

UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO
JEQUITINHONHA E MUCURI

Anne Margareth Batista

**Saúde Bucal de portadores de HIV-AIDS: influência de fatores sistêmicos e
locais no determinante saúde-doença**

Diamantina - MG

2013

Anne Margareth Batista

Saúde Bucal de portadores de HIV-AIDS: influência de fatores sistêmicos e locais no determinante saúde-doença

Dissertação apresentada à Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, área de concentração em Clínica Odontológica, para a obtenção do título de “Mestre”.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Ana Terezinha Marques Mesquita

Diamantina – MG

2013

Anne Margareth Batista

Saúde Bucal de portadores de HIV-AIDS: influência de fatores sistêmicos e locais no determinante saúde-doença

Dissertação apresentada à Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, área de concentração em Clínica Odontológica, para a obtenção do título de “Mestre”.

Prof^a. Dr^a. Ana Terezinha Marques Mesquita

Prof^a Dr^a Patrícia Furtado Gonçalves

Prof. Dr. João Adolfo Costa Hanemann

Diamantina – MG

2013

Dedicatória

Dedico este trabalho às pessoas vivendo com HIV-Aíds.

Agradecimentos

Aos meus pais, Elenice e Francisco, às minhas irmãs Aline (com Thiago e Gabriel) e Francinne e à minha filha-irmã Anna Lourdes: o apoio e o incentivo de vocês é a minha força. Vocês conheceram meus ideais antes de fazer o Mestrado e conhecem todas as fases da minha mudança.

Agradeço também ao tempo vivido com meu irmão Francis, que nos deixou subitamente no final de 2011: só tenho lembranças da sua capacidade de me fazer rir em meio ao caos. Saudades eternas.

Ao meu marido Fred, que me lembra todos os dias que há nomes e vidas por trás de casos clínicos e números e que aprendeu a dormir de luz acesa, já que o notebook tem sido uma continuação do meu braço. (Because maybe/You're gonna be the one that saves me/And after all/You're my wonderwall)

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Ana Terezinha Marques Mesquita, exemplo de dedicação, competência e retidão.

Aos meus colegas de Mestrado (Dhelfeson, Isabella, Márcio, Rafael, Rafaela e Vitor): a nossa convivência tornou-se inesquecível.

A todos os professores do PPGODONTO-UFVJM e especialmente à Patrícia Furtado Gonçalves, que foi quem me motivou a prosseguir, ao João Luiz de Miranda, meu co-orientador, à Maria Letícia Ramos Jorge e ao Leandro da Silva Marques, por me ensinarem que se deve ir além da zona de conforto.

À Gislene, secretária do PPGODONTO, que sempre esteve disposta a facilitar nossa vida.

Ao Saulo Gabriel Moreira Falci, que foi um colaborador de importância inestimável em todos os meus trabalhos durante o Mestrado.

Aos meus colegas do CEO e do DST-AIDS de Diamantina, que contribuíram com todo o suporte para contatos, agendamentos e atendimentos dos pacientes, muitas vezes até fora de seus horários de trabalho. São os ilustres desconhecidos da Saúde Pública brasileira.

Aos pacientes com HIV-AIDS do Vale do Jequitinhonha que se dispuseram a me mostrar, sem reservas, o que se passa na vida deles. Nossa convivência já tem nove anos! Com estas pessoas aprendo diariamente a ter fé e paciência.

Ao Professor João Adolfo Costa Hanneman, membro da minha banca avaliadora, pela prestimosa contribuição.

Enfim, como disse Carl Sagan,

“Diante da vastidão do tempo e da imensidão do universo, é um imenso prazer dividir um planeta e uma época com vocês.”

“A tarefa não é ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

Arthur Schopenhauer

RESUMO

BATISTA, Anne Margareth. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, 2013. 38f.

Saúde Bucal de portadores de HIV-AIDS: influência de fatores sistêmicos e locais no determinante saúde-doença. Orientadora : Ana Terezinha Marques Mesquita. Co-orientador : João Luiz de Miranda. Dissertação (Mestrado em Odontologia).

A pesquisa intitulada “Saúde Bucal de portadores de HIV-AIDS: influência de fatores sistêmicos e locais no determinante saúde-doença”, foi realizada durante o ano de 2012 em Diamantina, Minas Gerais. O objetivo desta pesquisa foi avaliar as condições bucais e sistêmicas de portadores HIVAIDS atendidos pelo Programa Municipal de DST-AIDS de Diamantina, provenientes de 24 municípios do Vale do Jequitinhonha. Para isso, foram avaliados 118 pacientes com HIV-AIDS. Foram observadas as condições de saúde bucal e geral dos pacientes, condições socioeconômicas, aspectos epidemiológicos da infecção pelo HIV (forma de contaminação e de diagnóstico), uso de terapia antirretroviral de alta potência (HAART), contagem de linfócitos T CD4, hábitos presentes (fumo, álcool e outras drogas), bem como o acesso destes pacientes a serviços de Odontologia. Os resultados revelaram que a maioria dos pacientes pertencia ao gênero masculino (53,4%), a média de idade encontrada foi de 39,7 anos, a forma de contaminação de 98,3% dos pacientes foi por via sexual e a renda familiar de 44,9% dos pacientes foi de até 1 (um) salário mínimo mensal. Foi observado um alto índice de doenças e lesões bucais, sendo as mais prevalentes as doenças periodontais (70,3%), a hiperpigmentação da mucosa (52,5%), a queilite angular (32,2%) e ulcerações aftosas recorrentes (29,7%). A hiperpigmentação de mucosa parece ser mais frequente entre pacientes em uso de HAART e em tabagistas. A candidose bucal foi associada com diabetes, anemia, xerostomia, uso de HAART e taxa de CD4 > 500 cel/mm³, enquanto a ulceração aftosa recorrente foi associada com tabagismo, etilismo e xerostomia.

Palavras-chave: HIV-AIDS, saúde bucal, HAART, doença periodontal, lesões bucais

ABSTRACT

BATISTA, Anne Margareth. UFVJM, 2013. 38f. Oral health of patients with HIV-AIDS: influence of local and systemic factors. Supervisor: Ana Terezinha Marques Mesquita. Co-supervisor: João Luiz de Miranda. Dissertation (Master in Dentistry).

The research entitled "Oral Health of HIV-AIDS patients: influence of local and systemic factors" was held during the year 2012 in Diamantina, Minas Gerais. The aim of this research was to evaluate the oral and systemic conditions of patients with HIV / AIDS attended by Municipal DST-AIDS of Diamantina, from 24 cities of Jequitinhonha Valley. To do this, 118 patients with HIV-AIDS were evaluated. The patients were observed about their conditions of oral and general health, socioeconomic aspects, epidemiological aspects of HIV infection (form of contamination and diagnosis), use of highly active antiretroviral therapy (HAART), CD4 count, customs(smoking, alcohol and other drugs), as well as access of these patients to dental services. The results revealed that most of the patients were males (53.4%), mean age was 39.7 years, the form of contamination of 98.3% of patients was through sex and the family income of 44.9% of patients is a monthly wage like \$362,00. There was a high rate of disease and oral lesions, the most prevalent periodontal diseases (70.3%), mucosal hyperpigmentation (52.5%), angular cheilitis (32.2%) and recurrent aphthous ulcerations (29.7%). Hyperpigmentation of mucosa seems to be more frequent among patients on HAART and in smokers. Oral candidiasis was associated with diabetes, anemia, xerostomia, HAART use and CD4 count > 500 cells/mm³, while recurrent aphthous ulceration was associated with smoking, alcohol and xerostomia.

Keywords: HIV-AIDS, oral health, HAART, periodontal disease, oral lesions

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL	10
ARTIGOS CIENTÍFICOS	12
ARTIGO 1	13
Title Page	
Resumo	
Introdução	
Metodologia	
Resultados	
Discussão	
Referências	
Tabelas	
ARTIGO 2	29
Title Page	
Resumo	
Introdução	
Metodologia	
Resultados	
Discussão	
Referências	
Tabelas	
REFERÊNCIAS GERAIS	40

INTRODUÇÃO GERAL

Passados 30 anos desde a identificação do vírus HIV como causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), doença que já levou ao óbito milhões de pessoas, a epidemia continua a ser um dos grandes problemas de saúde mundial. Desde o início da pandemia, lesões bucais foram reconhecidas como importantes indicadores de imunossupressão, estando relacionadas com a progressão da doença¹.

As lesões bucais associadas à AIDS estão classificadas em Lesões Fortemente Associadas com a infecção pelo HIV, Lesões Menos Comumente Associadas à Infecção pelo HIV e Lesões encontradas em pacientes infectados pelo HIV, de acordo com os Critérios da Organização Mundial de Saúde, estabelecidos em 1993¹. No primeiro grupo estão incluídas as Candidoses, a Leucoplasia Pilosa, o Sarcoma de Kaposi, o Linfoma Não-Hodgkin e as doenças periodontais (Eritema Gengival Linear, Gengivite Ulcerativa Necrosante e Periodontite Ulcerativa Necrosante). No segundo grupo estão inseridas Infecções Bacterianas (*Mycobacterium tuberculosis* e *Mycobacterium avium-intracellulare*), Hiperpigmentação Melânica, Estomatite Necrosante, Doenças de Glândulas Salivares, Púrpura Trombocitopênica, Ulcerações inespecíficas e Infecções Virais (herpes simples, herpes zoster, HPV). As lesões do terceiro grupo têm agentes etiológicos variados, incluindo infecções bacterianas, fúngicas e virais, bem como distúrbios neurológicos e reações locais a medicamentos sistêmicos¹.

Porém, com a introdução da terapia antiretroviral altamente ativa (HAART), em 1996, tem havido uma modificação nas frequências e no padrão de desenvolvimento de infecções e neoplasias associadas ao HIV. Apesar da toxicidade e dos efeitos adversos da HAART, estes medicamentos fizeram com que a AIDS seja atualmente considerada uma doença crônica controlável, já que o tratamento com estes anti-retrovirais vem aumentando em vários anos a sobrevivência dos pacientes infectados². Diversos estudos têm sugerido que a prevalência e a severidade das lesões bucais diminuíram significativamente após a introdução da HAART, embora muitos aspectos relacionados a este tema ainda não estejam bem elucidados^{3,4}. Neste contexto, o acompanhamento odontológico de portadores de HIV-AIDS torna-se muito importante por auxiliar na identificação de sinais e sintomas de progressão da doença ou, ainda, porque o surgimento de tais lesões pode ser indicativo de falha terapêutica.

A pesquisa intitulada “Saúde Bucal de portadores de HIV-AIDS: influência de fatores sistêmicos e locais no determinante saúde-doença”, realizada durante o ano de 2012 em Diamantina, Minas Gerais, avaliou 118 pacientes com HIV-AIDS provenientes de 24 municípios do Vale do Jequitinhonha. Foram verificadas as condições de saúde bucal e geral dos pacientes, condições socioeconômicas, aspectos epidemiológicos da infecção pelo HIV (forma de contaminação e de diagnóstico), uso de HAART,

contagem de linfócitos T CD4, hábitos presentes (fumo, álcool e outras drogas), bem como o acesso destes pacientes a serviços de Odontologia.

Os primeiros estudos avaliativos dos dados coletados nesta pesquisa estão apresentados neste documento, sob a forma de artigos científicos. Um deles faz explanações sobre as periodontopatas encontradas, buscando associações entre estas lesões e as diversas variáveis estudadas. O segundo artigo faz o mesmo tipo de estudo, porém buscando associações entre os dados e lesões bucais não relacionadas a doenças periodontais.

Outras análises podem ser feitas utilizando os dados desta pesquisa e ressaltamos a importância da realização de estudos longitudinais para melhor caracterização e entendimento de vários aspectos relacionados à epidemia de AIDS e a população em questão.

Diamantina, fevereiro de 2013.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. EC-CLEARINGHOUSE. EC-Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO collaborating centre on oral manifestations of the immunodeficiency virus classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 289–291.
2. OGUNTIBENJU OO. Quality of life of people living with HIV and AIDS and antiretroviral therapy. *HIV/AIDS-Research and Palliative Care*. 2012; 4:117-123.
3. SCHMIDT-WESTHAUSEN AM, Priepke F, Bergmann FJ, Reichart PA. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Oral Pathol Med* 2000; 29, 336-341.
4. GREENSPAN D, Canchola AJ, MacPhail LA, Cheikh B, Greenspan JS. Effects of Highly Active Antiretroviral Therapy on Frequency of Oral Warts. *Lancet*. 2001; 357:1411–2.

ARTIGOS CIENTÍFICOS

ARTIGO 1

Título: Influência de fatores de risco sistêmicos e locais na Saúde Bucal de portadores de HIV-AIDS

Title: Influence of systemic and local factors in oral health of HIV-AIDS patients

Autores:

Anne Margareth Batista I

Saulo Gabriel Moreira Falci II

João Luiz de Miranda III

Ana Terezinha Marques Mesquita IV

I Mestranda em Clínica Odontológica, UFVJM.

II Mestre em Clínica Odontológica; Doutorando em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial na FOP-UNICAMP.

III Doutor em Patologia Oral, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, UFVJM.

IV Doutora em Estomato-Patologia, Departamento de Odontologia, UFVJM.

Endereço de correspondência:

Anne Margareth Batista

Street: Edgar Matta, 35. Presidente.

Diamantina, Minas Gerais, Brazil

Zipcode: 39100-000

Tel /Fax: +55 38 – 35319033

e-mail: annemargb@hotmail.com

Revista escolhida para submissão: Journal of Oral Pathology & Medicine

RESUMO

Tem sido observada uma mudança no perfil epidemiológico das lesões bucais relacionadas à infecção pelo HIV, após a introdução da terapia anti-retroviral altamente eficaz (*Highly Active Antiretroviral Therapy* - HAART). O objetivo desta pesquisa foi avaliar as condições bucais e sistêmicas de portadores HIV/AIDS atendidos pelo Programa Municipal de DST-AIDS de Diamantina. Para isso, foram avaliados 118 pacientes com HIV-AIDS, quanto à presença de lesões bucais, comparando-as com as taxas de linfócitos CD4, uso de HAART, doenças sistêmicas, condições socioeconômicas e acesso aos serviços de Odontologia. Os resultados revelaram que a maioria dos pacientes pertence ao gênero masculino (53,4%), a média de idade encontrada foi de 39,7 anos, a forma de contaminação de 98,3% dos pacientes foi por via sexual, a renda familiar de 44,9% dos pacientes foi de até 1 (um) salário mínimo mensal. As lesões bucais mais prevalentes foram a hiperpigmentação de mucosa (52,5%), a queilite angular (32,2%) e ulcerações aftosas recorrentes (29,7%). A hiperpigmentação de mucosa parece ser mais frequente entre pacientes em uso de HAART e em tabagistas. A candidose bucal foi associada com diabetes, anemia, xerostomia, uso de HAART e taxa de CD4 > 500 cel/mm³, enquanto a ulceração aftosa recorrente foi associada com tabagismo, etilismo e xerostomia.

Palavras-chave: HIV-AIDS, HAART, saúde bucal, lesões bucais.

INTRODUÇÃO

No Brasil já foram notificados mais de 600.000 casos de AIDS desde o início da epidemia. Entretanto, tem sido observada uma estabilização da taxa de incidência nacional, em 0,6%, desde 2004. Além disso, houve redução de 11,1% na mortalidade por AIDS no país, nos últimos 10 anos (1,2). Isto pode ser explicado pelo uso da terapia anti-retroviral de alta eficácia (*Highly Active Antiretroviral Therapy*-HAART) que diminui a replicação viral e aumenta o número de linfócitos T CD4, o que melhora a imunidade do indivíduo (3-11).

As lesões bucais são consideradas importantes indicadores da infecção pelo HIV e progressão da infecção para a AIDS (12-24), sendo também sinalizadoras de sucesso ou falha na HAART (25-27). Candidose oral, leucoplasia pilosa, gengivite e periodontite ulcerativas necrosantes, eritema gengival linear, sarcoma de Kaposi e linfoma não-Hodgkin são fortemente associadas com a infecção pelo HIV (12). Entretanto, desde a introdução da HAART, alguns estudos têm mostrado redução na frequência de alterações secundárias causadas pela infecção pelo HIV, incluindo as lesões bucais (5-9,20-23,26). Outros estudos não encontraram nenhuma mudança na prevalência de algumas lesões bucais relacionadas ao HIV, tais como ulceração aftosa, infecção pelo HPV (20,25) e herpes simples (5,20). Curiosamente, Greenspan et al (16) relataram frequência seis vezes maior de verruga oral associada com o uso da HAART. Portanto, tem sido observada uma mudança no perfil epidemiológico das lesões bucais associadas ao HIV, na era da HAART.

No Brasil, desde a década de 90, o Ministério da Saúde garantiu acesso gratuito aos medicamentos anti-retrovirais para o tratamento da AIDS, sendo que existem atualmente 21 tipos de anti-retrovirais distribuídos gratuitamente (2,10,11). No entanto, existem poucos estudos sobre a prevalência de lesões bucais relacionadas à AIDS no país, a partir da era HAART (17,21-24,28,29).

Ainda não existe nenhum estudo sobre as condições de saúde bucal de pacientes HIV-AIDS, no Vale do Jequitinhonha, uma das regiões com menor índice de desenvolvimento humano (IDH) do país. Como pólo de uma macrorregião de assistência em saúde, o município de Diamantina atende pacientes de outros 24 municípios desta região. No entanto, não há um cirurgião-dentista na equipe que faz o atendimento destas pessoas. O objetivo dessa pesquisa foi avaliar as lesões bucais e correlacioná-las com a contagem de CD4, uso de HAART, doenças sistêmicas e fatores socioeconômicos, em pacientes com HIV-AIDS atendidos pelo Programa Municipal de DST-AIDS de Diamantina, Minas Gerais, buscando traçar um perfil epidemiológico destes pacientes, para subsidiar a elaboração de programas específicos de assistência odontológica a estas pessoas.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de ética em Pesquisa da UFVJM (Registro 255/2011).

Todos os pacientes do Programa Municipal de DST-AIDS de Diamantina que concordaram formalmente em participar do estudo, através de assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), com idade acima de 18 anos de idade, foram inseridos na pesquisa.

A pesquisa foi realizada por um único profissional, devidamente calibrado e validado (Kappa= 0,96). As datas para a realização dos exames clínicos foram as mesmas definidas pelo Programa Municipal de DST-AIDS de Diamantina para realização dos exames de monitoramento da infecção pelo HIV (CD4 e Carga Viral), o que facilitou a participação nesta pesquisa.

Os pacientes foram submetidos ao exame clínico completo incluindo, anamnese, exame físico extra e intra-bucal, além do índice CPO-D. O diagnóstico clínico das lesões bucais associadas ao HIV foi feito de acordo com os critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (12). Os seguintes dados também foram coletados: aspectos socioeconômicos, acesso aos serviços odontológicos, hábitos, outras doenças sistêmicas e xerostomia. Dados relativos ao acompanhamento médico, farmacológico e exames laboratoriais, foram obtidos nos prontuários dos pacientes.

Os participantes da pesquisa foram orientados com relação aos cuidados de higiene bucal e os que apresentaram lesões bucais, foram tratados no Centro de Especialidades Odontológicas de Diamantina ou encaminhados para Unidades de Atenção Primária dos seus municípios de residência.

A análise dos dados foi realizada usando o *StatisticPackage for Social Sciense* (SPSS para Windows, versão 17.0, SPSS inc., Chicago, IL, USA). Para a determinação da prevalência e dos fatores de risco associados às lesões e alterações da mucosa bucal em pacientes com HIV-AIDS, a análise de dados incluiu a avaliação da distribuição da frequência e testes de associação. As variáveis idade e contagem de CD4 foram dicotomizadas na mediana (CD4 > e <500 células/mm³). A associação entre as lesões e alterações da mucosa com as variáveis independentes foi realizada através do teste do Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher. A regressão de Poisson, com variação robusta, foi realizada para a análise dos fatores de risco associados às variáveis dependentes com prevalência maior do que 20%. A magnitude de associação entre as variáveis dependentes e independentes foi considerada usando as razões de prevalência (RP) não ajustadas e ajustadas, com intervalos de confiança (CI) de 95% e valores de p (Teste de Wald). A regressão logística univariada e a multivariada foram utilizadas para a análise dos fatores de risco quando a prevalência da variável dependente foi menor do que 20%. Todas as variáveis com valor de $p \leq 0,25$ ou com comprovação teórica de associação com as variáveis dependentes foram incluídas nos modelos de regressão. O índice considerado estatisticamente significativo foi para os valores de $p \leq 0,05$.

Por ser um estudo transversal, a quantificação da Carga Viral não foi considerada nas avaliações feitas, já que este marcador funciona apenas como preditor do risco de queda futura dos níveis de CD4 (2).

RESULTADOS

O estudo foi concluído com um total de 118 pacientes, sendo 63 (53,4%) do gênero masculino e 55 (46,6%) do gênero feminino. A média de idade foi de 39,7 anos (18-67 anos de idade). A via de infecção de 116 (98,3%) pacientes foi por transmissão sexual, sendo 96 (81,4%) heterossexuais, 12 (10,2%) homossexuais, 10 (8,5%) bissexuais, sendo que uso de drogas injetáveis e transfusão sanguínea tiveram 01 (0,8%) caso para cada. Do total, 91 pacientes (77,1%) faziam uso regular de HAART, ou seja, já foram notificados como casos de AIDS. Apenas 27 (22,9%) ainda não faziam uso de HAART, sendo monitorados pela infecção com o HIV. A renda familiar de 53 (44,9%) é o equivalente a um salário mínimo e 81 (68,6%) não residem no município de Diamantina, apesar de dependerem integralmente dos serviços de saúde deste município. Com relação ao nível de escolaridade, a maioria dos pacientes relataram ter até 8 anos de estudo (n=50 ; 42,4%), 22 (18,6%) tinham menos de quatro anos de estudo e 10 (8,5%) com 3º grau completo.

Tabela 1.

Com relação aos hábitos, foram observados 50 (42,4%) pacientes tabagistas, 38 (32,2%) etilistas e 20 (16,9%) usuários de drogas ilícitas. O diagnóstico da infecção pelo HIV foi realizado através da manifestação de sinais e sintomas da AIDS em 57 pacientes (48,3%). Em 21 casos (todos do gênero feminino) o diagnóstico foi realizado através de exames realizado durante o período gestacional e em dois casos o diagnóstico de infecção foi obtido através da análise de sangue doado para hemotransfusões. Outras formas de obtenção do diagnóstico observadas neste grupo de pacientes foram, por exemplo, quando um parceiro adoeceu ou faleceu por AIDS; quando a parceira descobriu-se portadora do HIV no pré-natal e o parceiro foi orientado a realizar sua testagem ou em campanhas para diagnóstico precoce realizadas em cadeias e presídios, dentre outras situações **Tabela 1.**

Quando interrogados com relação à frequência com que procuravam atendimento odontológico, 27 (22,9%) pacientes revelaram que nunca foram ao cirurgião-dentista, 43 (36,4%) fizeram consulta odontológica há mais de dez anos e apenas 10 (8,5%) pacientes submeteram-se a tratamentos odontológicos nos últimos 12 meses anteriores à pesquisa. No entanto, 110 pacientes (93,2%) apresentaram necessidade de tratamentos odontológicos diversos. O CPO-D obtido para este grupo foi de 10,5, sendo 19 pacientes (16,1%) edentados **Tabela 2.**

As lesões bucais mais prevalentes foram a hiperpigmentação de mucosa com 62 casos (52,5%), a queilite angular com 38 casos (32,2%), a afta com 35 casos (29,7%) e a candidose eritematosa com 32 casos (27,1%). Foi observada associação significativa entre a presença de aftas e tabagismo, etilismo e xerostomia. A presença de candidose foi associada ao uso de HAART, tabagismo, etilismo, uso de drogas, xerostomia e taxa de CD4. A leucoplasia pilosa pode ser associada ao etilismo e à taxa de CD4. Também foram observadas associações entre a presença de hiperpigmentação de mucosa e uso de HAART, tabagismo, etilismo, anemia e xerostomia. Não foram encontradas associações entre a presença de herpes labial e herpes zoster com as variáveis independentes **Tabelas 3, 4 e 5.**

A queilite angular foi significativamente associada à diabetes, à anemia e à taxa de CD4, independente das outras variáveis (gênero, idade, uso de HAART, tabagismo, etilismo e xerostomia). Com

relação à presença de candidose, o uso de HAART, a taxa de CD4 e a xerostomia permaneceram significativas independentes das outras variáveis (gênero, idade, tabagismo, diabetes, etilismo, uso de drogas, anemia e edentulismo). Também houve correlação significativa entre a presença de hiperpigmentação da mucosa e o uso de HAART, tabagismo e xerostomia, independente de outras variáveis (gênero, idade, etilismo, uso de drogas e anemia) **Tabela 6.**

Na regressão multivariada ajustada, a xerostomia continuou associada com a presença de aftas, independentemente das outras variáveis (gênero, idade, uso de HAART, tabagismo, diabetes, etilismo, anemia). Na regressão logística multivariada apenas a presença de leucoplasia pilosa e etilismo permaneceram estatisticamente significativos **Tabela 7.**

Também foi observado que quando a candidose estava presente na boca, havia associação com queda no número de CD4 ou com interrupções no tratamento com HAART (baixa adesão do paciente à terapia). Em apenas um caso, o paciente teve a queda da imunidade detectada pelo exame bucal, onde foi observada candidose eritematosa. A diminuição do número de CD4 foi comprovada com exame laboratorial (a dosagem passou de 650/mm³ em fevereiro de 2012, para 300/mm³ em julho de 2012), sendo, então, introduzida a HAART.

DISCUSSÃO

Após a introdução da HAART tem sido relatada uma redução na mortalidade e um aumento na prevalência da infecção pelo HIV em pessoas de mais idade (30,31) o que também foi observado no presente estudo em que 50% dos pacientes tinham acima de 40 anos de idade. Além disso, a razão de gênero tem diminuído ao longo dos anos. Em 1985, a proporção foi de 26 casos entre homens para um caso entre mulher, enquanto atualmente essa proporção tende à igualdade (1), como também encontrado nesse estudo.

Estudos no Brasil (1) e em outros países como Peru e Estados Unidos, mostraram aumento da infecção pelo HIV em pessoas de baixa condição socioeconômica (32-34). No presente estudo, baixas escolaridade e renda familiar entre os pacientes HIV-AIDS foram mais frequentes, coincidindo com precária condição de saúde bucal devido à dificuldade de acesso aos serviços odontológicos.

Tem sido observado que a HAART causa diminuição da frequência e severidade das lesões bucais associadas ao HIV, principalmente da candidose e leucoplasia pilosa (29,35-37). Por outro lado, a HAART também promove estresse oxidativo, acima dos níveis provocados pela infecção pelo HIV. A zidovudina é um dos medicamentos que mais promove danos oxidativos ao DNA e causa hiperpigmentação da mucosa (38). No presente estudo, a hiperpigmentação de mucosa foi a lesão bucal mais comum, sendo significativamente associada ao uso de HAART, tabagismo e xerostomia. Resultados similares foram encontrados em outros estudos em relação apenas à HAART (35,39).

A candidose bucal na forma clínica de queilite angular ocorreu em 32,2% e a eritematosa em 27,1%, diferente de outros estudos que demonstraram redução significativa da candidose oral, sob influência da HAART (4,29,35-37). Isto pode ser explicado pelo fato de que, no presente estudo, outras alterações como diabetes, anemia e xerostomia foram frequentes e apresentaram associação significativa com a candidose bucal. Além disso, a associação significativa com taxas de CD4 > 500 cel/mm³ sugere

imunocomprometimento não-relacionado à infecção pelo HIV. O tipo de terapia anti-retroviral também interfere na prevalência da candidose bucal. Cauda et al relataram que 7% dos pacientes sob HAART com inibidores de proteases (IP) tiveram candidose bucal, comparado com 36% dos pacientes tratados sem esses inibidores (40). A capacidade dos IP inibirem a *Candida albicans* pode estar relacionada à similaridade entre a proteinase aspártica secretada pela *Candida albicans* e a proteinase do HIV, sendo ambas bloqueadas pelo IP (41). A associação entre o tipo de HAART e lesões bucais não foi investigada, mas será realizada em futuros estudos com períodos mais longos, para monitoramento dos efeitos da HAART sobre a saúde bucal dos pacientes.

Ulcerações aftosas recorrentes, mais conhecidas como aftas, têm sido associadas com a infecção pelo HIV (12,42) e foram evidenciadas em 29,7% dos casos, prevalência considerada alta quando comparada com índices que variaram de 2 a 4% em outros estudos (35,41). Em um estudo imunistoquímico e de hibridização *in situ* realizado em ulcerações aftosas de pacientes HIV, os autores demonstraram que todos os casos foram negativos para p24-HIV, HSV-1, HSV-2, EBV-LMP, HHV-8 e HPV, excluindo a participação desses vírus na patogênese dessas lesões (43).

A leucoplasia pilosa (LP), lesão bucal fortemente associada com a infecção pelo HIV, ocorreu em 7,6% dos casos e foi associada com o etilismo. Estudos a partir da era HAART mostraram índices de prevalência de 11,4% (48), 4% (4) e 1% (35). Segundo Eyeson et al. (2002) as variações na prevalência de lesões bucais relacionadas ao HIV entre os estudos, podem ser explicadas pelas diferentes metodologias e variações inter-examinadores (44). Curiosamente, foi encontrada associação significativa entre leucoplasia pilosa e etilismo, o que ainda não foi relatado na literatura. Portanto, outros estudos considerando essa variável devem ser realizados para confirmar esse resultado.

Recente estudo comparativo entre pacientes HIV e saudáveis utilizando técnica de PCR, sugeriu que a presença dos vírus herpes humano e zoster na saliva, não foi influenciada pela HAART (45), corroborando com o estudo de Ranganathan & Hemalatha 2006, que não encontraram mudança na prevalência do herpes simples relacionada ao HIV (20). No presente estudo, herpes labial ocorreu em 11% dos casos e herpes zoster em 9,3%. No entanto, não houve correlação dessas lesões com nenhuma das outras variáveis. Uma limitação desse estudo foi o fato de que os pacientes não sabiam informar se desenvolveram as lesões de herpes simples antes ou após a infecção pelo HIV. Considerando que a prevalência de herpes zoster na população em geral é de 1% (46), o resultado do presente estudo sugere uma maior frequência dessas lesões em pacientes HIV-AIDS. Porém, outros estudos são necessários para confirmar esse resultado.

No presente estudo, as lesões bucais mais prevalentes em pacientes HIV-AIDS foram a hiperpigmentação de mucosa, candidose bucal e ulceração aftosa recorrente. A hiperpigmentação de mucosa parece ser mais frequente entre pacientes HIV-AIDS em uso de HAART e também tabagistas. A candidose bucal foi associada com diabetes, anemia, xerostomia, uso de HAART e taxa de CD4 > 500 cel/mm³, enquanto a ulceração aftosa recorrente foi associada com tabagismo, etilismo e xerostomia.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde/ Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
2. BRASIL. Ministério da Saúde/ Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde 2008.
3. CROWE SM, Carlin JB, Stewart KI, Lucas CR, Hoy JF. Predictive value of CD4 lymphocyte numbers for the development of opportunistic infections and malignancies in HIV-infected persons. *J Acquired Immune Defic Sybd.* 1991; 4: 770-6.
4. FLINT SR, Tappuni A, Leigh J, Schmidt-Westhausen AM, MacPhail L. Markers of immunodeficiency and mechanisms of HAART therapy on oral lesions. *Adv Dent Res* 2006;19, 146-151.
5. SCHMIDT-WESTHAUSEN AM, Pripke F, Bergmann FJ, Reichart PA. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Oral Pathol Med* 2000; 29, 336-341.
6. GREENSPAN D, Canchola AJ, MacPhail LA, Cheikh B, Greenspan JS. Effects of Highly Active Antiretroviral Therapy on Frequency of Oral Warts. *Lancet.* 2001; 357:1411–2.
7. MILLER CS, Berger JR, Mootoor Y, Avdiushko SA, Zhu H, Kryscio RJ. High Prevalence of Multiple Human Herpesviruses in Saliva from Human Immunodeficiency Virus-Infected Persons in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology* 2006; 44(7):2409–15.
8. TAIWO OO, Hassan Z. The impact of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) on the clinical features of HIV- related oral lesions in Nigeria. *AIDS Res Ther* 2010; 7: 19.
9. HODGSON TA, Greenspan D, Greenspan JS. Oral lesions of HIV disease and HAART in industrialized countries. *Adv Dent Res* 2006; 19, 57-62.
10. GALVÃO J. Access to antiretroviral drugs in Brazil. *Lancet* 2002; 360: 1862-1865.
11. DOURADO I, Veras MA, Barreira D, De Brito AM. AIDS epidemic trends after the introduction of antiretroviral therapy in Brazil. *Rev Saude Publica* 2006; 40, 9-17.
12. EC-CLEARINGHOUSE. EC-Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO collaborating centre on oral manifestations of the immunodeficiency virus classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 289–291.
13. BENDICK C, Schelfele C, Reichart PA. Oral manifestations in 101 Cambodian patients with HIV infection and AIDS. *J Oral Pathol Med* 2002; 31:1–4.

14. CAMPO J, Del Romero J, Castilha J, Garcia S, Rodriguez C, Bascones A. Oral candidiasis as a clinical marker related to viral load, CD4 lymphocyte count and CD4 lymphocyte percentage in HIV-infected patients. *Journal Oral Pathology & Medicine* 2002; 31(1):5-10.
15. GLICK M, Muzyka BC, Lurie D, Salkin LM. Oral Manifestations associated with HIV-related disease as markers for immune suppression and AIDS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 344-9.
16. GREENSPAN JS, Greenspan D. The epidemiology of the Oral lesions of HIV infection in the developed world. *Oral Dis.* 2002; 8:34–39.
17. SOUZA LB, Pereira PL, Medeiros AMC, Araújo JRF, Mesquita O. Oral manifestations in HIV -infected patients in a Brazilian population. *Pesqui. Odontol. Bras.* 2007; 14(1): 79-85.
18. ADEDIGBA MA, Ogunbodede EO, Jeboda SO, Naidoo S. Patterns of oral manifestation of HIV/AIDS among 225 Nigerian patients. *Oral Dis* 2008; 14: 341-346.
19. CARPIO E, López V, Fardales V, Benítez I. Oral manifestations of HIV infection in adult patients from the province of Sancti Spiritus, Cuba. *J Oral Pathol Med* 2009; 38, 126-131.
20. RANGANATHAN K, Hemalatha R. Oral lesions in HIV infection in developing countries: an overview. *Adv Dent Res* 2006; 19, 63-68.
21. LOURENÇO AG, Figueiredo LTM. Oral lesions in HIV infected individuals from Ribeirão Preto, Brazil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13, E281-286.
22. PEDREIRA EN, Cardoso CL, Barroso Edo C, Santos JAS, Fonseca FP, Taveira LAA. Epidemiological and oral manifestations of HIV-positive patients in a specialized service in Brazil. *J Appl Oral Sci* 2008;16, 369-375.
23. GASPARIN AB, Ferreira FV, Danesi CC, Mendoza-Sassi RA, Silveira J, Martinez AM, Zhang L, Cesar JA. Prevalence of oral lesions in person with HIV and associated factors in a southern Brazilian city. *Cad Saúde Pública* 2009; 25, 1307-1315.
24. MIZIARA ID, Weber R. Oral candidosis and oral hairy leukoplakia as predictors of HAART failure in Brazilian HIV-infected patients 2006; *Oral Dis* 12, 402-407.
25. RAMIREZ-AMADOR V, Ponce-de-León S, Anaya- Saavedra G, Ramirez BC, Sierra-Madero J. Oral lesions as clinical markers of highly active antiretroviral therapy failure: a nested case-control study in Mexico City. *Clin Infect Dis* 2007; 45, 925-932.
26. ALP E, Bozkurt I, Doğanay M. Epidemiological and Clinical Characteristics of HIV/AIDS Patients Followed-up in Cappadocia Region: 18 Years Experience. *Mikrobiyol Bul.* 2011; 45(1):125-136.
27. PAPAGATSIA Z et al. Oral Kaposi sarcoma: a case of immune reconstitution inflammatory syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108:70-5.
28. NOCE CW, Ferreira SMS, Júnior AS, Dias EP. Association between socioeconomic status and HIV-associated oral lesions in Rio de Janeiro from 1997 to 2004. *Braz Oral Res* 2009; 23, 149-154.
29. FERREIRA S, Noce C, Júnior AS, Gonçalves L, Torres S, Meeks V, Luiz R, Dias E. Prevalence of oral manifestations of HIV infection in Rio De Janeiro, Brazil from 1988 to 2004. *AIDS Patient Care* 2007; 21: 724-731.

30. STOFF DM, Khalsa JH, Monjan A, Portegies P. Introduction: HIV/AIDS and Aging. *AIDS* 2004 ;18 Suppl 1:S1-2.
31. SIMONE MJ, Appelbaum J. HIV in older adults. *Geriatrics*. 2008 ; 63(12):6-12.
32. PERU: epidemiological fact sheets on HIV/AIDS and Sexually Transmitted Infections. 2004; UNAIDS/WHO Update.
33. ESPINOZA L, Campsmith ML, Lee LM. Div of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV, STD, and TB Prevention, CDC. Trends in HIV/AIDS Diagnoses—33 States, 2001-2004. *JAMA* 2005; 294(24):3076-3080.
34. CDC. Diagnoses of HIV/AIDS—32 states, 2000-2003. *MMWR*. 2004; 53:1106-1110.
35. 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 HIV-infected subjects. *J Oral Pathol Med*. 2010; 39(5):397-406.
36. PATTON LL. Sensitivity, specificity and positive predictive value of oral opportunistic infections in adults with HIV/AIDS as markers of immune suppression and viral burden. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 182-188
37. AQUINO-GARCÍA SI, Rivas MA, Ceballos-Salobreña A, Acosta-Gio AE, Gaitán-Cepeda LA (2008). Short communication: oral lesions in HIV/AIDS patients undergoing HAART including efavirenz. *AIDS Res Hum Retroviruses* 24:815-820.
38. GREENBERG RG, Berger TG. Nail and mucocutaneous hyperpigmentation with azidothymidine therapy. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:327–30.
39. SHARMA G, Pai KM, Suhas S, Ramapuram JT, Doshi D, Anup N. Oral manifestations in HIV/AIDS infected patients from India. *Oral Diseases* 2006; 12 (6):537-542.
40. CAUDA R; Tacconelli E; Tumbarello M; Morace G; De Bernardis F et al. Role of protease inhibitors in preventing recurrent oral candidosis in patients with HIV infection: a prospective case-control study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 1(21): 20-25.
41. MUNRO CA, Hube B. Anti-fungal therapy at the HAART of viral therapy. *Trends Microbiol* 2002; 10(4):173-7.
42. ZAKRZEWSKA JM, Robinson P, Williams IG. Severe oral ulceration in patients with HIV infection: a case series. *Oral Dis*. 1997; 3 (Suppl 1):S194-6.
43. DELGADO WA, Almeida OP, Vargas PA, León JE. Oral ulcers in HIV-positive Peruvian patients: an immunohistochemical and in situ hybridization study. *J Oral Pathol Med*. 2009; 38(1):120-5.
44. EYESON JD, Tenant-Flowers M, Cooper DJ, Johnson NW, Warnakulasuriya KA. Oral manifestations of an HIV positive cohort in the era of highly active anti-retroviral therapy (HAART) in South London. *J Oral Pathol Med* 2002; 31:169-174.
45. WANG CC, MS, Luis C. Yepes, Robert J. Danaher, Joseph R. Berger, Yunanan Mootoor et al. Low Prevalence of Varicella Zoster Virus and Herpes Simplex Virus Type 2 in Saliva from Human

Immunodeficiency Virus-Infected Persons in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010; 109: 232-7.

46. DRUCE J, Catton M, Chibo D, Minerds K, Tyssen D, Kostecki R, et al. Utility of a multiplex PCR assay for detecting herpesvirus DNA in clinical samples. J Clin Microbiol 2002; 40:1728-32.

Tabela 1: Análise sócio-econômica e epidemiológica dos pacientes.

	n	%
Gênero		
Masculino	63	53,4
Feminino	55	46,6
Município de Procedência		
Diamantina	37	31,4
Outros	81	68,6
Renda Familiar		
Até 1 salário	53	44,9
1 a 2 salários	44	37,3
Mais de 2 salários	21	17,8
Escolaridade em anos de estudo		
Até 4 anos	22	18,6
Até 8 anos	50	42,4
Até 11 anos	36	30,5
Mais de 12 anos	10	8,5
Orientação Sexual		
Heterossexual	96	81,4
Homossexual	12	10,2
Bissexual	10	8,5
Etilistas	38	32,2
Tabagistas	50	42,4
Usuários de drogas ilícitas	20	16,9
Forma de Infecção		
Sexual	116	98,3
Hemotransfusão	1	0,8
Uso de Drogas Injetáveis	1	0,8
Diagnóstico da infecção pelo HIV		
Sintomas de AIDS	57	48,3
Em período gestacional	21	17,8

Em doação de sangue	2	1,7
Outra forma	38	32,2

Uso de HAART

Sim	91	77,1
Não	27	22,9

Tabela 2: Levantamento das condições odontológicas e do acesso a serviços de Odontologia.

	n	%
Edentulismo	19	16,1
Acesso a serviços odontológicos		
Mais de 10 anos	43	36,4
5 a 10 anos	29	24,6
Nunca	27	22,9
Nos últimos 12 meses	10	8,5
2 a 5 anos	9	7,6
Necessidade de tratamento odontológico (CPO-D= 10,5)	110	93,2

Tabela 3 – Associação entre a presença de aftas e queilite angular com as variáveis independentes em pacientes portadores de HIV.

	Total	AF		<i>p</i> *	QT		<i>p</i> *
		Não n(%)	Sim n(%)		Não n(%)	Sim n(%)	
Gênero							
Feminino	55	38(69,1)	17(30,9)	0,782	37(67,3)	18(32,7)	0,909
Masculino	63	45(71,4)	18(28,6)		43(68,3)	20(31,7)	
Idade							
18 a 40 anos	58	43(74,1)	15(25,9)	0,374	43(74,1)	15(25,9)	0,147
41 a 67 anos	60	40(66,7)	20(33,3)		37(61,7)	23(38,3)	
Uso de HAART							
Sim	91	62(68,1)	29(31,9)	0,335	58(63,7)	33(36,3)	0,103^f
Não	27	21(77,8)	6(22,2)		22(81,5)	5(18,5)	
Tabagismo							
Sim	50	29(58,0)	21(42,0)	0,012	32(64,0)	18(36,0)	0,449
Não	68	54(79,1)	14(20,6)		48(70,6)	20(29,4)	
Renda familiar							
Até 1 salário	53	37(69,8)	16(30,2)	0,516^f	34(64,2)	19(35,8)	0,386^f
1 a 2 salários	44	29(65,9)	15(34,1)		29(65,9)	15(34,1)	
> de 2 salários	21	17(81,0)	4 (19,0)		17(81,0)	4(19,0)	
Escolaridade							
Analfabeto	22	13(59,1)	9(40,9)	0,271^f	14(63,6)	8(36,4)	0,108^f
Primeiro grau	50	39(78,0)	11(36,1)		29(58,0)	21(42,0)	
Segundo grau	36	23(63,9)	13(36,1)		28(77,8)	8(22,2)	
Terceiro grau	10	8(80,0)	2(20,0)		9(90,0)	1(10,0)	
Diabetes							
Sim	7	6(85,7)	1(14,3)	0,358^f	2(28,6)	5(71,4)	0,035^f
Não	111	77(69,4)	34(30,6)		78(70,3)	33(29,7)	
Etilismo							
Sim	38	22(57,9)	16(42,1)	0,041	21(55,3)	17(44,7)	0,045
Não	80	61(76,3)	19(23,8)		59(73,8)	21(26,3)	
Drogadito							
Sim	20	12(60,0)	8(40,0)	0,267^f	12(60,0)	8(40,0)	0,413
Não	98	71(72,4)	27(27,6)		68(69,4)	30(30,6)	
Anemia							
Sim	33	22(66,7)	11(33,3)	0,586	17(51,5)	16(48,5)	0,018
Não	85	61(71,8)	24(28,2)		63(74,1)	22(25,9)	
Edentulismo							
Sim	19	12(63,2)	7(36,8)	0,454	12(63,2)	7(36,8)	0,637
Não	99	71(71,7)	28(28,3)		68(68,7)	31(31,3)	

CD4

≥ 500	53	35(66,0)	18(34,0)	0,356	44(83,0)	9(17,0)	0,001
< 500	65	48(73,8)	17(26,2)		36(55,4)	29(44,6)	
Xerostomia							
Sim	18	6(33,3)	12(66,7)	<0,001	9(50,0)	9(50,0)	0,079
Não	100	77(77,0)	23(23,0)		71(71,0)	29(29,0)	

*Teste *Pearson's Chi-square*; ^J*Fisher Exact Test*; AF: afta; QT: queilite angular.

Tabela 4 – Associação entre a presença de herpes labial e herpes zoster com as variáveis independentes em pacientes portadores de HIV.

	Total	HL		p*	HZ		p*
		Não n(%)	Sim n(%)		Não n(%)	Sim n(%)	
Gênero							
Feminino	55	48(87,3)	7(12,7)	0,579	47(85,5)	8(14,5)	0,110^f
Masculino	63	57(90,5)	6(9,6)		60(95,2)	3(4,8)	
Idade							
18 a 40 anos	58	49(84,5)	9(15,5)	0,150^f	52(89,7)	6(10,3)	0,707
41 a 67 anos	60	56(93,3)	4(6,7)		55(91,7)	5(8,3)	
Uso de HAART							
Sim	91	80(87,9)	11(12,1)	0,730^f	81(89,0)	10(11,0)	0,453^f
Não	27	25(92,6)	2(7,4)		26(96,3)	1(3,7)	
Tabagismo							
Sim	50	43(86,0)	7(14,0)	0,375	46(92,0)	4(8,0)	0,758^f
Não	68	62(91,2)	6(8,8)		61(89,7)	7(10,3)	
Renda familiar							
Até 1 salário	53	47(88,7)	6(11,3)	1,000^f	47(88,7)	6(11,3)	0,708
1 a 2 salários	44	39(88,6)	5(11,4)		41(93,2)	3(6,8)	
> de 2 salários	21	19(90,5)	2(9,5)		19(90,5)	2(9,5)	
Escolaridade							
Analfabeto	22	18(81,8)	4(18,2)	0,565^f	21(95,5)	1(5,5)	0,619^f
Primeiro grau	50	45(90,0)	5(10,0)		45(90,0)	5(10,0)	
Segundo grau	36	32(88,9)	4(11,1)		31(86,1)	5(13,9)	
Terceiro grau	10	10(100,0)	0(0,0)		10(100,0)	0(0,0)	
Diabetes							
Sim	7	7(100,0)	0(0,0)	1,000^f	7(100,0)	0(0,0)	1,000^f
Não	111	98(88,3)	13(11,7)		100(90,1)	11(9,9)	
Etilismo							
Sim	38	32(84,2)	6(15,8)	0,254	34(89,5)	4(10,5)	0,744
Não	80	73(91,3)	7(8,8)		73(91,3)	7(8,8)	
Drogadito							
Sim	20	18(90,0)	2(10,0)	0,617^f	19(95,0)	1(5,0)	0,688^f
Não	98	87(88,8)	11(11,2)		88(89,8)	10(10,2)	
Anemia							
Sim	33	29(87,9)	4(12,1)	0,755^f	28(84,8)	5(15,2)	0,287^f
Não	85	76(89,4)	9(10,6)		79(92,9)	6(7,1)	
CD4							
≥ 500	53	46(86,6)	7(13,2)	0,493	48(90,6)	5(9,4)	0,970

< 500 65 59(90,8) 6(9,2) 59(90,8) 6(9,2)

*Teste *Pearson's Chi-square*; ^J*Fisher Exact Test*; *HL: herpes labial*; *HZ: herpes zoster*.

Tabela 5 – Associação entre a presença de candidose, leucoplasia pilosa e hiperpigmentação de mucosa com as variáveis independentes em pacientes portadores de HIV.

	Total	CD		p*	LP		p*	HM		p*
		Não n(%)	Sim n(%)		Não n(%)	Sim n(%)		Não n(%)	Sim n(%)	
Gênero										
Feminino	55	40(72,7)	15(27,3)	0,972	52(94,5)	3(5,5)	0,500^f	30(54,5)	25(45,5)	0,150
Masculino	63	46(73,0)	17(27,0)		57(90,5)	6(9,5)		26(41,3)	37(58,7)	
Idade										
18 a 40 anos	58	42(72,4)	16(27,6)	0,911	52(89,7)	6(10,3)	0,318^f	30(51,7)	28(48,3)	0,361
41 a 67 anos	60	44(73,3)	16(26,7)		57(95,0)	3(5,0)		26(43,3)	34(56,7)	
Uso de HAART										
Sim	91	61(67,0)	30(33,0)	0,007^f	83(91,2)	8(8,8)	0,682^f	38(41,8)	53(58,2)	0,023^f
Não	27	25(92,6)	2(7,4)		26(96,3)	1(3,7)		18(66,7)	9(33,3)	
Tabagismo										
Sim	50	32(64,0)	18(36,0)	0,063	44(88,0)	6(12,0)	0,166^f	14(28,0)	36(72,0)	<0,001
Não	68	54(79,4)	14(20,6)		65(95,6)	3(4,4)		42(61,8)	26(38,2)	
Renda familiar										
Até 1 salário	53	35(66,0)	18(34,0)	0,312^f	48(90,6)	5(9,5)	0,816^f	28(52,8)	25(47,2)	0,504
1 a 2 salários	44	35(79,5)	9(20,5)		41(93,2)	3(6,8)		18(40,9)	26(59,1)	
> de 2 salários	21	16(76,2)	5(23,8)		20(95,2)	1(4,8)		10(47,6)	11(52,4)	
Escolaridade										
Analfabeto	22	14(63,6)	8(36,4)	0,515^f	19(86,4)	3(13,6)	0,574^f	8(36,4)	14(63,6)	0,735^f
Primeiro grau	50	36(72,0)	14(28,0)		47(94,0)	3(6,0)		25(50,0)	25(50,0)	
Segundo grau	36	27(75,0)	9(25,0)		34(94,4)	2(5,6)		18(50,0)	18(50,0)	
Terceiro grau	10	9(90,0)	1(10,0)		9(90,0)	1(10,0)		5(50,0)	5(5,0)	
Diabetes										
Sim	7	5(71,4)	2(28,6)	0,613^f	7(100,0)	0(0,0)	0,565^f	2(28,6)	5(71,4)	0,443^f
Não	111	81(73,0)	30(27,0)		102(91,9)	9(8,1)		54(48,6)	57(51,4)	
Etilismo										
Sim	38	22(57,9)	16(42,1)	0,012	32(84,2)	6(15,8)	0,030^f	10(26,3)	28(73,7)	0,002
Não	80	64(80,0)	16(20,0)		77(96,3)	3(3,8)		46(57,5)	34(42,5)	
Drogadito										
Sim	20	11(55,0)	9(45,0)	0,048	17(85,0)	3(15,0)	0,178^f	7(35,0)	13(65,0)	0,221
Não	98	75(76,5)	23(23,5)		92(93,9)	6(6,1)		49(50,0)	49(50,0)	
Anemia										
Sim	33	21(63,6)	12(36,4)	0,159	29(87,9)	4(12,1)	0,264^d	10(30,3)	23(69,7)	0,020
Não	85	65(76,5)	20(23,5)		80(94,1)	5(5,9)		46(54,1)	39(45,9)	
Edentulismo										
Sim	19	14(73,7)	5(26,3)	0,932	0(0,0)	19(100,0)	0,351^f	9(47,4)	10(52,6)	0,993
Não	99	72(72,7)	27(27,3)		90(90,9)	9(9,1)		47(47,5)	52(52,5)	

CD4										
≥ 500	53	47(88,7)	6(11,3)	<0,001	53(100,0)	0(0,0)	0,004^f	26(49,1)	27(50,9)	0,753
< 500	65	39(60,0)	26(40,0)		56(86,2)	9(13,8)		30(46,2)	35(53,8)	
Xerostomia										
Sim	18	8(44,4)	10(55,6)	0,003	15(83,3)	3(16,7)	0,139	3(16,7)	15(83,3)	0,005^f
Não	100	78(78,0)	22(22,0)		94(94,0)	6(6,0)		53(53,0)	47(47,0)	

*Teste Pearson's Chi-square; ^fFisher Exact Test; CD: candidose; LP: leucoplasia pilosa; HM: hiperpigmentação de mucosa

Tabela 6 – Razão de prevalência e intervalo de confiança para associação entre a presença de aftas, queilite angular, candidose eritematosa e hiperpigmentação de mucosa e as variáveis independentes.

Variável	Razão de prevalência _(sem ajuste)	95% CI	valor de p	Razão de prevalência _(ajustada)
95% CI	valor de p			
Afta				
Tabagismo				
Sim	1			1
Não	1,13	0,79 – 0,97	0,014	1,09
0,82 – 1,01	0,071			
Xerostomia				
Sim	1			1
Não	1,32	0,63 – 0,89	0,001	1,29
0,652 – 0,918	0,003			
Queilite Angular				
Diabetes				
Sim	1			1
Não	1,32	0,57 – 0,98	0,038	1,33
0,57 – 0,98	0,035			
Anemia				
Sim	1			1
Não	1,14	0,76 – 0,98	0,029	1,25
0,79 – 0,99	0,045			
CD4				
< 500	1			1
> 500	1,17	0,77 – 0,93	0,001	1,17
0,77 – 0,92	<0,001			
Candidose				
Xerostomia				
Sim	1			1
Não	1,23	0,68 – 0,95	0,013	1,21
0,70 – 0,97	0,020			
CD4				
< 500	1			1
> 500	1,17	0,77 – 0,92	<0,001	1,12
0,80 – 0,97	0,040			
Uso de HAART				
Sim	1			1
Não	1,15	0,80 – 0,93	<0,001	1,08
0,70 – 0,97	0,020			
Hiperpigmentação de mucosa				
Xerostomia				
Sim	1			1
Não	1,31	0,64 – 0,89	0,001	1,23
0,69 – 0,94	0,008			
Tabagismo				
Sim	1			1
Não	1,26	0,70 – 0,89	<0,001	1,14
0,73 – 0,93	0,002			
Uso de HAART				
Sim	1			1
Não	1,17	0,74 – 0,96	0,013	1,15
0,73 – 0,93	0,024			

Regressão de Poisson

Tabela 7 – Regressão Logística ajustada e não-ajustada entre a presença de herpes labial, herpes zoster e leucoplasia pilosa, com as variáveis independentes.

Variável	Razão de chances (sem ajuste)	95% CI	valor de p	Razão de chances(ajustada)
95% CI	valor de p			
Leucoplasia Pilosa				
Idade				
18 a 40 anos	1			1
41 a 67 anos	2,24	0,11 – 1,92	0,284	1,97
0,11 – 2,19	0,362			
Etilismo				
Sim	1			1
Não	4,80	0,04 – 0,88	<0,001	4,58
0,51 – 0,93	0,040			

Regressão Logística uni e multivariada

ARTIGO 2

Título: Prevalência e fatores de risco associados à doença periodontal em pacientes portadores de HIV-AIDS.

Title: Prevalence and risk factors associated with periodontal disease in patients with HIV-AIDS.

Autores:

Anne Margareth Batista I

Saulo Gabriel Moreira Falci II

João Luiz de Miranda III

Ana Terezinha Marques Mesquita IV

I Mestranda em Clínica Odontológica, UFVJM.

II Mestre em Clínica Odontológica; Doutorando em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial na FOP-UNICAMP.

III Doutor em Patologia Oral, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, UFVJM.

IV Doutora em Estomato-Patologia, Departamento de Odontologia, UFVJM.

Endereço de correspondência:

Anne Margareth Batista

Street: Edgar Matta, 35. Presidente.

Diamantina, Minas Gerais, Brazil

Zipcode: 39100-000

Tel /Fax: +55 38 – 35319033

e-mail: annemargb@hotmail.com

Revista escolhida para submissão: Brazilian Oral Research

RESUMO

OBJETIVO: Determinar a prevalência e os fatores de risco associados às doenças periodontais em pacientes com HIV-AIDS.

MÉTODOS: Cento e dezoito pacientes foram submetidos ao exame clínico, sendo também realizada a avaliação dos prontuários médicos. Para triagem das condições periodontais, foi utilizado o método Periodontal Screening and Recording, comparando-se os resultados com as taxas de linfócitos T CD4, uso de terapia anti-retroviral e condições socioeconômicas.

RESULTADOS: Com média de idade de 38,7 anos, foram avaliados 99 pacientes, sendo 55 (55,5%) do gênero masculino. Do total, 75 faziam uso de terapia anti-retroviral (75,5%). Em relação às periodontopatias, 54(54,5%) dos pacientes apresentaram periodontite, 34(34,4%) eritema gengival linear e 29 (29,3%) gengivite. Além disso, foi observada associação significativa entre presença de periodontite e (etilismo, $p = 0,013$ e anemia, $p < 0,001$); gengivite e anemia ($p = 0,024$) e eritema gengival linear e (tempo de uso de HAART, $p = 0,015$; tabagismo, $p = 0,027$; etilismo, $p = 0,009$; anemia, $p = 0,004$ e xerostomia, $p < 0,001$).

CONCLUSÕES: foi observado que o uso de HAART por mais de 10 anos e anemia foram associados com periodontite, gengivite e eritema gengival linear. Além disso, pacientes com fazem uso de HAART a menos de 5 anos e que têm xerostomia também tiveram associação com a presença de eritema gengival linear.

Palavras-chave: HIV-AIDS, Doença Periodontal, HAART

INTRODUÇÃO

A imunossupressão provocada pela infecção pelo vírus HIV predispõe a uma variedade de doenças bucais. A diminuição do número de linfócitos T CD4 leva ao aparecimento de doenças bucais provocadas por fungos, vírus e bactérias¹⁻⁵. As manifestações bucais da infecção pelo HIV têm sido usadas para representar estágios da evolução clínica da AIDS desde o início da epidemia mundial, em 1983. As doenças periodontais (DP) mais frequentemente associadas à infecção pelo HIV são o eritema gengival linear (EGL), a gengivite ulcerativa necrosante (GUN) e a periodontite ulcerativa necrosante (PUN)^{4,5}, bem como a possível exacerbação de DP preexistentes⁶. Além disso, as DP são consideradas importantes indicadores no diagnóstico e progressão da infecção pelo HIV.

No início da pandemia foi descrito o rápido estabelecimento de formas agressivas de DP em pacientes com HIV-AIDS, ao contrário da progressão gradual na população em geral⁶⁻¹³. Com a introdução da terapia com medicamentos anti-retrovirais altamente eficazes (*Highly Active Antiretroviral Therapy* - HAART), a partir de 1996, a prevalência de infecções e alterações clínicas consideradas patognomônicas para a AIDS têm sido reduzidas significativamente, o mesmo acontecendo com as lesões bucais. Isto modificou o curso da AIDS, tornando-a uma doença crônica controlável, com maior sobrevida e melhor qualidade de vida para os indivíduos infectados pelo HIV^{2,14,15}. No Brasil, o tratamento da AIDS é totalmente gratuito e atualmente há 21 medicamentos anti-retrovirais (ARV) distribuídos pelo Ministério da Saúde^{16,17}.

Embora a ocorrência de candidose oral tenha diminuído significativamente após a introdução da HAART¹⁸, estudos recentes sugerem que a prevalência e o curso de DP também tenham sido modificados^{10,18-21}.

Além dos fatores de risco gerais para as DP incluindo idade, tabagismo, gengivite, má higiene oral, microbiota e dieta deficiente²², para os indivíduos infectados pelo HIV deve-se avaliar também a contagem de células T CD4 e a carga viral, como potenciais agravantes da saúde bucal^{3,20,21}. Atualmente são encontrados vários estudos referentes à doença periodontal em portadores de HIV-AIDS, especialmente durante a era da HAART^{6,19,20,23-26}.

O objetivo desta pesquisa foi avaliar as condições periodontais em portadores de HIV-AIDS assistidos pelo Programa Municipal de DST-AIDS de Diamantina, Minas Gerais, correlacionando-as com a taxa de CD4, o uso de HAART, doenças sistêmicas, condições sócio-econômicas dos pacientes e a presença de hábitos que interferem na saúde periodontal.

METODOLOGIA

Após aprovação do projeto no Comitê de Ética em Pesquisa da UFVJM (Registro 070/2011), foi realizado um estudo transversal com indivíduos infectados pelo vírus HIV, através de exames clínicos e avaliação de prontuários médicos. Todos os pacientes que concordaram formalmente em participar do

estudo, através de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), com idade acima de 18 anos, foram inseridos na pesquisa, totalizando 118 pessoas.

De um total de 118 pacientes com HIV do programa DST-AIDS de Diamantina, 19 foram excluídos da análise, pois eram desdentados. A calibração intra-examinador foi realizada considerando o índice Periodontal Screening and Recording (PSR) ²⁷ e a identificação de lesões e alterações bucais (Kappa igual a 0,93 e 0,96, para o índice PSR e a identificação de lesões bucais, respectivamente). As datas de realização dos exames clínicos foram as mesmas pré-definidas pelo Programa Municipal de DST-AIDS para monitoramento da infecção pelo HIV, por meio da análise das taxas de linfócitos T CD4 e Carga Viral, o que facilitou a participação dos indivíduos nesta pesquisa. Utilizando-se o índice PSR, foi feita a identificação dos pacientes com saúde periodontal e daqueles que tinham doenças periodontais instaladas. Para a realização deste exame foi utilizada a ficha padronizada para a aplicação do índice PSR e uma sonda periodontal metálica específica (sonda 621, OMS) ²⁷. Este índice analisa e registra os diversos tipos de alterações periodontais como sangramento, fatores de retenção de placa bacteriana, profundidade de bolsas presentes e mobilidade dentária. Dados relativos ao acompanhamento médico, farmacológico e exames laboratoriais foram obtidos nos prontuários dos pacientes.

A análise de dados foi realizada usando o *Statistic Package for Social Sciense* (SPSS para Windows, versão 17.0, SPSS inc., Chicago, IL, USA) e incluiu análise da distribuição da frequência e testes de associação. A variável idade foi dicotomizada na mediana e a taxa de CD4 foi dicotomizada em <500 ou > que 500 células/mm³. Associação entre periodontite, gengivite e eritema gengival linear com as variáveis independentes foram realizadas através do teste do Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher. A regressão de Poisson com variação robusta foi realizada para a análise dos fatores de risco associados às variáveis dependentes. A magnitude de associação entre as variáveis dependentes e independentes foi estimada usando as razões de prevalência (RP), não ajustadas e ajustadas, com intervalos de confiança (CI) de 95% e valores de p (Teste de Wald). Todas as variáveis com valor de $p \leq 0,25$ ou com comprovação teórica de associação com as variáveis dependentes foram incluídas no modelo de regressão.

RESULTADOS

Este estudo foi realizado no ano de 2012 com 99 pacientes avaliados. O número de pacientes do gênero feminino foi 44(44,4%) a média de idade foi de 38,75 anos. A prevalência de periodontite, gengivite e eritema gengival linear foi de (54,5%; 29,3% e 34,4%), respectivamente.

Foi observada associação significativa entre presença de periodontite e (etilismo, $p = 0,013$ e anemia, $p < 0,001$); gengivite e anemia ($p = 0,024$) e eritema gengival linear e (tempo de uso de HAART, $p = 0,015$; tabagismo, $p = 0,027$; etilismo, $p = 0,009$; anemia, $p = 0,004$ e xerostomia, $p < 0,001$). **Tabela 1.**

Na regressão multivariada ajustada, a anemia (RP: 0,753; 95% CI: 0,65 a 0,86) e o uso de HAART por mais de 10 anos (RP: 1,143; 95% CI: 0,59 a 0,92) continuaram associadas com a presença de periodontite, independentemente das variáveis (gênero, idade, escolaridade, diabetes, tabagismo, etilismo e taxa de CD4). Com relação à presença de gengivite, as variáveis anemia (RP: 1,12; 95% CI: 1,02 a 1,23) e o uso de HAART por mais de 10 anos (RP: 1,14; 95% CI: 0,59 a 0,92) também continuaram associados na regressão multivariada independentemente das variáveis (gênero, idade, escolaridade e etilismo). Além disso, a presença de eritema gengival linear continuou associada na regressão multivariada à anemia (RP: 0,87; 95% CI: 0,76 a 0,99), uso de HAART por menos de 5 anos (RP: 0,86; 95% CI: 0,79 a 0,95) uso de HAART por mais de 10 anos (RP: 0,70; 95% CI: 0,55 a 0,89) e a presença de xerostomia (RP: 0,73; 95% CI: 0,61 a 0,87). **Tabela 2.**

DISCUSSÃO

O número de pessoas vivendo com o vírus HIV vem aumentando de forma constante em todo o mundo, devido à diminuição do número de óbitos relacionados à AIDS, após a instituição da terapia anti-retroviral de alta eficácia (HAART), que visa à supressão do vírus, diminuindo a progressão da doença. Embora a HAART tenha suas limitações, ela salva vidas e melhora significativamente o sistema imunológico, além de ter mudado a percepção da AIDS de doença fatal para doença crônica^{12,14,15}.

Cada classe de medicamentos anti-retrovirais (ARV) tem como alvo um período diferente no ciclo de vida do vírus, inibindo a infecção de linfócitos T CD4 e outras células^{6,18,19}. A HAART é geralmente constituída pela combinação de medicamentos pertencentes a diferentes classes terapêuticas de ARV incluindo inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN); não análogo (ITRNN); inibidor da protease (IP); inibidor de fusão e inibidor de integrase (II)^{14,17}. Quando utilizada adequadamente, a HAART aumenta a contagem de células T CD4, diminui os níveis do HIV (carga viral) e possibilita uma sobrevivência sem sintomas da AIDS^{10,14,15}. No entanto, vêm sendo realizados estudos sobre a influência do uso da HAART na qualidade de vida das pessoas que fazem uso destes medicamentos. A adesão ao tratamento contribui para melhoria na qualidade de vida e a qualidade de vida influencia positivamente na adesão. Em um estudo sul-africano que avaliou o impacto dos efeitos adversos mais comuns da HAART (tontura, náuseas e dermatites), foi relatado que, embora tais efeitos influenciem negativamente na adesão dos pacientes à terapia, eles são menos percebidos com a continuidade do tratamento¹⁴. Os pacientes que se recusam a fazer uso da HAART ou têm adesão deficiente ao uso do esquema terapêutico proposto, apresentam altos níveis de carga viral e desenvolvem resistência a vários dos medicamentos anti-retrovirais disponíveis. Isto leva à progressão da doença e a um risco aumentado de transmissibilidade do vírus^{14,19}.

Porém é importante relatar que o uso de HAART aumenta o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia, entre outras condições decorrentes de disfunções metabólicas ou da própria toxicidade dos medicamentos^{14,19,20}. Ela também promove estresse oxidativo, acima dos níveis provocados pela infecção pelo HIV. A Zidovudina é um dos medicamentos que mais promove danos oxidativos e em pacientes que fazem uso da mesma, é bastante comum o desenvolvimento de anemias¹⁴. Os achados deste estudo revelaram que 26 pacientes (26,2%) têm anemia, o que pode estar relacionado com esquemas de HAART contendo Zidovudina (que é um ITRN). **Tabelas 1 e 3.**

No entanto, para pacientes em HAART, lesões orais em geral e em especial o eritema gengival linear, pode sugerir uma possível falha no tratamento^{19,26,28}. Sob condições normais, vários sistemas antioxidantes celulares fazem a defesa contra o estresse oxidativo e mantêm o equilíbrio redox das células. A HAART pode interferir nestes processos, prejudicando funções como a síntese protéica, a função imune e favorecendo o acúmulo de produtos da peroxidação lipídica¹⁴. Estas alterações metabólicas podem prejudicar a reparação periodontal após intervenções clínicas, mas estudos longitudinais específicos são necessários para a verificação desta hipótese.

Os indicadores de nível sócio-econômico escolaridade e renda familiar também são fatores que influenciam na qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV-AIDS, possivelmente devido a uma melhor compreensão sobre o tratamento e a doença, o maior acesso a serviços de saúde e a informações sobre cuidados pessoais básicos e alimentação saudável¹⁴. Desta pesquisa participaram 41 pacientes (41,4%) com nível de escolaridade igual a 8 anos de estudo (1º grau) e 42 indivíduos (42,4%) que sobrevivem com renda familiar mensal de até 1 (um) salário mínimo. Coincidindo com a dificuldade de acesso da população adulta brasileira a serviços de atendimento odontológico²⁹, apenas 8,5% dos pacientes realizaram tratamentos odontológicos durante a realização da pesquisa e 22,9% relataram nunca ter ido ao cirurgião-dentista. Estes dados revelam que a pequena percentagem de pacientes que procuram atendimento odontológico após o diagnóstico de contaminação pelo vírus HIV ou o aparecimento de sintomas de AIDS, está relacionada tanto com a dificuldade de acesso a serviços de Odontologia quanto a informações sobre a importância da saúde bucal na qualidade de vida.

Algumas pesquisas mostram que pacientes com HIV-AIDS podem ter a vida social e a saúde física e mental danificada, em decorrência de estigmatização e preconceito. Depressão, abuso de álcool e tabagismo são muito frequentemente relatados como associados à contaminação pelo HIV^{14,15}. No presente estudo, o tabagismo e etilismo foram observados em 35,3% e 30,3% dos casos, respectivamente, porém não foi avaliada se a adoção aos referidos hábitos foi em consequência da confirmação do diagnóstico da infecção pelo HIV.

O rápido estabelecimento e o avanço de formas graves de doença periodontal em pacientes com HIV- AIDS, ao contrário da progressão gradual das doenças periodontais em adultos na população em geral, foram descritos em muitos estudos^{2,6,8,20,22-24,30}. Em 1994, Glick et al² relataram uma associação entre PUN e contagem de linfócitos T CD4 inferior a 200 células/mm³, sugerindo que esta forma de periodontite pode

ser um bom marcador de deterioração imunológica. Porém, a HAART parece estar influenciando na diminuição da gravidade, prevalência e curso de lesões periodontais nos pacientes com HIV-AIDS^{6-8,10}. Em concordância com esta suposição, no grupo de pacientes examinados nesta pesquisa não foi diagnosticado nenhum caso de GUN, PUN ou periodontite de rápida evolução. Outro fator relevante para a ausência de GUN e PUN pode estar relacionado ao uso do medicamento Sulfametoxazol + Trimetropina, que é administrado aos pacientes com taxa de linfócitos T CD4 igual ou menor que 200 células/mm³, como protocolo para prevenção de infecções oportunistas¹⁷.

Alguns estudos relataram que o EGL pode ser o primeiro sinal de queda da imunidade do portador do vírus HIV, sendo fundamental o conhecimento deste dado por parte dos cirurgiões-dentistas que por muitos anos têm permanecido na busca de outros sinais patognômicos da AIDS na boca, como candidoses clássicas ou sarcomas de Kaposi^{2,4,6}. Esta forma de gengivite caracteriza-se por uma faixa vermelha encontrada ao longo da margem gengival. É geralmente associada com os dentes anteriores, comumente estendida para os dentes posteriores, acompanhada em alguns casos por sangramento e desconforto. Em outros casos, aparece como petéquias ou manchas avermelhadas, encontradas na gengiva inserida ou livre. Atualmente, espécies de *Candida albicans* têm sido associadas com a etiopatogenia do EGL^{18,31}. Interessantemente, neste estudo o EGL foi evidenciado em 34,3% dos casos, o que está de acordo com os índices de prevalência relatados na literatura, que variaram entre 9% e 50%⁶. Este estudo mostrou associação significativa do EGL com anemia, xerostomia, tempo de uso da HAART, etilismo e tabagismo. Estudos futuros devem ser realizados para explicar a influência destes fatores na etiopatogenia do EGL, que permanece desconhecida, embora alguns estudos tenham afirmado que a ocorrência de EGL está relacionada com os efeitos adversos da HAART^{6,30}. Nesta pesquisa foram verificadas associações entre a ocorrência de EGL e tempo de uso da HAART, sendo que pacientes com mais de 10 anos de tratamento tiveram menor probabilidade de apresentar EGL e pacientes com menos de 5 anos de terapia tiveram maior probabilidade de apresentar esta lesão.

Como a infecção pelo HIV tornou-se uma doença crônica, as características e evolução da doença periodontal em pacientes infectados por este vírus precisam ser mais bem investigadas. As doenças periodontais em pacientes que fazem uso de HAART foram mencionadas em poucos estudos^{9,18-20} e a prevalência permanece uma questão controversa. Os dados dos estudos mais relevantes variam muito devido a vários fatores, pois alguns se referem a indivíduos infectados pelo HIV, sem considerar o avanço para AIDS ou a utilização e o tipo de HAART, bem como a utilização de agentes antimicrobianos para prevenção ou tratamento de infecções oportunistas⁶. Além disto, fatores que influenciam na prevalência da doença periodontal, tais como nível de higiene oral, idade, competência imunológica, etilismo e tabagismo nem sempre são investigados^{6,20-22,24}. É bastante relatado que pacientes em HAART têm menos lesões bucais associadas à AIDS^{7-12,15,18,19,26}, mas pouco se sabe a respeito da influência destes medicamentos na saúde periodontal dos pacientes^{6,20,21,30}. Neste estudo foi verificada a presença de gengivite em pacientes que fazem uso de HAART a mais de 10 anos e que têm anemia. Com relação às periodontites, foi observado que

esta doença é menos prevalente em pacientes que fazem uso de HAART a mais de 10 anos e que têm anemia.

CONCLUSÕES

Com base nos resultados do presente estudo, pode-se concluir que o uso de HAART por mais de 10 anos e a anemia foram associados com periodontite, gengivite e eritema gengival linear. Além disso, pacientes que fazem uso de HAART há menos de 5 anos e que têm queixas de xerostomia, também apresentaram maior probabilidade de apresentar eritema gengival linear.

REFERÊNCIAS

1. EC-Clearinghouse. EC-Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO collaborating centre on oral manifestations of the immunodeficiency virus classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med.* 1993; 22: 289–291.
2. Glick M, Muzyka BC, Lurie D, Salkin LM. Oral Manifestations associated with HIV-related disease as markers for immune suppression and AIDS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994 ; 77: 344-9.
3. 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(Suppl 2):98–109.
4. Reznik DA. Oral manifestations of HIV disease. *Top HIV Med.* 2005; 13(5):143–8.
5. Botero JE, Arce RM, Escudero M, et al. Frequency of detection of periodontopathic and superinfecting bacteria in HIV-positive patients with periodontitis. *J Int Acad Periodontol.* 2007; 9(1):13-8.
6. Mataftsi M, Skoura L, Sakellari D. HIV infection and periodontal diseases: an overview of the post-HAART era. *Oral Dis.* 2011;17: 13–25.
7. Fellay J, Boubaker K, Ledergerber B et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV Cohort Study. *Lancet.* 2001; 358: 1322–1327.
8. Schmidt-Westhausen AM, Priepe F, Bergman FJ, Reichart PA. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active retroviral therapy. *J Oral Pathol Med.* 2000; 29:336–41.
9. 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; 25: 7-19.
10. Eyeson JD, Tenant-Flowers M, Cooper DJ, Johnson NW, Warnakulasuriya KA. Oral manifestations of an HIV positive cohort in the era of highly active anti-retroviral therapy (HAART) in South London. *J Oral Pathol Med.* 2002; 31: 169–174.
11. Aguirre JM, Echebarria MA, Ocina E, Ribacoba L, Montejo M. Reduction of HIV-associated oral lesions after highly active antiretroviral therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 88: 114–115.

12. Holtzer CD, Jacobson MA, Hadley WK et al. Decline in the rate of specific opportunistic infections at San Francisco General Hospital, 1994–1997. *AIDS*. 1998 ; 12: 1931–1933.
13. Crowe SM, Carlin JB, Stewart KI, Lucas CR, Hoy JF. Predictive value of CD4 lymphocyte numbers for the development of opportunistic infections and malignancies in HIV-infected persons. *J Acquired Immune Defic Syndr*. 1991; 4:770-6.
14. Oguntibenju OO. Quality of life of people living with HIV and AIDS and antiretroviral therapy. *HIV/AIDS-Research and Palliative Care*. 2012; 4:117-123.
15. Greenspan D, Canchola AJ, MacPhail LA, Cheikh B, Greenspan JS. Effects of Highly Active Antiretroviral Therapy on Frequency of Oral Warts. *Lancet*. 2001; 357:1411–2.
16. Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
17. Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde 2008.
18. Gaitán-Cepeda LA, Martínez-González M, Ceballos-Salobreña A. Oral candidosis as a clinical marker of immune failure in patients with HIV/AIDS on HAART. *AIDS Patient Care STDS*. 2005; 19: 70–77.
19. Flint SR, Tappuni A, Leigh J, Schmidt-Westhausen AM, MacPhail L. Markers of immunodeficiency and mechanisms of HAART therapy on oral lesions. *Adv Dent Res*. 2006; 19: 146–151.
20. Alpagot T, Duzgunes N, Wolff LF, Lee A. Risk factors for periodontitis in HIV patients. *J Periodontal Res*. 2004; 39: 149–157.
21. Ryder MI, Nittayananta W, Coogan M, Greenspan D, Greenspan JS. Periodontal disease in HIV/AIDS. *Periodontology 2000*. 2012; 60: 78-97.
22. Løe H et al. Natural history of periodontal disease in man. *J Clin Periodontol*. 1986; 13: 431-8.
23. Masouredis CM, Katz MH, Greenspan D et al. Prevalence of HIV-associated periodontitis and gingivitis in HIV-infected patients attending an AIDS clinic. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1992; 5: 479–483.
24. Imai K, Ochiai K. Role of histone modification on transcriptional regulation and HIV-1 gene expression: possible mechanisms of periodontal diseases in AIDS progression. *J Oral Sci*. 2011; 53 (1):1-13.
25. Tukutuku K, Muyembe-Tamfum L, Kayembe K, Mavuemba T, Sangua N, Sekele I. Prevalence of dental caries, gingivitis, and oral hygiene in hospitalized AIDS cases in Kinshasa, Zaire. *J Oral Pathol Med*. 1990; 19: 271–272.
26. Ramirez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Sierra-Madero J, Anaya-Saavedra G, Gonzalez-Ramirez I, Ponce-de-Leon S. The changing clinical spectrum of human immunodeficiency virus (HIV)-related oral lesions in 1,000 consecutive patients: a 12 year study in a referral centre in Mexico. *Medicine*. 2003; 82:39–50.
27. Nasi JH. Background to, and implementation of the periodontal screening and recording (PSR) procedure in the USA. *Int Dent J*. 1994; 44 (supl 1): 585-8.
28. Margiotta V, Campisi G, Mancuso S, Accurso V, Abbadessa V. HIV infection: oral lesions, CD4+ cell count and viral load in an Italian study population. *J Oral Pathol Med*. 1999; 28(4):173–7.

29. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Saúde Bucal. SB Brasil 2010, Resultados.

30. Pizzo G, Giammanco GM, Pecorella S, Campisi G, Mammina C, D'Angelo M. Biotypes and randomly amplified polymorphic DNA (RAPD) profiles of subgingival *Candida albicans* isolates in HIV infection. *New Microbiol.* 2005; 28(1):75-82.

Tabela 1 – Associação entre a presença de doença periodontal e as variáveis independentes em pacientes portadores de HIV.

	Total	Periodontite		<i>p</i> *	Gengivite		<i>p</i> *	EGL		<i>p</i> *
		Não n(%)	Sim n(%)		Não n(%)	Sim n(%)		Não n(%)	Sim n(%)	
Gênero										
Feminino	44	22(50,0)	22(50,0)	0,417	31(56,4)	13(29,5)	0,961	30(68,2)	14(31,8)	0,636
Masculino	55	23(41,8)	32(58,2)		39(70,9)	16(29,1)		35(63,6)	20(36,4)	
Idade										
18 a 40 anos	53	23(43,4)	30(56,6)	0,659	41(77,4)	12(22,6)	0,119	33(62,3)	20(37,7)	0,445
41 a 67 anos	46	22(47,8)	24(52,2)		29(63,0)	17(37,0)		32(69,6)	14(30,4)	
Tempo de HAART										
Não usa	24	14(58,3)	10(41,7)	0,109^f	17(70,8)	7(29,2)	0,129	21(87,5)	3(12,5)	0,015^f
< 5 anos	39	17(43,6)	22(56,4)		28(71,8)	11(28,2)		23(59,0)	16(41,0)	
5 –10 anos	27	13(48,1)	14(51,9)		16(59,3)	11(40,7)		18(66,7)	9(33,3)	
> 10 anos	9	1(11,1)	8(88,9)		9(100,0)	0(0)		3(33,3)	6(66,7)	
Renda familiar										
Até 1 salário	42	18(42,9)	24(57,1)	0,867	31(73,8)	11(26,2)	0,774	26(61,9)	16(38,1)	0,735
1 a 2 salários	37	17(45,9)	20(54,1)		26(70,3)	11(29,7)		26(70,3)	11(29,7)	
> de 2 salários	20	10(50,0)	10(50,0)		13(65,0)	7(35,0)		13(65,0)	7(35,0)	
Escolaridade										
Analfabeto	17	4(23,5)	13(76,5)	0,196^f	15(88,2)	2(11,8)	0,085^f	11(64,7)	6(35,3)	0,880^f
Primeiro grau	41	20(48,8)	21(51,2)		28(68,3)	13(31,7)		26(63,4)	15(36,6)	
Segundo grau	31	17(54,8)	14(45,2)		20(64,5)	11(35,5)		22(71,0)	9(29,0)	
Terceiro grau	10	4(40,0)	6(60,0)		7(70,0)	3(30,0)		6(60,0)	4(40,0)	
Diabetes										
Sim	6	1(16,7)	5(83,3)	0,216^f	5(83,3)	1(16,7)	0,668^f	3(50,0)	3(50,0)	0,410^f
Não	93	44(47,3)	49(52,7)		65(69,9)	28(30,1)		62(66,7)	31(33,3)	
Tabagismo										
Sim	35	14(40,0)	21(60,0)	0,420	25(71,4)	10(28,6)	0,907	18(51,4)	17(48,6)	0,027
Não	64	31(48,4)	33(51,6)		45(70,3)	19(29,7)		47(73,4)	17(26,6)	
Etilismo										
Sim	30	8(26,3)	22(73,3)	0,013	24(80,0)	6(20,0)	0,180	14(46,7)	16(53,3)	0,009
Não	69	37(53,6)	32(46,4)		46(66,7)	23(33,3)		51(73,9)	18(26,1)	
Drogadito										
Sim	17	7(41,2)	10(58,8)	0,697	13(76,5)	4(23,5)	0,771^f	8(47,1)	9(52,9)	0,076
Não	82	38(46,3)	44(53,7)		57(69,5)	25(30,5)		57(69,5)	25(30,5)	
Anemia										
Sim	26	4(15,4)	22(84,6)	<0,001	23(88,5)	3(11,5)	0,024^f	11(42,3)	15(57,7)	0,004
Não	73	41(56,2)	32(43,8)		47(64,4)	26(35,6)		54(74,0)	19(26,0)	
CD4										
≥ 500	53	21(39,6)	32(60,4)	0,211	38(71,7)	15(28,3)	0,816	31(58,5)	22(41,5)	0,107
< 500	46	24(52,2)	22(47,8)		32(69,6)	14(30,4)		34(73,9)	12(26,1)	
Xerostomia										
Sim	16	5(31,3)	11(68,8)	0,277^f	12(75,0)	4(25,0)	0,680	4(25,0)	12(75,0)	<0,001
Não	83	40(48,2)	43(51,8)		58(69,9)	25(30,1)		61(73,5)	22(26,5)	

*Teste *Pearson's Chi-square*; ^f*Fisher Exact Test*; EGL: *eritema gengival linear*.

Tabela 2 – Razão de prevalência e intervalo de confiança para associação entre a presença de doença periodontal e as variáveis independentes.

Variável	Razão de prevalência _(sem ajuste)	95% CI	valor de p	Razão de prevalência _(ajustada)	95% CI	valor de p
Periodontite						
Anemia						
Não	1			1		
Sim	0,74	0,64 – 0,85	<0,001	0,75	0,65 – 0,86	<0,001
Uso de HAART						
Não Usa	1			1		
< 5 anos	0,91	0,76 – 1,07	0,246	0,90	0,77 – 1,06	0,239
5 – 10 anos	0,94	0,78 – 1,11	0,464	0,92	0,78 – 1,10	0,409
>10 anos	0,71	0,56 – 0,87	0,002	0,74	0,59 – 0,92	0,009
Gengivite						
Anemia						
Não	1			1		
Sim	1,15	1,04 – 1,25	0,004	1,12	1,02 – 1,23	0,010
Uso de HAART						
Não Usa	1			1		
< 5 anos	1,01	0,87 – 1,15	0,935	1,005	0,77 – 1,06	0,943
5 – 10 anos	0,93	0,79 – 1,09	0,383	0,93	0,78 – 1,10	0,397
>10 anos	1,17	1,05 – 1,30	0,004	1,14	0,59 – 0,92	0,019
Eritema Gengival						
Anemia						
Não	1			1		
Sim	0,82	0,707 – 0,946	0,007	0,87	0,76 – 0,99	0,038
Uso de HAART						
Não Usa	1			1		
< 5 anos	0,85	0,75 – 0,95	0,007	0,86	0,79 – 0,95	0,002
5 – 10 anos	0,89	0,78 – 1,01	0,071	0,90	0,80 – 1,01	0,090
>10 anos	0,71	0,55 – 0,90	0,006	0,70	0,55 – 0,89	0,004
Xerostomia						
Não	1			1		
Sim	0,72	0,60 – 0,86	<0,001	0,73	0,613 – 0,877	0,001

Regressão de Poisson

Tabela 3 - Pacientes em uso de HAART.

HAART	n	Tipo
3 medicamentos	54	ITRN, ITRNN, IP
4 medicamentos	27	ITRN, ITRNN, IP, IF
5 ou mais medicamentos	10	ITRN, ITRNN, IP, II

*n: número de pacientes; ITRN: inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo; ITRNN: inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo; IP: inibidor de protease; IF: inibidor de fusão; II: inibidor de integrase.

REFERÊNCIAS GERAIS

ADEDIGBA MA, Ogunbodede EO, Jeboda SO, Naidoo S. Patterns of oral manifestation of HIV/AIDS among 225 Nigerian patients. *Oral Dis* 2008; 14: 341-346.

ALP E, Bozkurt I, Doğanay M. Epidemiological and Clinical Characteristics of HIV/AIDS Patients Followed-up in Cappadocia Region: 18 Years Experience. *Mikrobiyol Bul.* 2011; 45(1):125-136.

ALPAGOT T, Duzgunes N, Wolff LF, Lee A. Risk factors for periodontitis in HIV patients. *J Periodontal Res.* 2004; 39: 149–157.

AQUINO-GARCÍA SI, Rivas MA, Ceballos-Salobreña A, Acosta-Gio AE, Gaitán-Cepeda LA (2008). Short communication: oral lesions in HIV/AIDS patients undergoing HAART including efavirenz. *AIDS Res Hum Retroviruses* 24:815-820.

BENDICK C, Schelfele C, Reichart PA. Oral manifestations in 101 Cambodian patients with HIV infection and AIDS. *J Oral Pathol Med* 2002; 31:1–4.

BOTERO JE, Arce RM, Escudero M, et al. Frequency of detection of periodontopathic and superinfecting bacteria in HIV-positive patients with periodontitis. *J Int Acad Periodontol.* 2007; 9(1):13-8

BRASIL. Ministério da Saúde/ Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde/ Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde 2008.

CAMPO J, Del Romero J, Castilha J, Garcia S, Rodriguez C, Bascones A. Oral candidiasis as a clinical marker related to viral load, CD4 lymphocyte count and CD4 lymphocyte percentage in HIV-infected patients. *Journal Oral Pathology & Medicine* 2002; 31(1):5-10.

CARPIO E, López V, Fardales V, Benítez I. Oral manifestations of HIV infection in adult patients from the province of Sancti Spiritus, Cuba. *J Oral Pathol Med* 2009; 38, 126-131.

CAUDA R; Tacconelli E; Tumbarello M; Morace G; De Bernardis F et al. Role of protease inhibitors in preventing recurrent oral candidosis in patients with HIV infection: a prospective case-control study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 1(21): 20-25.

CDC. Diagnoses of HIV/AIDS—32 states, 2000-2003. *MMWR*. 2004; 53:1106-1110.

CROWE SM, Carlin JB, Stewart KI, Lucas CR, Hoy JF. Predictive value of CD4 lymphocyte numbers for the development of opportunistic infections and malignancies in HIV-infected persons. *J Acquired Immune Defic Sybd*. 1991; 4: 770-6.

DELGADO WA, Almeida OP, Vargas PA, León JE. Oral ulcers in HIV-positive Peruvian patients: an immunohistochemical and in situ hybridization study. *J Oral Pathol Med*.2009; 38(1):120-5.

DOURADO I, Veras MA, Barreira D, De Brito AM. AIDS epidemic trends after the introduction of antiretroviral therapy in Brazil. *Rev Saude Publica* 2006; 40, 9-17.

DRUCE J, Catton M, Chibo D, Minerds K, Tyssen D, Kosteci R, et al. Utility of a multiplex PCR assay for detecting herpesvirus DNA in clinical samples. *J Clin Microbiol* 2002; 40:1728-32.

EC-CLEARINGHOUSE. EC-Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO collaborating centre on oral manifestations of the immunodeficiency virus classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 289–291.

ESPINOZA L, Campsmith ML, Lee LM. Div of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV, STD, and TB Prevention,CDC. Trends in HIV/AIDS Diagnoses—33 States, 2001-2004. *JAMA* 2005; 294(24):3076-3080.

EYESON JD, Tenant-Flowers M, Cooper DJ, Johnson NW, Warnakulasuriya KA (2002). Oral manifestations of an HIV positive cohort in the era of highly active anti-retroviral therapy (HAART) in South London. *J Oral Pathol Med* 31:169-174.

FELLYAY J, Boubaker K, Ledergerber B et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV Cohort Study. *Lancet*. 2001; 358: 1322–1327.

FERREIRA S, Noce C, Júnior AS, Gonçalves L, Torres S, Meeks V, Luiz R, Dias E. Prevalence of oral manifestations of HIV infection in Rio De Janeiro, Brazil from 1988 to 2004. *AIDS Patient Care* 2007; 21: 724-731.

FLINT SR, Tappuni A, Leigh J, Schmidt-Westhausen AM, MacPhail L. Markers of immunodeficiency and mechanisms of HAART therapy on oral lesions. *Adv Dent Res* 2006;19, 146-151.

GALVÃO J. Access to antiretroviral drugs in Brazil. *Lancet* 2002; 360: 1862-1865.

GASPARIN AB, Ferreira FV, Danesi CC, Mendoza-Sassi RA, Silveira J, Martinez AM, Zhang L, Cesar JA. Prevalence of oral lesions in person with HIV and associated factors in a southern Brazilian city. *Cad Saúde Pública* 2009; 25, 1307-1315.

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

GREENBERG RG, Berger TG. Nail and mucocutaneous hyperpigmentation with azidothymidine therapy. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:327–30.

GREENSPAN D, Canchola AJ, MacPhail LA, Cheikh B, Greenspan JS. Effects of Highly Active Antiretroviral Therapy on Frequency of Oral Warts. *Lancet*. 2001; 357:1411–2.

GREENSPAN JS, Greenspan D. The epidemiology of the Oral lesions of HIV infection in the developed world. *Oral Dis*. 2002; 8:34–39.

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

IMAI K, Ochiai K. Role of histone modification on transcriptional regulation and HIV-1 gene expression: possible mechanisms of periodontal diseases in AIDS progression. *J Oral Sci*. 2011; 53 (1):1-13.

LÖE H et al. Natural history of periodontal disease in man. *J Clin Periodontol.* 1986; 13: 431-8.

LOURENÇO AG, Figueiredo LTM. Oral lesions in HIV infected individuals from Ribeirão Preto, Brazil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13, E281-286.

MATAFTSI M, Skoura L, Sakellari D. HIV infection and periodontal diseases: an overview of the post-HAART era. *Oral Dis.* 2011;17: 13–25.

MILLER CS, Berger JR, Mootoor Y, Avdiushko SA, Zhu H, Kryscio RJ. High Prevalence of Multiple Human Herpesviruses in Saliva from Human Immunodeficiency Virus-Infected Persons in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology* 2006; 44(7):2409–15.

MIZIARA ID, Weber R. Oral candidosis and oral hairy leukoplakia as predictors of HAART failure in Brazilian HIV-infected patients 2006; *Oral Dis* 12, 402-407.

MUNRO CA, Hube B. Anti-fungal therapy at the HAART of viral therapy. *Trends Microbiol* 2002; 10(4):173-7.

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 HIV-infected subjects. *J Oral Pathol Med.* 2010; 39(5):397-406.

NOCE CW, Ferreira SMS, Júnior AS, Dias EP. Association between socioeconomic status and HIV-associated oral lesions in Rio de Janeiro from 1997 to 2004. *Braz Oral Res* 2009; 23, 149-154.

OGUNTIBENJU OO. Quality of life of people living with HIV and AIDS and antiretroviral therapy. *HIV/AIDS-Research and Palliative Care.* 2012; 4:117-123.

PAPAGATSIA Z et al. Oral Kaposi sarcoma: a case of immune reconstitution inflammatory syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108:70-5.

PATTON LL. Sensitivity, specificity and positive predictive value of oral opportunistic infections in adults with HIV/AIDS as markers of immune suppression and viral burden. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 182-188

PEDREIRA EN, Cardoso CL, Barroso Edo C, Santos JAS, Fonseca FP, Taveira LAA. Epidemiological and oral manifestations of HIV-positive patients in a specialized service in Brazil. *J Appl Oral Sci* 2008;16, 369-375.

PERU: epidemiological fact sheets on HIV/AIDS and Sexually Transmitted Infections. 2004; UNAIDS/WHO Update.

RAMIREZ-AMADOR V, Ponce-de-León S, Anaya- Saavedra G, Ramirez BC, Sierra-Madero J. Oral lesions as clinical markers of highly active antiretroviral therapy failure: a nested case-control study in Mexico City. *Clin Infect Dis* 2007; 45, 925-932.

RANGANATHAN K, Hemalatha R. Oral lesions in HIV infection in developing countries: an overview. *Adv Dent Res* 2006; 19, 63-68.

SCHMIDT-WESTHAUSEN AM, Priepke F, Bergmann FJ, Reichart PA. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Oral Pathol Med* 2000; 29, 336-341.

SHARMA G, Pai KM, Suhas S, Ramapuram JT, Doshi D, Anup N. Oral manifestations in HIV/AIDS infected patients from India. *Oral Diseases* 2006; 12 (6):537-542.

SIMONE MJ, Appelbaum J. HIV in older adults. *Geriatrics*. 2008 ; 63(12):6-12.

SOUZA LB, Pereira PL, Medeiros AMC, Araújo JRF, Mesquita O. Oral manifestations in HIV - infected patients in a Brazilian population. *Pesqui. Odontol. Bras.* 2007; 14(1): 79-85.

STOFF DM, Khalsa JH, Monjan A, Portegies P. Introduction: HIV/AIDS and Aging. *AIDS* 2004 ;18 Suppl 1:S1-2.

TAIWO OO, Hassan Z. The impact of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) on the clinical features of HIV- related oral lesions in Nigeria. *AIDS Res Ther* 2010; 7: 19.

WANG CC, MS, Luis C. Yepes, Robert J. Danaher, Joseph R. Berger, Yunanan Mootoor et al. Low Prevalence of Varicella Zoster Virus and Herpes Simplex Virus Type 2 in Saliva from Human Immunodeficiency Virus-Infected Persons in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109: 232-7.

ZAKRZEWSKA JM, Robinson P, Williams IG. Severe oral ulceration in patients with HIV infection: a case series. Oral Dis. 1997; 3 (Suppl 1):S194-6.