mesmo na era pós-HAART (73). Um estudo retrospectivo já citado de Magalhães, realizado em 2007 e incluindo 162 pacientes na *University of Medicine and Dentistry of New Jersey (UMDNJ)*, nos Estados Unidos, dos quais 117 estavam em uso de HAART e 11 em uso de ARV que não se encaixam nesta categoria, relatando 27 (16,7%) indivíduos com desordens psiquiátricas (3). Silveira CB, encontrou 37,7% dos 138 pacientes HIV+ com desordens psiquiátricas, sendo que 88,4% do total faziam uso de HAART (72).

A depressão compreende uma série de distúrbios que afetam negativamente o sono, o peso, o apetite, o prazer, e que podem levar a perda de motivação, entre outros (74). A Organização Mundial da Saúde realizou um estudo de coorte denominado “WHO Neuropsychiatric AIDS study” a fim de estimar a prevalência global de comorbidades mentais, cuja população incluiu uma amostra representativa de cinco grandes áreas geográficas afetadas pela epidemia de HIV-1. Os resultados dos escores globais médios da

Escala de Avaliação da Depressão de Montgomery-Asberg mostraram que a depressão foi maior nos indivíduos HIV positivos, que nos controles soronegativos correspondentes (75). Um estudo realizado por Silveira et al no Brasil com indivíduos HIV positivos em uso de TARV, verificou que 32% dos participantes apresentavam sintomas de depressão (76).

De acordo com Rivera-Rivera e colaboradores, a depressão agrava a progressão geral da doença HIV/AIDS e muitas vezes, as comorbidades neuropsiquiátricas são subdiagnosticadas ou negligenciadas (77).

2.4 HEPATITES VIRAIS

Uma vez que o prognóstico da infecção pelo HIV obteve melhora significativa após a introdução da HAART, grande atenção deve ser voltada às hepatopatias crônicas, uma vez que as doenças hepáticas foram a segunda causa de morte entre indivíduos HIV positivos, segundo estudo publicado em 2010 (78). Independentemente da HAART, estudos sugerem que a progressão da doença HCV na co-infecção HCV/HIV possui maior taxa de progressão de fibrose hepática quando comparados àqueles pacientes com hepatite C e não HIV positivos (79).

Por compartilharem rotas de transmissão semelhantes com o HIV, os vírus da hepatite B e C têm grande prevalência em tal população. A co-infecção HBV/HCV foi reportada em 20,4% dos pacientes com HIV no Brasil (80), enquanto a co-infecção HIV/HCV esteve entre 4,1% e 54%, variando de acordo com a região do país e com os fatores de risco da população estudada (81–83).

2.5 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Alterações nos exames hematológicos dos pacientes HIV positivos são relativamente comuns, entretanto as alterações críticas que podem impactar nos procedimentos odontológicos tendem a ser pouco frequentes, e foi pensando em investigar esta teoria que Patton, em 1999 publicou um estudo onde investigou e determinou a prevalência e severidade

das alterações hematológicas envolvendo 516 pacientes HIV positivos. Foram encontrados 51% de casos de anemia, 43,4% leucopenia, 27,5% neutropenia, 20,7% linfopenia, e por fim, 15,5% trombocitopenia. Os casos severos de citopenia ocorreram em menos de 1% dos pacientes, estando a contagem de CD4 e a severidade da doença clínica pelo HIV relacionadas a eles. Os autores concluíram que as citopenias nestes pacientes são relativamente comuns, mas que os casos severos de anemia, neutropenia e trombocitopenia que podem predispor a certas manifestações orais e complicações devido a procedimentos odontológicos de maior porte são raras (84).

Magalhães et al também avaliou exames hematológicos em pacientes HIV positivos com 50 anos ou mais, e encontrou 4/137 (2,9%) pacientes com nível de hemoglobina crítico, e quanto as plaquetas, este número foi ainda menos expressivo: apenas 1/122 (0,8%) paciente. A contagem absoluta de neutrófilos em níveis críticos foi encontrada nos exames de 13/118 (11%) pacientes (3). Entre os pacientes que participam de tal estudo, a predisposição para ter anemia foi maior entre aqueles com contagem de linfócitos T CD4 < 200 células/mm³, sugerindo a necessidade de sempre avaliar o nível de hemoglobina nestes pacientes (3).

Silveira, cuja pesquisa foi realizada no mesmo Centro de Atendimento onde o presente estudo foi desenvolvido, avaliou a contagem de plaquetas de 97/138 pacientes, sendo que destes nenhum apresentou contagem abaixo de 50.000/ml, apesar de 12 (12,3%) exames entre 150.000 e 50.000/ml. Quanto à contagem absoluta de neutrófilos foram 85 exames avaliados, dos quais 3 (3,53%) apresentaram valores considerados críticos (abaixo de 1.000/μL, e outros 3 valores entre 1.000 e 1.500μL. Não foram encontrados valores críticos de hemoglobina em nenhum exame avaliado (abaixo de 9g/dL), apesar de 8/97 (8,2%) apresentarem valores alterados. O maior índice de alterações ocorreram em exames de TGP (25/80), TGO (21/80), triglicérides (36/70) e colesterol total (23/67) (72).

2.6 MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS

O início da epidemia pelo HIV, nos anos 80 foi marcado pelo importante papel das lesões oportunistas bucais como indicadores da imunodepressão pelo HIV e como marcadoras da progressão da infecção. Muitos estudos epidemiológicos ao redor do mundo elencaram as principais manifestações bucais e as relacionaram com os níveis de CD4+ e com a carga viral.

A alta frequência de alterações bucais culminou na classificação da European Community (EC) Clearinghouse guideline, que é utilizada ainda hoje por englobar as lesões bucais relacionadas à infecção pelo HIV. Ela divide essas lesões em 3 grupos: grupo 1 (lesões fortemente associadas com o HIV), grupo 2 (lesões menos comumente presentes no HIV) e grupo 3 (lesões vistas, porém não indicativas de infecção por HIV) (85).

Em 1991, McCarthy GM et al avaliaram 71 pacientes HIV positivos, e a prevalência de candidíase bucal foi 34%, sendo o tipo mais frequente a eritematosa, encontrada em 20% destes pacientes (86). Outro estudo, realizado em 1998 com 600 participantes, mostra prevalência de candidíase parecida com o anterior, sendo encontrada em 37,8% dos 60,4% que apresentavam alguma lesão oral (87). Além disso, leucoplasia pilosa foi reportada em 19,7% dos pacientes e lesões periodontais em 8,5%. Ramirez-Amador V et al no mesmo ano, encontrou 75% de prevalência de lesões orais após avaliar 436 pacientes HIV positivos (88).

Com o advento de terapias antirretrovirais, especialmente os inibidores de protease, a incidência de algumas lesões oportunistas bucais mudou. A prevalência de candidíase oral, leucoplasia pilosa e sarcoma de Kaposi diminuiu entre os pacientes em TARV, porém a presença de verrugas orais pelo HPV, e desordens de glândulas salivares não apresentaram esta mesma relação, segundo estudo de Patton LL et al (89). Em uma revisão sistemática e meta-análise recente, que procurou demonstrar o impacto da HAART na prevalência de lesões orais nestes pacientes, foi observada menor prevalência das lesões orais oportunistas já citadas acima, e aumento de hiperpigmentação oral nos pacientes em uso da TARV (90).

Ortega e colaboradores coletaram dados de 1.595 pacientes HIV positivos entre 1989 e 2006, e observaram alteração na prevalência de lesões orais no período anterior a introdução da HAART e posterior, sendo a candidíase oral presente em 34,3% dos pacientes até 1996, e a leucoplasia oral em 16,3%, e então de 2000 a 2006 os números encontrados foram 11,4% e 7,7%, respectivamente. Em 2006 eram apenas 2,2% dos pacientes com candidíase oral e não houveram casos diagnosticados de leucoplasia pilosa. Neste mesmo estudo, foram encontrados 1,6% de casos de sarcoma de Kaposi, sendo que todos ocorreram até 1998 (91).

Há consenso de que as lesões bucais oportunistas nos indivíduos HIV positivos refletem o status imunológico, relacionado à reduzida contagem de células CD4+, sendo importante não apenas para controle de morbidade e mortalidade, como sugere Nanteza M, et al, (92), mas para diagnóstico e monitoramento imunológico, especialmente em locais com dificuldades para se realizar exames de monitoramento, que são a CV e o nível de CD4 dos

pacientes. A presença de leucoplasia pilosa sugere fortemente infecção pelo HIV, mesmo não estando exclusivamente relacionada a essa infecção. Alguns autores sugerem que sua manifestação, em indivíduos que fazem uso de HAART, pode sinalizar falha na aderência terapêutica ou desenvolvimento de resistência a droga (93).

Kroidl A et al, avaliaram em 2005 um grupo de 139 pacientes HIV positivos, onde predomina o uso de TARV (129/93% pacientes), no qual 119 (86%) pacientes apresentaram algum tipo de lesão oral, e apenas 10 deles, candidíase. Neste estudo, o eritema gengival linear foi a manifestação oral mais frequente (9%), seguido por candidíase oral (7%), e considerando os achados odontológicos, a periodontite foi o mais frequente (106/76% pacientes) (94).

Em estudo realizado na Venezuela em 2006 com 75 pacientes HIV positivos, dos quais 47 (63%) estavam em TARV, e destes 39 (83%) sob HAART, 64 (85%) apresentaram lesões orais, sendo as mais comumente encontradas a candidíase, atingindo 61% dos pacientes (39/64), seguida por leucoplasia pilosa (53%), leucoplasia oral (34%), hiperpigmentação melanótica (28%) e papilomas orais (13%), sendo relacionadas à alta carga viral, independente da contagem de células CD4+ (95). A relação com a contagem de células CD4+ e lesões orais foi estudada por Shiboski et al, que dos 324 pacientes portadores do vírus HIV avaliados, 168 exibiram contagem menor ou igual a 200 cel/mm³ e carga viral maior que 1000 cópias/ml e destes 136 (81%) apresentaram lesões orais, sendo que 119 pacientes (71%) exibiram quadro de candidíase oral, 24 pacientes (14%) leucoplasia pilosa e 6 (4%) ulceração aftosa recorrente (96).

Silveira CB, de 2005 a 2007 avaliou 138 pacientes HIV+, dos quais 122 (88,4%) em uso de HAART, e 4 (2,9%) em uso de TARV que não se enquadra nesta categoria, e encontrou manifestações orofaciais como o aumento das glândulas salivares (16,7%), pigmentação (14,5%), aumento dos linfonodos (11,6%), xerostomia (10,9%), candidíase pseudomembranosa (4,3%) e eritematosa (3,6%), queilite angular (4,3%) e leucoplasia pilosa (4,3%) (72).

Outro estudo, realizado no Brasil em 2015, avaliou 300 pacientes HIV positivos, dos quais 32,6% apresentavam cáries, 32% candidíase oral e 17% doença periodontal (64). Segundo alguns autores, a alta prevalência de candidíase nestes estudos pode ser explicada pela imunossupressão, causada pela redução de células CD4+, e também fatores locais como xerostomia (96,97).

Navazesh et al, observando xerostomia em mulheres HIV+, encontraram maiores níveis de boca seca, drenagem negativa da glândula durante palpação, e exames de saliva não estimulada marcando zero ($P = 0.02$), comparando ao grupo de mulheres não portadoras do vírus (98). Outro estudo do mesmo ano relata que pacientes HIV+ em TARV têm níveis mais baixos de fluxo salivar comparando os que não fazem uso da medicação ($P < 0.001$) (99).

Dados de Tami-Maury et al, de pesquisa realizada nos Estados Unidos, demonstram que 36% dos pacientes que estavam em TARV em um período de dois anos, apresentaram ao menos uma manifestação oral associada ao HIV (100), o que nos leva a conclusão que as medicações podem diminuir mas não necessariamente eliminar o risco desta ocorrência.

2.7 IMPACTO DAS DOENÇAS BUCAIS NA QUALIDADE DE VIDA

A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu qualidade de vida como "a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações" (101). Baseado neste conceito entende-se que a saúde e condição bucal dos pacientes não têm dissociação da saúde geral, e, portanto podem influenciar diretamente a qualidade de vida.

Muitos trabalhos que mensuram qualidade de vida são desenvolvidos em uma abordagem absolutista, o que assume inicialmente que os conceitos de qualidade de vida relacionada à saúde não variam ou têm uma variação desprezível entre as diferentes culturas e que apenas uma cuidadosa atenção com relação a elementos linguísticos permite a adaptação de um questionário para uma nova cultura (102).

Existem vários instrumentos de avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde bucal que foram testados e validados em diversas regiões do mundo. Os mais utilizados são os índices OHIP-49, do inglês *Oral Health Impact Profile* (Perfil do Impacto da Saúde Bucal), a sua versão reduzida, OHIP-14, o GOHAI, do inglês *Geriatric Oral Health Assessment Index* (Índice de Determinação da Saúde Bucal Geriátrica) e o OIDP, do inglês *Oral Impacto on Daily Performances* (Índice de Impactos Odontológicos no Desempenho Diário) (102).

O instrumento OHIP-14, após sua validação por Slade (103), foi traduzido e adaptado culturalmente, e validado para uso no Brasil (104). Por ser de fácil entendimento e abranger

sete dimensões importantes para o nosso estudo (limitação funcional, dor, desconforto psicológico, inaptidão física, inaptidão psicológica, inaptidão social e incapacitação) por meio de 14 questões, foi utilizado nesta pesquisa. As opções de resposta são cinco: nunca (0), raramente (1), às vezes (2), repetidamente (3) e sempre (4), e para a avaliação pode-se utilizar tanto o método padronizado ponderado, quanto o aditivo. O método ponderado padronizado multiplicada o valor correspondente a resposta dada à cada questão, por um peso já estabelecido para obter o resultado total, enquanto o método aditivo apenas soma as respostas dadas

Um estudo realizado no Brasil com 108 mulheres com HIV/AIDS, avaliou o impacto da condição oral na qualidade de vida por meio do OHIP-14. As participantes exibiam contagem média de CD4 de 510,66 células/mm³, 43,5% delas exibia CV indetectável. Os autores também investigaram as possíveis barreiras de acesso ao tratamento odontológico (105). O valor médio final obtido, por meio do método aditivo foi 13.19 ± 10.56 , sendo o mínimo “0” (zero) e o máximo 46. Esses dados revelaram que essas pacientes perceberam de forma moderada os impactos das doenças bucais na sua qualidade de vida. Todas as dimensões englobadas no OHIP-14 foram relatadas ao menos uma vez pelas pacientes, sendo o desconforto psicológico a dimensão mais impactante. Por fim quando os autores compararam os resultados do questionário entre mulheres que relataram problemas bucais com aquelas que não relataram, a qualidade de vida foi significativamente pior entre as primeiras (105).

Em Portugal um trabalho conduzido por Santo e colaboradores, entrevistou 101 pacientes HIV positivos, obtendo uma média de OHIP de $5,83 \pm 7,79$, variando de 0 a 28. O OHIP-14 foi considerado neste estudo como indicador de risco para cárie dental, apresentando um impacto moderado na qualidade de vida destes pacientes, sendo que os indivíduos com maior impacto tinham um maior índice de cárie e de dentes perdidos (106).

3 OBJETIVO

Avaliar o perfil demográfico, clínico e de alterações sistêmicas e orofaciais dos pacientes HIV positivos atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais-Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (CAPE-FOUSP).

Secundariamente, avaliar o impacto da condição oral na qualidade de vida (QV) dos mesmos, por meio do OHIP 14.

Por fim, buscou-se identificar as mudanças no perfil demográfico, clínico e nas condições sistêmicas e orofaciais, dos pacientes HIV positivos, ao longo de uma década, através de comparação dos resultados obtidos neste levantamento com os obtidos por similar metodologia por Silveira CB, no CAPE de 2006 a 2007 (72).

4 METODOLOGIA

Para realização deste trabalho observacional e transversal, avaliamos uma amostra de conveniência composta por indivíduos HIV positivos atendidos na clínica odontológica do CAPE-FOUSP, e coletamos informações sobre história médica pregressa, hábitos, queixas e presença de comorbidades (Apêndices A e B), tratamento anti-HIV empregado, através de questionário diretamente aplicado aos participantes. Analisamos e compilamos os resultados exames laboratoriais de sangue recentes. Realizamos exame físico extra e intra-oral para avaliação das manifestações orofaciais e aplicamos o questionário *Oral Health Impact Profile* (OHIP-14) em versão traduzida, validada e já adaptada culturalmente à língua portuguesa (104) (Anexo B). Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (Anexo A).

Todos os procedimentos metodológicos estão detalhados a seguir:

4.1 CRITÉRIO DE INCLUSÃO E CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Todos os pacientes HIV positivos, com mais de 18 anos de idade, que estavam em tratamento no CAPE-FOUSP foram incluídos. Caso o paciente apresentasse comprometimento cognitivo que não permitisse a compreensão do Termo de Consentimento ou a obtenção de respostas às perguntas feitas pelo pesquisador, seria excluído da amostra.

4.2 RECRUTAMENTO

Todos os participantes da pesquisa foram informados sobre o objetivo e procedimentos do estudo antes da coleta dos dados, e os que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice C).

4.3 COLETA DE DADOS

As variáveis referentes aos dados demográficos, fatores de risco para transmissão do HIV, data de diagnóstico do HIV/AIDS, uso de medicação antirretroviral, hábitos nocivos (tabagismo, etilismo e abuso de drogas ilícitas) dentre outros foram inseridos em um banco de dados exclusivo para este estudo.

4.4 APLICAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS

A história médica completa foi obtida através da aplicação de um questionário ao paciente, aplicado sempre pelo mesmo pesquisador, sobre a ocorrência das seguintes comorbidades: hipertensão arterial, sopro cardíaco, prolapso da válvula mitral, angina/dor no peito, infarto, diabetes, desordens de tireóide, hepatites, anemias, desordens de sangramento, problemas renais, câncer, prótese articular, tuberculose, desordens psiquiátricas, alergia, abuso de drogas, neutropenia, infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e lipodistrofia (Apêndice A).

Aplicamos o questionário OHIP-14, composto por 14 questões, avaliando as seguintes dimensões: limitação funcional, dor, desconforto psicológico, inaptidão física, inaptidão psicológica, inaptidão social e incapacitação. Para responder às questões, há uma escala de cinco pontos de Likert, que indica a frequência na qual os entrevistados experimentaram contatos com cada problema dentro de um período de seis meses: nunca (0), raramente (1), às vezes (2), repetidamente (3) e sempre (4). Para evitar o esquecimento das opções de 0 a 4, um cartão resposta foi mostrado a cada indivíduo durante a entrevista (Anexo B).

4.5 EXAME FÍSICO

O exame físico bucal foi realizado sempre pela mesma pesquisadora, previamente treinada e calibrada. O exame foi conduzido em cadeira odontológica, sob luz artificial focada, utilizando espelho clínico, explorador dental e gaze. As regiões de cabeça, pescoço e cavidade oral foram examinadas e palpadas, buscando anormalidades ganglionares, e alterações nas glândulas salivares maiores. O exame oral buscou alterações na mucosa, dentes e periodonto. Adicionalmente foi aferida pressão arterial dos participantes.

O diagnóstico das alterações orofaciais baseou-se em critérios padronizados já descritos na literatura científica (85). A tabela 4.1 especifica as alterações orofaciais pesquisadas e os critérios para diagnóstico. Quando necessário exame complementar como biópsia e/ou citologia esfoliativa foi realizado, e os materiais encaminhados para o laboratório de Patologia Cirúrgica da Disciplina de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da USP-FOUSP, para a obtenção do diagnóstico definitivo.

A experiência de cárie foi avaliada através de diagnóstico clínico das lesões (CPOD), e gengivite/periodontite verificadas por meio de sondagem através do índice comunitário periodontal-ICP. O índice CPOD individual consta da soma dos componentes cariados, perdidos e obturados, dividido pelo número de pacientes avaliados, sendo os valores do índice correspondentes aos seguintes graus de severidade propostos pela OMS para adultos entre 35 e 44 anos (107):

- 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.

Tabela 4.1- Manifestações orofaciais, achados odontológicos e métodos de diagnóstico

Manifestação orofacial	Método Diagnóstico
Candidíase bucal	Diagnóstico clínico/terapêutico/citologia
Leucoplasia Pilosa	Diagnóstico clínico presuntivo/biópsia + hibridização in situ
Aftas	Diagnóstico clínico
Herpes simples	Diagnóstico clínico/citologia
Verrugas bucais	Diagnóstico clínico/biópsia
Xerostomia (sensação de boca seca)	Relato do paciente
Redução fluxo salivar	Mensuração ml/min
Aumento da glândula salivar	Diagnóstico clínico
Pigmentação	Diagnóstico clínico
Linfadenopatia	Palpação das cadeias de linfonodos
Lipoatrofia facial	Diagnóstico clínico
Cáries	Diagnóstico clínico
Doença periodontal	Sondagem- ICP

4.6 EXAMES LABORATORIAIS

Aos pacientes que concordaram, foram coletadas amostras de sangue no dia da consulta no CAPE, a fim de obter hemograma completo e coagulograma dos pacientes. As amostras foram analisadas no Laboratório Central do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, sem custos aos participantes. Os dados laboratoriais sobre a evolução clínica do HIV (contagem de CD4+ atual, CD4+ mais baixo até o momento, carga viral atual) foram avaliados, assim como os resultados mais recentes dos demais exames, tais como dosagens de colesterol, triglicérides, glicose e enzimas hepáticas, sendo considerados recentes os exames realizados no prazo de até 90 dias que antecederam a consulta.

4.7 COLETA DE SALIVA

A coleta da saliva total estimulada, para medição do fluxo salivar, foi realizada em sala ventilada e iluminada com o paciente sentado confortavelmente e tendo sido orientado a não comer, ingerir líquidos ou usar produtos de higiene bucal por pelo menos uma hora antes da coleta. A saliva foi dispensada em um recipiente milimetrado, estéril, do tipo Falcon®, por 5 minutos. Em seguida calculou-se o fluxo de ml por minuto, de acordo com Flink, 2008, sendo o fluxo $>1,0\text{ml/min}$ considerado normal, hipossalivação entre os níveis $0,99-0,7\text{ml/min}$, e por fim a hipossalivação muito baixa quando este valor é $<0,7\text{ml/min}$ (108). A amostra salivar obtida foi imediatamente congelada em freezer a -20°C , para futuros estudos.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A tabulação e análise descritiva dos dados foram realizadas no programa Microsoft Excel para obtenção de frequências absolutas e relativas, além de média, desvio-padrão, valor mínimo e valor máximo. Para análise bivariada, foi utilizado o software *Statistical Package of Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 para Windows.

O OHIP-14 de cada indivíduo foi avaliado pelo método de pesos ponderados para cada questão, sendo que, quanto maior a pontuação deste questionário, menor é a autopercepção de qualidade de vida relacionada à condição oral do participante.

Foi realizado teste Qui-quadrado, de associação linear e exato de Fisher para verificar o grau de significância, obter as razões de chance e pesquisar a associação entre as seguintes variáveis:

- Comorbidades x CD4+, CV, tempo de infecção, tempo de TARV, sexo, idade
- Manifestações orofaciais x CD4+, CV, tempo de infecção, tempo de TARV, sexo e tabagismo
- Alterações hematológicas x CD4+, CV, tempo de infecção, tempo de TARV e sexo
- Comorbidades x manifestações orofaciais x alterações hematológicas

- Hipossalivação x CD4, CV, tempo de infecção, tempo de TARV, xerostomia, sexo

Para verificar a diferença entre as médias de idade e fatores associados foi realizado teste T de Student para amostras independentes, devido distribuição paramétrica da variável idade, atestada pelo teste Kolmogorov-Smirnov.

Secundariamente, buscamos comparar os resultados obtidos neste levantamento com aqueles de Silveira, CB. Para as variáveis qualitativas, foi utilizado o teste binomial para duas proporções diferentes, e para as variáveis quantitativas, o teste t.

Foi adotado nível de significância $\alpha=5\%$ em todas as análises.

5 RESULTADOS

5.1 ANÁLISE DESCRITIVA DOS RESULTADOS

5.1.1 Dados demográficos e variáveis clínicas

Entre agosto de 2016 e junho de 2017, 101 pacientes HIV positivos atendidos no CAPE concordaram em participar deste estudo e assinaram o TCLE. Do total, 74 eram leucodermas e 27 melanodermas, sendo 61,4% (62/101) do sexo masculino, 38,6% (39/101) do sexo feminino. A idade dos participantes variou de 22 a 70 anos, com idade média de 48 anos, sendo que 44,55% (45/101) dos indivíduos tinham 50 anos ou mais, no momento do exame clínico. Todos os participantes estavam em uso de HAART, sendo que 73,3% (74/101) faziam uso há 10 anos ou mais, 13,8% (14/101) de 4 a 9 anos, e apenas 12,9% (13/101) possuíam histórico de até 3 anos de medicação. Questionados sobre o modo provável de infecção pelo HIV, 49,5% referiram relação sexual heterossexual, 33,6% homossexual, 5% drogas injetáveis, 5% desconhecido, 2,9% fatores de risco combinados, 2% vertical, e 2% transfusão sanguínea. O tempo médio relatado de conhecimento da soropositividade foi 17 anos, variando entre 0 a 32 anos do diagnóstico, sendo que 40 participantes tinham conhecimento há 20 anos ou mais, 42 entre 10 a 19 anos, e 19 há menos de 10 anos. Esses dados estão resumidos na tabela 5.1, juntamente com os de Silveira et al, que serão discutidos posteriormente.

Tabela 5.1- Variáveis clínicas e dados demográficos do presente trabalho e do trabalho de SILVEIRA, CB.

Variável	Categorias	PRESENTE TRABALHO N 101/ (100%)	SILVEIRA, CB N 138/ (100%)	Valor de p
Gênero	Masculino	62 (61,4)	93 (67,4)	
	Feminino	39 (38,6)	45 (32,6)	
Idade*	Média	48	45	0,016
	Variação	22-70	25-66	
Idade diagnóstico HIV	Média	31	34	
	Variação	0-53	17-58	
Etnia	Leucoderma	74 (73,3)	101 (73,2)	
	Melanoderma	27 (26,7)	37 (26,8)	
Tempo de terapia antirretroviral	Até 3 anos	13 (12,9)		
	4 a 9 anos	14 (13,8)		
	10 anos ou mais	74 (73,3)		
Terapia	HAART	101 (100)	122 (88,4)	
	Sem uso de TARV		12 (8,7)	
	TARV não HAART		4 (2,9)	
Tempo em anos de conhecimento da soropositividade *	Média	17	11	<0,001
	Variação	0-32	1-32	
Modo provável de contágio	Hetero	50 (49,5)	72 (52,2)	
	Homo	34 (33,6)	42 (30,4)	
	Desconhecido	5 (5)	5 (3,6)	
	UDI	5 (5)	8 (5,8)	
	Combinado	3 (2,9)	8 (5,8)	
	Transfusão	2 (2)	3 (2,2)	
	Vertical	2 (2)	0	
CD4*	<200	8 (8)	15 (10,9)	<0,001
	200<CD4<499	18 (17,8)	43 (31,1)	
	≥500	71 (70,2)	71 (51,5)	
	Sem informação	4 (4)	9 (6,5)	
Carga Viral	Abaixo lim. Mínimo	94 (93,1)	97 (70,3)	
	Detectável	3 (2,9)	33 (23,9)	
	Sem informação	4 (4)	8 (5,8)	

*Estatisticamente significativo segundo o teste t.

5.1.2 Exames de sangue

Do total de 101 participantes, o hemograma foi obtido de 82 pacientes dos quais, 7,3% (6/82) apresentaram contagem diminuída de leucócitos e plaquetas, 10,97% (9/82) em hemoglobina, e 4,9% (4/82) em neutrófilos. Além disso, verificamos que dos 69 exames de TGO e TGP disponíveis, 21,7% (15/69) apresentaram valores aumentados (Tabela 5.2).

Tabela 5.2- Exames laboratoriais

Variáveis	Total N(%)
Leucócitos(μ l)	n=82
4,5-10 (normal)	76(92,7)
<4 (alterado)	6(7,3)
Contagem absoluta de neutrófilos (μ l)	n=82
<1.000 (crítico)	4(4,9)
\geq1.000 (normal)	78(95,1)
Hemoglobina (g/dL)	n=82
\geq12 para mulheres, \geq 13para homens (normal)	73(89)
Exames com alteração (acima de 9 e abaixo de 12 ou 13)	8(9,7)
Valores críticos (abaixo de 9)	1(1,2)
Plaquetas (μ l)	n=82
>150.000	76(92,7)
50-150.000	6(7,3)
<50.000	0
Asparato Aminotransferase	n=69
10-34 (normal)	57(82,6)
>34 (alterado)	15(21,7)
Alanina Aminotransferase	n=69
4-36 (normal)	54(78,3)
>36 (alterado)	15(21,7)
Colesterol	n=71
\leq200	48(67,6)
>200	23(32,4)
Triglicérides	n=69
\leq150	39(56,5)
>150	30(43,4)

5.1.3 História médica pregressa e comorbidades

Os participantes responderam questões referentes à história médica, a partir do diagnóstico da infecção pelo HIV. Nesse período do diagnóstico, dentre os sintomas agudos que levaram os pacientes a realizar o teste para o HIV, 43,6% (44/101) relataram perda de peso sem explicação aparente, 38,6% (39/101) episódios de sudorese e febre recorrentes, 36,6% (37/101) diarreias, e 21,8% (22/101) linfadenopatia. Os dados referentes à história médica pregressa dos participantes encontram-se dispostos na tabela 5.3.

A pneumonia foi a comorbidade mais comumente relatada na história médica pregressa, seguida da candidíase oral e ISTs. As ISTs reportadas por 39 participantes dentre os 101 incluíram 25,7% sífilis, 10,9% gonorreia, hepatite B, condiloma e herpes genital.

Após o diagnóstico do HIV, a infecção por herpes zoster foi relatada por 29,7% dos indivíduos. Entre os que referiram ter realizado tratamento para anemia nesse mesmo período, a prevalência foi de 28,7%.

As comorbidades identificadas no momento do exame clínico estão disponíveis na tabela 5.4. A lipodistrofia foi a mais prevalente, notada e relatada por 49,5% dos pacientes. Em nossa amostra, chance do indivíduo com DM apresentar lipodistrofia foi 5 vezes maior, comparada àqueles que não tinham DM ($p=0,028$) (OR- 5,38; IC 95% 1,10-26,30).

O diagnóstico prévio de distúrbios psiquiátricos (principalmente transtornos relacionados à ansiedade e depressão) foi relatado por 37,6% (38/101) dos pacientes e todos realizavam acompanhamento no momento do exame clínico. Uma grande parte dos entrevistados ainda referiu alergia (34,7%), e co-infecção por Hepatite (31,7%), sendo que 14 tinham apenas hepatite B, 14 tinham apenas hepatite C e 3 tinham Hepatite B e C.

Do total de participantes, 26,7% (27/101) apresentaram HAS e 24,8% (25/101) relataram a presença de infecções sexualmente transmissíveis, principalmente hepatite B e herpes genital. Um paciente foi diagnosticado com sífilis no momento da avaliação, a partir da suspeita inicial de uma úlcera rasa e assintomática em palato, em nosso atendimento.

O índice de pacientes em tratamento para anemia, que na história pregressa compunha 28,7%, no momento da entrevista foi 12,9%.

Tabela 5.3- História médica progressa, relatada pelos pacientes durante a anamnese

História médica progressa n=101 (100%)	Presença n (%)
Pneumonia	42 (41,6%)
Candidíase	41 (40,6%)
IST	39 (38,6%)
Herpes Zoster	30 (29,7%)
Anemia	29 (28,7%)
Tuberculose	26 (25,7%)
Abuso de drogas	25 (24,8%)
Neutropenia	21 (20,8%)
Toxoplasmose	18 (17,8%)
Desordem Psiquiátrica	16 (15,8%)
Meningite	12 (12%)
Hepatite A	8 (8%)
Câncer	7 (7%)
Convulsões	7 (7%)
Prolapso Mitral	3 (3%)
Infarto	1 (1%)
Sopro Cardíaco	1 (1%)
Angina	0

Tabela 5.4- Comorbidades no momento do exame, segundo a idade

Comorbidades	Presença- n(%) 101 (100%)	<50 anos de idade (n=56)	≥50 anos de idade (n=45)	P	OR não ajustada
Lipodistrofia	50 (49,5)	20 (35,7)	30 (66,7)	0,002*	3,60 (1,57-08,22)
D. psiquiátrica	38 (37,6)	25 (44,6)	13 (28,9)	0,104*	0,50 (0,22-01,15)
Alergia	35 (34,7)	20 (35,7)	15 (33,3)	0,834*	0,90 (0,39-02,05)
Hepatites Virais	32 (31,7)	16 (28,6)	16 (35,6)	0,453*	1,38 (0,59-03,20)
Hipertensão	27 (26,7)	9 (16,1)	18 (40,0)	0,007*	3,48 (1,37-08,82)
ISTs	25 (24,8)	16 (28,6)	9 (20,0)	0,321*	0,62 (0,24-01,58)
Anemia	13 (12,9)	8 (14,3)	5 (11,1)	0,769**	0,75 (0,22-02,47)
Diabetes	11 (10,9)	2 (3,6)	9 (20,0)	0,010**	6,75 (1,38-33,07)
Problema Renal	7 (6,9)	2 (3,6)	5 (11,1)	0,237**	3,37 (0,62-18,29)
Abuso de Drogas	5 (5)	2 (3,6)	3 (6,7)	0,654**	1,93 (0,31-12,07)
Desordem Tireóide	3 (3)	1 (1,8)	2 (4,4)	0,584**	2,55 (0,22-29,15)
Prótese Articular	3 (3)	2 (3,6)	1 (2,2)	1,000**	0,61 (0,05-06,99)
Câncer	1 (1)	1 (1,8)	0 (0,0)	1,000**	-

* Teste Qui-quadrado de Pearson; ** Teste Exato de Fisher.

5.1.4. Manifestações orofaciais e saúde oral

Foi encontrada pelo menos uma manifestação orofacial em 42,5% (43/101) dos participantes da pesquisa, sendo a mais prevalente a lipoatrofia facial (32,7%), seguida pela xerostomia (29,7%), aumento bilateral de parótidas (11,9%) dos participantes, e dos linfonodos cervicais em 5% dos participantes. Pigmentação oral e queilite angular foram identificados em 4/101 (4%), seguidas por candidíase eritematosa (3%), pseudomembranosa (2%) e leucoplasia pilosa (1%). A frequência das manifestações orofaciais encontradas está resumida na tabela 5.5.

Dos 101 participantes, 95 concordaram em mensurar o fluxo salivar estimulado, sendo possível observar salivação dentro dos padrões normais, segundo Flink et al (108), em 37% (35/95) dos participantes, hipossalivação em 29% (28/95) e hipossalivação muito baixa em 34% (32/95) dos participantes.

Gengivite foi diagnosticada em 62/101 (61,4%) dos pacientes, presença de lesão de cárie em 38/101 (37,6%), e periodontite em 35/101 (34,7%). O CPOD variou de 1 a 28, com média 17,6, que é considerada alta de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS). A média de dentes perdidos foi 7,2 e obturados 9,4.

Nenhum dos participantes exibiu eritema gengival linear, herpes simples oral, verruga oral ou ulceração em mucosa não diagnosticada como afta, no momento do exame clínico.

Tabela 5.5- Manifestações orofaciais encontradas e sua relação com o nível de linfócitos T CD4

Manifestações orofaciais	Presença	CD4cél/mm ³			P*
		<200	200-499	>500	
	n=101 (100%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Lipoatrofia facial	33 (32,7)	2 (6,1)	8 (24,2)	23 (69,7)	0,883
Xerostomia	30 (29,7)	2 (6,9)	5 (17,2)	23 (75,9)	0,682
Aumento das glândulas salivares	12 (11,9)	1 (9,1)	3 (27,3)	8 (63,6)	0,561
Aumento dos linfonodos cervicais	5 (4,9)	0 (0,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	0,857
Pigmentação mucosa	4 (3,9)	1 (25,0)	1 (25,0)	2 (50,0)	0,195
Candidíase oral (das quais:)	9 (8,9)				
-Queilite angular	4 (3,9)	1 (25,0)	0 (0,0)	3 (75,0)	0,628
-Candidíase eritematosa	3 (2,9)	0 (0,0)	3 (100,0)	0 (0,0)	0,141
-Candidíase pseudomembranosa	2 (1,9)	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	0,141
Leucoplasia pilosa	1 (1)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,008
Sarcoma de Kaposi	1 (1)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,008
Sífilis oral	1 (1)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0,300
Afta	1 (1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0,576
Total		8	18	71	

* Teste Qui-Quadrado de Associação Linear.

5.1.5. Hábitos nocivos e Qualidade de Vida

Em relação aos hábitos dos 101 sujeitos dessa pesquisa, 24,8% eram ex-usuários de drogas ilícitas e 5% usuários atuais, enquanto os ex-tabagistas foram 29,7%, e os tabagistas 19,8%. Os ex-etilistas contabilizaram 23,7%, e os etilistas sociais 43,5% dos indivíduos entrevistados.

Para avaliar a QV relacionada à percepção de saúde oral, foi utilizado o questionário OHIP-14, com método ponderado padronizado, sendo cada resposta de 0 a 4 obtida multiplicada pelos pesos correspondentes das questões (103), e os resultados seguem na tabela 5.6. Uma vez que nossos resultados se assemelharam aos de Busato (109) (média 6,3 e variação 0-22), utilizamos a mesma classificação de impacto para os resultados finais, acrescentando apenas à última categoria a totalidade de pontos obtidas no presente estudo.

A média contabilizada para o OHIP foi de 6,72, variando de zero a 24,87 (DP= 5,26).

Tabela 5.6- Resultados obtidos na aplicação do questionário OHIP-14

IMPACTO	Número de participantes	
	VALOR	101 (100%)
Sem impacto	0-0,99	21 (20,8)
Baixo impacto	1,0-3,99	25 (24,7)
Impacto moderado	4,0-6,99	14 (13,9)
Impacto negativo	7,0-10,99	14 (13,9)
Impacto muito negativo	11,0-24,87	27 (26,7)
DIMENSÕES		
	Média (*DP; min-máx)	
Limitação funcional (OHIP 1+ 2)	0,62 (0,76; 0-3,51)	
Dor (OHIP 3+4)	1,34 (1,34; 0-4,0)	
Desconforto psicológico (OHIP 5+6)	1,61 (1,20; 0-4,0)	
Inaptidão física (OHIP 7+8)	0,98 (1,10; 0-4,0)	
Inaptidão psicológica (OHIP 9+10)	1,14 (0,95; 0-4,0)	
Inaptidão social (OHIP 11+12)	0,52 (0,73; 0-4,0)	
Incapacitação (OHIP 13+14)	0,50 (0,73; 0-4,0)	

*DP- desvio padrão

Cinquenta e cinco pacientes exibiram um OHIP-14 cujo impacto foi de moderado a muito negativo, demonstrando um alto comprometimento da QV, relacionado à autopercepção de saúde oral.

Dos 101 participantes, 14 (13,7%) relataram que ao longo da vida sofreram negativa de tratamento odontológico ao expor ao dentista o diagnóstico do HIV.

5.2 ANÁLISE DAS COMORBIDADES, HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA, ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS EM RELAÇÃO AOS VALORES DE CD4 E CV

Valores de linfócitos T CD4 abaixo de 200cél/mm³ foi verificado em 8 dos 101 pacientes e teve associação à ocorrência de lesão bucal de sarcoma de Kaposi (p=0,008), que foi diagnosticado em um paciente durante o atendimento odontológico, em palato. Este paciente já havia recebido o diagnóstico de SK há alguns meses, e foi esse diagnóstico que levou à investigação e à descoberta da infecção pelo HIV.

Foi estabelecida relação do nível de CD4+ com neutropenia, encontrada em dois pacientes ($p < 0,001$). Quanto às alterações hematológicas, foi possível associar contagem de $CD4 < 200 \text{ cel/mm}^3$ com leucopenia ($p = 0,013$). A LP, encontrada em um paciente, também apresentou associação com o $CD4 < 200 \text{ cel/mm}^3$ ($p = 0,008$). Este paciente havia recebido o diagnóstico do HIV há 11 anos, e teve dificuldades em aderir ao tratamento antirretroviral corretamente.

Carga viral detectável foi encontrada em três pacientes, e a única associação estabelecida foi com a LP ($p = 0,031$).

5.3 ANÁLISE DAS COMORBIDADES, HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA, ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS EM RELAÇÃO AO SEXO E IDADE

As comorbidades foram analisadas em relação ao sexo e à idade dos participantes (Tabela 5.4). Não houve diferença na prevalência de comorbidades de acordo com o sexo. Houve diferença na prevalência de lipodistrofia, HAS e DM em relação à idade dos participantes. Indivíduos com 50 anos ou mais exibiram mais frequentemente tais comorbidades ($p < 0,05$).

Foi possível ainda verificar que a média de idade dos pacientes que relataram HAS ($p = 0,005$), DM ($p = 0,011$), hepatites virais ($p = 0,064$), desordens renais ($p = 0,019$), lipodistrofia ($p < 0,001$), foi maior que a daqueles que não referiram ou foram diagnosticados com estas condições.

Em relação às manifestações orofaciais, não houve nenhuma alteração que se mostrasse mais prevalente em um dos sexos. A média de idade dos pacientes que apresentaram ocorrência de lipoatrofia facial ($p < 0,001$), periodontite ($p = 0,005$) e aumento de glândulas salivares ($p = 0,022$), foi maior quando comparada aos não diagnosticados com tais condições. Quando dividimos a idade dos pacientes em duas categorias específicas: < 50 anos ou ≥ 50 anos, ainda é possível relacionar à segunda categoria a lipoatrofia facial e aumento de glândula salivar ($p < 0,05$).

5.4 ANÁLISE DAS COMORBIDADES, HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA, ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS EM RELAÇÃO AO TEMPO DE INFECÇÃO

Para esta análise, o tempo de infecção foi dividido em 3 categorias: 0 a 10 anos, 11 a 20 anos, e mais de 20 anos de infecção pelo HIV (foram enquadrados 20, 47 e 34 pacientes em cada categoria, respectivamente) e então os dados foram analisados para comorbidades atuais (Quadro 5.1) e manifestações orofaciais (Quadro 5.2).

O maior tempo de diagnóstico do HIV (mais de 20 anos) foi relacionado à maior prevalência de hipertensão arterial, diabetes mellitus, hepatites virais e lipodistrofia. Quanto à hipertensão, 35,3% daqueles com mais de vinte anos de infecção relataram este quadro ($p=0,24$), diabetes mellitus: 17,6% ($p=0,48$), hepatites virais 38,2% ($p=0,020$) e lipodistrofia 61,8% ($p=0,005$).

A incidência de anemia foi maior, quanto maior o tempo de infecção: na primeira categoria de tempo, 10% dos pacientes tratavam anemia, na segunda, 8,5% dos pacientes, e na última, 20,5%. Com os dados de desordens psiquiátricas não foi diferente: do menor período de tempo para o maior, tivemos respectivamente 30%, 39,3% e 41,2% dos pacientes em acompanhamento dessas desordens.

Apesar de não ter sido verificada significância estatística quando relacionados lipoatrofia facial e tempo de infecção, observamos que dos 20 pacientes com diagnóstico do HIV entre o período de 0 a 10 anos, 2 (10%) apresentaram lipoatrofia facial, enquanto que dos 47 com diagnóstico entre 11 a 20 anos, 19 (40,4%) apresentaram esta manifestação orofacial, e no maior período decorrido do de diagnóstico, mais de 20 anos, 35,2% pacientes apresentaram lipoatrofia facial, sugerindo uma tendência de relação.

Para as queixas de boca seca o mesmo raciocínio pode ser empregado visto que: 20% dentro da primeira categoria temporal referiram xerostomia, 25,5% na segunda, e por fim, 41,2% na última. Os doze casos de aumento de glândula salivar diagnosticados, seguem a mesma proporção da xerostomia: 5% na primeira categoria, 8,5% na segunda, e então 20,6% na última categoria temporal.

Em relação à história médica pregressa desses pacientes, os que referiram acompanhamento para desordens psiquiátricas no passado, mas já com esse quadro resolvido,

se distribuem com incidência crescente na categorização temporal: 5% na primeira, 14,9% na segunda, e 23,5% na última. O mesmo se aplica para aqueles com histórico de Infecções sexualmente transmissíveis já resolvidas, que do menor tempo de diagnóstico do HIV para o maior apresentaram as seguintes prevalências: 30%, 38,3% e 44,1%. O relato de herpes zoster foi mais prevalente nas duas últimas categorias temporais, descrito da seguinte maneira: 15% no primeiro intervalo de tempo, 34% no segundo e 32,4% no último.

A história pregressa de toxoplasmose foi mais frequente naqueles com o diagnóstico de HIV há mais de 20 anos ($p=0,007$), sendo 32,4% dos pacientes nesta categoria temporal, enquanto eram 5% na primeira, e 12,8% na segunda. O relato passado de candidíase oral foi referido por 30% dos pacientes com até 10 anos de diagnóstico, 38,3% daqueles de 11 a 20 anos, e 50% daqueles com mais de 20 anos de diagnóstico. Não foi observada relação das alterações hematológicas com o tempo de infecção pelo HIV.

Quadro 5.1- Relação das comorbidades com o tempo de infecção pelo HIV

Comorbidades	Tempo de infecção pelo HIV – n (%)			Total	p**
	0 a 10 anos	11 a 20 anos	Mais de 20 anos		
Hipertensão arterial	1 (05,0)	14 (29,8)	12 (35,3)	26,7%	0,024
Prolapso mitral	0 (00,0)	01 (02,1)	00 (00,0)	01,0%	0,856
Diabetes mellitus	0 (00,0)	05 (10,6)	06 (17,6)	10,9%	0,048
Desordem tireoide	0 (00,0)	02 (04,3)	01 (03,0)	03,0%	0,619
Hepatite	1 (05,0)	18 (38,3)	13 (38,2)	32,0%	0,020
Anemia	2 (10,0)	04 (08,5)	07 (20,5)	12,8%	0,172
Problemas renais	0 (00,0)	05 (10,6)	02 (05,9)	06,9%	0,576
Câncer	1 (05,0)	00 (00,0)	00 (00,0)	01,0%	0,117
Prótese articular	1 (05,0)	00 (00,0)	02 (05,9)	03,0%	0,635
Desordem psiquiátrica	6 (30,0)	18 (39,1)	14 (41,2)	38,4%	0,390
Alergia	4 (20,0)	22 (46,8)	09 (26,5)	34,7%	0,966
Neutropenia	2 (10,0)	00 (00,0)	00 (00,0)	02,0%	0,026
IST*	05 (25,0)	12 (25,5)	08 (24,2)	25,0%	0,936
Lipodistrofia	04 (20,0)	25 (53,2)	21 (61,8)	49,5%	0,005
Total	20	47	34	101	

*IST- infecção sexualmente transmissível. ** Teste Qui-Quadrado de Associação Linear.

Quadro 5.2- Relação das manifestações orofaciais e achados odontológicos encontrados, com o tempo de infecção pelo HIV

Manifestações orofaciais	Tempo de infecção pelo HIV – n (%)			Total	P***
	0 a 10 anos	11 a 20 anos	Mais de 20 anos		
Lipoatrofia facial	02 (10,0)	19 (40,4)	12 (35,3)	33,0%	0,092
Sífilis oral	01 (05,0)	00 (00,0)	00 (00,0)	01,0%	0,113
Cárie	13 (65,0)	14 (29,8)	11 (32,4)	37,6%	0,039
Gengivite	12 (60,0)	31 (66,0)	19 (55,9)	61,4%	0,652
Periodontite	07 (35,0)	16 (34,0)	12 (35,3)	34,7%	0,966
CP*	00 (00,0)	01 (02,1)	01 (02,9)	02,0%	0,474
CE**	00 (00,0)	01 (02,1)	02 (05,9)	03,0%	0,198
Queilite angular	00 (00,0)	02 (04,3)	02 (05,9)	04,0%	0,307
Leucoplasia pilosa	00 (00,0)	01 (02,1)	00 (00,0)	01,0%	0,847
Xerostomia	04 (20,0)	12 (25,5)	14 (41,2)	29,7%	0,078
Aumento de glândulas	01 (05,0)	04 (08,5)	07 (20,6)	11,9%	0,065
Afta	00 (00,0)	01 (02,1)	00 (00,0)	01,0%	0,856
Sarcoma de Kaposi	01 (05,0)	00 (00,0)	00 (00,0)	01,0%	0,113
Pigmentação mucosa	01 (05,0)	01 (02,1)	02 (05,9)	04,0%	0,753
Aumento de linfonodos	02 (10,0)	02 (04,3)	01 (02,9)	05,0%	0,282
Total	20	47	34	101	

*CP- Candidíase pseudomembranosa, **CE- Candidíase eritematosa

*** Teste Qui-Quadrado de Associação Linear.

5.5 ANÁLISE DAS COMORBIDADES, HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA, ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS EM RELAÇÃO AO TEMPO DE TARV

O tempo de terapia foi também dividido em três categorias: 0 a 9 anos, onde se enquadravam 27 pacientes, 10 a 19 anos com 46 pacientes, e 20 anos ou mais, 28 pacientes e os dados relacionados à comorbidades e manifestações orofaciais encontram nos quadros 5.3 e 5.4, respectivamente.

Quadro 5.3- Relação entre comorbidades com o tempo de terapia antirretroviral em uso pelos pacientes

Comorbidades	Tempo de terapia antirretroviral – n (%)			Total	p**
	0 a 9 anos	10 a 19 anos	20 anos ou mais		
Hipertensão arterial	05 (18,5)	11 (23,9)	11 (39,3)	26,7%	0,082
Prolapso mitral	00 (00,0)	01 (02,2)	00 (00,0)	01,0%	1,000
Diabetes mellitus	01 (03,7)	05 (10,9)	05 (17,9)	10,9%	0,094
Desordem tireoide	00 (00,0)	00 (00,0)	03 (10,7)	03,0%	0,017
Hepatites virais	03 (11,1)	17 (37,0)	12 (42,8)	32,0%	0,009
Anemia	03 (11,1)	03 (06,5)	07 (25,0)	12,8%	0,107
Problemas renais	01 (03,7)	03 (06,5)	03 (10,7)	06,9%	0,308
Câncer	01 (03,7)	00 (00,0)	00 (00,0)	01,0%	0,176
Prótese articular	01 (03,7)	00 (00,0)	02 (07,1)	03,0%	0,443
Desordem psiquiátrica	07 (25,9)	22 (47,8)	09 (32,1)	38,4%	0,503
Alergia	09 (33,3)	19 (41,3)	07 (25,0)	34,7%	0,508
Neutropenia	2 (07,4)	00 (00,0)	00 (00,0)	02,0%	0,054
IST*	03 (11,1)	12 (26,0)	10 (35,7)	25,0%	0,036
Lipodistrofia	04 (14,8)	29 (63,0)	17 (60,7)	49,5%	0,001
Total	27	46	28	101	

*IST- infecção sexualmente transmissível, ** Teste Qui-Quadrado de Associação Linear.

Quadro 5.4- Relação entre as manifestações orofaciais e achados odontológicos encontrados, com o tempo de terapia antirretroviral em uso pelos pacientes

Manifestações orofaciais	Tempo de terapia antirretroviral – n (%)			Total	p***
	0 a 9 anos	10 a 19 anos	20 anos ou mais		
Lipoatrofia facial	02 (07,4)	21 (45,6)	10 (35,3)	33,0%	0,029
Sífilis oral	01 (03,7)	00 (00,0)	00 (00,0)	01,0%	0,171
Cárie	14 (51,9)	17 (37,0)	07 (25,0)	37,6%	0,041
Gengivite	16 (59,3)	32 (69,6)	14 (50,0)	61,4%	0,471
Periodontite	09 (33,3)	18 (39,1)	08 (28,6)	34,7%	0,704
CP*	01 (03,7)	01 (02,2)	00 (00,0)	02,0%	0,326
CE**	00 (00,0)	02 (04,3)	01 (03,6)	03,0%	0,443
Queilite angular	01 (03,7)	01 (02,2)	02 (07,1)	04,0%	0,509
Leucoplasia pilosa	01 (03,7)	00 (00,0)	00 (00,0)	01,0%	0,171
Xerostomia	03 (11,1)	14 (30,4)	13 (46,4)	29,7%	0,004
Aumento de glândulas	00 (00,0)	04 (08,7)	08 (28,6)	11,9%	0,001
Afta	01 (03,7)	00 (00,0)	00 (00,0)	01,0%	0,174
Sarcoma de Kaposi	01 (03,7)	00 (00,0)	00 (00,0)	01,0%	0,171
Pigmentação mucosa	01 (03,7)	01 (02,2)	02 (07,1)	04,0%	0,509
Aumento de linfonodos	01 (03,7)	03 (06,5)	01 (03,6)	05,0%	0,976
Total	27	46	28	101	

*Candidíase pseudomembranosa, **Candidíase eritematosa, *** Teste Qui-Quadrado de Associação Linear.

Ao contrário do ocorrido com hipertensão arterial e diabetes mellitus em relação ao tempo de infecção pelo HIV, nesta análise não houve associação do tempo de medicação antirretroviral dos indivíduos com estas comorbidades, entretanto as prevalências de ambas são crescentes de acordo com o aumento do tempo de medicação: 18,5% no primeiro intervalo de tempo, 23,9% no segundo e 39,3% no terceiro para HAS, e 3,7% no primeiro, 10,9% no segundo e 17,9% no terceiro intervalo temporal para DM.

Em relação às hepatites virais e as ISTs, a incidência é crescente de acordo com a classificação temporal da terapia ($p < 0,005$). A lipodistrofia ocorreu principalmente nas duas últimas categorias temporais, com 63% na segunda, e 60,7% na última ($p = 0,001$). A mesma ocorrência se deu para lipoatrofia facial, com 7,4% na primeira divisão temporal, 46,7% na segunda e 35,7% na última ($p = 0,29$).

A maior prevalência de queixa de sensação de boca seca foi proveniente daqueles com o maior tempo de TARV (46,4%) ($p = 0,004$), seguidos pelo segundo intervalo de tempo (30,4%). De maneira semelhante, o diagnóstico de aumento de glândulas salivares chegou a 28,6% daqueles com maior tempo de TARV ($p = 0,001$) e 8,7% dos classificados no segundo intervalo temporal.

Discorrendo sobre história médica progressiva desses pacientes, aqueles que relataram desordens psiquiátricas em acompanhamento no passado, somam 3,7% do primeiro período temporal, 14,4% do segundo e 25% do terceiro ($p = 0,032$). Seguindo a ordem crescente dos períodos temporais, para o relato de neutropenia no passado, vê-se respectivamente, 3,7%, 19,6% e 39,3% de prevalência ($p = 0,001$). Para o relato de pneumonia, observa-se 25,9%, 39,1% e 60,7% dos casos, respectivamente ($p = 0,009$), e para toxoplasmose, 3,7%, 19,6% e 28,6% ($p = 0,17$).

5.6 ANÁLISE DO FLUXO SALIVAR

Não foram encontradas associações da hipossalivação apresentada pelos pacientes avaliados com níveis de CD4, CV, tempo de terapia, sexo ou idade, entretanto aqueles com mais de 20 anos de diagnóstico do HIV apresentaram maior prevalência de hipossalivação muito baixa ($p = 0,023$). Outra relação estabelecida foi com a queixa de boca seca ($p = 0,048$),

sendo que em mais de 50% daqueles que referiram xerostomia o fluxo salivar mensurado foi compatível com a hipossalivação muito baixa.

5.7 COMPARANDO DADOS DE SILVEIRA CB E DO PRESENTE TRABALHO

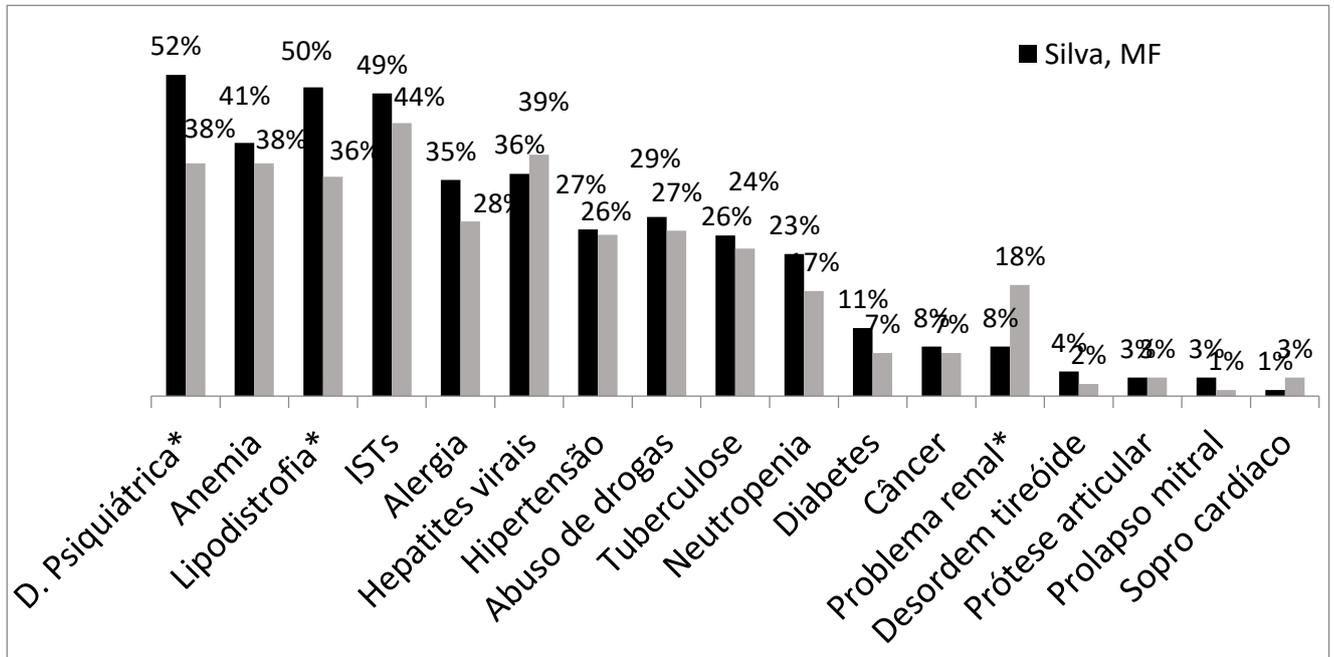
No período compreendido entre agosto de 2006 a agosto de 2007 no CAPE-FOUSP, Silveira CB realizou um estudo observacional e transversal, incluindo 138 pacientes HIV positivos (93 homens e 45 mulheres) que estavam em atendimento odontológico neste serviço, utilizando metodologia similar a do presente trabalho, avaliando comorbidades, manifestações orofaciais e exames de sangue (72). Os dados demográficos e variáveis clínicas foram comparados aos deste trabalho e encontram-se na tabela 5.1, a fim de facilitar a comparação.

A média de idade dos dois estudos (tabela 5.1), após avaliada, apresentou diferença significativa, sendo maior no presente estudo ($p=0,016$), assim como o tempo de diagnóstico do HIV e a contagem média de CD4 que passou de 522cél/mm^3 para 689cél/mm^3 ($p<0,001$). Tais análises foram realizadas a partir do teste t.

As figuras 5.1 e 5.2 trazem gráficos que possibilitam a comparação de todos os dados obtidos àquela época com os frutos deste trabalho, em relação às comorbidades relatadas pelos pacientes durante a vida com HIV. Já na primeira coluna do gráfico 1, destaca-se um percentual 14% maior de desordem psiquiátrica referida pelos pacientes no presente estudo ($p=0,011$), seguida por leve aumento em história de anemia, um índice 14% maior de lipodistrofia ($p=0,015$) e de 5% em história de ISTs. Entretanto, as desordens renais atingiram um percentual 10% maior no estudo de Silveira CB ($p=0,012$).

Na figura 2 encontram-se relacionados no gráfico os achados do CPO-D e ICP, incluindo gengivite, cárie e periodontite, além de todas as manifestações orofaciais encontradas em comum nos dois estudos. Partindo desta análise, é possível observar baixa incidência em ambos os estudos de infecções oportunistas como queilite angular, candidíase oral e leucoplasia pilosa, e uma diferença importante no percentual de xerostomia, que foi 19% maior em relação ao estudo mais antigo ($p<0,001$). Já a gengivite foi 18% maior no estudo de Silveira CB ($p=0,003$), assim como a cárie 14% ($p=0,025$) e a pigmentação oral 11% ($p=0,007$) também foram diagnósticas em maior número naquele estudo.

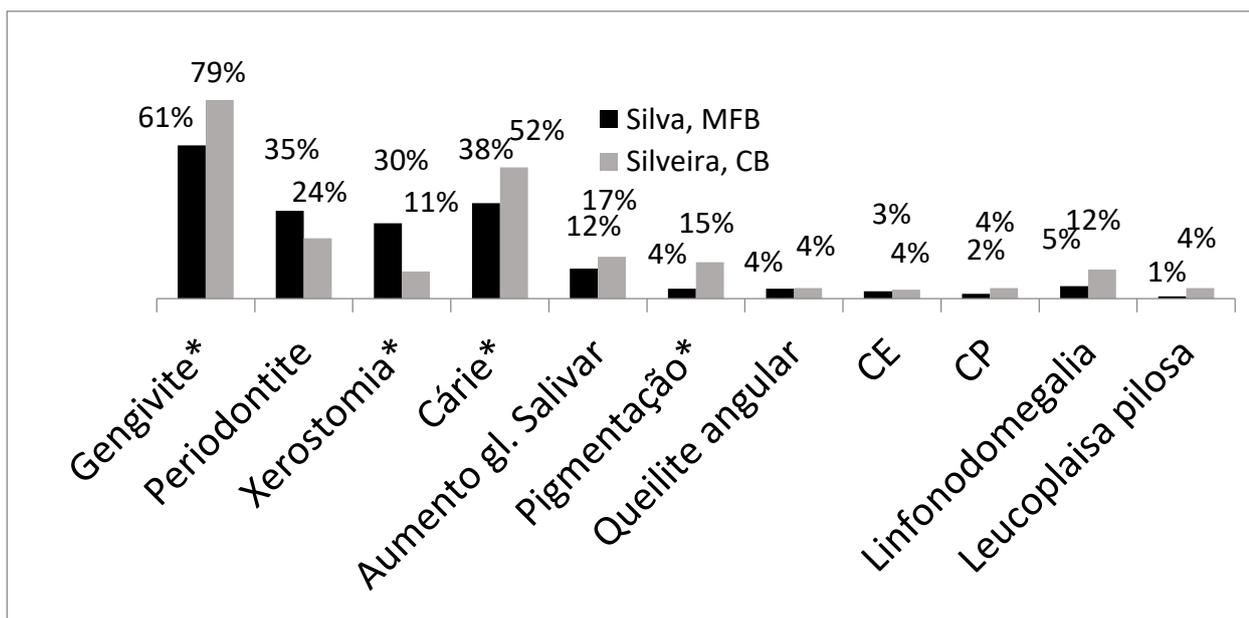
Figura 5.1- Gráfico de comorbidade, comparando o presente estudo e o de Silveira CB, 2007



Fonte: Silva, MFB (números aproximados) * $p < 0,05$ para o teste Binomial para duas

proporções.

Figura 5.2- Gráfico de manifestações orofaciais e achados odontológicos, comparando o presente estudo e o de Silveira CB, 2007



Fonte: Silva, MFB (números aproximados) * $p < 0,05$ para o teste Binomial para duas proporções.

6 DISCUSSÃO

Decorridos 37 anos desde a identificação da síndrome da imunodeficiência adquirida, AIDS, o Brasil e o mundo convivem com a epidemia que mostra formas regionais variadas devido às profundas desigualdades da sociedade brasileira e mundial. No Brasil, inicialmente restrita aos grandes centros urbanos e marcadamente masculina, a epidemia do HIV e da AIDS passou pelos processos de heterossexualização, feminização, interiorização e pauperização. A política de licença de produção de medicamento patenteado que existe no Brasil, permite o tratamento gratuito à população, desde 1996. No mundo assiste-se nos últimos tempos um tímido controle da epidemia com diminuição de mortes por AIDS e declínio do número de casos na maioria dos países. No Brasil, o último relatório mostra um aumento discreto de 3% no número de novos casos (110).

O objetivo do nosso estudo foi conhecer o atual perfil demográfico e clínico dos pacientes HIV positivos atendidos no CAPE-FOUSP, além de conhecer o impacto da condição oral na qualidade de vida dos mesmos, e identificar as mudanças no perfil dos pacientes HIV positivos, ao longo de uma década.

Acreditamos que compartilhando essas informações com a comunidade de dentistas brasileiros podemos contribuir para inclusão desse tipo de paciente na assistência odontológica pública e privada.

Esta discussão será feita em tópicos para que, de forma didática, consigamos discutir os resultados obtidos em relação às doenças sistêmicas ou comorbidades de impacto no tratamento odontológico, as manifestações orofaciais que atualmente podem ser encontradas nas pessoas HIV positivas, seus diagnósticos, manejo, significado clínico, impacto na qualidade de vida e prognóstico. Por fim faremos uma análise conjunta dos resultados obtidos neste estudo com dados da década passada do CAPE, obtidos por metodologia bastante semelhante.

6.1 COMORBIDADES

Observamos que, na literatura ao nosso alcance, poucos estudos abordam o tema comorbidades relacionadas à infecção pelo HIV/AIDS e seu impacto no tratamento odontológico.

O uso da TARV, apesar de eficaz em controlar a CV e permitir a longevidade do indivíduo HIV positivo, traz consequências como a predisposição à dislipidemia, hiperglicemia e lipodistrofia, entre outros efeitos (111). De modo geral, os pacientes HIV positivos que nos procuraram para tratamento odontológico ambulatorial e participaram desse estudo, apresentaram-se frequentemente com lipodistrofia, depressão, distúrbios de ansiedade, hepatites virais, dentre outras comorbidades relacionadas na tabela 5.4.

A inflamação e a dislipidemia estão relacionadas à patofisiologia da doença arterial coronariana em pacientes com HIV (111).

Em 2007, Magalhães et al, orientadora deste trabalho, avaliou retrospectivamente prontuários de pacientes odontológicos americanos, a fim de determinar a prevalência de comorbidades e alterações nos exames hematológicos que pudessem afetar de alguma forma o tratamento odontológico. Em tal estudo, a prevalência de desordens cardiovasculares, tais como sopro cardíaco, infarto do miocárdio e doença arterial coronariana, foi de 14,8% (24/168) (3). O estudo D:A:D de 2007 (38), identificou a classe dos IPs como a medicação antirretroviral associada ao maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, demonstrando que o risco de infarto do miocárdio dobra a cada cinco anos de uso de tal medicação.

Sabemos que as desordens cardiovasculares são a primeira causa de morte em todo o mundo (112). Surpreendentemente, nossos resultados mostraram que ao serem questionados sobre angina ou infarto do miocárdio recentes, apenas um paciente referiu já ter sofrido infarto, sendo o episódio ocorrido há cerca de 11 meses da entrevista.

Sopro cardíaco e prolapso mitral foram diagnosticados durante a infância dos pacientes que os relataram, não sendo relacionados à infecção pelo HIV, que ocorreu posteriormente, em todos os casos. Devemos levar em consideração para analisar os dados, que o estudo de Magalhães incluiu apenas pacientes com 50 anos ou mais (3), enquanto o presente trabalho possui uma grande variação etária. Além disso, no trabalho de Magalhães, a maioria dos participantes eram americanos afrodescendentes, com risco sabidamente maior que caucasianos e latinos para doença cardiovascular.

Fatores já conhecidos para risco aumentado de distúrbios cardiovasculares, como elevação do nível de lipídeos no sangue, hipertensão, tabagismo, e também DM parecem ter impacto ainda maior na população com o HIV (113).

A hipertensão, importante fator de risco para distúrbios cardiovasculares, apresenta grande variação de prevalência em pacientes HIV positivos na literatura, sendo encontrada em 8% a 41,4% (64,65,3,114,115). Neste estudo encontramos 26,7% dos participantes com tal comorbidade. O uso prolongado de HAART, já associado anteriormente, em 2005, ao maior risco de desenvolvimento de HAS (114), foi reafirmado por Baekken e colaboradores em 2008, que encontraram prevalência mais alta de hipertensão naqueles pacientes cujo tempo de HAART era maior que 5 anos, sendo ainda tal comorbidade mais prevalente no sexo masculino (65). Dos nossos 27 pacientes com hipertensão, 22 faziam uso de HAART há mais de 10 anos (quadro 5.3), além disso, 20/27 eram do sexo masculino, entretanto não encontramos associação estatística. Outra importante relação foi estabelecida em um estudo de 2016, onde indivíduos HIV positivos com dislipidemia apresentaram três vezes mais chances de serem hipertensos (116).

Ao dividirmos os pacientes deste estudo em duas categorias de acordo com a idade: <50 anos e \geq 50 anos, observamos associação da HAS e DM para a segunda categoria ($p < 0,05$). Uma vez que estas doenças podem estar associadas à longevidade, esta associação representa um achado importante em nosso trabalho.

Quanto à DM, Magalhães et al, encontraram prevalência muito próxima à encontrada por nosso atual estudo, avaliando apenas pacientes com 50 anos ou mais (3). Entretanto, Menezes e colegas, que avaliaram manifestações bucais e gerais em 300 indivíduos brasileiros HIV positivos, em Belém do Pará, encontraram incidência de apenas 4% de DM (64). Uma vez que a DM é uma doença de início tardio, existem relatos de que o tempo médio para que ocorra DM a partir do desenvolvimento de RI esteja entre 4 a 7 anos, podendo chegar a décadas (117).

Neste estudo, a ocorrência de DM, em 10,9% dos participantes, esteve associada ao maior tempo de diagnóstico do HIV (mais de 20 anos). Pudemos observar também aumento gradual da prevalência de DM conforme o tempo de TARV aumentava, sendo que de 0 a 9 anos de terapia encontramos 3,7% dos pacientes com DM, de 10 a 19 anos 10,9% e com 20 anos ou mais de terapia observamos 17,9% dos pacientes com DM (quadro 5.3).

Um estudo multicêntrico publicado em 2005, incluindo um grupo com 710 homens não infectados pelo HIV e 568 HIV positivos (411 sob HAART), cujo objetivo foi determinar a prevalência e a incidência de DM, determinando a concentração da glicose em jejum no

momento do primeiro contato com o paciente, encontrou 14% daqueles sob HAART com DM, enquanto apenas 5% daqueles que não possuíam o vírus receberam o mesmo diagnóstico (70).

O número de brasileiros diagnosticados com diabetes cresceu 61,8% nos últimos 10 anos, passando de 5,5% da população em 2006 para 8,9% em 2016. A pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), divulgada em 2017 pelo Ministério da Saúde, revela ainda que as mulheres registraram mais diagnósticos da doença- o grupo passou de 6,3% para 9,9% no período, contra índices de 4,6% e 7,8% registrados entre os homens (118).

A literatura sugere que pessoas vivendo com HIV, e que não iniciaram TARV, possuem risco de desenvolver DM semelhante ao risco da população em geral (70). Os achados dos estudos citados anteriormente, em que os indivíduos HIV faziam uso de TARV, incluem prevalências maiores que a mundial, à exceção de Menezes et al (64).

Um fator importante no desenvolvimento da RI é o aumento da gordura visceral causado pela lipodistrofia (119). A literatura relata que a homeostase prejudicada da glicose tem como uma das causas principais, a distribuição anormal da gordura, particularmente a visceral e a lipoatrofia das extremidades inferiores. Esta lipodistrofia leva ao acúmulo intramuscular de lipídios, que por sua vez estão associados à diminuição da ação da insulina ao nível das células musculares (120).

Nossos resultados mostram que dos 11 pacientes diagnosticados com DM, 9 têm lipodistrofia. Esse dado nos permite uma análise importante: o indivíduo com DM tem cinco vezes mais chance de apresentar lipodistrofia, estando fortemente relacionado à síndrome metabólica, da qual tais morbidades são essenciais para a ocorrência.

Um trabalho brasileiro, realizado em 2008 com o objetivo de identificar a prevalência de lipodistrofia em pacientes HIV positivos no país, até então desconhecida, encontrou 55% dos pacientes HIV positivos maiores de 18 anos com tal comorbidade, que esteve relacionada ao maior tempo de infecção pelo HIV e de uso de TARV (121). Em nosso trabalho encontramos um número próximo de participantes com lipodistrofia, sendo a maior proporção encontrada também entre aqueles com maior tempo de diagnóstico - mais de 20 anos do diagnóstico do HIV (quadro 5.1). Além disso, em relação à idade, tal comorbidade foi mais prevalente nos pacientes de maior idade, sendo associada àqueles com 50 anos ou mais ($p<0,05$). Quanto ao uso de TARV, foi observado aumento importante de incidência da lipodistrofia, conforme o maior tempo de medicação, como mostra o quadro 5.3.

O impacto da lipodistrofia na qualidade de vida destes pacientes é reportado e está relacionado à mudança do aspecto físico. Dos 50 participantes com lipodistrofia identificados na nossa pesquisa, 5 (10%) já haviam realizado procedimentos reparadores em região submandibular, giba, abdômen e seios, e outros aguardavam a data de sua cirurgia.

Não foi possível estabelecer nesta pesquisa relação de significância estatística entre lipodistrofia e sexo dos pacientes, assim como na de Alam et al. Eles avaliaram 422 indivíduos HIV positivos e encontraram 176 (42%) com anormalidades na distribuição de gordura corporal (122).

Em estudo envolvendo 522 pacientes HIV positivos, dos quais 90,2% sob TARV, dois terços dos participantes apresentaram alterações no perfil lipídico, segundo os exames de sangue, sendo a dislipidemia diagnosticada em 46,3% dos pacientes, número muito próximo aos nossos resultados. Os autores encontraram correlação entre o uso de IPs e tais alterações sanguíneas (123).

A dislipidemia foi demonstrada por Triant et al, como o fator de risco mais fortemente associado à ocorrência de infarto agudo do miocárdio em pessoas vivendo com HIV (124).

É preciso estar atendo a estes resultados, uma vez que dentistas como profissionais da saúde, devem cuidar dos pacientes como um todo, e podem encaminhá-los para o tratamento médico necessário, sabendo que a dislipidemia representa um fator de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares.

Os distúrbios psiquiátricos foram bastante frequentes em nossos pacientes, estando presentes em 37,6% (38/101). Magalhães et al, relatou 16,7% dos indivíduos de sua população pesquisada com desordens psiquiátricas (3). Um estudo já citado, realizado no Brasil por Silveira et al, encontrou um número mais próximo: 32% da população participante apresentava sintomas depressivos (76). Quando somamos os relatos de história passada de depressão com história atual da mesma, temos 52 pacientes (51,4%) afetados. Esse dado coincide com dados publicados na literatura que reportam aproximadamente 50% dos indivíduos com HIV sofrendo com depressão (125).

Tais distúrbios psiquiátricos, além de prejudicarem a qualidade de vida dos pacientes como um todo, são fatores prejudiciais para a aderência e assiduidade do tratamento antirretroviral, como já demonstrado na literatura (126). Segundo a OMS, tais desordens são mais comuns em mulheres, o que coincide com nossos achados (tabela 5.4). Ainda segundo a OMS, é de suma importância, frisar que a depressão, cuja incidência na população mundial é 4,4%, compõe a principal causa de suicídio, cujo número chegou a aproximadamente 800.000 mortes por ano (127).

A infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) é comum entre os pacientes com HIV, uma vez que as formas de transmissão viral são compartilhadas (128). Um estudo realizado nos Estados Unidos da América encontrou diferença entre a taxa de co-infecção de acordo com a idade dos pacientes, sendo 7,7% naqueles menores de 30 anos, 9,7% nas idades entre 30-39 anos, e 30,5% entre 40 e 49 anos (129). A hepatite C, presente em 16,8% dos nossos pacientes, dentre os quais a variação etária foi de 41 a 64 anos, apresentou prevalência mais baixa comparada ao estudo apresentado na faixa de idade referida.

A co-infecção HCV-HIV é alarmante uma vez que a progressão da infecção do HCV é acelerada em pacientes com HIV (130), apresentando progressão maior à cirrose, descompensação da doença hepática, entre outras ocorrências de maior gravidade (131,132).

Detectamos em nosso estudo alterações hematológicas, que apesar de não terem apresentado grande prevalência, requerem atenção do cirurgião dentista. Valores críticos foram detectados em 4 pacientes para neutrófilos, e em 1 paciente para hemoglobina. Na maioria dos casos de neutropenia o paciente já tinha consciência de sua condição neutropênica, bem como o único paciente com nível crítico de hemoglobina (abaixo de 9g/dL).

Patton, em 1999, encontrou ocorrência menor que 1% de casos severos de citopenia em indivíduos HIV positivos, sendo que a contagem de CD4 e a severidade da doença clínica pelo HIV estavam relacionadas a eles (84).

Nossos achados e os dados da literatura nos permitem recomendar que o dentista solicite o hemograma para seu paciente odontológico HIV positivo antes do início do tratamento, frente a possibilidade, mesmo que rara de existir um quadro de citopenia.

Nesse contexto, o hemograma, o nível de CD4 e a CV devem sempre ser acompanhados. O infectologista geralmente solicita esses exames a cada 6 meses para o monitoramento da infecção pelo HIV. O dentista tem que estar consciente desses valores. O CD4 abaixo de 200 células/ml, encontrado em apenas oito dos nossos pacientes, aumenta o risco destes indivíduos apresentarem infecções oportunistas bucais. Da mesma forma, o dentista que detecta essas lesões pode e deve solicitar o CD4 e a CV e encaminhar o paciente para o retorno em seu médico infectologista, uma vez que as manifestações orofaciais podem antecipar falha terapêutica ou de aderência ao tratamento antirretroviral.

6.2 MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS

Historicamente a boca foi sempre muito importante no contexto da infecção pelo HIV, pois parece ser um “espelho da imunidade” do indivíduo. No início da epidemia, as lesões oportunistas bucais eram muito frequentes e muitas vezes indicadoras do óbito. Com o advento da HAART e consequente preservação do sistema imune, as infecções oportunistas bucais deram espaço para lesões que estão mais relacionadas às medicações e tempo de doença do paciente, como a lipoatrofia facial e pigmentação da mucosa. Embora as lesões oportunistas sejam mais raras nos pacientes ambulatoriais HIV positivos que aderem ao tratamento antirretroviral, é muito importante que o dentista esteja atento a essas lesões nas consultas odontológicas de retorno.

Nossos resultados mostraram que as manifestações orofaciais mais comuns encontradas nesse estudo foram a lipoatrofia facial, a xerostomia, o aumento bilateral de parótidas, aumento de linfonodos cervicais e pigmentação da mucosa oral.

Alterações como lipoatrofia facial e pigmentações são resultantes da TARV e requerem atenção, pois podem levar a um impacto negativo na qualidade de vida do indivíduo. Abel et al, em 2018 publicou um artigo retratando a luta de um homem para viver com a lipoatrofia facial perante a sociedade, uma vez que esta condição remete à doença de modo geral e à infecção pelo HIV. O autor frisa a importância de um olhar mais humano sobre a infecção pelo HIV e seus efeitos nos indivíduos vivendo com o HIV, lembrando que a carga viral indetectável é importante, mas não deve ser o único resultado a ser buscado no tratamento (133).

Um trabalho prospectivo denominado *HIV Outpatients Study*, demonstrou associação entre a baixa contagem de CD4 e a lipoatrofia facial, independente de TARV, levantando a possibilidade de que a doença relacionada ao HIV em estágio mais avançado predispõe tais indivíduos a desenvolver lipoatrofia (134). Dos nossos 33 pacientes com lipoatrofia facial, 3 (9,1%) apresentaram exames cujo valor de CD4 foi abaixo de 200 células/mm³ (p>0,05). Esta manifestação orofacial foi relacionada a pacientes que fazem uso de antirretrovirais há pelo menos 10 anos.

O tratamento estético para a lipoatrofia pode ser realizado pelo SUS, não implicando em custos para os pacientes, e inclui preenchimento com polimetilmetacrilato na região de perda dos coxins gordurosos da face.

Outra importante manifestação orofacial, que também afeta a qualidade de vida é a queixa de xerostomia destes pacientes, que neste estudo foi a segunda manifestação de maior prevalência, estando relacionada ao maior tempo de TARV. Busato et al avaliou 195 pessoas vivendo com HIV das quais 78 (40%) referiam xerostomia, sendo ela associada ao sexo feminino. O autor encontrou impacto negativo moderado causado pela sensação de boca seca na qualidade de vida dos participantes da pesquisa, através da aplicação do OHIP-14 ($p < 0,01$) (109).

As 95 coletas de FSE permitiram associar a hipossalivação muito baixa ao tempo de diagnóstico, sendo aqueles com mais de 20 anos de diagnóstico do HIV apresentando maior prevalência de hipossalivação muito baixa ($p = 0,023$), além da já esperada associação com a queixa de xerostomia.

O aumento das glândulas salivares foi a terceira manifestação orofacial de maior ocorrência em nosso estudo, afetando 12 participantes (11,9%). Taiwo et al avaliou prospectivamente por 5 meses 142 pacientes HIV positivos virgens de TARV, recrutados para iniciar a HAART, encontrando 6 (4,2%) deles com tal manifestação (3 do sexo masculino e 3 do sexo feminino), e registrou uma diminuição gradual do aumento de volume das glândulas parótidas com o uso da HAART (135). Estes dados contrariam nossos achados, uma vez que todos os pacientes que apresentaram aumento bilateral de parótida faziam uso de HAART regularmente há pelo menos 4 anos, com exceção de um paciente, cujo tempo de terapia compreendia 2 anos. Além disso, dos 12 pacientes, 10 eram do sexo masculino.

A candidíase oral foi a lesão bucal oportunista mais encontrada, mas comparativamente às alterações orofaciais anteriormente citadas, apresentaram prevalência baixa, afetando 9 participantes (8,9%), sendo 4 na forma de queilite angular, 3, na forma eritematosa e 2 na forma pseudomembranosa.

O estudo de Taiwo et al observou remissão completa dos 32 (22,4%) casos de candidíase oral ao final do primeiro mês de HAART (135). Ainda em relação às oportunistas, o mesmo autor encontrou 14 (9,9%) pacientes com leucoplasia pilosa, e observou resposta remissiva mais lenta à HAART, quando comparada à apresentada pela candidíase oral.

Em nosso presente estudo todos os pacientes diagnosticados com candidíase oral faziam uso de HAART. Quanto aos dois com candidíase pseudomembranosa, um havia sofrido um acidente vascular cerebral pouco tempo antes da entrevista, e esteve internado em um hospital durante alguns dias, e o outro era usuário de prótese parcial removível, e apresentava higiene oral precária. Os três pacientes diagnosticados com candidíase eritematosa eram usuários de próteses parciais removíveis. Além disso, dois deles foram

classificados com hipossalivação e hipossalivação muito baixa, assim como os dois pacientes com a apresentação pseudomembranosa, fator que pode contribuir para o desenvolvimento de candidíase oral. Entre os 4 indivíduos com queilite angular, dois apresentavam dimensão vertical reduzida devido às perdas dentárias, e foram classificados com hipossalivação muito baixa.

Em nosso estudo apenas um paciente foi diagnosticado com leucoplasia pilosa, sendo que o mesmo relatava não fazer uso correto da medicação antirretroviral ou acompanhamento com infectologista e exibia CD4 abaixo de 200/célmm³.

O Sarcoma de Kaposi, igualmente à leucoplasia pilosa, foi diagnosticado em um único paciente com CD4 abaixo de 200/célmm³. Neste caso, o paciente descobriu a soropositividade pelo HIV devido à lesão de SK diagnosticada em boca, e então procedeu ao tratamento e acompanhamento. Apesar de termos encontrado uma associação entre essas lesões e a contagem de CD4, a mesma não pode ser afirmada pois nos dois casos apenas um paciente exibiu tais manifestações.

Uma vez que a totalidade dos pacientes estava fazendo uso das medicações antirretrovirais, essa pequena proporção de pacientes com infecções oportunistas bucais era esperada. Ortega et al, comparou períodos temporais de pacientes HIV positivos anteriormente e após a introdução da HAART, evidenciando em seu estudo a menor incidência de lesões orais oportunistas, inclusive SK e LP após o período inicial de disponibilização em massa da medicação aos pacientes no Brasil (91). A literatura tem demonstrado baixa incidência de lesões bucais oportunistas naqueles indivíduos HIV positivos sob TARV (90).

Outros achados de nosso estudo incluem lesões de cárie, gengivite e periodontite. A cárie é uma doença social, cuja prevalência foi alta na população estudada, assim como a gengivite e a periodontite, o que pode estar refletindo a falta de tratamento odontológico.

A razão da dificuldade de acesso ao tratamento odontológico não foi objeto principal de estudo nessa pesquisa, mas dos nossos 101 sujeitos, 14 (13,8%) relataram a negativa de dentistas em conduzir o tratamento devido ao paciente ser HIV positivo. Alguns estudos mostram essa recusa por medo, falta de conhecimento ou preconceito (136,137). A falta de recursos financeiros, o desconhecimento da necessidade de tratamento odontológico como promotor de saúde, ou ainda a falta de motivação para tal, não foram mensurados nesse estudo.

Esperamos que este estudo possa esclarecer aos cirurgiões dentistas suas dúvidas e seus anseios no atendimento a estes pacientes, sendo um instrumento importante para o

conhecimento e atualização no tema infecção pelo HIV, quebrando as barreiras do medo, do desconhecimento e do preconceito.

6.3 QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À CONDIÇÃO ORAL

Utilizamos o OHIP-14 para avaliar o impacto da saúde bucal na qualidade de vida (QV) dos participantes desta pesquisa. Encontramos variação de 0 a 24,87, com média de 6,7, o que representa impacto moderado na QV dos entrevistados. Entre as sete dimensões avaliadas pelo OHIP-14, a que recebeu maior média diz respeito ao desconforto psicológico, demonstrando preocupação e insatisfação dos indivíduos com a saúde oral. O motivo pelo qual este impacto tão importante está ocorrendo, pode ser investigado em trabalhos futuros, e não foi o principal objetivo desta pesquisa.

A literatura mostra, por meio do OHIP-14, que a xerostomia teve impacto negativo na QV em pessoas HIV positivas (109). Como nossa pesquisa de qualidade de vida não foi específica para nenhum agravo bucal em particular podemos apenas inferir e não concluir que a xerostomia está entre os fatores responsáveis pelo impacto negativo da condição bucal na qualidade de vida.

O índice CPO-D encontrado por nós de 17,6, considerado alto de acordo com a OMS, demonstra a alta incidência de lesões de cárie e dentes perdidos e conseqüentemente, necessidade de tratamento odontológico, assim como a gengivite e periodontite encontradas, o que pode ter contribuído para o impacto na QV encontrado através do questionário em questão.

Outros questionários de avaliação de QV relacionada à cavidade oral que não o OHIP-14, ainda relacionaram sintomas dolorosos em boca, gengiva e lábios afetando negativamente a QV destes pacientes, além de aspectos de saúde geral (138).

6.4 ANÁLISE CONJUNTA DOS RESULTADOS ATUAIS COM OS ANTERIORMENTE OBTIDOS POR SILVEIRA CB

A ideia de aplicar uma metodologia similar à aplicada por Silveira em 2007 foi para possibilitar a comparação do quadro transversal observado pela mesma há 10 anos, com o atual em relação ao perfil do paciente odontológico HIV positivo atendido no CAPE.

Os resultados obtidos no presente estudo, assim como os de Silveira (72) são importantes por serem resultados de exame e questionamento direto ao paciente, de forma sistemática, realizado por pesquisadores calibrados e supervisionados pelo mesmo orientador. Por ser o CAPE, um ambulatório odontológico de referência podemos dizer que a população aqui estudada representa fidedignamente a situação odontológica das pessoas HIV positivas da cidade de São Paulo.

Silveira avaliou 138 pacientes HIV positivos entre 2006 e 2007 (72) e nós avaliamos 101 indivíduos entre 2016 e 2017. A tabela 5.1 compara os dados demográficos e variáveis clínicas dos dois estudos.

A maioria dos pacientes de Silveira fazia uso de HAART (88,4%), enquanto a totalidade dos nossos estavam sob tal terapia. A média de idade dos participantes neste estudo foi maior que a do estudo anterior, e apesar da variação do tempo de conhecimento da soropositividade (em anos) ser relativamente parecida, a média também foi maior neste trabalho.

Nota-se, ao longo do tempo, maior proporção de pacientes em HAART, além de aumento na idade e no tempo de infecção pelo HIV dos pacientes, concluindo-se então que as pessoas vivendo com o HIV estão alcançando maior longevidade. Esse fato condiz com estudo recente que mostra aumento da longevidade em pacientes HIV positivos tratados na última década (139). Tal longevidade vem acompanhada por uma maior qualidade de vida, uma vez que a média encontrada para o CD4 há 10 anos foi significativamente menor que a do presente estudo (522 x 689 cél/mm³, p<0,001).

Houve um aumento significativo na incidência de pacientes com desordens psiquiátricas após 10 anos da primeira análise. De acordo com a OMS, o número de pessoas de modo geral com desordens psiquiátricas comuns, como depressão e ansiedade vem aumentando, principalmente nos países de baixa renda, uma vez que a população está crescendo e as pessoas chegando a idades mais adultas. O mesmo documento, ainda ressalta que a depressão pode afetar pessoas de todas as idades, entretanto, o risco de ser

diagnosticado com tais desordens aumenta devido à pobreza, ao desemprego, eventos da vida como o falecimento de alguém próximo ou o término de um relacionamento, doenças físicas, além do consumo de álcool e drogas. (127). Não investigamos, nesse estudo as razões da depressão, mas constatamos a alta incidência nos participantes do estudo.

Magalhães, em 2007 observou alta incidência de depressão e ansiedade em indivíduos HIV positivos, dos EUA, com idade acima de 50 anos (3). Em 2008 a literatura já mostrava que cerca de 50% da população HIV vivia com depressão (125).

Também houve um aumento de casos de lipodistrofia na pesquisa atual quando comparada à de Silveira, sendo 14% maior a incidência da mesma após uma década da primeira pesquisa ($p=0,015$). Uma vez que no trabalho de Silveira os dados de tempo de TARV não estão disponíveis, não é possível afirmar, mas somente especular, que este aumento possa ser devido ao maior tempo de TARV entre os nossos pacientes, uma vez que este dado esteve relacionado à maior incidência de tal comorbidade em nossos achados, assim como o maior tempo de diagnóstico.

As desordens renais foram mais presentes no estudo de Silveira, entretanto acreditamos que esta diferença se deva ao modo como os entrevistadores questionaram os participantes, e ao entendimento de cada um sobre o que se enquadra em desordem renal. As demais comorbidades não apresentaram diferença estatística significativa.

Em relação às manifestações orofaciais, em uma década, foi possível observar aumento na incidência de xerostomia. Já é sabido que diversos medicamentos podem levar à sensação de boca seca, como antidepressivos e anti-hipertensivos, entre outros, entretanto, a progressão da infecção pelo HIV, além do status imunológico dos indivíduos, podem estar associadas a alterações existentes no fluxo salivar, uma vez que a literatura relata menor fluxo salivar de pacientes com AIDS quando comparado aos HIV positivos assintomáticos (140).

A pigmentação da mucosa oral ocorreu com maior frequência na década passada, o que em parte pode ser explicado pelo menor uso atual de medicamentos como a Zidovudina, que está relacionada ao aparecimento de tal manifestação.

Não foram encontradas outras manifestações orofaciais cuja incidência em uma década apresentasse alteração significativa. As lesões oportunistas apresentaram baixa incidência em ambos os estudos, de acordo com o esperado, uma vez que a maioria dos pacientes já fazia, em 2007, uso de HAART e acompanhamento periódico com o infectologista, sendo os níveis de CD4 abaixo de 200 células/mm³ encontrados em poucos indivíduos (tabela 5.1).

Os achados odontológicos (cárie, periodontite e gengivite) foram comuns nos dois períodos de estudo, 2007 e 2017, entretanto a cárie e a gengivite foram mais prevalentes na primeira avaliação. O CAPE possui cerca de 2 mil pacientes HIV positivos registrados, que já passaram ou estão passando por procedimentos odontológicos.

A amostra utilizada em ambos os estudos foi de conveniência, sendo parte dela pacientes cujo tratamento odontológico ainda estava por iniciar. É preciso salientar o quanto estes pacientes precisam do atendimento e de ensinamentos para melhor cuidar da sua saúde bucal. Também precisam de atenção, cuidado e respeito para se sentirem acolhidos, à vontade e seguros para além de realizarem o tratamento, encontrarem conforto no tratamento odontológico.

7 CONCLUSÃO

Nossos resultados permitiu-nos concluir que:

- 1) O perfil predominante do paciente HIV atendido no ambulatório do CAPE é homem, se auto refere como leucoderma, com média de idade de 48anos, relata ter se contaminado por via sexual, está contaminado há mais de 10 anos, usa HAART, exhibe nível de CD4 acima de 500cel/mm³, sem doenças bucais oportunistas e muitas vezes apresentando síndrome metabólica ou distúrbios psiquiátricos.
- 2) A saúde bucal tem impacto moderado na qualidade de vida do paciente HIV positivo atendido no CAPE-FOUSP. As alterações orofaciais dos pacientes HIV positivos atendidos no CAPE-FOUSP mais comumente encontradas são secundárias à TARV e ao tempo de infecção, além da cárie e doença periodontal.
- 3) Decorrida uma década houve mudanças no perfil clínico dos pacientes odontológicos HIV positivos atendidos no CAPE-FOUSP, caracterizadas por aumento na média etária destes pacientes e aumento na contagem de linfócitos T CD4; aumento da incidência de lipodistrofia, depressão e xerostomia; diminuição de pigmentação da mucosa bucal.

REFERÊNCIAS¹

1. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* Pneumonia and Mucosal Candidiasis in Previously Healthy Homosexual Men. *N Engl J Med*. 1981 Dec 10;305(24):1425–31.
2. Ministério da Saúde do Brasil. Hiv, aids. *HIV Aids Bol Epidemiológico*. 2017;64.
3. Magalhães MG, Greenberg B, Hansen H, Glick M. Comorbidities in older patients with HIV: a retrospective study. *J Am Dent Assoc*. 2007 Nov;138(11):1468–75.
4. Brito MA. Fármacos recentes usados para o tratamento da infecção pelo HIV-1: Enfuvirtida, maraviroc, raltegravir e etravirina. *Rev Ciencias Farm Basica e Apl*. 2011;32(2):159–68.
5. Aids: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento. 2017 [cited 2017 Sep 21]; Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Aids_etiologia_clinica_diagnostico_tratamento.pdf
6. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*. 1998 May 7;12(7):F51-8.
7. Chiquette E, Oral E, Garg A, Araújo-Vilar D, Dhankhar P. Estimating the prevalence of generalized and partial lipodystrophy: findings and challenges. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2017 Sep;Volume 10:375–83.
8. Max B, Sherer R. Management of the Adverse Effects of Antiretroviral Therapy and Medication Adherence. *Clin Infect Dis*. 2000 Jun 1;30(Supplement 2):S96–116.
9. Palmon R, Koo BCA, Shoultz DA, Dieterich DT. Lack of hepatotoxicity associated with nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 Apr 1;29(4):340–5.
10. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet (London, England)*. 2000;356(9239):1423–30.
11. Lee G a, Rao MN, Grunfeld C. The effects of HIV protease inhibitors on carbohydrate and lipid metabolism. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2005;2(1):39–50.
12. WHO | HIV/AIDS. World Heal Organ [Internet]. 2017 [cited 2018 Feb 25]; Available from: <http://www.who.int/gho/hiv/en/>
13. Piot P, Taelman H, Bila Minlangu K, Mbendi N, Ndangi K, Kalambayi K, et al. Acquired Immunodeficiency Syndrome in a Heterosexual Population in Zaire. *Lancet*. 1984;324(8394):65–9.
14. Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, Baele G, Bedford T, Ward MJ, et al. Populations. 2015;346(6205):56–61.

¹ De acordo com estilo Vancouver

15. Unaid. UNAIDS fact sheet - Latest statistics on the status of the AIDS epidemic. 2017 [cited 2017 Aug 28]; Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf
16. Galvão J. 1980-2001:uma cronologia da epidemia de HIV/Aids no Brasil e no mundo. *Assoc Bras Interdiscip AIDS*. 2002;2:1–30.
17. Teixeira PR, Vitoria M a, Barcarolo J. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience. *Aids*. 2004;18 Suppl 3:S5–7.
18. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. 2013 [cited 2017 May 25]; Available from: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolo_final_31_7_2015_pdf_30707.pdf
19. Brito AM de, Castilho EA de, Szwarcwald CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001 Apr;34(2):207–17.
20. Ministério da Saúde. Dados de Aids no Brasil, dezembro 2010. 2010 [cited 2017 Nov 16]; Available from: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/campanhas/2010/45946/dados_aids_2010.pdf
21. Saúde, Ministério; Vigilância, Secretaria de; Departamento de DST A e HV. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS. 2016;Ano V n° 0:1–58. Available from: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59291/boletim_2016_1_pdf_16375.pdf
22. Blackmore T, Gordon D. The Delta trial. *Lancet*. 1996 Nov 2;348(9036):1238–9.
23. Merrill DP, Moonis M, Chou TC, Hirsch MS. Lamivudine or stavudine in two- and three-drug combinations against human immunodeficiency virus type 1 replication in vitro. *J Infect Dis*. 1996 Feb;173(2):355–64.
24. Cheng B. Benefits of combination therapy confirmed. *PI Perspect*. 1995 Dec;(no 17):3–4.
25. St Clair MH, Pennington KN, Rooney J, Barry DW. In vitro comparison of selected triple-drug combinations for suppression of HIV-1 replication: the Inter-Company Collaboration Protocol. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1995;10 Suppl 2:S83-91.
26. Randall P. CPCRA 007: preliminary results of combination antiretroviral study. *NIAID AIDS agenda*. 1996 Mar;2.
27. Lima VD, Reuter A, Harrigan PR, Lourenço L, Chau W, Hull M, et al. Initiation of antiretroviral therapy at high CD4+ cell counts is associated with positive treatment outcomes. *Aids*. 2015;29(14):1871–82.
28. Saúde lança protocolo para uso de medicamentos em situações de exposição de risco ao HIV [Internet]. 2015. [cited 2017 Sep 1]. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/18790-saude-lanca-protocolo-para-uso>

de-medicamentos-em-situacoes-de-exposicao-de-risco-ao-hiv

29. World Health Organization. Global health sector response to HIV, 2000–2015 Focus on innovations in Africa. 2015 [cited 2017 May 25]; Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/198065/1/9789241509824_eng.pdf?ua=1
30. Unaid. Fact sheet - Latest global and regional statistics on the status of the AIDS epidemic. 2017 [cited 2018 Feb 14]; Available from: https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2017/12/UNAIDSBR_FactSheet.pdf
31. Department of Health and Human D. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. 2004;
32. Lo JC, Mulligan K, Tai VW, Algren H, Schambelan M. “Buffalo hump” in men with HIV-1 infection. *Lancet*. 1998 Mar 21;351(9106):867–70.
33. Martínez E, Conget I, Lozano L, Casamitjana R, Gatell JM. Reversion of metabolic abnormalities after switching from HIV-1 protease inhibitors to nevirapine. *AIDS*. 1999 May 7;13(7):805–10.
34. De Wit S, Sabin CA, Weber R, Worm SW, Reiss P, Cazanave C, et al. Incidence and Risk Factors for New-Onset Diabetes in HIV-Infected Patients: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *Diabetes Care*. 2008 Jun 1;31(6):1224–9.
35. Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R, d’Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Combination Antiretroviral Therapy and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2003 Nov 20;349(21):1993–2003.
36. van Leth F, Phanuphak P, Stroes E, Gazzard B, Cahn P, Raffi F, et al. Nevirapine and efavirenz elicit different changes in lipid profiles in antiretroviral-therapy-naive patients infected with HIV-1. *PLoS Med*. 2004 Oct;1(1):e19.
37. Fontas E, van Leth F, Sabin CA, Friis-Møller N, Rickenbach M, d’Arminio Monforte A, et al. Lipid Profiles in HIV-Infected Patients Receiving Combination Antiretroviral Therapy: Are Different Antiretroviral Drugs Associated with Different Lipid Profiles? *J Infect Dis*. 2004 Mar 15;189(6):1056–74.
38. Group TDS. Class of Antiretroviral Drugs and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2007 Apr 26;356(17):1723–35.
39. Sulkowski M, Thomas DL, Mehta SH, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with nevirapine or efavirenz-containing antiretroviral therapy: Role of hepatitis C and B infections. *Hepatology*. 2002 Jan;35(1):182–9.
40. Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. *JAMA*. 2000 Jan 5;283(1):74–80.
41. Mokrzycki MH, Harris C, May H, Laut J, Palmisano J. Lactic Acidosis Associated with Stavudine Administration: A Report of Five Cases. *Clin Infect Dis*. 2000 Jan 1;30(1):198–200.

42. McLeod GX, Hammer SM. Zidovudine: five years later. *Ann Intern Med.* 1992 Sep 15;117(6):487–501.
43. Volberding PA, Lagakos SW, Koch MA, Pettinelli C, Myers MW, Booth DK, et al. Zidovudine in Asymptomatic Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med.* 1990 Apr 5;322(14):941–9.
44. Pistone G, Pistone A, Sorbello D, Viviano E, Bongiorno MR. Cutaneous Adverse Reactions to Highly Antiretroviral Therapy in HIV-Positive Patients. *Case Rep Dermatol.* 2013 May 17;6(2):145–9.
45. Lin K-Y, Cheng C-Y, Yang C-J, Tsai M-S, Hsieh S-M, Sun H-Y, et al. Skin rash related to once-daily boosted darunavir-containing antiretroviral therapy in HIV-infected Taiwanese: Incidence and associated factor. *J Infect Chemother.* 2014 Aug;20(8):465–70.
46. Sachdeva RK, Sharma A, De D, Malhi J, Rewari BB, Singh S, et al. Lamivudine-Induced Skin Rash Remains an Underdiagnosed Entity in HIV. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2016 Mar 26;15(2):153–8.
47. Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, González-García M, Moltó J, Negro E, et al. Neuropsychiatric symptoms associated with efavirenz: prevalence, correlates, and management. A neurobehavioral review. *AIDS Rev.* 11(2):103–9.
48. Lochet P, Peyrière H, Lotthé A, Mauboussin JM, Delmas B, Reynes J. Long-term assessment of neuropsychiatric adverse reactions associated with efavirenz. *HIV Med.* 2003 Jan;4(1):62–6.
49. Kramer AS, Lazzarotto AR, Sprinz E, Manfroi WC. Metabolic abnormalities, antiretroviral therapy and cardiovascular disease in elderly patients with HIV. *Arq Bras Cardio.* 2009;93(5):561–8.
50. Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama.* 2001;285(19):2486–97.
51. Beraldo RA, Meliski GC, Silva BR, Navarro AM, Bollela VR, Schmidt A, et al. Comparing the ability of anthropometric indicators in identifying metabolic syndrome in HIV patients. *PLoS One.* 2016;11(2):1–10.
52. Hsue PY, Deeks SG, Hunt PW. Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV-infected adults. *J Infect Dis.* 2012;205(SUPPL. 3):375–82.
53. Hofman P, Drici MD, Gibelin P, Michiels JF, Thyss A. Prevalence of toxoplasma myocarditis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Br Heart J.* 1993;70(4):376–81.
54. Lewis W, Lipsick J, Cammarosano C. Cryptococcal myocarditis in acquired immune deficiency syndrome. *Am J Cardiol.* 1985 Apr 15;55(9):1240.
55. Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G. Cardiac involvement in the

- acquired immunodeficiency syndrome: a multicenter clinical-pathological study. Gruppo Italiano per lo Studio Cardiologico dei pazienti affetti da AIDS Investigators. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1998 Aug 10;14(12):1071–7.
56. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. *J R Soc Med*. 2001;94(8):384–90.
 57. Di Biagio A, Del Bono V, Rosso R, Viscoli C. HIV and accelerated atheroprogession: role of antiretroviral therapy. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13(1):88–96.
 58. Currier JS, Lundgren JD, Carr A, Klein D, Sabin CA, Sax PE, et al. Epidemiological evidence for cardiovascular disease in HIV-infected patients and relationship to highly active antiretroviral therapy. *Circulation*. 2008;118(2).
 59. Klein D, Hurley LB, Quesenberry CP, Sidney S. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 Aug 15;30(5):471–7.
 60. Cerrato E, D’Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Calcagno A, Frea S, Grosso Marra W, et al. Cardiac dysfunction in pauci symptomatic human immunodeficiency virus patients: A meta-analysis in the highly active antiretroviral therapy era. *Eur Heart J*. 2013;34(19):1432–6.
 61. Hanna DB, Ramaswamy C, Kaplan RC, Kizer JR, Anastos K, Daskalakis D, et al. Trends in Cardiovascular Disease Mortality Among Persons With HIV in New York City, 2001–2012. *Clin Infect Dis*. 2016 Oct 15;63(8):1122–9.
 62. Program National High Blood Pressure Education. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute. 2004;42:1206.
 63. Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2015- Saúde Suplementar. 2017 [cited 2017 Sep 26]; Available from: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Materiais_por_assunto/2015_vigitel.pdf
 64. Menezes TO de A, Rodrigues MC, Nogueira BML, de Menezes SAF, da Silva SHM, Vallinoto ACR. Oral and systemic manifestations in HIV-1 patients. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(1):83–6.
 65. Baekken M, Os I, Sandvik L, Oektedalen O. Hypertension in an urban HIV-positive population compared with the general population: influence of combination antiretroviral therapy. *J Hypertens*. 2008;26(11):2126–33.
 66. Aubertin MA. The hypertensive patient in dental practice: updated recommendations for classification, prevention, monitoring, and dental management. *Gen Dent*. 2004;52(6):544-52, 527–8.
 67. Kalra S, Kalra B, Agrawal N, Unnikrishnan A. Understanding diabetes in patients with HIV/AIDS. *Diabetol Metab Syndr*. 2011 Jan 14;3(1):2.
 68. Simó R, Hernández C, Genescà J, Jardí R, Mesa J. High prevalence of hepatitis C virus

infection in diabetic patients. *Diabetes Care*. 1996;19(9):998–1000.

69. de Larrañaga GF, Wingeyer SD a P, Puga LM, Alonso BS, Benetucci J a. Relationship between hepatitis C virus (HCV) and insulin resistance, endothelial perturbation, and platelet activation in HIV-HCV-coinfected patients under highly active antiretroviral treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25(2):98–103.
70. Brown TT. Antiretroviral Therapy and the Prevalence and Incidence of Diabetes Mellitus in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2005;165(10):1179.
71. Paik IJ, Kotler DP. The prevalence and pathogenesis of diabetes mellitus in treated HIV-infection. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(3):469–78.
72. Silveira CB da. Prevalência de comorbidades de interesse odontológico e de manifestações orofaciais em pacientes HIV positivos. [Tese]: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2008.
73. Fellows RP, Byrd DA, Morgello S, Manhattan HIV Brain Bank MHB. Major depressive disorder, cognitive symptoms, and neuropsychological performance among ethnically diverse HIV+ men and women. *J Int Neuropsychol Soc*. 2013;19(2):216–25.
74. Lopresti AL, Hood SD, Drummond PD. A review of lifestyle factors that contribute to important pathways associated with major depression: Diet, sleep and exercise. *J Affect Disord*. 2013;148(1):12–27.
75. Maj M, Satz P, Janssen R, Zaudig M, Starace F, Schulte G, et al. WHO Neuropsychiatric AIDS Study, Cross-sectional Phase II. *Arch Gen psychiatry*. 1994;51–61.
76. Silveira MPT, Guttier MC, Pinheiro CAT, Pereira TVS, Cruzeiro ALS, Moreira LB. Depressive symptoms in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Rev Bras Psiquiatr*. 2012 Jun;34(2):162–7.
77. Rivera Rivera Y, Vazquez Santiago FJ. Impact of Depression and Inflammation on the Progression of HIV Disease. *J Clin Cell Immunol*. 2016;7(3).
78. Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group, Smith C, Sabin CA, Lundgren JD, Thiebaut R, Weber R, et al. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study. *AIDS* [Internet]. 2010 Jun 19 [cited 2017 Nov 8];24(10):1537–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20453631>
79. Martinez-Sierra C, Arizcorreta A, Diaz F, Roldan R, Martin-Herrera L, Perez-Guzman E, et al. Progression of Chronic Hepatitis C to Liver Fibrosis and Cirrhosis in Patients Coinfected with Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2003 Feb 15 [cited 2018 Feb 26];36(4):491–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12567308>
80. de Souza MG, Passos ADC, Machado AA, Figueiredo JF de C, Esmeraldino LE. HIV and hepatitis B virus co-infection: prevalence and risk factors. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2004;37(5):391–5. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS%7B&%7DPAGE=reference%7B&%7DD=>

med5%7B&%7DNEWS=N%7B&%7DAN=15361955

81. Carvalho FHP de, Coêlho MRCD, Vilella T de AS, Silva JLA, Melo HR de L. Co-infecção por HIV/HCV em hospital universitário de Recife, Brasil. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2009 Feb [cited 2018 Feb 26];43(1):133–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000100017&lng=pt&tlng=pt
82. Segurado AC, Braga P, Etzel A, Cardoso MRA. Hepatitis C Virus Coinfection in a Cohort of HIV-Infected Individuals from Santos, Brazil: Seroprevalence and Associated Factors. *AIDS Patient Care STDS* [Internet]. 2004 Mar 5 [cited 2018 Feb 26];18(3):135–43. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/108729104322994829>
83. Pavan MHP, Aoki FH, Monteiro DT, Gonçalves NSL, Escanhoela CAF, Gonçalves Júnior FL. Viral hepatitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2003 Aug [cited 2018 Feb 26];7(4):253–61. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702003000400005&lng=en&nrm=iso&tlng=en
84. Patton LL. Hematologic abnormalities among HIV-infected patients: associations of significance for dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999 Nov;88(5):561–7.
85. Clearinghouse E. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. *J Oral Pathol Med*. 1993 Aug;22(7):289–91.
86. McCarthy GM, Mackie ID, Koval J, Sandhu HS, Daley TD. Factors associated with increased frequency of HIV-related oral candidiasis. *J Oral Pathol Med*. 1991 Aug;20(7):332–6.
87. Arendorf TM, Bredekamp B, Cloete CA, Sauer G. Oral manifestations of HIV infection in 600 South African patients. *J Oral Pathol Med*. 1998 Apr;27(4):176–9.
88. Ramirez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Sierra-Madero J, Ponce-de-Leon S, Ponce-de-Leon S. Oral manifestations of HIV infection by gender and transmission category in Mexico City. *J Oral Pathol Med*. 1998 Mar;27(3):135–40.
89. Patton LL, McKaig R, Strauss R, Rogers D, Eron JJ. Changing prevalence of oral manifestations of human immuno-deficiency virus in the era of protease inhibitor therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000 Mar;89(3):299–304.
90. de Almeida V, Lima I, Ziegelmann P, Paranhos L, de Matos F. Impact of highly active antiretroviral therapy on the prevalence of oral lesions in HIV-positive patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017;En prensa(June):1–9.
91. 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(6):489–94.

92. Nanteza M, Tusiime JB, Kalyango J, Kasangaki A. Association between oral candidiasis and low CD4+ count among HIV positive patients in Hoima Regional Referral Hospital. *BMC Oral Health*. 2014;14(1):143.
93. Greenspan JS, Greenspan D, Webster-Cyriaque J. Hairy leukoplakia; lessons learned: 30-plus years. *Oral Dis*. 2016;22:120–7.
94. Kroidl A, Schaeben A, Oette M, Wettstein M, Herfordt A, Häussinger D. Prevalence of oral lesions and periodontal diseases in HIV-infected patients on antiretroviral therapy. *Eur J Med Res*. 2005 Oct 18;10(10):448–53.
95. Bravo IM, Correnti M, Escalona L, Perrone M, Brito A, Tovar V, et al. Prevalence of oral lesions in HIV patients related to CD4 cell count and viral load in a Venezuelan population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11(1).
96. Shiboski CH, Chen H, Secours R, Lee A, Webster-Cyriaque J, Ghannoum M, et al. High accuracy of common HIV-related oral disease diagnoses by non-oral health specialists in the AIDS Clinical Trial Group. *PLoS One*. 2015;10(7):1–13.
97. 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 Investig*. 2009;13(2):141–8.
98. 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):1502–7.
99. Bretz WA, Flaitz C, Moretti A, Corby P, Schneider LG, Nichols CM. Medication Usage and Dental Caries Outcome-Related Variables in HIV/AIDS Patients. *AIDS Patient Care STDS*. 2000;14(10):549–54.
100. Tamí-Maury IM, Willig JH, Jolly PE, Vermund S, Aban I, Hill JD, et al. Prevalence, incidence, and recurrence of oral lesions among HIV-infected patients on HAART in Alabama: a two-year longitudinal study. *South Med J*. 2011 Aug;104(8):561–6.
101. WHO. WHOQOL: measuring quality of life. *Psychol Med* [Internet]. 1998;28(3):551–8. Available from: http://www.who.int/mental_health/media/68.pdf
102. Castro RDAL, Portela MC, Leão AT. Cross-cultural adaptation of quality of life indices for oral health. *Cad saude publica / Minist da Saude, Fund Oswaldo Cruz, Esc Nac Saude Publica*. 2007;23(10):2275–84.
103. Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997 Aug;25(4):284–90.
104. Oliveira BH, Nadanovsky P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2005;33(4):307–14.
105. Amanda Laísa de Oliveira Lima, Vívian Wanderley Teixeira de Albuquerque, Jéssyca Ítala Barros Wanderley da Silva, Fernanda Braga Peixoto SMSF. Percepção Sobre Saúde Bucal de Mulheres Vivendo Com HIV/aids. *Rev Semente*. 2011;6(6):117–30.

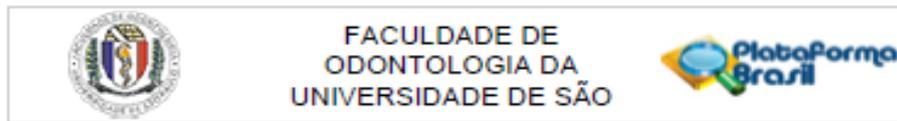
106. Santo AE, Tagliaferro EPS, Ambrosano GMB, Meneghim MC, Pereira AC. Dental status of Portuguese HIV+ patients and related variables: A multivariate analysis. *Oral Dis.* 2010;16(2):176–84.
107. WHO. Global Data on Dental Caries prevalence in adults aged 35-44 years. 2000. p. 14.
108. Flink H, Bergdahl M, Tegelberg Å, Rosenblad A, Lagerlöf F. Prevalence of hyposalivation in relation to general health, body mass index and remaining teeth in different age groups of adults. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2008;36(6):523–31.
109. Busato IMS, Thomaz M, Toda AI, Alanis DGP, França BHS, De Lima AAS, et al. Prevalence and impact of xerostomia on the quality of life of people living with HIV/AIDS from Brazil. *Spec Care Dent.* 2013;33(3):128–32.
110. UNAIDS. UNAIDS Databook. 2017; Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf
111. Bloomfield GS, Leung C. Cardiac Disease Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Cardiol Clin.* 2017 Feb;35(1):59–70.
112. World Health Organization. WHO | Cardiovascular diseases (CVDs). WHO [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 7]; Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/
113. Triant VA. HIV Infection and Coronary Heart Disease: An Intersection of Epidemics. *J Infect Dis.* 2012 Jun 1;205(suppl_3):S355–61.
114. Seaberg EC, Muñoz A, Lu M, Detels R, Margolick JB, Riddler SA, et al. Association between highly active antiretroviral therapy and hypertension in a large cohort of men followed from 1984 to 2003. *AIDS.* 2005 Jun 10;19(9):953–60.
115. Palacios R, Santos J, Garcia A, Castells E, Gonzalez M, Ruiz J, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on blood pressure in HIV-infected patients. A prospective study in a cohort of naive patients. *HIV Med.* 2006 Jan;7(1):10–5.
116. Nam S, Whittemore R, Jeon S, Davey-Rothwell MA, Latkin C. High Blood Pressure and Related Factors Among Individuals at High Risk for HIV/Sexually Transmitted Infections. *J Clin Hypertens.* 2016;18(6):572–80.
117. Barbara A. Ramlo-Halsted SVE. The Natural History of Type 2 Diabetes: Practical Points to Consider in Developing Prevention and Treatment Strategies. *Clin Diab.* 2000;18:80–4.
118. Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2016. 2017; Available from: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/17/Vigitel.pdf>
119. Galescu O, Bhangoo A, Ten S. Insulin resistance, lipodystrophy and cardiometabolic syndrome in HIV/AIDS. *Rev Endocr Metab Disord.* 2013;14(2):133–40.
120. Brown T, Tassiopoulos K, Bosch R, Shikuma C, McComsey G. Association Between

Systemic Inflammation and Incident Diabetes in HIV-Infected Patients After Initiation of Antiretroviral Therapy. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2244–9.

121. Diehl LA, Dias JR, Paes AC, Thomazini MC, Garcia LR, Cinagawa E, et al. Prevalence of HIV-associated lipodystrophy in Brazilian outpatients: relation with metabolic syndrome and cardiovascular risk factors. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(4):658–67.
122. Alam N, Cortina-Borja M, Goetghebuer T, Marczyńska M, Vigano A, Thorne C, et al. Body fat abnormality in HIV-infected children and adolescents living in Europe: prevalence and risk factors: fat abnormality in children. *J Acquir Immune Defici Syndr*. 2012;59(3):314–24.
123. Schulte-Hermann K, Schalk H, Haider B, Hutterer J, Gmeinhardt B, Pichler K, et al. Impaired lipid profile and insulin resistance in a cohort of Austrian HIV patients. *J Infect Chemother*. 2015;1–6.
124. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased Acute Myocardial Infarction Rates and Cardiovascular Risk Factors among Patients with Human Immunodeficiency Virus Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Jul;92(7):2506–12.
125. Leserman J, Ironson G, O’Cleirigh C, Fordiani JM, Balbin E. Stressful Life Events and Adherence in HIV. *AIDS Patient Care STDS*. 2008 May;22(5):403–11.
126. Do NT, Phiri K, Bussmann H, Gaolathe T, Marlink RG, Wester CW. Psychosocial factors affecting medication adherence among HIV-1 infected adults receiving combination antiretroviral therapy (cART) in Botswana. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010 Jun;26(6):685–91.
127. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. *World Heal Organ*. 2017;1–24.
128. Koziel MJ, Peters MG. Viral Hepatitis in HIV Infection. *N Engl J Med*. 2007 Apr 5;356(14):1445–54.
129. Sherman KE, Rouster SD, Chung RT, Rajicic N. Hepatitis C Virus Prevalence among Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus: A Cross-Sectional Analysis of the US Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis*. 2002 Mar 15;34(6):831–7.
130. Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, et al. Influence of Human Immunodeficiency Virus Infection on the Course of Hepatitis C Virus Infection: A Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2001 Aug 15;33(4):562–9.
131. Pineda JA, Macías J. Progression of liver fibrosis in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus undergoing antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2005 Apr 1;55(4):417–9.
132. Merchante N, Girón-González JA, González-Serrano M, Torre-Cisneros J, García-García JA, Arizcorreta A, et al. Survival and prognostic factors of HIV-infected patients with HCV-related end-stage liver disease. *AIDS*. 2006 Jan 2;20(1):49–57.
133. Abel G, Thompson L. “I don’t want to look like an AIDS victim”: A New Zealand case

- study of facial lipoatrophy. *Health Soc Care Community*. 2018 Jan;26(1):41–7.
134. Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, Delaney KM, Young B, Palella FJ, et al. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS*. 2001 Jul 27;15(11):1389–98.
 135. 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 Jun 25;7(1):19.
 136. Correa, Elisabete Miriam de Carvalho; Andrade ED de. Tratamento odontológico em pacientes HIV/AIDS. *Rev Odonto Ciência*. 2005;20(49):281–9.
 137. Discacciati JAC, Vilaça ÊL. Atendimento odontológico ao portador do HIV : medo , preconceito e ética profissional. *Rev Panam Salud Publica/ Pan Am J Public Heal*. 2001;9(4):234–9.
 138. Lorenz KA, Cunningham WE, Spritzer KL, Hays RD. Changes in symptoms and health-related quality of life in a nationally representative sample of adults in treatment for HIV. *Qual Life Res*. 2006 Aug;15(6):951–8.
 139. Trickey A, May MT, Vehreschild JJ, Obel N, Gill MJ, Crane HM, et al. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2017;4(8):e349–56.
 140. Sweet SP, Rahman D, Challacombe SJ. IgA subclasses in HIV disease: dichotomy between raised levels in serum and decreased secretion rates in saliva. *Immunology*. 1995 Dec;86(4):556–9.

ANEXO A- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E OROFACIAIS DE PACIENTES VIVENDO COM HIV NA ERA PÓS-HAART

Pesquisador: Marina Helena Cury Gallottini

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 56508016.6.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.654.741

Apresentação do Projeto:

De acordo com dados da UNAIDS, o número de novas infecções por HIV caiu 35% desde 2000, e o acesso a terapia antiretroviral (TARV) aumentou 84% desde 2010, sendo que em junho de 2015, 15,8 milhões de pessoas possuíam acesso ao tratamento. Sendo assim, a mortalidade relacionada com a AIDS declinou. Considerando a longevidade das pessoas HIV positivas atualmente em nossa sociedade, é importante que os dentistas estejam preparados para atender essa demanda crescente nos consultórios odontológicos. Dentro deste contexto, o estudo pretende avaliar as mudanças demográficas, clínicas gerais, manifestações orofaciais de pessoas HIV positivas atendidas no Centro de Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia de São Paulo (CAPE-FOUSP), ao longo dos 30 anos de epidemia, além de avaliar o impacto da condição bucal na qualidade de vida.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o perfil demográfico, clínico e de alterações sistêmicas e orofaciais dos pacientes HIV positivos atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (CAPE-FOUSP). Identificar as mudanças no perfil demográfico, clínico e nas condições sistêmicas e orofaciais, dos pacientes HIV positivos, ao longo de uma década, através da comparação dos

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05 508-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7814 **E-mail:** cepfo@usp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 1.694.741

resultados obtidos neste levantamento com os obtidos por idêntica metodologia, no CAPE de 2005 a 2007.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos em participar do estudo são mínimos e incluem possível constrangimento em responder as perguntas sobre saúde geral e bucal formuladas pelo pesquisador. Além disso, a coleta de sangue e saliva podem trazer mínimo desconforto.

Os benefícios à população em geral virão de forma indireta após a conclusão da pesquisa, uma vez que os resultados contribuirão para que os serviços odontológicos prestados a indivíduos HIV positivos sejam mais efetivos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo observacional onde se pretende obter informações sobre a história médica geral, influência da saúde bucal na qualidade de vida destes pacientes (através de aplicação do OHIP-14), exames clínicos e laboratoriais, estabelecendo as possíveis manifestações orofaciais e sistêmicas e correlacioná-las com os dados obtidos em 2005 a 2007.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram anexados: Projeto detalhado, TCLE, Folha de Rosto, autorização de uso da clínica.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	FB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P PROJETO_715743.pdf	27/06/2016 16:56:37		Aceito

Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-000
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 1.064.741

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	27/06/2016 16:56:16	Maria Fernanda Bartholo Silva	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_PLA.pdf	27/06/2016 16:42:21	Maria Fernanda Bartholo Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao.pdf	29/05/2016 23:24:29	Maria Fernanda Bartholo Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	29/05/2016 17:15:02	Maria Fernanda Bartholo Silva	Aceito
Folha de Rosto	rosto.pdf	25/05/2016 15:03:50	Mafina Helena Cury Gallottini	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 05 de Agosto de 2016

Assinado por:

Maria Gabriela Haye Blazevic
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7060

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO B - Versão brasileira da forma reduzida do questionário Oral Health Impact Profile (OHIP-14)

Nos últimos 6 meses, por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura:

- | | |
|---|-----|
| 1. Você teve problemas para falar alguma palavra? | ___ |
| 2. Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado? | ___ |
| 3. Você sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes? | ___ |
| 4. Você se sentiu incomodado(a) ao comer algum alimento? | ___ |
| 5. Você ficou preocupado(a)? | ___ |
| 6. Você se sentiu estressado(a)? | ___ |
| 7. Sua alimentação ficou prejudicada? | ___ |
| 8. Você teve que parar suas refeições? | ___ |
| 9. Você encontrou dificuldade para relaxar? | ___ |
| 10. Você se sentiu envergonhada? | ___ |
| 11. Você ficou irritado(a) com outras pessoas? | ___ |
| 12. Você teve dificuldade para realizar suas atividades diárias? | ___ |
| 13. Você sentiu que sua vida, em geral, ficou pior? | ___ |
| 14. Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias? | ___ |

Respostas possíveis:

Nunca (0), Raramente (1), Às vezes (2), Repetidamente (3) e Sempre (4).

APÊNDICE A- Questionário sobre comorbidades e manifestações orofaciais

Prontuário CAPE: _____

Data __/__/____

Qual a razão para a visita de hoje do paciente?

 exame inicial retorno de alta tratamento de rotina emergência

Impressão clínica do paciente hoje:

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Cáries | <input type="checkbox"/> Queilite angular | <input type="checkbox"/> afta |
| <input type="checkbox"/> Periodontite | <input type="checkbox"/> herpes simples | <input type="checkbox"/> úlcera crônica |
| <input type="checkbox"/> Gengivite | <input type="checkbox"/> leucoplasia pilosa | <input type="checkbox"/> úlcera aguda |
| <input type="checkbox"/> Eritema gengival linear | <input type="checkbox"/> verruga bucal | <input type="checkbox"/> sarcoma de Kaposi |
| <input type="checkbox"/> Candidíase pseudomembranosa | <input type="checkbox"/> xerostomia | <input type="checkbox"/> pigmentação |
| <input type="checkbox"/> Candidíase eritematosa | <input type="checkbox"/> aumento glândula salivar | |
| <input type="checkbox"/> aumento linfonodos | <input type="checkbox"/> outras _____ | |

Tratamento realizado hoje: _____

Pressão arterial aferida: _____

O paciente **tem história** de algumas das doenças listadas abaixo?

- | | | | |
|--------------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| 1. Hipertensão | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 2. sopro cardíaco | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 3. prolapso válvula mitral | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 4. angina ou dor no peito | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 5. infarto do miocárdio recente | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 6. diabetes | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 7. desordem de tireóide | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 8. hepatite | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 9. anemia | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 10. desordem sanguínea | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 11. problema renal | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 11. câncer | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 12. prótese articular | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 13. tuberculose | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 14. desordem psiquiátrica | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 15. alergia | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 16. abuso de substâncias (drogas) | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 17. neutropenia | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 18. doença sexualmente transmissível | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 19. lipodistrofia | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | Não Sabe <input type="checkbox"/> |
| 20. outra _____ | | | |

Quando o SIM for assinalado, completar a sessão correspondente nas páginas seguintes

Lesões bucais- hipótese diagnóstica

Outros problemas observados: _____

HIPERTENSÃO

- | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|
| O paciente tem diabetes? | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| O paciente tem doença renal? | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| O paciente tem ou teve doença em órgão alvo? | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| Se sim, qual? | | |

Angina Infarto do Miocárdio Insuficiência Cardíaca Congestiva Derrame Cerebral Doença Vascular Periférica Retinopatia

O paciente tem sinal ou sintoma de pressão alta?
Se sim, qual ou quais?

Lista de medicamentos usados para HTN: _____

Avaliação:

Hipertensão controlada Hipertensão descontrolada

SOPRO CARDÍACO

Sopro orgânico ou funcional? Sim Não Não sei
É associado com regurgitação? Sim Não Não sei
Existem outras condições associadas com o sopro? Sim Não Não sei

Se sim, quais?

fibrilação atrial hipertrofia ventricular esquerda Lupus eritematoso sistêmico desordens do tecido conjuntivo Insuficiência cardíaca congestiva lado direito doença cardíaca congênita outra _____

Avaliação:

A profilaxia antibiótica está indicada? Sim Não

PROLAPSO DE VÁLVULA MITRAL (PVM)

Qual o tipo? Com regurgitação Sem regurgitação Não sei

O paciente sofre ou se enquadra em:

História de endocardite? Sim Não
Seqüela cardíaca de febre reumática? Sim Não
Prótese valvar cardíaca? Sim Não
Algum aparelho implantado no coração? Sim Não
"Shunt" pulmonar ou "conduit"? Sim Não

Avaliação:

A profilaxia antibiótica está indicada? Sim Não

ANGINA/DOR NO PEITO

Qual a freqüência dos sintomas de angina? _____

Quando foi seu último ataque? _____

Tem notado mudança na freqüência dos ataques? Sim Não

A dor é aliviada com nitroglicerina (isordil)? Sim Não

A angina ocorre com exercício físico? Nem sempre As vezes Na maioria das vezes

Tem dor no peito quando está em repouso? Sim Não

Que medicações você usa para as dores? _____

Avaliação:

O paciente tem angina estável ou instável? estável instável

ATAQUE CARDÍACO

Quando o paciente teve o infarto?

2-4 semanas atrás há mais de 1 mês e menos de 6 meses há mais de 6 meses

O paciente tem feito acompanhamento médico desde o infarto? Sim Não

Se sim, quando foi a última visita ao cardiologista?

Quais medicações o paciente toma para esse problema? _____

DIABETES

Tipo de diabetes

 Tipo 1 Tipo 2 Intolerância a glicose Não sabe

O paciente sofre de:

Complicações vasculares associadas? Sim NãoComplicações neurológicas incluindo neuropatia? Sim NãoDoença cardiovascular? Sim NãoDoença renal? Sim NãoAtraso na cicatrização de feridas? Sim Não

Qual o resultado da última Hemoglobina Glicada (dentro de 3 meses)? ____%

Que tipo de medicação o paciente faz uso?

 insulina hipoglicemiante oral outro _____ nenhum

Qual foi a última vez e com que frequência o paciente teve hipo ou hiperglicemia? _____

O paciente tem alguma complicação cardiovascular ou renal? Sim Não

Marque qual complicação o paciente tem:

insuficiência renal derrame infarto miocárdio hipertensão neuropatia amputação outras _____Avaliação: A condição está controlada? Sim Não **DOENÇA HEPÁTICA/HEPATITE**

Qual a causa/natureza da doença hepática? _____

Se for hepatite, qual o tipo? HVA HVB HVC HVD HVE não viral auto imune

Que tipo de tratamento o paciente está recebendo? _____

O paciente tem tendência a sangramento? Sim NãoSe sim qual? plaquetas baixas valor _____alteração do TP, TTP, INR valor _____

Quais os sinais de sangramento? _____

O paciente ingere álcool? Sim Não

Se sim, quanto?

O paciente evita alguns remédios devido a doença hepática? Sim Não

Se sim, quais?

ANEMIA

Tipo de anemia

 deficiência de ferro devido a doença crônica deficiência de B12/folato atualmente não anêmico outra _____O paciente tem algum sinal ou sintoma da anemia? Sim Não

Qual? _____

Qual o valor da Hemoglobina? _____ g/dl

O paciente faz algum tratamento para a anemia? Sim Não

Qual? _____

DESORDENS SANGUÍNEAS/TENDÊNCIA A SANGRAMENTOTipo da desordem: Hemofilia A Hemofilia B von Willebrand Trombocitopenia púrpura idiopática Induzida por medicamento Outra _____

Se por medicamento, qual medicamento o paciente está usando?

Qual o tipo de distúrbio? plaquetário coagulação

Quais os resultados recentes para:

TP/IRN _____

TTP _____

Plaquetas _____

O paciente tem alguma doença associada com a desordem hemorrágica?

Sim Não

Se sim, qual?

Doença hepática Deficiência de vitamina K Doença renal Quimioterapia citotóxica
 Leucemia Anemia aplástica Lupus eritematoso sistêmico abuso de álcool
 outra _____

O paciente bebe álcool? Sim Não

Se sim, quanto?

O paciente recebe algum tratamento para a desordem sanguínea?

Sim Não - Se sim, qual? _____

DOENÇA RENAL

Tipo de doença renal insuficiência renal aguda insuficiência renal crônica outra

Qual a doença de base? diabetes Hipertensão Insuficiência cardíaca congestiva
 outra _____

O paciente tem algum sinal ou sintoma da doença renal? Sim Não

Quais são os resultados laboratoriais dos últimos 3 meses?

GFR _____ clearance de creatinina _____
 creatinina/BUN _____ cálcio _____
 fosfato _____ potássio _____

O paciente tem tendência a sangramento? Sim Não

Se sim, qual? plaquetas coagulação

Como a doença renal vem sendo tratada?

Que tipos de medicação o paciente deve evitar? _____

CANCER

Que tipo de câncer o paciente tem ou teve recentemente? _____

O paciente tem algum sinal ou sintoma Sim Não

Se sim, quais? _____

Que tipo de tratamento o paciente vem recebendo ou recebeu
 ultimamente? _____

ARTICULAÇÃO ARTIFICIAL (PRÓTESE)

Que prótese o paciente usa? _____

Quando foi a cirurgia de colocação da prótese? _____

É uma prótese de articulação total? Sim Não

O paciente tem alguma comorbidade? Sim Não

Se sim, qual?

Artrite reumatóide Lupus eritematoso sistêmico malnutrição hemofilia HIV + Diabetes
 tipo 1 neoplasia maligna

Avaliação:

Antibioticoterapia profilática está indicada? Sim Não

TUBERCULOSE

Que tipo de tuberculose o paciente teve? pulmonar laringe outra

Qual a data do diagnóstico? ____/____/____

Quando o tratamento começou? ____/____/____

Que tipo de medicamento o paciente está tomando?

A TB está ativa? Sim Não

(*não ativa= 3 amostras negativas de muco ou catarro; ativa= sinais e sintomas de TB*)

Avaliação: A doença está controlada? Sim Não

DESORDEM PSIQUIÁTRICA

Tipo de desordem Depressão bipolar esquizofrenia ansiedade
 outra _____

Que sinais e sintomas o paciente apresenta quando a doença não está controlada? _____

Que medicamentos o paciente usa para essa desordem?

Avaliação:

A desordem psiquiátrica está sob controle? Sim Não

ALERGIAS

Que tipo de alergia o paciente relata ter?

Medicamentos látex ambiental contraste /"dye" endo venoso

outros _____

Qual é a alergia e quais os sinais e sintomas associados a ela? _____

ABUSO DE SUBSTÂNCIAS

O Paciente já usou drogas endo venosas? Sim Não

Se sim, o paciente já teve endocardite ou esteve hospitalizado por infecção nas válvulas cardíacas?
 Sim Não

NEUTROPENIA

Qual o valor da contagem absoluta de neutrófilos dos últimos 3 meses? _____ [(Neutro+band)X CGB-contagem de glóbulos brancos]

Por que o paciente está neutropênico? congênito adquirido

Se adquirido, a neutropenia é resultante de medicação? Sim Não

Se sim, qual a medicação? _____

Se adquirida a neutropenia é resultante de condição médica? Sim Não

Se sim, qual a condição? _____

Avaliação: A profilaxia antibiótica é necessária para o procedimento de hoje?

Sim Não

DOENÇA SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEL

Qual doença o paciente tem?

clamídia gonorréia herpes genital verrugas genitais Hepatite B HIV outras _____

A doença está ativa ou inativa? Ativa Inativa

Quais medicamentos o paciente está usando para a DST? _____

LIPODISTROFIA

Tem dislipidemia? _____ De que tipo? _____

APÊNDICE B- Dados demográficos, relacionados ao HIV, odontológicos e hábitos nocivosProntuário: _____ Visita Inicial: Sim Não

Data visita inicial: __/__/____

Data Nascimento: __/__/____ Idade __

Gênero: Masc Fem Transsexual Raça: Negra Branca Asiática Latina indígena Outras **Dados relacionados ao HIV**

Data do diagnóstico HIV + inicial __/__/____

Data diagnóstico AIDS __/__/____

Fator de risco para HIV: HOMO HETE UDI Vertical
Transfusão de sangue diálise acidente ocupacional desconhecido

Carga viral:

	CV mais alta	CV mais baixa	CV mais recente (dentro de 3 meses)
Cópias/ml			
Data do exame			

Linfócitos:

	Menor valor CD4	CD4 mais recente	CD8 mais recente
Valor absoluto cel/mm ³			
Porcentagem (%)			
Data do exame			

Informações médicas

História médica pregressa:

Doenças e complicações relacionadas com a infecção pelo HIV:

Sudorese () febre () perda de peso () linfadenopatia () diarreia ()

Pneumonia () Pneumonia intersticial linfocítica () Tuberculose () Meningite () Sífilis ()

Herpes Zoster () CMV () Toxoplasmose () Leishmaniose () candidíase bucal ()

Outras () _____

MEDICAÇÕES EM USO:

Antiretrovirais em uso:

Tempo de Terapia:

Outras medicações em uso:

Alergias: nenhuma penicilina sulfa látex outra

Peso atual _____ **Altura atual** _____

Perdeu peso nos últimos 6 meses: Sim Não Não sabe

Já teve anorexia? Sim Não

Já teve ou tem caquexia? Sim Não

Valores Laboratoriais

Contagem células completa

Data do exame:

Leucócitos:

Hemoglobina:

Hematócrito:

Plaquetas:

Contagem absoluta de neutrófilos:

Coagulação

Data do exame:

TP:

TTP:

INR:

Fígado

Data do exame:

AST:

ALT:

Lipídeos

Data do exame:

Tem dislipidemia? Sim Não

Colesterol total:

LDL:

HDL:

Triglicérides:

Hepatite

Viral: Sim Não

Tipo: A (), B (), C (), D (), E (), não A-E ()

Data diagnóstico:

Qualidade da informação: relato do paciente confirmação sorológica

Tuberculose:

PPD: Positivo negativo não fez PPD não sabe

Uso de drogas ilícitas:

Faz ou fez uso de metadona? Sim () Não ()

Quando? _____

DROGA	Quando?	Método de uso da droga			
		EV	Cheirar	Fumar	Oral
Anfetamina	Passado ()Presente ()				
Crack	Passado ()Presente ()				
Cocaína	Passado ()Presente ()				
Heroína	Passado ()Presente ()				
Maconha	Passado ()Presente ()				
Outra	Passado ()Presente ()				

Tabaco/Alcool

Tem história passada de uso de álcool?

Bebe atualmente?

Qual é a frequência do uso de álcool?

vezes por semana finais de semana

Nunca ocasionalmente diariamente

semanalmente

2-4

Quantidade de álcool ingerido: 1-2 drinks 4 drinks 5 ou mais

Por quanto tempo você está ingerindo esta quantidade? _____

Você é fumante? Sim Não

Se sim, fuma quantos cigarros por dia? _____

Há quanto tempo? _____

Se não, vc já foi fumante? _____ Quantos cigarros fumava? _____

Por quanto tempo fumou? _____

Há quanto tempo parou? _____

Percepção de saúde oral

Escova os dentes quantas vezes ao dia? _____

Utiliza fio-dental? Quantas vezes? _____

Notou sangramento na gengiva nos últimos 6 meses? _____

Notou algum dente amolecido nos últimos 6 meses? _____

Sente necessidade de realizar tratamento odontológico neste momento?

Sente necessidade de utilizar próteses dentárias e não utiliza? Por quê?

Nos últimos 6 meses apresentou dificuldade de encontrar atendimento odontológico? _____

Já teve o tratamento odontológico negado por ser HIV positivo? _____

ÍNDICE CPO-D

27	26	25	24	23	22	21	11	12	13	14	15	16	17
37	36	35	34	33	32	31	41	42	43	44	45	46	47

Cariados- C
Perdidos- P
Obturados-O

Total _____

ÍNDICE COMUNITÁRIO PERIODONTAL- ICP

	18	17	16	15	14		
Situação						Score	

	13	12	11	21	22	23	
Situação							Score

	24	25	26	27	28		
Situação						Score	

	38	37	36	35	34		
Situação						Score	

	33	32	31	41	42	43	
Situação							Score

	44	45	46	47	48		
Situação						Score	

Score:

0 = sextante hígido.

1= sextante com sangramento (observado diretamente ou com espelho, após sondagem).

2= cálculo (qualquer quantidade detectada no exame).

3= bolsa de 4 a 5 mm (margem gengival na área preta da sonda).

4= bolsa de 6 mm ou mais (área preta da sonda não visível).

Quando não há no sextante pelo menos dois dentes remanescentes e não indicados para extração, cancelar registrando um "x".

Formulário preenchido por _____

Data: ___/___/___

APÊNDICE C- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1/2

Termo de consentimento livre e esclarecido

CEP 56508016.6.0000.0075

Por meio da assinatura do presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, a equipe científica convida o(a) Senhor(a) para participar, de forma voluntária, da pesquisa: “Manifestações clínicas e orofaciais de pacientes vivendo com HIV na era pós HAART”.

Este termo destina-se a esclarecer ao participante da pesquisa sobre o projeto de pesquisa a ser desenvolvido pela aluna de mestrado Maria Fernanda Bartholo Silva, sob orientação da Profa Marina Helena Cury Gallottini.

O presente estudo visa avaliar o perfil demográfico, clínico e de alterações sistêmicas e orofaciais dos pacientes HIV positivos atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (CAPE-FOUSP).

Secundariamente pretendemos avaliar o impacto da condição oral na qualidade de vida dos mesmos, por meio do OHI-14, além de avaliar o fluxo salivar através de coleta salivar estimulada e coleta de lavado bucal para composição do biobanco e futuras análises.

Os participantes da pesquisa, que concordarem voluntariamente em participar do estudo, responderão a um questionário sobre a história médica atual e passada, medicações em uso, dados demográficos (sexo, idade, raça), percepção da saúde oral e por último o OHIP-14. O OHIP-14 é um questionário padronizada para saber como a saúde bucal tem interferido em sua vida nos últimos meses. Solicitaremos que você traga seus resultados de exames de sangue para avaliação de hemograma, coagulograma, colesterol, triglicérides, enzimas hepáticas, carga viral e CD4+, sendo considerados recentes aqueles exames realizados até 90 dias que antecederem a consulta. Caso seja preciso, o sangue será coletado no CAPE-FOUSP e a análise dos exames será realizada em um laboratório especializado, sem custo para você.

Coletaremos saliva de sua boca, para posterior análise da presença de alguns vírus. Será também realizado um exame clínico odontológico simples para detecção de eventuais lesões bucais ou necessidade de tratamento dentário; caso haja indicação de tratamento, ele será realizado em outras consultas no CAPE, sem custos para você.

Esta pesquisa não trará benefícios diretos a você. Os benefícios a você e à população em geral virão de forma indireta após a conclusão da pesquisa, uma vez que nossos resultados contribuirão para que os serviços odontológicos prestados a indivíduos HIV positivos sejam mais efetivos.

Os riscos em participar do estudo são mínimos e incluem possível constrangimento em responder as perguntas sobre saúde geral e bucal formuladas pelo pesquisador. Além disso, a coleta de sangue e saliva pode trazer mínimo desconforto.

A sua identificação será preservada de forma que seu nome e dados pessoais não aparecerão nas publicações subsequentes à pesquisa ou citados em cursos, palestras ou aulas expositivas. Você não receberá e não efetuará nenhum pagamento pela sua participação na pesquisa ou realização dos exames laboratoriais.

Fica claro que você terá o direito de não aceitar participar da pesquisa, não concordar com a utilização de sua saliva em estudos futuros, e de interromper a realização de seu exame a qualquer momento sem prejuízo de qualquer tratamento que esteja recebendo.

Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o participante pode contatar a responsável pela pesquisa pelo telefone (11) 3091-7838 ou (17) 99138-7350 (24 horas).

Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Odontologia - Av. Prof. Lineu Prestes 2227, 05508-000 - São Paulo, telefone (11)30917960 ou pelo e-mail cepfo@usp.br – Horário de Funcionamento: de segunda a sexta-feira das 8 às 17h exceto em feriados e recesso universitário. O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012).

Desta forma, eu _____, concordo voluntariamente em participar da pesquisa, uma vez que o presente termo foi lido, explicado, entendido e aceito.

() NÃO AUTORIZO a utilização de dados ou material biológico (saliva) em outra pesquisa. A saliva será descartada de acordo com os procedimentos operacionais padrão do biobanco da FOU SP.

() AUTORIZO a utilização de dados ou material biológico (saliva) em outra pesquisa.

() NÃO QUERO SER consultado da utilização dos meus dados ou material biológico (saliva) em outra pesquisa, desde que a nova pesquisa seja aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

() QUERO SER consultado da utilização dos meus dados ou material biológico (saliva) em outra pesquisa.

Este documento é elaborado em duas vias, sendo uma do participante da pesquisa e uma do pesquisador responsável.

Após ter sido informado e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pelo pesquisador **concordo** em participar de forma voluntária desta pesquisa.

_____, ____ de _____ 201_.

Assinatura do Pesquisador Responsável

Assinatura do participante da pesquisa