

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”
UNIGRANRIO

Luis Paulo Diniz Barreto

CONDIÇÃO PERIODONTAL EM PACIENTES HIV+ EM USO DE TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL

DUQUE DE CAXIAS

2014

Luis Paulo Diniz Barreto

Condição periodontal em pacientes HIV+ em uso de terapia antirretroviral

Dissertação apresentada a Universidade do Grande Rio—Prof. José de Souza Herdy, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de concentração: Periodontia

Orientador: Marcio Eduardo Vieira Falabella

Co-orientadora: Cristiane da Cruz Lamas

Luis Paulo Diniz Barreto

**CONDIÇÕES PERIODONTAIS EM PACIENTES HIV+ EM TERAPIA
ANDRETROVIRAL**

Dissertação apresentada à Universidade do
Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy"
UNIGRANRIO para obtenção do grau de Mestre
em Odontologia.

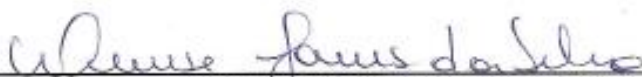
Área de Concentração:
Periodontia

Aprovado em 28 de outubro de 2014.

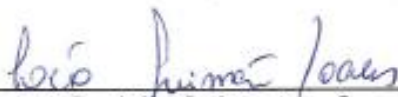
Banca Examinadora



Prof. Dra. Cristiane da Cruz Lamas
UNIGRANRIO – Universidade do Grande Rio



Prof. Dra. Denise Gomes da Silva
UNIGRANRIO – Universidade do Grande Rio



Dr. Léo Guimarães Soares
DENTAL OFFICE

CATALOGAÇÃO NA FONTE/BIBLIOTECA - UNIGRANRIO

B273c Barreto, Luís Paulo Diniz.

Condição periodontal em pacientes HIV+ em uso de terapia antirretroviral / Luís Paulo Diniz Barreto. – 2014.

43 f. : il. : 30 cm.

Dissertação (mestrado em Periodontia/Odontologia) – Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde, 2014

“Orientador: Prof. Márcio Eduardo Vieira Falabella”.

Bibliografia : 37-43

1.Odontologia. 2. Periodontia. 3. AIDS (Doença). 4. Doenças periodontais. I. Falabella, Márcio Eduardo Vieira. II. Universidade do Grande

Rio “Prof. José de Souza Herdy”. III. Título.

Bibliografia : 37-43

CDD – 617.6

Dedico esta dissertação a Deus, minha mãe Helena, meu pai Valério, meus irmãos Luis Felipe e João Vitor e a Marcela Melo, pois sem estes não estaria vivenciando este momento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter iluminado meus caminhos e concluir mais esta vitória em minha vida.

Ao meu orientador Professor Dr. Marcio Eduardo Vieira Falabella que sempre esteve disposto a me ajudar e orientar na confecção deste trabalho e com toda sua experiência e ética profissional fizeram dele um exemplo a ser seguido.

A professora Dr^a Denise Gomes da Silva por todo estímulo, conhecimento e generosidade desde o primeiro momento que se fez presente e responsável pela minha transformação profissional, agradeço por ter me convidado a fazer o mestrado, e serei eternamente grato por isso.

A professora Dr^a Carina Maciel Bogohossian que veio para acrescentar com todo seu conhecimento científico e sempre esteve disposta a ajudar e incentivar na confecção deste trabalho.

A professora Dr^a Cristiane da Cruz Lamas, que nos ajudou na confecção deste trabalho e sempre esteve disposta a me ajudar no que fosse necessário.

Ao aluno de iniciação científica de medicina Bruno Gomes que se propôs a me ajudar na triagem dos pacientes e na coleta dos dados nos prontuários no Centro municipal de Duque de Caxias.

Ao professor Dr. Léo Guimarães que ajudou na confecção deste trabalho.

Ao meu colega de turma André que pretendo levar como amigo para a vida que sempre esteve ao meu lado mesmo nos momentos de dificuldade.

A minha companheira e namorada desde os tempos da graduação Marcela Melo, que sempre esteve ao meu lado, me apoiando e incentivando em tudo que fosse necessário, sem você não teria chegado até aqui.

A minha mãe Helena que sempre me apoiou e incentivou mesmo nos momentos de maior dificuldade que enfrentamos juntos, seu apoio foi fundamental para que eu pudesse vivenciar este momento.

Aos meus irmãos Luis Felipe e João Vitor, que sempre estiveram ao meu lado me dando apoio e incentivo para continuar nessa caminhada.

Ao meu pai Valério, que sempre me incentivou e me proporcionou a possibilidade de vivenciar este momento. Sou muito grato por ter me ajudado a chegar até aqui.

Ao Dr. Gustavo Maia e a recepcionista Elizangela que trabalham no Centro Municipal e mostraram muita disposição em ajudar na confecção deste trabalho. Sem eles esse trabalho não teria acontecido.

Ao amigo Oswaldo Fonseca que sempre esteve disposto a me dar bons conselhos e sempre me incentivou a seguir esta trajetória.

A todos os amigos e familiares que estiveram ao meu lado durante todo o tempo me apoiando e incentivando.

RESUMO

A AIDS é uma infecção causada pelo vírus HIV que possui afinidade com células CD4+ e determina uma imunodeficiência, que vem sendo bem controlada com o uso da terapia antirretroviral. O objetivo deste estudo foi avaliar a condição periodontal em pacientes HIV+ em uso de terapia antirretroviral, comparando os parâmetros clínicos periodontais com os exames de contagem de linfócitos TCD4+ e os níveis de carga viral, além da presença de lesões bucais oportunistas. Foram avaliados 29 indivíduos (13 homens e 16 mulheres), com idade média de 42,7 anos e diagnóstico sorológico prévio como HIV positivos do Programa da AIDS do Centro Municipal de Saúde de Duque de Caxias-RJ sob terapia antirretroviral. A eficácia da terapia antirretroviral foi confirmada com a melhora nos níveis CD4+ quando comparados aos níveis de NADIR CD4+. Neste estudo não houve correlação positiva estatisticamente significativa entre os parâmetros clínicos periodontais PBS e NIC e os níveis de CD4+ e carga viral, no entanto, pacientes com carga viral mais alta mostraram mais sangramento gengival com valores bem próximos do nível de significância ($p= 0,052$). Nenhuma lesão bucal oportunista foi encontrada e nenhum caso avançado de periodontite foi diagnosticado na amostra.

Palavras-chave: HIV, doença periodontal, antirretrovirais, Linfócitos TCD4+ e carga viral

ABSTRACT

The AIDS is an infection caused by the HIV virus, which has an affinity for the CD4 + T cells and determines a immunodeficiency disease that is better controlled with the use of anti-retroviral therapy. The aim of this study was to evaluate the periodontal status in HIV + on antiretroviral therapy patients, comparing the clinical periodontal parameters with CD4+ T cells levels and viral load levels and the presence of opportunistic oral lesions. 29 subjects (13 men and 16 women) with a mean age of 42.7 years and previous serologic diagnosis as HIV positive AIDS program of the Municipal Health Center of Duque de Caxias, were evaluated. The effectiveness of antiretroviral therapy was confirmed with the improvement in CD4 + levels compared to the levels NADIR CD4+. In this study there was no statistically significant positive correlation between the clinical periodontal parameters PPD and RAL and the CD4+ T cells levels and viral load, however, patients with higher viral load showed more gingival bleeding with values very close to the significance level ($p = 0.052$). No opportunist oral lesions and no cases of advanced periodontitis was diagnosed in the sample were found.

Keywords: HIV infection, periodontal disease, anti-retroviral therapy, lymphocytes TCD4+ e viral load

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP – Associação Americana de Periodontia

DP – Doença periodontal

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

AIDS – Síndrome da imunodeficiência adquirida

PBS – Profundidade de bolsa a sondagem

NIC – Nível de inserção clínica

IP – Índice de placa visível

IG – Índice de sangramento gengival

SS – Sangramento a sondagem

CD4 – Contagem dos linfócitos TCD4

CV – Carga viral

TARV – Terapia antirretroviral

s – sítios

d - dentes

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados referentes a idade, número de dentes, paciente fumante ou não, e os exames laboratoriais, contagem CD4+ mais baixa durante a terapia (NADIR CD4+), o último exame antes da avaliação periodontal (CD4+), e nível de carga viral30

Tabela 2 – Dados referentes aos parâmetros periodontais: sangramento a sondagem (número e percentual de sítios), medidas de nível de inserção clínica e profundidade de bolsa a sondagem (número de sítios), e diagnóstico.....31

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1 ETIOPATOGENESE.....	16
2.2 DIAGNÓSTICO.....	18
2.3 HIV E SUAS MANIFESTAÇÕES BUCAIS.....	19
2.4 HIV X DOENÇA PERIODONTAL.....	20
3. OBJETIVOS	
.....	25
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	26
4.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	26
4.2 EXAME DOS PACIENTES.....	26
4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	27
5. RESULTADOS.....	28
5.1 AVALIAÇÃO PERIODONTAL	28
5.2 TRATAMENTO DOS DADOS.....	32
6. DISCUSSÃO.....	33
7. CONCLUSÃO.....	36
8. REFERÊNCIAS	
9. ANEXOS	

1. INTRODUÇÃO

A infecção por HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) se mostra cada vez mais uma condição de importante conhecimento clínico, pelo fato de que no mundo cerca de 35 milhões de pessoas são HIV+ e no Brasil, estima-se que este número esteja por volta de 718.000 indivíduos (UNAIDS, 2014) (MS - Boletim epidemiológico, 2013). O HIV é um vírus do tipo RNA que possui afinidade pelas células que apresentam em sua superfície a molécula CD4, presente nos linfócitos T, monócitos, macrófagos (KASPER et al. 2005).

A imunodeficiência profunda e inexorável que comumente conduzia os indivíduos infectados a óbito tornou-se uma condição crônica administrável que melhorou significativamente a vida dos indivíduos infectados pelo HIV após a introdução e uso da terapia antirretroviral (TARV) que ocorreu em 1996 (HORSTMANN et al., 2010). Com isso indivíduos infectados pelo HIV passaram a apresentar uma melhor qualidade de vida associada ao aumento nesta expectativa (UNAIDS, 2011).

A terapia antirretroviral tem como objetivo: reduzir a morbidade associada ao HIV, prolongar e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos HIV+, restaurar e preservar a suas funções imunológicas, diminuir sua carga viral e prevenir a transmissão do HIV (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2013). A disponibilidade desta terapia resultou em reduções dramáticas nas taxas de mortalidade e morbidade relacionada ao HIV (UNAIDS, 2004). Este regime terapêutico consiste em uma combinação de pelo menos três fármacos antivirais, (DYBUL et al. 2002) podendo ser composto por: dois Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos, 1 Inibidor da Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos ou 1 inibidor de protease (ANASTOS et al., 2002) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013) .

O monitoramento do paciente HIV+ é fundamental, e os principais exames laboratoriais com esse objetivo são a contagem de linfócitos T CD4+ e a carga viral. Os linfócitos T CD4 são os principais alvos da infecção e a sua contagem é utilizada para avaliar o grau de imunossupressão em que o paciente se encontra (GRABAR et al. 2005; PATTANAPANYASAT et al. 2005), sendo o método mais confiável para este monitoramento do paciente portador do HIV (KERDPON et al. 2004).

A avaliação da carga viral se relaciona ao total de células infectadas e a uma taxa média de aumento do número de células infectadas. Desta forma este exame irá mostrar em que velocidade o paciente evolui para AIDS (Síndrome da Imunodeficiência adquirida) (GRABAR et al.2005). De acordo com o Ministério da Saúde (2013) a contagem é considerada alta quando fica entre 100.000 e 1 milhão cópias/ml, e entre 20 e 70 cópias/ml é considerado indetectável, que é o grande objetivo das terapias antirretrovirais. O Ministério da Saúde do Brasil (2013) considera que, quanto maior a carga viral, mais forte será a indicação para início da terapia antirretroviral recomendada para pacientes assintomáticos com contagens de linfócitos T CD4+ abaixo de 500 células/mm³, ponderando risco de evolução da infecção pelo HIV, principalmente se a carga viral estiver acima de 100.000 cópias/ml.

As lesões bucais constituem parte importante do complexo de doenças associadas à AIDS, principalmente a candidíase, a leucoplasia pilosa, o sarcoma de Kaposi, o linfoma não-Hodgkin e a doença periodontal. Porém, a introdução da terapia antirretroviral, promoveu uma estabilização da contagem de linfócitos T CD4+, bem como a redução da carga viral e como consequência a diminuição da prevalência total de lesões bucais (TAPPUNI & FLEMING (2001). Estas lesões orais encontradas em pacientes HIV+ são oportunistas e a sua presença é estreitamente correlacionada com a carga viral e contagem de células CD4+, sendo sugerido que estas lesões poderiam ser utilizadas como marcadores da eficácia do tratamento com terapia antirretroviral, especialmente nos países em desenvolvimento (PATTON et al.2002).

A primeira manifestação periodontal em HIV+ foi descrita por Winkler et al. (1987), onde foram classificados condições destrutivas de doença periodontal como: eritema gengival linear, gengivite ulcerativa necrosante e periodontite ulcerativa necrosante. Após a introdução da terapia antirretroviral houve um declínio na frequência dessas formas destrutivas de doença periodontal em pacientes infectados pelo HIV em ambos os países desenvolvidos e em desenvolvimento (RYDER 2002).

Em pacientes imunocomprometidos, a periodontite pré-existente pode ser exacerbada e, deste modo, a infecção por HIV pode ser considerada um modificador da doença periodontal (GONÇALVES et al. 2013; KINANE 1999),

embora outros estudos mostraram que a infecção pelo HIV não acelerou o aprofundamento das bolsas periodontais, nem promoveu uma maior perda de inserção ou acelerou a perda dos dentes (ALVES et al., 2006), mostrando que esta relação entre periodontite crônica e HIV ainda não é clara. (HOLMSTRUP; GLICK, 2002).

Uma maior compreensão da natureza e gravidade das doenças periodontais, além da presença de lesões bucais oportunistas em pessoas com HIV devem ser ainda mais estudadas, principalmente após a introdução das terapias antirretrovirais, que melhoram muito a qualidade de vida destes indivíduos.

Por isso o objetivo deste estudo foi avaliar a condição periodontal em pacientes HIV+ em uso de terapia antirretroviral, comparando os parâmetros clínicos periodontais com os exames de contagem de linfócitos TCD4+ e os níveis de carga viral e a presença de lesões bucais oportunistas.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. ETIOPATOGENESE:

O HIV é um retrovírus, da subfamília lentivírus, do tipo RNA e considerado um vírus de ação lenta quando comparados àqueles que causam infecção aguda. No entanto, quando comparados a outros retrovírus, não é considerado como de ação lenta (KASPER et al., 2005). As infecções por vírus da subfamília lentivírus geralmente apresentam um curso crônico, com longo período de latência, replicação viral persistente e envolvimento do Sistema Nervoso Central (HOFFMAN et al., 2003).

A principal característica atribuída ao HIV é a transcrição reversa do seu RNA genômico em DNA pela enzima transcriptase reversa. A partícula viral possui um diâmetro de 100nm e são circundadas por uma bicamada lipídica e ligados a esta há 72 complexos glicoprotéicos compostos por uma proteína externa, a gp120, e uma transmembrana, a gp41 (HOFFMAN et al., 2003). Estes compostos são fundamentais para a função desses vírions e no seu interior, encontra-se a matriz proteica p17 e o cerne viral que contém: a principal proteína do capsídeo p24; proteína do nucleocapsídeo p7/p9; duas cópias de RNA genômico; e as enzimas virais, como a protease, a transcriptase reversa e a integrase (COTRAN et al., 1996). Como os vírus são parasitas intracelulares obrigatórios, estes precisam se ligar a outras células para sua replicação.

Desta forma, o HIV no organismo humano inicia seu ciclo biológico com a proteína gp120 que possui uma alta afinidade pelas moléculas receptoras CD4 que estão na superfície da célula-alvo, e esta molécula pode ser encontrada em monócitos, macrófagos, células dendríticas e, principalmente, em um subtipo de linfócitos T, o linfócito T CD4 (HOFFMAN et al., 2003). Próximo à molécula CD4, existem co-receptores que também são considerados importantes para a infecção da célula hospedeira pelo HIV os receptores de quimiocinas CCR5 e CXCR4 (KASPER. 2005). Estes co-receptores podem ser encontrados, respectivamente, em monócitos/macrófagos e em linfócitos T (COTRAN et al., 1996).

O HIV em contato com uma célula que apresente receptor CD4 promove uma ligação entre esta molécula e a proteína viral gp120, gerando uma mudança conformacional da gp41, expondo um sítio para ligação de receptor de quimiocinas (COTRAN et al., 2006). Tais receptores podem ser CCR5 ou CXCR4, dependendo

do tipo de célula-alvo (KASPER et al., 2005). Após esta alteração conformacional na proteína viral gp41, resulta na introdução de um peptídeo de fusão situado na gp41 dentro da membrana celular da célula-alvo, fazendo com que o cerne viral entre no citoplasma da célula-alvo (COTRAN et al., 1996). Na célula, ocorre a ação da enzima transcriptase reversa, convertendo RNA viral, em uma dupla fita de DNA viral. Este DNA é levado ao núcleo da célula, pela enzima integrase, para que a integração do genoma viral ao DNA da célula hospedeira (DOUEK et al., 2002).

O DNA viral é, então, integrado ao DNA da célula hospedeira, existindo então uma ativação de receptores para interleucina2 (IL-2) e interferon gama (IFN-gama), que promovem fatores de transcrição (BRASILEIRO FILHO, 2004). Com isso, há transcrição do genoma viral, levando à formação de proteínas do HIV e tais proteínas são, ainda, clivadas pela protease viral, permitindo, enfim, a formação de novas partículas virais que são eliminadas da célula (HOFFMAN, 2003). Embora seja claro que o HIV tem predileção pelas moléculas de CD4, os mecanismos envolvidos na profunda imunossupressão, em especial de linfócitos T CD4, observada na infecção pelo HIV ainda não são completamente conhecidos. Provavelmente, mecanismos indiretos também estejam envolvidos nesta depleção de linfócitos T CD4 (KASPER, 2005).

A infecção pelo HIV é dividida em três fases: aguda, assintomática e sintomática. Após a infecção primária, os pacientes podem desenvolver AIDS em até aproximadamente 10 anos. Entretanto, nesse período há intensa replicação viral e destruição de linfócitos T CD4 em todas as fases da infecção pelo HIV (RACHID, 2003).

A fase aguda também conhecida como síndrome de soro conversão ocorre em torno de três a seis semanas após a infecção primária, que se desenvolve em cerca de 50 a 70% dos pacientes, o aparecimento dos primeiros sintomas está associado a um aumento da viremia plasmática, podendo apresentar-se como uma síndrome gripal ou até um quadro clínico semelhante à mononucleose infecciosa, com febre, astenia, faringite, mialgia, artralgia, cefaléia, dor retro-orbicular e linfadenopatia (KASPER et al., 2005). Durante essa fase, a carga viral é bastante elevada, geralmente superior a 500.000 cópias/ml. Há também redução inicial do número total de linfócitos T CD4+ (RACHID et al., 2003) e essa fase pode durar de uma a várias semanas, regredindo gradualmente de acordo com a resposta imune

ao HIV. Com o aumento da resposta imune à infecção, ocorre diminuição da carga viral, podendo ocorrer um aumento da contagem de linfócitos T CD4+. Após esta fase, os pacientes entram em um período de latência clínica, denominada fase assintomática (DOUEK et al., 2002). Nesta fase, encontram-se os indivíduos infectados pelo HIV que nunca apresentaram manifestações clínicas, entretanto, de acordo com Rachid et al. (2003) esses pacientes devem ser monitorados regularmente através dos exames de carga viral e pela contagem de linfócitos T CD4+.

A fase sintomática ocorre durante a infecção pelo HIV e os sintomas podem aparecer em qualquer fase da infecção, sendo que a duração e a intensidade destes sintomas variam de acordo com os níveis de linfócitos T CD4+. (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 1993).

2.2. DIAGNÓSTICO:

Após a primeira detecção sorológica do HIV o indivíduo passa a ser considerado portador, no entanto, o diagnóstico de AIDS será fornecido considerando-se uma série de fatores. Durante o acompanhamento do indivíduo HIV+ é de fundamental importância a realização rotineira de exames laboratoriais sendo os principais exames a contagem de linfócitos T CD4+ e a carga viral (PATTANAPANYASAT, K. et al., 2005).

Os linfócitos T CD4+ são as células alvo da infecção, portanto sua contagem rotineira é fundamental para o monitoramento do grau de imunossupressão do indivíduo (Grabar, 2005 e Pattanapanyasat, 2005, Kerdpon, 2004) e é dividida em < 350, entre 350 e 500 e >500 (Guidelines for use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents, 2014). Estes valores são equivalentes a determinadas porcentagens estabelecidas até 14%, entre 14 e 28% e acima de 29%, respectivamente (KESSLER, 1990) e o paciente HIV+ pode ser considerado com AIDS quando as contagens de CD4 são inferiores a 200 células/mm³ ou 14% e determina a indicação do início da TARV (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 1993).

Por outro lado, a avaliação da carga viral se relaciona ao total de células produtivamente infectadas e a uma taxa média de aumento do número de células infectadas (HO 1996). Esta proporção da carga viral fornece ainda uma visão

dinâmica da replicação viral, o que leva a uma taxa fixa da destruição de linfócitos T CD4 (HO 1996) e este exame demonstra em que velocidade o paciente evolui para AIDS (GRABAR et al. 2005).

O nível de carga viral, de acordo com Ministério da Saúde (2013) é considerado alto quando a contagem fica entre 100.000 e 1 milhão, <10.000 valor baixo para pessoas que vivem com HIV sem tratamento e entre 20 e 70 indetectável, que é o grande objetivo das terapias antirretrovirais.

Pacientes com carga viral acima de 50.000 ou 100.000 cópias/ml devem ser monitorados cuidadosamente, uma vez que contagens de linfócitos T CD4+ apresentam uma redução mais rápida em indivíduos com carga viral elevada (Yeni et al 2002). Da mesma forma, o Ministério da Saúde do Brasil (2005) considera que, quanto maior a carga viral, mais forte será a indicação para início da terapia antirretroviral, sendo assim, é recomendado que se inicie a terapia antirretroviral em pacientes assintomáticos com contagens de linfócitos T CD4 <500 células/mm³. Esta resolução leva em consideração o risco de evolução da infecção pelo HIV, principalmente se a carga viral estiver acima de 100.000 cópias/ml, risco de toxicidade e capacidade de adesão do indivíduo ao tratamento.

2.3. HIV E SUAS MANIFESTAÇÕES BUCAIS:

As lesões bucais constituem parte importante do complexo de doenças associadas à AIDS, assim, a presença de candidíase bucal, leucoplasia pilosa, sarcoma de Kaposi, linfoma não-Hodgkin e doença periodontal devem ser consideradas no atendimento ao indivíduo HIV+ (Ec-clearing house on oral problems related to HIV infection and WHO collaborating center on oral manifestations of the immunodeficiency virus, 1993).

Estas lesões bucais encontradas em pacientes HIV+ são oportunistas e a sua presença é ligeiramente correlacionada com a carga viral e contagem de células CD4, e com isso estas lesões poderiam ser utilizadas como marcadores da eficácia do tratamento com terapia antirretroviral, especialmente nos países em desenvolvimento. (PATTON et al., 2002)

Foram avaliados 584 prontuários de pacientes HIV+ em estudo retrospectivo realizado no Rio de Janeiro. Lesões bucais foram observadas em 54,1% dos casos,

em especial a candidíase pseudomembranosa (65,8%), candidíase atrófica (27,8%), queilite angular (19,6%), leucoplasia pilosa (17,4%) e doença periodontal (6,3%) (SILVA JUNIOR et al., 1994).

Entretanto, com a introdução da HAART, houve uma estabilização da contagem de linfócitos T CD4, bem como a redução da carga viral e, como consequência, diminuição da prevalência total de lesões bucais (Ec-clearing house on oral problems related to HIV infection and WHO collaborating center on oral manifestations of the immunodeficiency virus, 1993). Em consonância com este fato, em um estudo na Inglaterra foram avaliados 284 indivíduos HIV+, e foi observado que indivíduos que faziam uso regular de antirretrovirais apresentavam uma menor prevalência de lesões bucais comparados àqueles sem terapia antirretroviral (TAPPUNI & FLEMING, 2001). Além disto, a presença de lesões bucais mostrou-se fortemente associada a valores de linfócitos T CD4 abaixo de 200 células/mm³ e de carga viral acima de 3.000 cópias/ml (SILVA JUNIOR et al., 1994).

2.4. HIV X DOENÇA PERIODONTAL:

A doença periodontal representa um grupo de doenças bucais crônicas, que são caracterizadas por uma infecção e inflamação dos tecidos de suporte dos dentes, em decorrência da formação de um biofilme abrigando patógenos periodontais. Estes microrganismos suscitam uma resposta inflamatória no tecido gengival, resultando no primeiro sinal clínico da doença periodontal, a gengivite. No entanto, em indivíduos suscetíveis, se o processo inflamatório não for interrompido com a remoção do biofilme, a doença pode progredir para uma destruição dos tecidos de suporte como a destruição das fibras periodontais e reabsorção da crista alveolar, podendo até mesmo ocorrer perda do elemento dentário (ARMITAGE, 1999).

Manifestações periodontais em pacientes com infecção do HIV foram descritas pela primeira vez por Winkler et al. (1987) e incluía o eritema gengival linear, gengivite ulcerativa necrosante e periodontite ulcerativa necrosante (Ec-clearing house on oral problems related to HIV infection and WHO collaborating center on oral manifestations of the immunodeficiency virus, 1993). Além disto, tem

sido sugerido que a infecção por HIV pode ser considerada um modificador de periodontites pré-existent, exacerbando o quadro clínico periodontal (KINANE, 1999). Antes da introdução da TARV, foi relatado um aumento da perda de inserção como condição frequente em indivíduos infectados pelo HIV, resultante de episódios passados de ulceração (ROBINSON et al, 1996).

Foram avaliados 14 indivíduos HIV+, na Filadélfia sendo que 4 (28%) apresentaram gengivite necrosante (Rams et al. 1991), e em Montreal, Gornitsky et al. (1987), encontraram 11 (52%) casos de doença periodontal necrosante em 21 pacientes. Outro estudo realizado na Inglaterra demonstrou que 10 (48%) indivíduos de um total de 21 HIV+ tinham algum caso de doença periodontal necrosante (Porter et al.1989).

Entretanto, atualmente, essas condições destrutivas vêm sendo cada vez menos encontradas, como relatado por Dongo et al. (2013), onde foram avaliados 987 indivíduos HIV+ no Rio de Janeiro, sendo que apenas 49(5%) apresentavam doença periodontal necrosante. Ramos et al. (2012) realizaram no Rio de Janeiro, um estudo com avaliação de 1.232 pacientes HIV+ onde foram encontrados apenas 15 (1,2%) casos de doença periodontal necrosante, e Patton et al (2000), na Carolina do Norte (EUA) encontraram 4 (1,7%) de casos de doenças periodontais necrosantes em um grupo de 279 pacientes HIV+. Essa diminuição vem sendo relacionada pela introdução da terapia antirretroviral, porém algumas formas clínicas de periodontites como a periodontite crônica ainda não estão bem definidas a esse respeito (Ryder 2002).

Gonçalves et al. (2007) demonstraram que o uso a longo prazo de TARV resultou na diminuição da gravidade nos casos de periodontite crônica. Estes indivíduos demonstraram contagens reduzidas de periodontopatógenos na sua placa subgengival, e seus tecidos periodontais apresentaram reduzida inflamação e perda de inserção periodontal, quando comparados com Indivíduos sem HIV com periodontite crônica.

Robinson et al. (2000) relataram uma maior prevalência de perda de inserção e uma progressão mais rápida da doença periodontal ao longo do tempo em indivíduos HIV+ quando comparados aos controles HIV-, embora Fricke et al. (2012) demonstraram não haver diferenças na condição periodontal de pacientes infectados pelo HIV com e sem tratamento antirretroviral.

Vastardis et al. (2003), em pesquisa feita em Nova Orleans, avaliaram 13 pacientes HIV+ sendo que 8 estavam sob terapia antirretroviral e 5 não faziam terapia (não-TARV), e neste estudo, a correlação dos índices periodontais com contagem de células T CD4 + no grupo não-TARV foi significativamente negativo, enquanto que outros estudos, documentaram uma correlação positiva entre a Contagem de células TCD4 e os índices periodontais em pacientes HIV+.

Gonçalves et al. (2004), em um estudo no Rio de Janeiro, avaliaram 64 pacientes HIV+ que foram distribuídos em Grupo I: periodontite crônica (> ou = 3 locais com profundidade de sondagem (PB) e / ou nível clínico de inserção (NIC) > ou = 5 mm); e Grupo II: saúde periodontal (sem sítios com PB> 3 mm e /ou NIC> 4 mm). Todos os pacientes receberam terapia periodontal convencional e os parâmetros clínicos periodontais foram avaliados na primeira consulta e 4 meses após a terapia. Os níveis de T CD4+ foram obtidos a partir do prontuário do paciente. Foram coletadas amostras de placa subgengival a partir dos 6 sítios com a maior profundidade de bolsa do Grupo I, e 6 sítios em indivíduos do Grupo II selecionados aleatoriamente. Foram encontrados vários patógenos periodontais, em particular *T. forsythensis*, que foram mais prevalentes em pacientes HIV+ com periodontite do que em indivíduos HIV+ com saúde periodontal. A maioria das espécies apresentou diminuição após o tratamento, em especial de *P. gingivalis*, enquanto que *E. faecalis* e *F. nucleatum* foram significativamente mais prevalentes na microbiota subgengival de pacientes com periodontite crônica e baixos níveis de T CD4+. Espécies benéficas tenderam a ser mais frequentemente detectada em indivíduos com contagem de linfócitos T CD4 acima de 500 células / mm³.

Gonçalves et al. (2005) avaliaram 64 pacientes HIV+, sob TARV, sendo que 69% deles estavam com saúde periodontal, foram mensurados: contagem de linfócitos T CD4 com médias de 333 +/- 254 células / mm³ e níveis de carga viral com média de 12.815 +/- 24.607 cópias / mm³, 36% dos pacientes apresentaram periodontite moderada (média PB = 2,2 +/- 0,10; NIC = 2,6 +/- 0,13). Estes indivíduos apresentaram níveis mais altos de células T CD4+. Não foram observadas diferenças significativas entre as condições periodontais e os parâmetros imunológicos

Khammissa et al. (2012) em um estudo desenvolvido em Joanesburgo, estudaram dois grupos, um com indivíduos HIV+ com doença periodontal (grupo 1)

e o outro com indivíduos HIV- com doença periodontal (grupo 2), com média semelhante no número de dentes (grupo 1= 29 e grupo 2= 28). Foram avaliados também profundidade de bolsa (PBS), recessão gengival (RG), índice de placa (IP), índice de sangramento (SS) e a contagem de Linfócitos TCD4, no grupo 1, onde 16 indivíduos receberam terapia com TARV e 14 não receberam. Não houve diferença significativa em termos de média de PBS, RG, IP e SS, enquanto que a média de profundidade de bolsa em indivíduos HIV+ sem TARV com periodontite crônica foi ligeiramente maior do que em HIV+ em uso de TARV. A contagem média de células T CD4 + no grupo de HIV+ em uso de TARV foi menor do que no grupo de indivíduos não-TARV. Estando de acordo com outros estudos que relatam uma correlação positiva entre as medidas profundidade de bolsa e contagem de células T CD4+.

Alves et al. (2006) realizaram uma análise longitudinal nos Estados Unidos e avaliaram os índices periodontais em pacientes HIV+ sob TARV comparando-os com os níveis de CD4 (baixo <200, médio de 200 até 350 e alto >350). Observaram que a infecção pelo HIV não acelerou o aprofundamento das bolsas periodontais, nem promoveu uma maior perda de inserção ou acelerou a perda de dente. Quando o uso de TARV foi analisado separadamente, a contagem de CD4+ não teve nenhum efeito consistente sobre progressão da doença periodontal, embora os pacientes sob TARV tenham apresentado menor profundidade de bolsa do que os pacientes que não estavam sob TARV, este resultado não refletiu a respeito dos outros parâmetros de doença periodontal. Também foi feita análise da carga viral e não teve nenhum efeito consistente sobre a progressão da doença periodontal.

Vernon et al. (2009), em um estudo transversal, em Cleveland (EUA), analisaram 112 adultos HIV +, e cada indivíduo teve uma média de 38% dos seus dentes com pelo menos um local de profundidade de bolsa ≥ 5 mm, e 50% dos seus dentes com pelo menos um local de perda de inserção ≥ 4 mm. Com relação às células T CD4 + a contagem <200 células /mm³ foi significativamente associada com níveis mais elevados de perda de inserção, mas não em profundidade de bolsa.

Ndiaye et al. (1997), em uma análise de 27 pacientes HIV positivos no Senegal, mostraram apenas 7 indivíduos com periodontite severa baseado em medidas de PB e NIC >6mm, e apenas um caso de gengivite necrosante, e a

porcentagem de sítios totais com sangramento gengival foi significativamente maior em pacientes HIV+ que indivíduos soronegativos.

Pavan et al. (2014) avaliaram 41 pacientes no Rio de Janeiro, sendo que 27 estavam sobre TARV, e foi observado que os níveis de linfócitos T CD4+ foram significativamente maiores no grupo de carga viral indetectável. Também foram mensurados os parâmetros clínicos periodontais e não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos de carga viral detectável e não detectável em relação à frequência de periodontite crônica. Apenas a profundidade de bolsa mostrou diferença significativa no grupo de carga viral indetectável, porém não houve diferença clinicamente relevante.

Nittayananta et al. (2010), em um estudo realizado na Tailândia, avaliaram 157 indivíduos infectados pelo HIV sendo que 99 estavam sob TARV e 58 não TARV e ainda 50 controles sem HIV. Os indivíduos infectados pelo HIV sem TARV apresentaram maiores riscos de ter dor orofacial, xerostomia, lesões orais, bolsas periodontais, do que aqueles com TARV.

Ranganathan et al. (2007) compararam a severidade e a extensão da destruição periodontal em 136 pacientes HIV+, e 136 pacientes controle do mesmo grupo étnico de baixo nível sócio econômico na Índia. O exame revelou uma destruição periodontal mais severa e extensa nos pacientes HIV+, do que nos controle. A prevalência de periodontite e gengivite foi significativamente maior no grupo com CD4 < 200 do que em CD4 > 200.

Doshi et al. (2008), também em um estudo feito na Índia, relacionaram os níveis de CD4+ com índice de sangramento gengival em 51 indivíduos HIV+, baseados no fato que a deterioração do sistema imune em pacientes soropositivos altera a defesa na região dento gengival, aumentando a susceptibilidade à Doença Periodontal. Concluíram que, embora o CD4+ seja um importante indicador de piora clínica da infecção HIV, o sangramento gengival não foi diretamente associado à contagem de células CD4+.

3 . OBJETIVO:

Objetivo deste estudo foi avaliar a condição periodontal em pacientes HIV+, comparando os parâmetros clínicos periodontais com os exames de contagem de linfócitos TCD4+ além dos níveis de carga viral e a presença de lesões bucais oportunistas.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. SELEÇÃO DA AMOSTRA:

A população foi composta por indivíduos com diagnóstico sorológico prévio como HIV positivos do Programa da AIDS do Centro Municipal de Saúde de Duque de Caxias-RJ sob TARV. A amostra foi obtida após abordagem, no período de março a agosto de 2014, de um total de 70 indivíduos, durante a consulta de rotina, que foram informados do objetivo do estudo, da importância do tratamento periodontal e da possibilidade deste tratamento ser realizado na Clínica do Mestrado em Periodontia da UNIGRANRIO.

O projeto foi aprovado no CEP-Unigranrio com o nº 30279114.0.0000.5283 e todos os indivíduos avaliados assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.2. EXAME DOS PACIENTES:

Na anamnese foram obtidas informações sobre a idade, hábito de fumar. Foram obtidos através dos prontuários de cada indivíduo os resultados a respeito de: exame de contagem de linfócitos CD4+ atual, NADIR CD4+ (que se referem aos níveis mais baixos de CD4+) e carga viral atual, presentes no seu ultimo exame realizados até 6 meses antes do exame periodontal.

A contagem de linfócitos T CD4+ foi medida por números absolutos de acordo com Ministério da Saúde (2013):

- a) Menor que 350 células/mm³ – baixo
- b) Entre 350 e 500 células/mm³ – médio
- c) Acima de 500 células/mm³ – alto.

O nível de carga viral foi medido de acordo com o Ministério da Saúde (2013):

- a) Entre 100.000 e 1 milhão cópias/ml - alto
- b) <10.000 cópias/ml - baixo para pessoas que vivem com HIV
- c) Entre 20 e 70 cópias/ml - indetectável

O exame periodontal foi realizado por um único examinador devidamente calibrado e obtidas medidas periodontais de profundidade de bolsa a sondagem (PBS), nível de inserção clínica (NIC) e sangramento a sondagem (SS) em quatro sítios de todos os dentes presentes, que deveriam ser no mínimo 15, com uso da sonda milimetrada tipo PcPunc 15 (Hu Friedy). O número de sítios com PBS entre 4 e 6 mm e ≥ 7 mm e NIC entre 4 e 6 mm e ≥ 7 mm foram mensurados, bem como o percentual dos sítios que mostravam sangramento a sondagem. A classificação da doença periodontal dos pacientes foi baseada nos critérios da AAP (1999). Após exames periodontais os pacientes passaram por tratamento periodontal e foram encaminhados para as demais especialidades odontológicas na própria instituição.

Foi avaliada ainda a presença de lesões orais que frequentemente podem estar associadas à infecção por HIV, como candidíase, lesões necrosantes, lesões tumorais e oportunistas.

4.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA:

- a) Avaliar comparativamente a contagem de CD4+ atual com o NADIR CD4+.
- b) Avaliar comparativamente a contagem de CD4+ (divididos em 3 grupos: <350 , entre 350 e 500 e > 500) e os parâmetros periodontais PBS e NIC.
- c) Avaliar comparativamente os níveis da carga viral (divididos em 2 grupos: < 70 e > 70) e os parâmetros periodontais PBS e NIC.
- d) Avaliar comparativamente os níveis de CD4+ com o parâmetro periodontal sangramento a sondagem.
- e) Avaliar comparativamente os níveis de carga viral com o parâmetro periodontal sangramento a sondagem.

5. RESULTADOS:

A população foi composta por 29 indivíduos adultos, 13 do sexo masculino e 16 do sexo feminino, com idade entre 32 e 62 anos (média 42,7) com diagnóstico sorológico prévio como HIV positivos do Programa da AIDS do Centro Municipal de Saúde de Duque de Caxias-RJ.

A tabela 1 mostra os dados referentes a idade, número de dentes, paciente fumante ou não, e os exames laboratoriais, contagem CD4+ no início da terapia antirretroviral (NADIR CD4+) e no último exame antes da avaliação periodontal (CD4+), e nível de carga viral.

Com relação ao NADIR CD4+, foi obtida uma média de 322 células/mm³, 77%(21) dos indivíduos apresentaram NADIR CD4+ abaixo de 350 células/mm³, 13%(4) acima de 500 células/mm³, e 13%(4) entre 305 e 500 células/mm³.

A média da contagem de CD4+ foi de 517 cells/mm³, sendo que 17%(5) estavam abaixo de 350 cells/mm³, 51%(15) acima de 500 cells/mm³ e 31% (9) entre 305 e 500 cells/mm³.

Quando avaliada a carga viral, 68,9%(20) estavam com carga viral indetectável, nenhum caso acima de 100.000 cópias/ml, 10,3% (3) apresentaram acima de 10.000 cópias/ml e 20,6%(6) entre 70 e 10.000 cópias/ml.

A comparação entre os dados do NADIR CD4+ e CD4+ atual mostraram uma melhora dos pacientes em relação a sua contagem, mas sem diferença estatística (p= 0,069).

A tabela 2 mostra os dados referentes aos parâmetros periodontais: sangramento a sondagem (número e percentual de sítios), medidas de nível de inserção clínica e profundidade de bolsa a sondagem (número de sítios), e diagnóstico.

Quando avaliada a perda de inserção clínica 17% dos indivíduos não apresentaram perda de inserção. Foram avaliados 2.692 sítios e 4,4% dos sítios apresentaram NIC entre 4 e 6 mm e 1,04% dos sítios com NIC ≥7mm.

Todos indivíduos apresentaram pelo menos 1 sítio com profundidade de bolsa a sondagem, sendo que 17,1% dos sítios estavam entre 4 e 6 mm e 0,89% ≥7mm. Todos os indivíduos apresentaram sangramento gengival com um total de 67,4% dos sítios.

Na avaliação entre CD4+ e os parâmetros periodontais não foi encontrada diferença estatística tanto para os valores de NIC ($p = 0,33$) quanto para os valores de PBS ($p=0,67$), mostrando que níveis mais baixos de CD4+ não determinaram mais doença periodontal.

A avaliação entre os níveis de carga viral e os parâmetros periodontais não mostraram diferença estatística tanto para valores de NIC ($p=0,26$) quanto para os valores de PBS ($p=0,36$), mostrando que níveis mais altos de carga viral não determinaram mais doença periodontal.

A avaliação entre os níveis de carga viral e o parâmetro periodontal sangramento a sondagem mostraram que pacientes com carga viral mais alta mostraram mais sangramento a sondagem, com valores bem próximos do nível de significância ($p= 0,052$).

A avaliação entre os níveis de CD4+ e o parâmetro periodontal sangramento a sondagem mostraram que pacientes com e CD4+ mais baixo não mostraram mais sangramento a sondagem ($p> 0,05$).

Quando os parâmetros CD4+ e carga viral foram comparados com grupos de fumantes ou não fumantes não houve diferença estatística, sendo $p = 0,09$ e $0,39$, respectivamente.

Foram diagnosticados 04 casos de gengivite e 25 de periodontite, sem que nenhum caso fosse considerado avançado. Não foram observadas lesões bucais nos pacientes avaliados.

Tabela 1 – Dados referentes aos exames laboratoriais, contagens CD4+, nível de carga viral, hábito de fumar, idade e número de dentes.

NOME	Idade	Fumante	Nº dentes	NADIR	CD4	CV
1.	38	Sim	26	51	283	<50
2.	44	Não	20	211	1.088	<50
3.	46	Não	20	198	628	<50
4.	50	Não	18	135	139	<50
5.	49	Não	21	917	822	5.800
6.	53	Não	15	227	676	814
7.	39	Sim	30	450	410	<50
8.	39	Sim	27	235	578	<50
9.	40	Sim	20	112	488	<50
10.	62	Não	20	328	526	4.645
11.	36	Não	30	386	426	<50
12.	51	Não	17	386	534	<50
13.	38	Sim	24	291	734	<50
14.	62	Não	19	212	226	<50
15.	39	Não	26	488	178	20.349
16.	44	Sim	18	951	1.014	1.241
17.	35	Sim	28	258	442	<50
18.	39	Não	27	599	427	<50
19.	43	Sim	23	200	437	<50
20.	46	Sim	19	498	1.091	<50
21.	33	Não	26	41	99	88.954
22.	50	Sim	22	205	530	<50
23.	39	Não	28	199	493	74
24.	34	Sim	28	187	480	<50
25.	37	Não	26	420	645	<50
26.	32	Sim	24	520	1.239	502
27.	34	Não	27	326	410	<50
28.	36	Sim	18	210	540	<50
29.	51	Não	26	102	585	70.805
<i>Médias</i>	<i>42,7</i>	<i>44,8% S</i>	<i>673d</i>	<i>322</i>	<i>517</i>	

Legenda: CD4 - contagem CD4; NADIR - contagem CD4 mais baixo; CV – Carga viral; S – Sim; d - dentes

Tabela 2 – Dados referentes aos parâmetros periodontais: sangramento a sondagem (número e percentual de sítios), medidas de nível de inserção clínica e profundidade de bolsa a sondagem (número de sítios), e diagnóstico.

	IG	NIC		PBS		Diagnóstico
		4 a 6 mm	≥ 7mm	4 a 6 mm	≥ 7mm	
1.	37s - 35,5%	0	0	2	0	Gengivite
2.	44s - 55%	3	2	9	3	Periodontite
3.	39s - 48,7%	11	2	2	0	Periodontite
4.	36s - 50%	16	6	13	0	Periodontite
5.	76s - 93,8%	10	4	28	0	Periodontite
6.	54s - 90%	6	1	25	1	Periodontite
7.	76s - 63,3%	6	0	25	1	Periodontite
8.	92s - 85,1%	2	1	16	2	Periodontite
9.	76s - 95%	1	0	1	0	Gengivite
10.	19s - 23,7%	5	3	14	2	Periodontite
11.	72s - 60%	1	0	33	0	Periodontite
12.	44s - 64,7%	13	1	19	0	Periodontite
13.	96s - 100%	2	2	21	1	Periodontite
14.	48s - 63,1%	5	1	5	2	Periodontite
15.	102s - 98%	0	0	24	0	Periodontite
16.	72s - 100%	8	1	28	1	Periodontite
17.	110s - 98,2%	0	0	7	0	Periodontite
18.	64s - 59,2%	2	0	26	0	Periodontite
19.	70s - 76%	2	0	10	2	Periodontite
20.	48s - 63,1%	3	0	8	1	Periodontite
21.	60s - 57,6%	3	0	6	2	Periodontite
22.	72s - 81,8%	5	2	9	4	Periodontite
23.	60s - 53,5%	0	0	1	0	Gengivite
24.	60s - 53,5%	0	0	46	0	Periodontite
25.	40s - 38,5%	1	0	8	0	Periodontite
26.	48s - 50%	8	0	26	0	Periodontite
27.	65s - 60,1%	1	0	2	1	Periodontite
28.	47s - 65,2%	0	0	4	0	Gengivite
29.	89s - 85,5%	6	2	43	1	Periodontite
M.	67,4% s	120 s	28 s	461 s	24 s	86%P / 14%G

Legenda: NIC – nível de inserção clínica; PBS – profundidade de bolsa a sondagem;

s – sítios; P – periodontite; G - Gengivite

5.2. TRATAMENTO DOS DADOS:

O teste de normalidade utilizado no presente estudo foi de *Shapiro-Wilk*. Para a comparação NADIR CD4+ *versus* CD4+ os dados encontrados foram não paramétricos e por isso foi utilizado o Teste de *Wilcoxon*.

Os parâmetros de carga viral, NADIR CD4+ e CD4+ foram paramétricos, por isso foram utilizados *Teste T de student* e Análise de variância (ANOVA). Os dados de sangramento para carga viral foram não paramétricos e foi utilizado o Teste de Kruskal Wallis; para CD4+ foram paramétricos sendo utilizado o Teste ANOVA, seguido de Tukey. Para os parâmetros de fumantes foi realizado Teste t e nos parâmetros de idade ANOVA, por serem dados normais.

O nível de significância utilizado foi de 0.05 e os *softwares* utilizados foram: *Primer of Biostatistics 4.0* (1996) e *SigmaStat 3.10* (2004).

6 DISCUSSÃO

A amostra do estudo foi composta por 29 indivíduos, obtidos a partir de 70 que foram convidados a participar da pesquisa, e talvez o comparecimento destes esteja associado a um melhor cuidado dos mesmos com a saúde de uma maneira geral e com isso o estado imunológico dos mesmos se encontre satisfatório, e como consequência não apresentaram lesões bucais oportunistas e doença periodontal avançada. Na amostra avaliada foi diagnosticado 4 casos de gengivite e 25 de periodontite, e nenhum destes casos mostrando casos avançados.

A média de idade foi dos pacientes foi de 42,7 anos, e este número representa uma média de idade equivalente ao que é apresentado pelo Ministério da Saúde do Brasil (2013) onde a média de idade de pacientes HIV+ variou entre 30 a 49 anos.

Não foi observado nos indivíduos avaliados a presença de lesões oportunistas, nem lesões periodontais necrosantes, o que está de acordo com Dongo et al. (2013) que encontraram apenas 5% indivíduos avaliados de um total de 987 indivíduos HIV+, Ramos et al. (2012) que avaliaram 1.232 pacientes HIV+ e encontraram apenas 1,2% casos de doença periodontal necrosante, mostrando que a introdução da TARV determinou uma diminuição nessa prevalência. Tappuni & Fleming (2001) também afirmaram que indivíduos que fazem uso regular de antirretrovirais apresentam uma menor prevalência de lesões bucais comparados àqueles sem TARV.

Estudos anteriores a TARV como o de Robinson (1996) relataram que pacientes apresentavam um aumento da perda de inserção como condição freqüente em indivíduos infectados pelo HIV, devido ao resultado de lesões necrosantes com alto poder de destruição tecidual. Corroborando estes achados em estudos mais antigos, Rams et al. (1991) mostraram 28% de sua amostra com gengivite necrosante, Gornitsky et al. (1987) 52% casos de doença periodontal necrosante, e Porter et al.(1989), em 21 indivíduos HIV+ 48% deles tinham alguma forma de doença periodontal necrosante. Silva Jr et al. (1994) demonstraram que as lesões bucais oportunistas estão fortemente associadas a valores de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³ e de carga viral acima de 3.000 cópias/ml, sendo que apenas 2 indivíduos da amostra estudada apresentaram essa condição e não mostraram estas lesões.

A comparação entre os níveis do CD4+ nos níveis mais baixos e atuais mostraram uma melhora dos pacientes em relação a sua contagem, com apenas um indivíduo não apresentando esta condição, o que confirma a eficácia da terapia retroviral, reforçado pelo fato 20 pacientes apresentaram carga viral indetectável. O estudo estatístico mostrou um $p=0,069$ que talvez mostrasse resultados estatisticamente significantes caso a amostra estudada fosse um pouco maior.

A comparação entre CD4+ e os parâmetros periodontais não mostraram diferença estatística tanto para os valores de NIC quanto para os valores de PBS, mostrando que níveis mais baixos de CD4+ não determinaram mais doença periodontal, em concordância com Fricke et al. (2012) que demonstraram não existir diferenças na condição periodontal de pacientes infectados pelo HIV com e sem TARV. O índice de sangramento aumentado não mostrou correlação com níveis mais altos de CD4+ estando em acordo com os achados de Doshi et al. (2008), Niyade et al. (1997), Khammissa et al. (2012) e Pavan et al. (2014).

No entanto, Khammissa et al. (2012) demonstraram que a profundidade de bolsa nos indivíduos HIV+ sem TARV com periodontite crônica foi ligeiramente maior do que em HIV+ em uso de TARV e a contagem de células T CD4+ no grupo de HIV+ em uso de TARV foi menor do que no grupo de indivíduos sem TARV. Alves et al. (2006) e Gonçalves et al. (2005) relataram que a infecção pelo HIV não influencia a doença periodontal e a contagem de CD4+ não apresenta relação com a progressão da doença periodontal, embora entre os pacientes HIV+, a profundidade de bolsa esteve presente em maior número nos pacientes sem TARV (Alves et al. 2006). Vernon et al. (2009) apresentaram uma relação positiva entre a contagem de células T CD4 <200 células/mm³ com níveis mais elevados de perda de inserção, mas não teve relação com profundidade de bolsa.

Quando comparados os níveis de carga viral e os parâmetros periodontais não houve diferença estatística para valores de NIC e para os valores de PBS mostrando que níveis mais altos de carga viral não determinaram mais doença periodontal, do mesmo modo que Pavan et al. (2014) e Alves et al. (2006) que demonstram que a carga viral sendo ela detectável ou não, não tiveram relação com a presença ou a progressão da doença periodontal.

A avaliação entre os níveis de carga viral e o parâmetro sangramento gengival indicou que indivíduos com carga viral mais alta, mostraram mais sangramento a sondagem, com valores muito próximos ao nível de significância.

Mais estudos são necessários para uma melhor compreensão a respeito da doença periodontal e seus parâmetros clínicos em indivíduos HIV+ que estão sob TARV, para confirmar esta tendência de que estes pacientes não tenham condições mais graves.

7 . Conclusão:

- Os níveis de linfócitos CD4+ mostraram melhora quando comparados com os níveis de NADIR CD4+, mostrando a efetividade de TARV.
- Não houve relação estatística entre os parâmetros clínicos periodontais PBS e NIC e os níveis de CD4+ e carga viral.
- Pacientes com carga viral mais alta mostraram mais sangramento gengival
- Nenhuma lesão bucal oportunista foi encontrada.

9. REFERÊNCIAS

American Academy of Periodontolog (AAP) International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. Papers. Ann Periodontol. 1999; 4(1):1-112.

Alves M, Mulligan R, Passaro D, Gawell S, Navazesh M, Phelan J, Greenspan D, Greenspan JS. Longitudinal evaluation of loss of attachment in HIV-infected women compared to HIV-uninfected women. JPeriodontol. 2006;77(5): 773-9.

Anastos K, Barrón Y, Miotti P, Weiser B, Young M, Hessel N, Greenblatt Rm, Cohen M, Augenbraun M, Levine A, Muñoz A; Women's Interagency Hiv Study Collaborative Study Group. Risk of progression to Aids and death in women infected with Hiv-1 Initiating Highlyactive Antiretroviral treatment at different Stages of disease. Arch Intern Med. 2002; 162(17):1973-80.

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Annals of Periodontology 1999; 4:1–6.

Brasileiro Filho, G. Bogliolo – Patologia Geral. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 367p

Centers For Disease Control And Prevention. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 41(RR-17): 1- 19, 1993.

Cotran, R. S.; Kumar, V.; Collins, T. Robbins – Patologia Estrutural e Funcional. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 1251p.

Dongo M, Gonçalves LS, Ferreira SMS, Noce CW, Dias EP, Júnior A S. Gender differences in oral manifestations among HIV-infected Brazilian adults. International Dental Journal. 2013; 63:189–195.

Doshi D, Ramapuram JT, Anup N, Sharma G. Correlation of CD4 cell count with gingival bleeding index in HIV positive individuals. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008; 13(6):348-51.

Douek DC, Brenchley JM, Betts MR, Ambrozak DR, Hill BJ, Okamoto Y, Casazza JP, Kuruppu J, Kunstman K, Wolinsky S, Grossman Z, Dybul M, Oxenius A, Price DA, Connors M, Koup RA. HIV preferentially infects HIV-specific CD4⁺ T cells. *Nature*. 2002; 417(6884):95-8.

Dybul M, Fauci AS, Bartlett JG, Kaplan JE, Pau AK. Guidelines for using antiretroviral agents among HIV infected adults and adolescents. *Annals of Internal Medicine* 2002; 137:381–433.

Ec-Clearinghouse On Oral Problems Related To Hiv Infection And Who Collaborating Center On Oral manifestations Of The Immunodeficiency Virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med* 1993 22(7): 289-91.

Fricke U, Geurtsen W, Staufienbiel I, Rahman A. Periodontal status of HIV-infected patients undergoing antiretroviral therapy compared to HIV-therapy naive patients: a case control study. *Eur J Med Res*. 2012; 30;17:2.

Gonçalves LS, Ferreira SM, Silva A Jr, Villoria GE, Costinha LH, Souto R, Uzeda MD, Colombo AP. Association of T CD4 lymphocyte levels and subgingival microbiota of chronic periodontitis in HIV-infected Brazilians under HAART. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004; 97(2):196-203.

Gonçalves LS, Ferreira SM, Souza CO, Souto R, Colombo AP. Clinical and microbiological profiles of human immunodeficiency virus (HIV)- seropositive Brazilians undergoing highly active antiretroviral therapy and HIV seronegative Brazilians with chronic periodontitis. *Journal of Periodontology* 2007;78:87–96

Gonçalves LS, Gonçalves BM, Fontes TV. Periodontal disease in HIV infected adults in the HAART era: Clinical, immunological, and microbiological aspects. *Arch Oral Biol*. 2013; 58(10):1385-96.

Gornitsky M, Pekovic, D. Involvement of human immunodeficiencyvirus (HIV) in gingiva of patients with AIDS. *Adv Exp Med Biol* 1987;216:553-62.

Grabar S, Le Moing V, Goujard C, Egger M, Leport C, Kazatchkine MD, Weiss L, Costagliola D. Response to highly active antiretroviral therapy at 6 months and long-term disease progression in HIV-1infection. *J Acquir Immune DeficSyndr*. 2005; 39(3):284-92.

Guidelines for use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services, 2014. Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/adultandadolescentgl.pdf>

Ho DD. Viral counts count in HIV infection. *Science* 272(5265): 1124-1125, 1996.

Hoffman C, Kamps BS. *Hiv Medicine*. 1. Ed. Paris: Flying Publisher, 2003. 351p.

Horstmann E, Brown J, Islam F, Buck J, Agins B. Retaining HIV-infected patients in care: where are we? Where do we go from here? *Clinical Infectious Diseases*. 2010; 50: 752–61.

Holmstrup P & Glick M. Treatment of periodontal disease in the immunodeficient patient. *Periodontology* 2000, 2002: 28(1):190–205

Kasper, D. L. et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16. ed. New York: McGraw-Hill, 2005. 2607p.

Kerdpon D, Pongsirwet S, Pangsomboon K, Sretrirutchai S, Geater A, Iamaroon A, Kampoo K, Robison V. Oral manifestations of HIV infection in relation to clinical

and CD4 immunological status in northern and southern Thai patients. Oral Dis. 2004; 10(3):138-44.

Kessler HA, Landay A, Pottage JC Jr, Benson CA. Absolute number versus percentage of T-helper lymphocytes in human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis. 1990;161(2):356-7.

Khammissa R, Feller L, Altini M, Fatti P, Lemmer J. A Comparison of Chronic Periodontitis in HIV-Seropositive Subjects and the General Population in the Ga-Rankuwa Area, South Africa. AIDS Res Treat. 2012;2012

Kinane DF. Periodontitis modified by systemic factors. Ann Periodontol. 1999 4(1):54-64

Lindhe J, Lang NP, Karring T. Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral. 5ª Ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 2010.

Ministério Da Saúde. Secretaria De Vigilância Em Saúde. Programa Nacional De Dst E Aids. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV 2004. Brasília, 2004. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>. Acesso em: 22 nov. 2005.

Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Protocolo Clínico E Diretrizes Terapêuticas Para Manejo Da Infecção Pelo Hiv Em Adultos. 2013 Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolo_13_3_2014_pdf_28003.pdf

Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais . Boletim Epidemiológico - Aids e DST Ano II - nº 1 - até semana epidemiológica 26ª - dezembro de 2013. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55559/p_boletim_2013_internet_pdf_p_51315.pdf

Ndiaye CF, Critchlow CW, Leggott PJ, Kiviat NB, Ndoye I, Robertson PB, Georgas KN. Periodontal status of HIV-1 and HIV-2 seropositive and HIV seronegative female commercial sex workers in Senegal. *J Periodontol.* 1997; 68(9):827-31

Nittayananta W, Talungchit S, Jaruratanasirikul S, Silpapojakul K, Chayakul P, Nilmanat A, Pruphetkaew N Effects of long-term use of HAART on oral health status of HIVinfected subjects. *J.Oral Pathol Med.* 2010 May ; 39(5): 397–406

Noce, Cw. O Efeito Da Terapia Anti-Retroviral Na Prevalência Das Manifestações Bucais Associadas À Infecção Pelo Hiv/Aids. Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal Fluminense 2006

Patton LL, Phelan JA, Ramos-Gomez FJ, Nittayananta W, Shiboski CH, Mbuguye TL. Prevalence and classification of HIV-associated oral lesions. *Oral Dis.* 2002; 8(2):98-109.

Patton LL, McKaig R, Strauss R, Rogers D, Eron JJ Jr. 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; 89:299-304.

Pattanapanyasat K, Thakar MR. CD4+ T cell count as a tool to monitor HIV progerrion & anti-retroviral therapy. *Indian J Med Res.* 2005; 121(4):539-49.

Pavan P, Pereira VT, Souza RC, Souza CO, Torres SR, Colombo AP, da Costa LJ, Sansone C, de Uzeda M, Gonçalves LS. Levels of HIV-1 in subgingival biofilm of HIV-infected patients. *J Clin Periodontol.* 2014: 8.

Porter SR, Luker J, Scully C, Glover S, Griffiths MJ. Oral manifestations of a group of British patients infected with HIV-I. *J Oral Path01 Med* 1989; 18:47-8.

Rachid M, Schechter M. Manual de HIV/AIDS. 7. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2003. 230p.

Ramos MP, Ferreira SM, Silva-Boghossian CM, Souto R, Colombo AP, Noce CW, Gonçalves LS. Necrotizing Periodontal Diseases In HIV-Infected Brazilian Patients: A Clinical And Microbiologic Descriptive Study. Quintessence International 2012; 43(1):71-82.

Rams TE, Andriolo M Jr, Feik D, Abel SN, McGivern TM, Slots J. J Periodontol. Microbiological study of HIV-related periodontitis.1991; 62(1):74-81.

Ranganathan K, Magesh KT, Kumarasamy N, Solomon S, Viswanathan R, Johnson NW. Greater severity and extent of periodontal breakdown in 136 south Indian human immunodeficiency virus seropositive patients than in normal controls: a comparative study using community periodontal index of treatment needs. Indian J Dent Res. 2007; 18(2):55-9.

Robinson PG, Sheiham A, Challacombe SJ, Zakrzewska JM. The periodontal health of homosexual men with HIV infection: a controlled study. Oral Diseases 1996; 2:45–52.

Robinson PG, Boulter A, Birnbaum W, Johnson NW. A controlled study of relative periodontal attachment loss in people with HIV infection. J Clin Periodontol. 2000; 27(4):273-6.

Ryder MI. An update on HIV and periodontal disease. Journal of Periodontology 2002; 73:1071–8.

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

Silva Júnior A, Ferreira S, Perez MA, Brilhante E, Camillo R, Torres S. Experience on 584 HIV+ patients of a Dental referral center [D21/D46]. Apresentado: X International AIDS Conference; Yokohama, 1994;

Tappuni, A. R.; Fleming, G. J. P. The Effect Of Anti-Retroviral Therapy On The Prevalence Of Oral Manifestations In Hiv-Infected Patients: A Uk Study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 92(6): 623-8.

UNAIDS/WHO. AIDS Epidemic Update. December 2004. Geneva, Switzerland: UNAIDS/WHO, 2004.

UNAIDS. Chronic care of HIV and non-communicable diseases: how to leverage the HIV experience. 2011.

UNAIDS, Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic, 2013

UNAIDS, The Gap report - Beginning of the end of the AIDS, 2014

Vastardis SA, Yukna RA, Fidel PL Jr, Leigh JE, Mercante DE. Periodontal disease in HIV-positive individuals: association of periodontal indices with stages of HIV disease. J Periodontol. 2003; 74(9):1336-41.

Vernon LT, Demko CA, Whalen CC, Lederman MM, Toossi Z et al. Characterizing traditionally defined periodontal disease in HIV+ adults. Community Dent Oral Epidemiol. 2009; 37:427-437.

Winkler J, Murray P. Periodontal disease. A potential intraoral expression of AIDS may be rapidly progressive periodontitis. J Class Dent Assoc. 15: 20-24,

Yeni PG, Hammer SM, Carpenter CC, Cooper DA, Fischl MA, Gatell JM, Gazzard BG, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA, Montaner JS, Richman DD, Saag MS, Schechter M, Schooley RT, Thompson MA, Vella S, Volberding PA. Antiretroviral treatment for adult HIV infection in 2002: updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. JAMA. 2002; 288(2):222-35.

7. ANEXOS:



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com as normas da Resolução nº 466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

Você está sendo convidado para participar da pesquisa **“Condição periodontal em pacientes HIV+ em uso de terapia antiretroviral”**. Você foi selecionado por apresentar uma doença sistêmica frequentemente associada a doença periodontal e sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição UNIGRANRIO.

O objetivo deste estudo é avaliar a condição periodontal em pacientes HIV + em tratamento antiretroviral. Sua participação nesta pesquisa consistirá em se submeter a um exame clínico periodontal para sondagem e diagnóstico da sua condição periodontal e odontológica em geral.

Os riscos relacionados com sua participação são mínimos por se tratar apenas de um exame clínico que, no entanto, pode gerar ligeiro desconforto e pequeno sangramento gengival. O benefício relacionado com a sua participação será a realização do tratamento periodontal na Clínica de Periodontia da Unigranrio.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. O pesquisador irá tratar sua identidade com absoluto sigilo e você não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor (a), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento com os pesquisadores responsáveis Márcio Eduardo Vieira Falabella (marciofalabella@uai.com.br, tel: (32) 88215415 e Luis Paulo Diniz Barreto (luisdinizbarreto@hotmail.com, tel (021) 981145776).

Pesquisador Responsável (assinatura do orientador)

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNIGRANRIO, localizada na Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 – CEP 25071-202 TELEFONE (21).2672-7733 – ENDEREÇO ELETRÔNICO: cep@unigranrio.com.br

Rio de Janeiro, ____ de ____ de 20 ____.

Sujeito da pesquisa

Pai / Mãe ou Responsável Legal (Caso o sujeito seja menor de idade)