

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA**

BONY MARIA DE FIGUEIREDO MARIANO

**DOENÇA PERIODONTAL E LESÕES ORAIS NA
POPULAÇÃO HIV/AIDS
DO CENTRO DE REFERÊNCIA, CONTROLE E
TRATAMENTO DA POLÍCIA MILITAR DE MINAS GERAIS**

**Belo Horizonte
2008**

Bony Maria de Figueiredo Mariano

**DOENÇA PERIODONTAL E LESÕES ORAIS NA
POPULAÇÃO HIV/AIDS
DO CENTRO DE REFERÊNCIA, CONTROLE E
TRATAMENTO DA POLÍCIA MILITAR DE MINAS GERAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de mestre em Ciências da Saúde, infectologia e Medicina Tropical

Orientador: Prof. Dr. José Carlos Serufo

Co-orientadora: Prof.Dra. Andréa Vargas

**Belo Horizonte
2008**

M333d Mariano, Bony Maria de Figueiredo.
Doença periodontal e lesões orais na população HIV/AIDS do Centro de referencia, controle e tratamento da Polícia Militar de Minas Gerais [manuscrito]. / Bony Maria de Figueiredo Mariano. - - Belo Horizonte: 2009.

169f.: il.

Orientador: José Carlos Serufo.

Co-orientadora: Andréa Maria Duarte Vargas.

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Doenças Periodontais . 2. Infecções por HIV. 3. Medicina Bucal . 4. Dissertações Acadêmicas. I. Serufo, José Carlos. II. Vargas, Andréa Maria Duarte. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título

NLM: WU 242

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Professor Ronaldo Tadeu Pena

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Professora Elizabeth Ribeiro da Silva

PRÓ-REITOR DE PESQUISA

Professor Carlos Alberto Pereira Tavares

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Professor Francisco José Penna

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Professor Carlos Faria Santos Amaral

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

Prof. José Carlos Bruno da Silveira

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha (Coordenador)

Prof. Antônio Lúcio Teixeira Júnior (Sub-coordenador)

Prof. Jose Roberto Lambertucci

Prof. Carlos Mauricio Figueiredo Antunes

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Jader Camponizzi (representante discente)

A Deus, o senhor de todas as coisas visíveis e invisíveis.

A meu pai, como meu primeiro mestre. Muitas saudades.

A minha mãe, minha fortaleza.

Minha família, meu refúgio.

A todos os pacientes portadores da infecção, que muitas

vezes, num esforço enorme, passaram por dores e

preconceitos e vieram até a mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me permitir caminhar um pouco mais e poder enriquecer-me de sua sabedoria, e do conhecimento dos homens.

Ao Professor Dr. José Carlos Serufo, que me promoveu a oportunidade de passar pela Faculdade de Medicina da UFMG, de trabalhar sob sua sábia orientação. Por sua amizade, paciência, disponibilidade, excelência e apoio em todas as etapas.

À Professora Dra. Andréa Vargas, tranqüila e competente.

Ao Professor Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha, grande exemplo, pela confiança, oportunidade e incentivo à busca contínua pelo conhecimento.

A todos professores que tive o prazer e oportunidade de conviver e aprender. Aos professores e colegas do curso de Pós-graduação em Medicina Tropical.

À Polícia Militar de Minas Gerais, aos funcionários do Hospital Militar, e todo apoio recebido da chefia do Centro Odontológico, dos colegas e auxiliares.

Ao Dr. José Ivany e a todos do Centro de Referência, Controle e Tratamento HIV/AIDS do Hospital Militar da PMMG. Obrigada Estelamar, Félix e Maia!

À Juliana e demais auxiliares pela contribuição na coleta dos exames e tratamento dos pacientes.

À Nattalice, Letícia, Rafaela, pela organização do banco de dados.

Ao Hélcio, Lucimara, Rodrigo, Fátima, Arnaldo, Walter, Luis, Marla, Aline, Glória e Sílvia pela contribuição prestada no exato momento.

À Mery, pelo apoio técnico na análise estatística dos dados.

Às bibliotecárias da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, e Faculdade de Medicina da UFMG, pela disponibilidade e auxílio na pesquisa bibliográfica.

Aos funcionários do Centro de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, especialmente Mari e Élen.

A todos os pacientes que participaram da pesquisa, meus sinceros agradecimentos.

À minha querida mãe, grande incentivadora, que traz força e luz a tudo que faço.

Aos meus irmãos José Mariano, Marcelo, Humberto e João, cunhadas e sobrinhos, muito obrigada.

Agradeço, com carinho, a todas as pessoas que tornaram este trabalho possível.

“Que Deus me permita falar como eu quisera, e ter pensamentos dignos dos dons que recebi, porque é ele mesmo quem guia a sabedoria e emenda os sábios, porque nós estamos nas suas mãos, nós e nossos discursos, toda a nossa inteligência e nossa habilidade.”

**Doutrina de Salomão sobre a sabedoria
Sabedoria 7;15,16**

A Ciência lança luz
nos "milênios de trevas do sem fim" (JG Rosa)

A epistemologia ronda buracos negros

A medicina lida com suas dores

O homem, no limbo do poder,
cria e lida com seus dissabores...,
mas, aos poucos,
ganha qualidade de vida.

Afinal, isso é o que importa!

E, então, "tudo vale a pena,
se alma não é pequena" (F Pessoa)

Jocase, 2008

RESUMO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), doença humana causada pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana), caracteriza-se por grave imunossupressão que culmina com o surgimento de infecções oportunistas e neoplasias, muitas acometendo a cavidade bucal. A doença periodontal (DP), infecção bacteriana, tem sido associada à infecção pelo HIV, por sua vez considerada modificadora da DP. Linhas de evidência sustentam a existência de formas diferentes de periodontite (PO). Contudo, estudos têm mostrado menor prevalência dessas entidades, em especial quando se utiliza terapia antirretroviral (TARV). Assim, os objetivos do presente estudo foram avaliar a prevalência de doença periodontal e as lesões orais na população assistida pelo Centro de Referência, Controle e Tratamento (CRCT) da Polícia Militar de Minas Gerais descrevendo os parâmetros clínico-laboratoriais da infecção HIV/AIDS e os fatores associados à DP e sua gravidade. Trata-se de estudo de prevalência com aninhamento interno para caso-controle, com amostra de 41 pacientes (82 controles) pareados por idade e sexo. Examinou-se a mucosa oral e gengiva de todos os dentes, sendo avaliada a profundidade de sondagem, a perda de inserção clínica, sangramento à sondagem, e o nível de placa microbiana. Utilizaram-se de 4 critérios de definição de DP. Os parâmetros para caracterização da população HIV/AIDS foram pesquisados nos prontuários do serviço. Demonstrou-se que a população estudada não apresenta o perfil sócio-econômico da infecção HIV/AIDS predominante no Brasil. As lesões orais, presentes apenas nos casos, apresentaram prevalência menor que a esperada para pacientes soropositivos, sendo que a maioria dos pacientes apresentava-se com sistema imunológico reconstituído pela TARV. Foram apontados como fatores de risco para DP associada à infecção pelo HIV, colesterol, triglicérides e sorologia positiva para toxoplasmose. A redução do LTCD4 ($<200\text{cels/mm}^3$) correlacionou-se com o agravamento da periodontite ($p=0,01$) classificada pelo critério da AAP/CDC. Apesar da prevalência de periodontite ter variado, não ocorreu diferença entre casos e controles, independentemente do critério de definição utilizado.

Palavras-chave: doença periodontal, infecção HIV/AIDS, lesões orais.

ABSTRACT

The Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), a disease caused by HIV (human immunodeficiency virus), is characterized by severe immunosuppression that causes opportunistic infections and neoplasias, many of them in the oral cavity. Periodontal disease (PD) is a bacterial infection that has been associated to the HIV infection which is considered a modifier factor in the disease. There are lines of evidence that sustain the existence of different forms of periodontitis. However, some studies have shown lower prevalence of these entities, especially in patients receiving antiretroviral therapy (TARV). The aim of this study was to evaluate the prevalence of PD and oral lesions in patients attended at the Center of Reference, Control and Treatment (CRCT) of the Military Police of Minas Gerais state, describing the clinical and laboratorial parameters of the HIV/AIDS infection as well as factors associated to PD and its severity rate. A prevalence study with internal nested case-control was conducted with a sample of 41 patients (82 controls) paired by age and sex. The oral mucosa and gingiva of all teeth were examined and the following characteristics were evaluated: probing depth, clinical attachment level, bleeding on probing and plaque index. Four criteria were used to define PD. The parameters for the characterization of the HIV/AIDS patients were searched in the service records. The results indicated that the population of the study does not present the predominant social-economic profile of the HIV/AIDS infection in Brazil. The majority of the patients had the immunologic system reconstituted by TARV. The oral lesions, present only in the cases, showed lower prevalence than expected for seropositive patients. Cholesterol, triglycerides and positive serology for toxoplasmosis have been identified as risk factors for PD associated with HIV. The reduction of LTCD4 ($<200\text{cells}/\text{mm}^3$) showed a relationship with the deterioration of the PO ($p < 0,01$) according to the AAP/CDC criteria. The prevalence of PO varied, but no difference between cases and controls was observed regardless of the definition criteria.

Key Words: Periodontal disease, HIV/AIDS infection, Oral lesions.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Árvore de Decisão segundo critério de definição de doença da AAP.	92
FIGURA 2 - Árvore de Decisão segundo critério de definição de doença de Lopez.	97
FIGURA 3 - Árvore de Decisão segundo critério de definição de doença de Matchei.	102
FIGURA 4 - Árvore de Decisão segundo critério de definição de doença da AAP/CDC.	108

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- Grau de escolaridade dos casos e controles, CRCT /PMMG, 2007.	83
TABELA 2	- Renda entre casos e controles, CRCT /PMMG, 2007.	83
TABELA 3	- Classificação da população estudada de acordo com os critérios de definição de doença periodontal, CRCT /PMMG, 2007.	84
TABELA 4	- Concordância entre os critérios de diagnóstico da doença periodontal.	85
TABELA 5	- Índice de placa entre casos e controles, CRCT /PMMG, 2007.	85
TABELA 6	- Índice de sangramento entre casos e controles, CRCT /PMMG, 2007.	85
TABELA 7	- Prevalência de lesões orais entre casos e controles, CRCT /PMMG, 2007.	86
TABELA 8	- Tipos de lesões orais apresentadas nos pacientes caso, CRCT/PMMG, 2007.	86
TABELA 9	- Tempo de diagnóstico em anos, CRCT/PMMG, 2007.	87
TABELA 10	- Terapia antirretroviral, CRCT/PMMG, 2007.	87
TABELA 11	- Carga viral, contagem de LTCD4 e porcentagem de LTCD4, CRCT/PMMG, 2007.	88
TABELA 12	- Variáveis categóricas e ocorrência de periodontite, segundo o critério da Academia Americana de Periodontia, CRCT/PMMG, 2007.	89
TABELA 13	- Ocorrência de sangramento e de periodontite, segundo o critério da Academia Americana de Periodontia, CRCT/PMMG, 2007.	90
TABELA 14	- Lesões de mucosa e periodontite, segundo o critério da Academia Americana de Periodontia, CRCT/PMMG, 2007.	90
TABELA 15	- Índice de placa e periodontite, segundo o critério da Academia Americana de Periodontia, CRCT/PMMG, 2007.	90
TABELA 16	- Carga viral e periodontite, segundo o critério da Academia Americana de Periodontia, CRCT/PMMG, 2007.	91
TABELA 17	- Contagem de LTCD4 e periodontite, segundo o critério da Academia Americana de Periodontia, CRCT/PMMG, 2007.	91
TABELA 18	- Mediana das variáveis contínuas e periodontite, segundo o critério da Academia Americana de Periodontia, CRCT/PMMG, 2007.	91
TABELA 19	- Análise multivariada das variáveis significantes, segundo o critério da Academia Americana de Periodontia, CRCT/PMMG, 2007.	92
TABELA 20	- Variáveis categóricas e periodontite, segundo os critérios de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.	94
TABELA 21	- Sangramento e periodontite, segundo os critérios de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.	95
TABELA 22	- Lesões de mucosa e periodontite, segundo os critérios de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.	95

TABELA 23	Índice de placa e periodontite, segundo os critérios de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.	95
TABELA 24	Carga viral e periodontite, segundo os critérios de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.	95
TABELA 25	Contagem de LTCD4 e periodontite, segundo os critérios de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.	96
TABELA 26	Variáveis contínuas e periodontite, segundo os critérios de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.	96
TABELA 27	Resultado da análise multivariada das variáveis significantes, segundo o critério de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.	97
TABELA 28	Variáveis categóricas e periodontite, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG,2007.	99
TABELA 29	Sangramento e periodontite, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.	99
TABELA 30	Lesões de mucosa e periodontite, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.	100
TABELA 31	Índice de placa e periodontite, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.	100
TABELA 32	Carga viral e periodontite, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.	100
TABELA 33	Contagem de LTCD4 e periodontite, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.	101
TABELA 34	Variáveis contínuas e periodontite, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.	101
TABELA 35	Resultado da análise multivariada das variáveis significantes, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.	102
TABELA 36	Variáveis de risco para doença periodontal em portadores do HIV/AIDS, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.	104
TABELA 37	Sangramento e periodontite, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.	105
TABELA 38	Lesões de mucosa e periodontite, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.	105
TABELA 39	Placa dental e periodontite, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.	105
TABELA 40	Carga viral e periodontite, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.	106
TABELA 41	Contagem de LTCD4 e periodontite, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.	106
TABELA 42	Variáveis contínuas e periodontite, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.	107
TABELA 43	Presença de toxoplasmose IgG.	107

Lista de Gráfico

GRÁFICO 1 – Histograma de distribuição dos pacientes de acordo com a idade. 82

LISTA DE SIGLAS e ABREVIATURAS

AAP	Academia Americana de Periodontia
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARC	AIDS Related Complex (sinais e sintomas associados ao HIV)
ARV	Terapia antirretroviral
AZT	Zidovudina
BGI	Interface gengival-biofilme
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CRCT	Centro de Referência, Controle e Tratamento HIV/AIDS
DP	Doença Periodontal
EGL	Eritema Gengival Linear
EUN	Estomatite Úlcero-Necrosante
GUN	Gengivite Úlcero-Necrosante
HAART	Terapia Antirretroviral Altamente Ativa
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HIV+	Indivíduos portadores do HIV ou HIV positivos
HIV-	Indivíduos não-portadores do HIV ou HIV negativos
HPM	Hospital da Polícia Militar
IC	Intervalo de Confiança
Ig	Imunoglobulina
IL	Interleucina
IP	Inibidor de protease
ITMP	Inibidor tecidual de Matriz Metaloproteinase
LTCD4	Linfócito T <i>cluster determinant 4</i>
MMP	Matriz Metaloproteinase
ITRNN	Inibidor de transcriptase reversa não-nucleosídeo
ITRN	Inibidor de transcriptase reversa nucleosídeo
OR	Odds Ratio (razão das chances)
PO	Periodontite
PGE	Prostaglandina
P-HIV	Periodontite associada ao HIV
PIC	Perda de Inserção Clínica
PMN	Leucócitos polimorfonucleares
PS	Profundidade de Sondagem
PUN	Periodontite Úlcero-Necrosante

SS	Sangramento à Sondagem
TARV	Terapêutica antirretroviral
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 REVISÃO DA LITERATURA	22
2.1 DOENÇAS PERIODONTAIS	23
2.2 DIAGNÓSTICO DA DOENÇA PERIODONTAL	25
2.2.1 PROFUNDIDADE DE SONDAGEM	28
2.2.2 PERDA DE INSERÇÃO CLÍNICA	28
2.2.3 SANGRAMENTO À SONDAGEM	29
2.2.4 NÍVEL DE PLACA MICROBIANA	29
2.2.5 CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE DOENÇA PERIODONTAL	30
2.3 A DOENÇA HIV/AIDS	33
2.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	35
2.5 DOENÇAS PERIODONTAIS NA INFECÇÃO HIV/AIDS	36
2.5.1 ERITEMA GENGIVAL LINEAR	40
2.5.2 DOENÇAS NECROSANTES DO PERIODONTO	42
2.5.3 PERIODONTITE EXACERBADA	44
2.6 LESÕES ORAIS	47
2.7 FATORES DE RISCO DA DOENÇA PERIODONTAL	50
2.8 RESPOSTA DO HOSPEDEIRO	57
2.9 IMPLICAÇÕES DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NAS MANIFESTAÇÕES ORAIS	62
3 OBJETIVOS	66
3.1 OBJETIVO GERAL	67
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	67
4 MATERIAL E MÉTODOS	68
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	69
4.2 PACIENTES	69
4.2.1 Critérios de Inclusão	69
4.2.2 Critérios de Exclusão	69
4.2.3 Critérios de Perda	70
4.2.4 Fluxograma	70
4.3 MÉTODOS	70
4.3.1 OBTENÇÃO DE DADOS	70
4.3.2 HISTÓRIA MÉDICA	71
4.3.3 EXAME CLÍNICO BUCAL	71
4.3.4 CALIBRAÇÃO DO EXAMINADOR	72
4.4 VARIÁVEIS ESTUDADAS	73
4.4.1 PARÂMETROS CLÍNICOS INDICADORES DE DOENÇA	73
4.4.2 PARÂMETROS PARA CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO HIV/AIDS	74
4.5 CRITÉRIOS DE DEFINIÇÃO DE DOENÇA PERIODONTAL	75
4.6 ANÁLISE DOS DADOS	76
4.6.1 Descritiva e Exploratória	76
4.6.2 Estudos de Concordância - Coeficiente Kappa	76
4.6.3 Análise Bivariada	76

4.6.4 Análise Multivariada Regressão Logística	76
4.6.5 Análise Multivariada Árvore de decisão	77
4.6.6 Poder de Detecção da Amostra	78
4.7 Pesquisa Bibliográfica	79
4.8 Normas de redação e referências bibliográficas	79
4.9 Considerações Éticas	79
5 RESULTADOS	81
5.1. Análise Descritiva da População Estudada	82
5.1.1 Variáveis: idade, sexo, escolaridade, renda, diabetes, fumo	82
5.2 DOENÇA PERIODONTAL NA POPULAÇÃO ESTUDADA	84
5.3 LESÕES ORAIS NA POPULAÇÃO ESTUDADA	86
5.4 Parâmetros clínico-laboratoriais da infecção HIV/AIDS	86
5.5 Associação de risco entre DP e a infecção HIV/AIDS	88
5.5.1 Critério de definição de doença da AAP	88
5.5.2 Critério de definição de doença de Lopez	93
5.5.3 Critério de definição de doença de Matchei	98
5.6 Associação de risco entre a gravidade da DP /infecção HIV/AIDS	103
6 DISCUSSÃO	109
6.1 Características da população estudada	112
6.2 Doença periodontal na população estudada	114
6.3 Lesões Oraís na população estudada	116
6.4 Parâmetros clínico-laboratoriais da infecção HIV/AIDS	117
6.5 Associação de risco entre DP e infecção HIV/AIDS	118
6.6 Associação de risco entre a gravidade da DP e infecção HIV/AIDS	123
7 LIMITAÇÕES	126
8 CONCLUSÕES	128
9 PROPOSIÇÕES	131
10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	133
APÊNDICES	144
ANEXOS	166

Introdução

1. INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é uma doença humana causada pelo vírus HIV (vírus da imunodeficiência humana), sendo caracterizada por imunossupressão, que tende ao agravamento, em especial aquela coordenada pelos linfócitos TC4 (LTCD4). A infecção pelo HIV culmina com o surgimento de infecções oportunistas de origem viral, micótica, bacteriana, além de neoplasias, muitas não usuais, incluindo-se o acometimento, por elas, da cavidade bucal.

Muitos trabalhos tentaram elucidar o lugar ocupado por lesões bucais na história natural da infecção pelo HIV. Essas lesões são estudadas como indicadoras da infecção pelo HIV ou como características clínicas precoces dessa doença, como indicadoras de parâmetros laboratoriais, contagem de células CD4, carga viral plasmática, ou preditoras da progressão da infecção, e ainda como indicadoras do sucesso ou fracasso da terapêutica antirretroviral (TARV). Essas lesões podem estar presentes em cerca de 50% das pessoas com a infecção HIV, e em mais de 80% daquelas com diagnóstico de AIDS (Coogan, Greenspan & Challacombe, 2005).

Já que todo indivíduo infectado pelo HIV está sob risco de apresentar lesões bucais associadas durante o processo da doença (Arendorf & Holmes, 2000; Ranganathan *et al.*, 2000), o exame bucal torna-se essencial.

A doença periodontal (DP) é uma infecção bacteriana presente na população em geral, e hoje, várias linhas de evidência sustentam a existência de formas diferentes de periodontite (PO). A doença tem sido associada à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, enquanto a infecção pelo vírus HIV tem sido considerada modificadora da DP. Dados de estudos transversais e longitudinais sugerem que a progressão da PO crônica pode ser mais pronunciada nos indivíduos soropositivos (Barr *et al.*, 1992; Yeung *et al.*, 1993; Robinson *et al.*, 1996).

As manifestações periodontais em pacientes HIV foram inicialmente descritas em 1987. Três entidades - eritema gengival linear, gengivite e periodontite ulcerativas necrosantes - foram consideradas comuns nesses

pacientes, e relatadas como primeira expressão clínica da infecção pelo vírus, ou como indicação de grave deterioração. É importante, para o diagnóstico e terapêutica, que o dentista possa distinguir entre DP convencional e doenças associadas com a infecção pelo HIV (Schmidt, 1999).

Contudo, estudos mais recentes têm mostrado menor prevalência dessas entidades, sob influência da TARV.

O Centro de Referência Controle e Tratamento (CRCT) do Hospital da Polícia Militar de Minas Gerais presta assistência aos portadores da infecção HIV/AIDS, militares e dependentes. Essa população dispõe de atendimento odontológico de fácil acesso, o que a torna singular para o estudo da DP. Este estudo surgiu da oportunidade de se pesquisar manifestações orais, inclusive doenças periodontais, e suas interfaces com a AIDS, sob a influência da TARV.

Revisão da Literatura

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Doenças Periodontais

O periodonto compreende a gengiva, o ligamento periodontal, o cimento radicular e o osso alveolar. A principal função do periodonto é inserir o dente no tecido ósseo e manter a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade oral (Lindhe, Karring & Lang, 2005).

Para Zambon (1997), a doença periodontal (DP) não é uma entidade única, mas um grupo de doenças que afetam a gengiva, tecido conjuntivo de inserção e osso alveolar. As DP, infecciosas e multifatoriais, acometem os indivíduos em diferentes níveis de extensão e gravidade. Resultam na inflamação dos tecidos de suporte dos dentes, podendo levar à perda progressiva de tecido conjuntivo de inserção e osso alveolar.

Segundo Armitage (2002), o desenvolvimento e evolução da classificação das DP têm sido influenciados por paradigmas que refletem a compreensão e a natureza das doenças em dado período. Vários sistemas de classificação para as DP têm sido propostos, sendo que, a partir da década de 70, basearam-se no paradigma infecção/defesa do hospedeiro. Problemas, inconsistências e deficiências desses sistemas resultaram em nova classificação proposta pela Academia Americana de Periodontia (AAP), em 1999.

A Classificação das Doenças e Condições Periodontais, de 1999 (Armitage, 1999), divide as DP em:

- 1) Gengivites: doenças inflamatórias infecciosas não destrutivas, circunscritas aos tecidos gengivais, classificadas em dois subgrupos:
 - doenças gengivais induzidas pela placa dental, que podem ser modificadas por fatores sistêmicos, por medicamentos, e por má nutrição.
 - lesões gengivais não induzidas pela placa: de origem específica bacteriana, viral, fúngica, de origem genética, manifestações de

condições sistêmicas, reações alérgicas, lesões traumáticas, e reações de corpo estranho, outras.

2) Periodontites (PO) doenças inflamatórias infecciosas destrutivas, associadas ao biofilme dental, que afetam os tecidos de suporte dos dentes, provocando a destruição do aparato de inserção. Classificadas em: PO crônica, agressiva, manifestações de doenças sistêmicas, DP necrosantes, abscessos do periodonto, PO associada com lesões endodônticas, deformidades e condições desenvolvidas ou adquiridas.

Para Armitage (2002), a designação de PO crônica reflete uma constelação de infecções polimicrobianas e poligênicas, com a expressão clínica alterada por importantes fatores ambientais e do hospedeiro (higiene oral, fumo, "stress", diabetes).

Enquanto a inflamação gengival pode ser causada por acúmulo bacteriano não específico, a PO parece estar associada com grupo específico de espécies bacterianas, em especial, as Gram-negativas (Zambon, 1997). Segundo esse autor, a microbiota implicada na PO é composta principalmente por: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermédia*, *Porphyromonas gingivalis*, e treponemas.

As alterações inflamatórias podem permanecer confinadas à área gengival por vários anos, mas em algumas áreas a gengivite transforma-se em DP destrutiva. A inflamação é iniciada e sustentada pelo biofilme dentário, mas as defesas do organismo desempenham importante papel na patogênese.

À medida que a placa se deposita sobre a superfície dentária, a inflamação desenvolve-se rapidamente. As alterações são evidentes sob o epitélio juncional, enquanto linfócitos e polimorfonucleares são os leucócitos predominantes. No interior da lesão, os fibroblastos degeneram-se, permitindo, assim, maior infiltração de leucócitos. Ocorre destruição do colágeno e os tecidos acabam empurrados para acomodar esse infiltrado celular. O epitélio juncional se modifica e não está mais firmemente inserido à superfície do dente, ocorrendo migração apical com formação da bolsa

periodontal. Há perda do osso alveolar, dano extenso às fibras, manifestações disseminadas de danos inflamatórios e imunopatológicos aos tecidos, com perda gradativa da sustentação dental.

É sabido que o desenvolvimento da DP depende da interação entre a microbiota oral residente na placa dento-gengival e a resposta do hospedeiro. Esta resposta pode ser protetora e destrutiva e resulta em processo inflamatório crônico, e sinais característicos de DP. Há variação individual na resposta imune às bactérias, resultando em grande variedade de padrões de DP (Feller *et al.*, 2007). É evidente a participação de mecanismos celulares na perda de inserção dental. Há grande participação de interleucina-8 (IL-8), fator de necrose tumoral- α (TNF- α), prostaglandina E-2 (PGE-2), e outros.

2.2. Diagnóstico da Doença Periodontal

Para Beck & Offenbacher (2002), nos estudos em que há associação da DP com condição sistêmica, considera-se que a doença representa a exposição sistêmica. Assim, esta “periodontite sistêmica” deve ser definida pelos sinais clínicos que melhor representem os mecanismos e a sequência temporal deste envolvimento.

Em geral, o diagnóstico de DP baseia-se na presença e extensão da inflamação gengival, medida pelo sangramento à sondagem (SS). Avalia-se também a perda dos tecidos periodontais de suporte por meio da mensuração da profundidade de sondagem (PS), perda de inserção clínica (PIC) e o padrão e extensão de perda de osso alveolar avaliado por radiografias. Considerações são dadas à idade, recessão gengival, mobilidade dentária, histórias médica e dental, tratamentos prévios, sinais e sintomas, incluindo dor, ulceração e depósitos microbianos (Page & Eke, 2007).

Alguns pesquisadores usaram definições próprias para a PO tais como avançada, séria ou grave, baseadas em combinações de PIC, PS, SS,

e extensão de perda óssea. Esses termos são definidos empiricamente e não há consenso quanto aos critérios de diagnóstico (Page & Eke, 2007).

A acurácia e reprodutibilidade das medidas de PS e PIC são importantes, porque a definição de PO é baseada em ambas as medidas, e pequenas mudanças nos valores podem resultar em grandes mudanças na prevalência da doença (Page & Eke, 2007).

A inabilidade desses parâmetros em identificar atividade de doença é uma das limitações com que nos deparamos inicialmente. Sinais clínicos de inflamação são incapazes de diferenciar formas destrutivas de formas não destrutivas, e a avaliação da destruição dos tecidos em único momento, registra perda passada, não sendo capaz de identificar a progressão da doença.

Muitas definições de doença têm sido propostas. Algumas definições usam a combinação de PS e PIC, enquanto outras são baseadas em PS ou PIC. Nenhum consenso foi alcançado a respeito dos valores de PS ou PIC ou o número de sítios ou dentes que devem estar afetados para se constituir em doença (Page & Eke, 2007).

Para se determinar a gravidade da inflamação gengival e da doença periodontal são considerados os sinais e sintomas, tal qual a história médica e dental. Offenbacher, Barros & Beck (2008) propuseram o “modelo de sistemas biológicos” enfatizando que a apresentação clínica da DP está intimamente ligada ao fenótipo biológico subjacente. Os autores sugerem que a determinação e integração de fatores individuais à composição microbiana, à resposta imune sistêmica e às respostas de mediadores inflamatórios nos tecidos gengivais refletirão melhor a biologia da interface gengival e o biofilme em um paciente específico. Assim, novas classificações podem identificar melhor os indivíduos suscetíveis, e que não respondem ao tratamento, do que as classificações atuais, que são influenciadas somente por medidas de PS e PIC.

Dados novos sugerem que características clínicas de algumas doenças complexas, como as DP, são influenciadas por contribuições da genética e epigenética ao fenótipo clínico.

Muitos fatores associados com a periodontite, incluindo acúmulo bacteriano, fumo, e diabetes, são conhecidos por produzirem fortes mudanças epigenéticas no comportamento tecidual (regulação epigenética é uma modificação reversível na expressão do gen, determinada por exposições ambientais, e pode ser hereditária).

Em estudo recente, Offenbacher *et al.* (2008) coletaram características clínicas da DP em 6700 pacientes com média de idade de 62 anos. Os autores analisaram os marcadores inflamatórios, microbianos e características da resposta imune na interface gengival-biofilme, nos indivíduos agrupados pelos sinais clínicos que refletiam uma combinação PS e SS, através de modelos multivariados. A extensão do sangramento e as profundidades de sondagem associadas com características inflamatórias, imune e microbiana distintas resultaram em fenótipos biológicos separados. Em consonância com esses diferentes fenótipos biológicos, os pacientes foram agrupados em cinco condições variando do mais saudável para os que apresentavam mais doença, baseando-se na PS (rasa ou profunda) em combinação com índices de sangramento (pouco ou extenso). As cinco condições foram criadas com o termo interface gengival-biofilme (BGI), para indicar que não são equivalentes às classificações tradicionais da doença.

Estes fenótipos biológicos foram agrupados em:

BGI-H: interface gengival-biofilme-saudável ($PS \leq 3\text{mm}$, $SS < 10\%$)

BGI-G: BGI-gengivite ($PS \leq 3\text{mm}$, $SS > 10\%$)

P1: BGI-lesão profunda/pouco sangramento ($PS \geq 4\text{mm}$, $SS < 10\%$)

P2: BGI-lesão profunda/sangramento moderado ($PS \geq 4\text{mm}$, $SS 10\%$ a 50%)

P3: BGI-lesão profunda/sangramento grave ($PS \geq 4\text{mm}$, $SS \geq 50\%$).

Embora estas categorias reflitam um gradiente na gravidade da doença, não devem ser vistas como contínuas, mas apresentações clínicas diferentes refletindo condições biológicas diferentes.

Em estudo anterior, Beck & Offenbacher (2002) avaliando a relação entre sinais clínicos de DP e dois marcadores inflamatórios sistêmicos (molécula de adesão intercelular, e proteína C-reativa), concluíram que a PIC, padrão ouro para definição de DP, pode não ser a medida mais apropriada para avaliar a periodontite como “exposição sistêmica”, pois reflete a história passada da doença. O SS e PS refletiram melhor o estado atual da inflamação.

2.2.1. Profundidade de sondagem

A profundidade de bolsa à sondagem é definida como a distância que vai da margem gengival livre até ao ponto em que a extremidade da sonda periodontal, inserida no sulco (bolsa) com força moderada, encontra resistência. Medidas de PS possuem essas duas referências variáveis, o que dificulta a realização de estudos longitudinais.

2.2.2. Perda de inserção clínica

A medida de perda de inserção (distância que vai da junção cimento-esmalte até a posição em que a ponta da sonda encontra resistência) é planejada para avaliar a doença destrutiva, sendo, portanto, um sistema irreversível. É considerada uma medida da doença passada, em contraste com atividade de doença atual.

Apenas em raras situações (quando a margem gengival coincide com a junção cimento-esmalte) os resultados das medidas de profundidade da bolsa fornecerão informações apropriadas a respeito da extensão da perda de inserção à sondagem. O nível de inserção clínica é aceito como padrão ouro em comparação a outros parâmetros clínicos utilizados, por apresentar uma das referências fixas, o limite amelocementário.

Este parâmetro não diferencia recessões gengivais por trauma ou tratamento prévio de perdas associadas à DP propriamente dita. Perda de inserção pode ser refletida pela formação de bolsa periodontal, recessão

gengival ou a combinação das duas. Em algumas formas de DP, perda de inserção resulta em maior recessão gengival do que formação de bolsa periodontal (Page e Eke, 2007).

Ambas as medidas, PS e PIC, são necessárias, tendo em vista as limitações de cada parâmetro, quando utilizados separadamente.

2.2.3. Sangramento à sondagem

O SS tem sido utilizado como parâmetro objetivo de inflamação dos tecidos periodontais. É definido como a presença de sangramento proveniente do sulco gengival após sondagem periodontal.

Apresenta baixo valor preditivo para diferenciar gengivite de PO. A simples presença de sangramento à sondagem em um sítio não significa atividade de doença e não coloca este sítio em risco aumentado de desenvolver perda de inserção adicional.

2.2.4. Nível de placa microbiana

Através da análise de estudos epidemiológicos ao longo dos anos, chegou-se à conclusão, entre outras, de que a DP avançada não apresentava boa correlação com os níveis de placa supragengival (Lindhe, Karring & Lang, 2005).

A placa bacteriana (biofilme) é um fator crucial na inflamação dos tecidos periodontais, mas a progressão da gengivite para a periodontite é fortemente influenciada pelos fatores de risco do hospedeiro. Biofilmes bacterianos de composições específicas iniciarão a periodontite crônica em determinados indivíduos, nos quais a resposta do hospedeiro e os fatores de risco cumulativos predispõem à destruição periodontal em lugar da gengivite (Lindhe, Karring & Lang, 2005).

Offenbacher *et al.* (2008) relataram que o índice de placa permanece significativa embora não se possa explicar todas as influências da placa microbiana na expressão da doença.

Em geral, a maioria dos índices utilizados para medir a quantidade de placa microbiana acumulada na superfície dentária avalia numa escala numérica a extensão da área coberta.

Turesky *et al.* (1970) modificaram o índice de placa de Quigley & Hein, criado em 1962, que se restringia mais ao terço gengival da superfície dentária. O índice de placa de Quigley & Hein, modificado, reforça a objetividade dos critérios dos autores, redefinindo os limites da área do terço gengival. Avalia-se a presença de placa microbiana nas superfícies vestibular e lingual de todos os dentes, após utilizar um agente revelador. São registrados pesos para o exame:

- 0- ausência de placa
- 1- pontos esparsos de placa
- 2- uma faixa fina e contínua de placa na margem cervical
- 3- uma faixa de placa em 1/3 da superfície coronária
- 4- placa em 2/3 da superfície coronária
- 5- placa em mais de 2/3 da superfície coronária.

A contagem é obtida somando-se todas as contagens de placa e dividindo-se pelo número de superfícies examinadas.

2.2.5. Critérios para definição de doença periodontal

Embora a perda de inserção e a profundidade de sondagem sejam os parâmetros clínicos mais utilizados, eles não são aplicados de maneira uniforme. Por certo, tais variações nas definições clínicas preenchem as necessidades de cada estudo isolado, mas dificultam comparações entre dados de diferentes estudos clínicos. Conseqüentemente, faz-se necessário

estabelecer um critério para o diagnóstico clínico da PO, para que se possa reproduzir e padronizar os dados encontrados em pesquisas e ensaios clínicos (Machtei *et al.*, 1992).

Para Gonçalves *et al.* (2005) os achados conflituosos entre os trabalhos podem ser resultados de diferentes desenhos de estudo, qual a população estudada, e a definição de DP. A prevalência da PO provavelmente estará mais baixa se o critério usado for mais rigoroso. Por outro lado, se usado um critério mais flexível, permite-se inclusão de indivíduos com pouca doença, aumentando-se a prevalência nesta população. Outra possível causa de inconsistência relaciona-se ao uso rotineiro da TARV pelos pacientes HIV positivos (Alves *et al.*, 2006).

Portanto, os pontos de corte para definição de DP combinam de maneiras diferenciadas os parâmetros SS, PS e PIC, variando a extensão e a gravidade dos mesmos.

1) Critério da Academia Americana de Periodontia (AAP)

Dentre os critérios existentes, aqueles propostos pela AAP dividem a DP em duas categorias, de acordo com a gravidade de doença:

- periodontite crônica com perda de suporte periodontal de leve a moderada: perda de até um terço dos tecidos periodontais de suporte, presença de PS até 6mm e com PIC até 4mm, envolvendo um sítio, vários dentes ou toda dentição (AAP, 2000a).
- periodontite crônica com perda de suporte avançada: perda de mais de um terço dos tecidos de suporte, PS acima de 6mm e com PIC acima de 4mm, envolvendo um sítio, vários dentes ou toda dentição (AAP, 2000b).

2) Critério de Lopez para definição de doença periodontal

Segundo os autores, este critério foi escolhido para assegurar diagnósticos mais precisos de DP. O critério utilizado por Lopez e colaboradores para definir DP é baseado na presença de quatro ou mais dentes com pelo menos um sítio apresentando $PS \geq 4\text{mm}$ e $PIC \geq 3\text{mm}$ no mesmo sítio (Lopez *et al.*, 2002).

3) Critério de Machtei para definição de doença periodontal

Dois ou mais dentes com $PIC \geq 6\text{mm}$ e $PS \geq 5\text{mm}$ em um ou mais sítios (Machtei *et al.*, 1992).

De acordo com os últimos autores, a base para esse critério foi a distância da junção cimento-esmalte à crista alveolar que variava de 0,04 a 3,36mm. Concluiu-se que distâncias patológicas deveriam ser maiores do que 3,36mm. Por outro lado, para que estes valores “in vitro” fossem convertidos para exames “in vivo”, deveriam ser considerados valores de desvio padrão das avaliações de medida de PIC. Portanto, foi estabelecido o valor de 5,5mm (3,36 mais 2,14mm de desvio padrão) para identificar verdadeira perda de inserção periodontal. Estabeleceu-se que seria necessário alteração em no mínimo dois dentes, com o propósito de eliminar fatores etiológicos locais, como restaurações com sobrecontorno, coroas totais, cáries proximais, para evitar áreas que não fossem representativas de verdadeira perda de inserção por DP. E para eliminar a possibilidade de diagnóstico de doença em indivíduos apenas com seqüela de DP, acrescentaram ao critério de diagnóstico a existência de pelo menos um sítio com PS de 5mm ou mais.

4) Critério para definição de doença periodontal do AAP e CDC

Em 2003, o CDC (Centers for Disease Control and Prevention) e AAP desenvolveram um critério de definição de doença classificando a PO em grave e moderada, utilizando PS e PIC. O objetivo fundamental foi a padronização da definição de casos clínicos, afirmando a importância da definição do ponto de corte dos parâmetros PS e PIC e o número de sítios afetados, quando se quer determinar a prevalência da doença em populações.

- Periodontite Grave: dois ou mais sítios interproximais com $PIC \geq 6\text{mm}$ (em dentes diferentes), e um ou mais sítios interproximais com $PS \geq 5\text{mm}$.
- Periodontite Moderada: dois ou mais sítios interproximais com $PIC \geq 4\text{mm}$ (em dentes diferentes), ou dois ou mais sítios interproximais com $PS \geq 5\text{mm}$ (em dentes diferentes).

2.3. A Doença HIV/AIDS

O termo AIDS vem do inglês “Acquired Immunodeficiency Syndrome”, também conhecida como SIDA, do português “Síndrome da Imunodeficiência Adquirida”. A AIDS é a manifestação clínica avançada da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo descrita pela primeira vez em 1981, nos Estados Unidos, em homossexuais masculinos, que apresentavam infecções oportunistas, como pneumonia por *Pneumocystis carinii* (atualmente, *jirovecci*). Avaliação mais completa desses pacientes mostrou que eles tinham em comum significativa diminuição da resposta imunocelular, marcada pela diminuição dos linfócitos T auxiliares CD4 (LTCD4). A infecção crônica dessas células resulta em redução quantitativa de suas funções, gerando grave imunossupressão que culmina com o surgimento de infecções oportunistas (Rachid & Schechter, 2000).

A confirmação da presença do HIV no organismo é realizada por testes laboratoriais, sendo mais utilizada a técnica imunoenzimática, ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay). A sorologia positiva pelo método ELISA deve ser confirmada pelo método da Imunofluorescência Indireta, ou pelo *Western Blot* (Rachid & Schechter, 2000).

O HIV foi isolado de pacientes com AIDS em 1984, na França e nos Estados Unidos. Em 1986, um segundo vírus, diferente do primeiro, foi isolado a partir de pacientes imunodeficientes provenientes da África. Os dois vírus foram chamados HIV-1 e HIV-2. O HIV pertence ao grupo do Retrovírus, família Retroviridae, subfamília Lentiviridae. O HIV possui genoma RNA, envolvido por capa proteica (capsídeo viral) circundada por envelope lipoproteico cuja superfície apresenta espículas constituídas pela glicoproteína (gp) 160, que possui dois domínios, uma porção externa (gp 120) e uma mergulhada na membrana (gp 41). A glicoproteína 120 é uma das responsáveis pela ligação entre o vírus e o receptor de membrana. O HIV apresenta tropismo por macrófago, célula dendrítica de Langhans e, principalmente, linfócitos T auxiliares. Entretanto, para que a penetração celular do genoma viral ocorra após a ligação ao receptor de membrana

CD4, são necessários pelo menos dois correceptores, chamados CCR5 e CXCR4. Sem eles não é possível ocorrer o ciclo reprodutivo viral (Rachid & Schechter, 2000).

O vírus apresenta genoma RNA diplóide e a enzima transcriptase reversa, responsável pela transcrição do RNA em DNA. Após a entrada do vírus na célula, quando insere sua informação genética no DNA da célula hospedeira, o vírus faz com que essa célula passe a produzir proteínas virais, utilizando o arsenal enzimático do hospedeiro. Após ampla reprodução do vírus dentro da célula hospedeira, esta se rompe, liberando milhares de partículas virais no organismo do indivíduo, prontos para infectar novas células alvo (<http://www.aids.gov.br>).

O HIV foi isolado de fluidos orgânicos, secreções e excreções do organismo humano como: sangue, esperma, secreção vaginal, leite materno, saliva, lágrimas, suor, líquido amniótico e a urina. Evidências científicas apontam o sangue, o esperma, a secreção vaginal e o leite materno como veículos de transmissão do vírus HIV de um indivíduo infectado para um novo hospedeiro (<http://www.aids.gov.br>).

A transmissão do vírus HIV-1 através da cavidade oral é considerada um evento raro. Fatores de mucosa oral na gengiva, que podem contribuir para sua resistência-suscetibilidade ao HIV-1 não estão bem entendidos. Mas é razoável presumir que, a baixa expressão de correceptores (CCR5) e a completa ausência de CXCR4 na lâmina própria de gengivas saudáveis poderiam ter papel na resistência da gengiva. Na periodontite crônica, as células que expressam receptores/correceptores DC-SIGN, MR, CXCR4 e CCR5 aumentam, mas este aumento é acompanhado por expressão dez vezes maior de proteínas antimicrobianas como as defensinas (Jotwani *et al.*, 2004).

Recentemente, tem sido demonstrado que defensinas humanas, que são produzidas por células do epitélio oral, e outras fontes como neutrófilos, monócitos, células B e células T, e que fazem parte do sistema de defesa inato do hospedeiro, apresentam potente atividade anti-HIV. Esta atividade tem sido demonstrada em, no mínimo, dois níveis: inativação

direta de partículas virais, e inibição da habilidade de ligação às células, impedindo replicação do vírus (Jotwani *et al.*, 2004).

O indivíduo infectado pelo HIV pode, em determinado momento, apresentar sintomas transitórios da infecção aguda, evoluir assintomático, ter sintomas sugestivos de imunocomprometimento ou tornar-se progressivamente imunossuprimido até o desenvolvimento de doenças, sinais e sintomas que satisfazem os critérios diagnósticos de AIDS.

Após a infecção primária pelo HIV, transcorre um intervalo de tempo que raramente ultrapassa doze semanas, chamado de janela imunológica, para que seja possível a detecção de anticorpos anti-HIV séricos. Frequentemente, os indivíduos, após a infecção aguda ou primária, mantêm-se assintomáticos por período variável, de meses ou anos. A identificação do momento da infecção primária pelo HIV seria importante, pois o conhecimento e o acompanhamento precoces reduziriam a incidência de complicações e a transmissão da doença (<http://www.aids.gov.br>).

O sistema imune evidencia seu comprometimento frente ao HIV quando permite infecções oportunistas, como candidíase, e sintomas constitucionais, como febre e diarreia de longa duração, caracterizando o início da infecção sintomática pelo HIV ou AIDS.

2.4. Aspectos Epidemiológicos

No Brasil, desde a identificação do primeiro caso de AIDS, em 1980, até junho de 2007, já foram identificados cerca de 474 mil casos da doença. Até metade da década de 90, as taxas de incidência foram crescentes, chegando a alcançar, em 1998, cerca de 19 casos de AIDS por 100 mil habitantes (<http://www.aids.gov.br>).

Embora o epicentro da AIDS no Brasil tenha sido as regiões Sudeste e Sul (80% dos casos), sua expansão se estabilizou, ainda que lentamente desde 1998, seguidos, mais recentemente pela Região Centro-Oeste. Foi observado crescimento nas outras regiões do país (<http://www.aids.gov.br>).

A taxa de incidência de AIDS vem apresentando declínio em menores de cinco anos e no sexo masculino, com redução das taxas de incidência nas faixas etárias de 13 a 29 anos e crescimento nas faixas a partir de 40 anos (<http://www.aids.gov.br>).

Observou-se estabilidade na proporção de casos por transmissão homo/bissexual para o sexo masculino, aumento proporcional da heterossexual e redução significativa e persistente dos casos em usuários de drogas injetáveis. O país registrou cerca de 192 mil óbitos até junho de 2006, com crescimento das taxas de mortalidade até meados da década de 90, estabilizando-se em cerca de 11 mil óbitos/ano desde 1998 (<http://www.aids.gov.br>).

Com a introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), observou-se importante declínio nas taxas de mortalidade. A partir de 2000, estabilizou-se em cerca de 6,4 óbitos por 100 mil habitantes, sendo esta estabilização mais evidente em São Paulo e no Distrito Federal. Dessa forma, as tendências atuais da epidemia no Brasil são: heterossexualização, feminização, envelhecimento e pauperização do paciente. (<http://www.aids.gov.br>).

2.5. Doenças Periodontais na infecção HIV/AIDS

Segundo Robinson *et al.* (2002), as lesões associadas com HIV poderiam ser descritas em três categorias, sendo que entre as DP necrosantes, a única distinção parece ser a gravidade:

- forma rara de gengivite: eritema gengival linear (EGL), antes chamado de gengivite-HIV,
- doenças necrosantes específicas do periodonto: gengivite úlcero-necrosante (GUN), periodontite úlcero-necrosante (PUN) e estomatite úlcero-necrosante (EUN),
- periodontite exacerbada.

Muitos trabalhos tentaram elucidar o lugar ocupado por lesões bucais na história natural da infecção pelo HIV, ou seja, desde a soroconversão até uma infecção oportunista.

Há considerável variação nos relatos a respeito da prevalência das manifestações orais na infecção HIV, devido à divergência nos grupos avaliados, estudos com diferentes desenhos e as variações entre os examinadores (Holmstrup & Westergaard, 1998; Gonçalves *et al.*, 2005; Ranganathan & Hemalatha, 2006).

Doenças sistêmicas que levam à diminuição da imunidade predispoem à DP necrosante. Por isso, ela ocorre com maior frequência em indivíduos infectados pelo HIV e em pacientes com outras doenças linfoproliferativas. A relação entre a infecção HIV/AIDS e DP foi revisada por alguns autores (Ryder, 2002; Robinson *et al.*, 2002; Stanford & Rees, 2003; Reddy, 2007).

Robinson *et al.* (2002) levantaram questões sobre a compreensão da natureza das DP nos pacientes com HIV. As dificuldades em mensurar a doença aparecem quando há predomínio de recessões e crateras mais do que bolsas periodontais.

O papel da infecção HIV, como determinante do estado clínico periodontal, é medido pela progressão da doença através da contagem de LTCD4, por infecções oportunistas, tais como candidíase oral, carga viral, e pelos efeitos do TARV no periodonto. Outras variáveis consideradas são: idade, fumo, fatores genéticos, geográficos, práticas sexuais, status sócio-econômico, e uso de drogas (Reddy, 2007).

Há relatos contraditórios a respeito da prevalência das DP entre os pacientes HIV+ dos países em desenvolvimento. Em estudo com 600 pacientes na África do Sul, lesões combinadas gengival/periodontal foram encontradas em 8,5% dos pacientes (Arendorf *et al.*, 1998). Em outro estudo com 300 pacientes, no sul da Índia, a gengivite esteve presente em 47% e PO em 9% dos pacientes (Ranganathan *et al.*, 2000). Os mesmos autores pesquisando 1000 pacientes encontraram lesões orais em 86,6% dos indivíduos. Gengivite (72,3%) e PO (33,2%) foram as lesões

predominantes, seguidas pela pigmentação oral (26,3%). Em estudo com 101 cambojanos HIV positivos, 28% apresentaram gengivite e periodontite necrosantes (Reichart *et al.*, 2003). Na Tailândia, DP relacionadas ao vírus HIV foram relatadas entre 15% e 14% da população estudada, respectivamente pacientes do norte e do sul do país (Kerdpond *et al.*, 2004). Ramírez-Amador *et al.* (2006), examinando 850 pacientes na cidade do México, documentaram a presença de DP em 21 pacientes. As DP associadas com a infecção HIV são similares ou são modificações das doenças apresentadas pela população não infectada. (Umadevi *et al.*, 2006).

Pessoas HIV+ em estágios iniciais da infecção apresentaram saúde periodontal semelhante à população geral. Drinkard *et al.* (1991) relataram que não ocorreram diferenças clinicamente significativas entre pacientes com sintomas relacionados com AIDS (ARC), quando comparados a pacientes assintomáticos. Os dois grupos estavam em bom estado periodontal, nos estágios precoces da doença HIV. Já com a progressão da doença HIV, ocorreu aumento da suscetibilidade à DP crônica grave (Barr *et al.*, 1992; Yeung *et al.*, 1993). Outros estudos relataram risco aumentado para perda de inserção periodontal com a imunossupressão causada pela infecção HIV (Tomar *et al.*, 1995; Robinson *et al.*, 1996), e risco acentuado para profundidade de sondagem aumentada (Lucht *et al.*, 1991; Robinson *et al.*, 1996). Para Robinson *et al.* (1997), os dados mostraram forte evidência de que perda de inserção, bolsas, gengivite convencional, ulceração gengival, sangramento à sondagem e eritema localizado na gengiva inserida estiveram associados com a infecção HIV.

Há relatos de casos em que ocorreu exposição de tecido ósseo (Murray, 1994). Conclusões para sustentar esta hipótese não foram baseadas em estudos caso-controle, nas quais os pacientes HIV+ ou com AIDS são comparados com pacientes-controle.

Fine *et al.* (2003) demonstraram que não houve qualquer diferença na prevalência ou incidência de gengivite, DP e cáries em crianças HIV+ comparadas com controles normais. Os autores levantaram a hipótese de que quanto mais jovem o paciente adquirisse a infecção pelo HIV, mais ele

estaria susceptível a adquirir a infecção oral. Também demonstraram ser importante incluir um grupo controle e seguir acompanhando estes participantes em estudo longitudinal (início, 6, 12, 18, 24 e 36 meses).

Stanford & Rees, em revisão de 2003, confirmaram aumento em certas condições periodontais, como EGL, GUN e PUN. As evidências são menos claras com relação à incidência e gravidade de gengivite e PO crônica em indivíduos com AIDS (Stanford & Rees, 2003).

Mulligam *et al.* (2004), em estudo comparando mulheres portadoras e não portadoras do vírus HIV, encontraram poucas diferenças nas variáveis periodontais, baseadas na contagem LTCD4 e critério de diagnóstico de AIDS.

Kroidl *et al.* (2005), avaliando 139 pacientes HIV+ na Alemanha, relataram que 86% apresentaram lesões orais com a prevalência de 76% para DP. A maioria das lesões periodontais foram classificadas como gengivite convencional (28%) ou PO (30%). A formação de placa dental esteve associada com alta prevalência de DP, e a inflamação apresentou valores maiores em pacientes com menor contagem de LTCD4.

Algumas revisões confirmam aumento das manifestações orais, mas nenhuma se mostra exclusiva nos pacientes HIV+, pois também aparecem nos indivíduos sem esta infecção. Porém, o início, progressão e apresentação das lesões orais foram modificados pela infecção HIV (Reddy, 2007).

Os fatores que influenciam as medidas clínicas na periodontite - nível de inserção, profundidade de sondagem e recessão - podem ser diferentes ao longo dos estágios da imunossupressão na infecção HIV (McKaig *et al.*, 2000). Para Swango *et al.* (1991), a relação entre saúde periodontal e contagem de LTCD4 se mostrou menos clara. Sangramento gengival e destruição papilar ocorreram em todos os estágios da infecção, mas foram menos extensos na AIDS. Outros autores não encontraram a DP necrosante associada à AIDS avançada (Palmer *et al.*, 1996). Contrapondo esses dados, Glick *et al.* (1994) observaram que pacientes com AIDS apresentaram mais DP, e essa se apresentou mais destrutiva. Portanto, os

dados da literatura são conflitantes e não está clara a relação entre DP e AIDS.

Além disso, a maioria dos estudos envolveu indivíduos em diferentes estágios da infecção HIV. É possível, portanto, que os estudos anteriores aos anos 90 e aqueles envolvendo indivíduos sem TARV apresentassem condições periodontais mais graves, o que justificaria, até certo ponto, a elevada gravidade relatada da doença nos pacientes com AIDS.

2.5.1. Eritema Gengival Linear

O eritema gengival linear (EGL), antes denominado gengivite-HIV, é uma gengivite não induzida por placa bacteriana. Apresenta-se como faixa eritematosa linear distinta, limitada à gengiva livre, e caracterizada por desproporção entre a intensidade inflamatória e a quantidade de placa dental presente. Alguns autores também descreveram petéquias e eritema difuso na gengiva inserida e/ou não inserida, que podem ser relativamente raros na população HIV/AIDS, e provavelmente achado clínico que não é mais frequente do que na população em geral (Drinkard *et al.*, 1991). Não há ulceração, e não há evidência de bolsa ou perda de inserção (EC-Clearinghouse, 1993).

No estudo de Robinson *et al.* (1996), a forma de EGL foi encontrada tanto em infectados pelo HIV como em não infectados, estava associado com a presença de placa bacteriana, podendo ser confundido com gengivite convencional. Uma vez que o EGL não é comum, pode não ser diferenciado da gengivite convencional. A probabilidade de diagnóstico falso-positivo é muito alta. A resistência ao controle de placa em duas ou mais visitas ao dentista, pode estabelecer o diagnóstico de eritema (Robinson *et al.*, 1998).

Scheutz *et al.* (1997) não encontraram diferenças no sangramento gengival entre pacientes HIV+ e HIV-, enquanto sangramento espontâneo foi relatado por Reddy (2007).

As lesões estavam associadas com sintomatologia dolorosa em alguns casos, e frequentemente envolviam toda a gengiva, com igual

distribuição por todos os quadrantes, atingindo um ou dois dentes (Swango *et al.*, 1991).

A extensão da faixa gengival medida pelo número de sítios afetados mostrou-se dependente do uso do tabaco (Swango *et al.*, 1991).

Há alguns dados da África que apontam condição gengival incomum. O EGL foi relatado em 4% das 600 pessoas com HIV na cidade do Cabo por Arendorf *et al.* (1998). Mas estudos para avaliar a presença das formas relacionadas ao diagnóstico HIV, devem ser feitos com diferentes populações, pois, por exemplo, mudanças eritematosas gengivais na África podem ser mascaradas pela pigmentação gengival.

Há evidências crescentes de que algumas lesões eritematosas da gengiva podem ser causadas por espécies de *Candida* (Robinson *et al.*, 1996; Lamster *et al.*, 1997; 1998). A *Candida* spp. pode ser encontrada em bolsas periodontais e nos tecidos moles, podendo levar à supressão da resposta protetora e estimular a resposta destrutiva do hospedeiro, contribuindo para necrose, recessão, perda de inserção e osso alveolar. Em outro estudo, *Saccharomyces cerevisiae* foi a única espécie de fungo detectada em pacientes com EGL e periodontite com carga viral alta (Aas *et al.*, 2007).

Ramírez-Amador *et al.* (2006) relataram que entre 850 pacientes examinados na cidade do México, o EGL esteve presente em treze pacientes. A DP (EGL, GUN, PUN) se mostrou independentemente associada com a baixa contagem de LTCD4 (≤ 200). Barr *et al.* (1992) relataram que o eritema não esteve relacionado à imunossupressão, porque igual número de casos apresentou LTCD4 acima e abaixo de $400/\text{mm}^3$. Resultado similar foi obtido por Swango *et al.* (1991).

No 5° Workshop Mundial em Saúde Oral e Doenças na AIDS, realizado em 2004 na Tailândia, estiveram presentes representantes de 27 países. Challacombe *et al.* (2006) relataram que não houve consenso a respeito da prevalência do EGL na infecção pelo HIV.

2.5.2. Doenças necrosantes do periodonto

A gengivite envolve a destruição de uma ou mais papilas interdentais, enquanto a PO estende-se além das papilas, às vezes expondo tecido ósseo. A estomatite expõe osso e apresenta acometimento além da junção mucogengival, evidenciando características em comum com uma condição muito mais séria, o cancro oral, também conhecido como noma (EC-Clearinghouse, 1993). Essa condição se caracteriza por destruição e necrose e, com frequência, leva ao óbito. Ocorre quase que exclusivamente em certos países em desenvolvimento, geralmente em crianças com doenças sistêmicas, incluindo desnutrição. Não está confirmado se o cancro oral desenvolve-se a partir de estomatite necrosante preexistente.

GUN, PUN e EUN são as formas de DP inflamatória mais graves provocadas pela placa dental. Essas formas podem ser comuns em pacientes infectados pelo HIV, e geralmente progridem por um período de tempo com pouca ou nenhuma dor ou desconforto. A falta de sinais e sintomas frequentemente oculta a presença da doença, até que apareçam lesões necrosantes provocando dor. Parece que estas condições são as mesmas doenças encontradas na população HIV negativa, mas o início, progressão e apresentação poderiam ser modificados pela infecção HIV (Drinkard *et al.*, 1991; Barr *et al.*, 1992; Armitage, 1999; Reddy, 2007). Para Robinson *et al.* (1998), a maioria dos casos de PO necrosante envolveu mais de quatro dentes e frequentemente dentes anteriores inferiores, dolorosa, mas houve casos assintomáticos. Eles também relataram que a ulceração gengival não é comum entre pacientes com infecção HIV.

Não existe uma característica que diferencie os pacientes com DP necrosante soropositivos daqueles com DP necrosante com sorologia negativa para o HIV. Uma história frequente de recidiva e resposta inadequada à terapia periodontal tradicional e às drogas pode ser sugestiva.

Em geral, os pacientes HIV+ exibem PS, PIC, SS, ulceração gengival, e eritema gengival significativamente maior do que os pacientes HIV-. Nos casos de destruição necrosante dos tecidos gengivais, não há formação de bolsa periodontal. Há relação entre o aumento de recessão gengival com o estado avançado da infecção que, em parte, é devido ao padrão de destruição, que não inclui somente osso e outros tecidos de inserção, mas também o epitélio gengival. Ocorrem devido a infecções atípicas provocadas por fungos, bactérias e vírus no periodonto e/ou o aumento na destruição causada pela resposta do hospedeiro (Odden *et al.*, 1994; 1995).

Greenstein (2005) relatou que pacientes HIV+ podem apresentar maior risco de desenvolver PO do que pacientes HIV-. Contudo, menos de 5% dos pacientes com PO manifestaram PUN (Lamster *et al.*, 1997).

Embora as manifestações periodontais da infecção HIV possam ocorrer em diferentes níveis de imunossupressão, com contagem de LTCD4 variando de 40 a 500 cels/mm³ (Lamster *et al.*, 1997), as formas mais graves da doença (GUN e PUN) estavam associadas com imunossupressão grave (Drinkard *et al.*, 1991; Lucht *et al.*, 1991; Glick *et al.*, 1994; Tomar *et al.*, 1995; Lamster *et al.*, 1997; Kroidl *et al.*, 2005). Mas Swango *et al.* (1991); Palmer *et al.* (1996); McKaig *et al.* (1998) relataram que doença necrótica foi mais comum na ausência de AIDS, e mais extensa na presença de níveis mais altos de LTCD4. Talvez a doença ulcerativa necrosante exija algum nível de resposta do hospedeiro, e em níveis de grave depleção de LTCD4 a resposta inflamatória extrema pode não estar operando (McKaig *et al.*, 1998).

Patton & McKaig (1998) e Robinson *et al.* (1998) relataram que a reincidência de lesões ulcerativas foi comum, sugerindo que alguns indivíduos são particularmente susceptíveis à DP necrosante.

Estudos que partem de população com patologia oral dolorosa podem superestimar a frequência da ulceração gengival. Nos países desenvolvidos, a condição atualmente é rara, havendo maior incidência em adultos jovens. Estudos realizados fora deste ambiente têm demonstrado uma prevalência relativamente baixa.

Rowland *et al.* (1993) observaram que GUN pode ser sinal precoce da infecção HIV, principalmente nos pacientes mais velhos.

Glick *et al.* (1994) encontraram PO em 6,3% dos 700 pacientes HIV+, e doença necrótica associada à contagem mais baixa de LTCD4. Indivíduos com PUN apresentaram 20,8 vezes mais probabilidade de ter contagem de LTCD4 abaixo de 200 cels/mm³ quando comparados com indivíduos HIV sem PUN. Em vários casos, a presença desse tipo de PO foi a primeira indicação de deterioração imune grave, e também marcadora de rápida progressão da doença HIV (pequeno tempo de sobrevivência depois do diagnóstico de PUN). Entre 850 pacientes examinados, Ramírez-Amador *et al.* (2006) descreveram quatro pacientes com GUN e quatro pacientes com PUN. A DP esteve independentemente associada com a baixa contagem de LTCD4 (≤ 200). Contudo, em outro estudo, a doença não esteve relacionada à imunossupressão, pois havia igual número de pacientes apresentando contagem de LTCD4 acima e abaixo de 400/mm³ (Barr *et al.*, 1992).

2.5.3. Periodontite exacerbada

Lamster *et al.* (1997, 1998), em revisão sobre DP como manifestação da infecção pelo HIV, concluíram que a progressão da PO na presença da infecção é dependente da competência do sistema imunológico do hospedeiro, assim como da resposta inflamatória local a microbiota subgingival típica e atípica. Concluíram, ainda, que a natureza das lesões periodontais associadas com a infecção pelo HIV têm-se modificado, embora a DP permaneça como um sintoma da infecção.

Enquanto alguns estudos sobre PO em pacientes HIV+ têm relatado altas taxas de prevalência de perda de inserção, outros não mostraram diferenças entre pacientes com infecção pelo HIV e sem esta infecção. Então, a prevalência de PO entre os pacientes HIV+ mostrou considerável variação (5-69%). A variação é devida a diferentes critérios de inclusão, e porque alguns estudos foram realizados com pacientes selecionados em serviços odontológicos (Holmstrup & Westergaard, 1998). Estes autores afirmam, então, que o mais interessante seria definir se a prevalência e

progressão da perda de inserção nos pacientes soropositivos seria similar à encontrada nos pacientes HIV-.

Os indivíduos HIV+ podem apresentar formas comuns de DP, sem necrose tecidual. Essas doenças associadas com aspectos clínicos menos dramáticos incluem a PO crônica (Drinkard *et al.*, 1991; Swango *et al.*, 1991; Smith *et al.*, 1995). Tomar *et al.* (1995), examinando 474 militares americanos, encontraram que 20% dos pacientes já apresentavam perda de inserção. Não houve relação entre o estágio da infecção pelo HIV ou a contagem de LTCD4 e perda de inserção.

Diversos autores têm relatado maior perda de inserção e rápida formação de bolsa periodontal em pacientes HIV+. Duas coortes documentaram média acelerada de perda de inserção em pacientes HIV+ (Barr *et al.*, 1992; Yeung *et al.*, 1993). Já, Scheutz *et al.* (1997), na Tanzânia, não detectaram diferenças na perda de inserção, embora a prevalência de perda tenha sido muito alta nos grupos HIV+ e HIV-.

Perda acelerada da inserção na infecção pelo HIV poderia ser causada por graves episódios de doença necrosante, (Robinson *et al.*, 1998). No estudo de Yeung *et al.* (1993), demonstrou-se perda de inserção na infecção pelo HIV, mesmo quando os pacientes com necrose gengival foram excluídos, eles demonstraram progressão da DP, enquanto os pacientes HIV- pareados por idade e estado de DP não demonstraram esta perda.

A proporcionalidade direta da gravidade da DP com a progressão da infecção pelo HIV foi relatada por Lucht *et al.* (1991), ou seja, a PO em pacientes em estágios mais avançados da infecção pelo HIV esteve relacionada à gravidade da doença sistêmica, e diminuição no número de LTCD4, mas não esteve relacionada ao índice de placa visível ou ocorrência de microbiota periodontopatogênica.

Em estudo com 29 pacientes HIV+ e 27 controles, os pacientes infectados apresentaram maior perda de inserção na região dos incisivos mandibulares, exibiram maior supuração, e eritema tecidual. (Smith *et al.*, 1995). Não houve diferença na quantidade de perda de inserção pré-

existente entre HIV+ e os HIV-. Durante acompanhamento, menos de 1% dos sítios nos pacientes HIV+ demonstraram progressão da doença (Cross & Smith, 1995).

Robinson *et al.* (1996; 2000) relataram forte evidência da presença, extensão e gravidade da perda de inserção à sondagem, com infecção pelo HIV. Entre 312 homens HIV+, a diminuição da contagem de LTCD4 foi preditiva para extensão e gravidade de perda de inserção, mas não para bolsas, que se mostraram relacionadas somente com a infecção, quando comparadas com 260 homens sem a infecção pelo HIV.

McKaig *et al.* (1998) concluíram que pacientes HIV+ apresentaram medidas graves e extensivas de PO de adulto. Uma pequena proporção (5%; 15/326) apresentou forma grave de periodontite que foi atenuada pela TARV (única variável explanatória que esteve associada com a periodontite associada ao HIV (P-HIV). As pessoas com P-HIV apresentaram significativamente mais PO convencional, como indicado pelos índices elevados e medidas periodontais. É biologicamente plausível que maior imunossupressão aumente a suscetibilidade à PO aguda e crônica, e o contrário, PO aumentando a imunossupressão, não é provável.

Alves *et al.* (2006) comparando mulheres com DP HIV+ e HIV-, relataram que a contagem de LTCD4 e a carga viral não apresentaram efeito consistente na progressão da DP medida pela PIC e PS. Entre as mulheres HIV+, aumento de 10 vezes na carga viral associou-se com aumento na perda de dentes. Raça, fumo, uso de drogas, renda, e nível educacional não influenciaram os resultados dos dois grupos.

Gonçalves *et al.* (2007) relataram que a maioria dos pacientes HIV+ com PO (contagem baixa de LTCD4 e carga viral alta) apresentou doença moderada, com menos destruição periodontal e inflamação do que os controles HIV-. Este fato poderia ser explicado pelo baixo nível e prevalência de patógenos periodontais, quando comparado com o grupo de pacientes HIV- com PO. Há poucos dados sugerindo que doenças no periodonto são usadas como indicadores de prognóstico na infecção pelo HIV.

Ranganathan *et al.* (2007) estudando 136 pacientes HIV+ da região de Chennai no sul da Índia, comparados com 136 pacientes controles, pareados por idade e utilizando CPITN (Índice das Necessidades de Tratamento Periodontal Comunitário), encontraram gengivite convencional em quase todos os pacientes, casos e controles. Não foi encontrado EGL, o que pode ser explicado pelo uso regular profilático de clotrimazol. O importante, contudo, é que o CPITN revelou gravidade e extensão maior no colapso periodontal nos pacientes do estudo coorte do mesmo autor em 2006, do que nos pacientes pareados com pacientes-controle. Estes dados do sul da Índia são importantes porque 95% destes pacientes não receberam TARV, o que permitiu o estudo da história natural da doença.

Embora aspectos metodológicos possam ser responsabilizados pelas diferenças entre os estudos, as prevalências de DP, gengivite e PO, nas populações em geral e HIV+, limitam o significado dessas ocorrências.

2.6. Lesões Orais

Está claro que há considerável variação em relação a lesões orais dependendo, entre outros fatores, da população estudada e perícia clínica disponível. Estão bem documentadas nos países desenvolvidos, mas há poucos relatos provenientes dos países em desenvolvimento (Ranganathan & Hemalatha, 2006). Podem estar presentes em mais de 50% das pessoas com a infecção HIV, e em mais de 80% daquelas com diagnóstico de AIDS (Coogan, Greenspan & Challacombe, 2005).

As lesões orais são importantes no diagnóstico e abordagem dos pacientes com HIV/AIDS. Algumas manifestações na cavidade bucal, em particular candidíase oral e leucoplasia pilosa parecem ter alto valor preditivo para infecção HIV/AIDS (Klein *et al.*, 1984; Palmer *et al.*, 1996). Ambas as lesões são mais frequentes em pacientes HIV+ do que em pacientes HIV- (Reichart *et al.*, 2003).

Arendorf *et al.* (1998), Tappuni & Fleming (2001) descrevem a candidíase oral como a lesão oral mais comum. Para Arendorf *et al.* (1998)

60,4% (362) dos pacientes apresentaram manifestações orais associadas ao HIV, e 3,3% (20) dos pacientes apresentaram a lesão oral como primeira manifestação. Prevalência de glândula parótida aumentada variou de 0% a 58%. Existem diferenças na prevalência de algumas manifestações orais da infecção pelo HIV quando se compara com países desenvolvidos (Arendorf & Holmes, 2000).

Para Greenspan *et al.* (2000) e Ramírez-Amador *et al.* (2006) candidíase oral e leucoplasia pilosa foram as lesões orais mais comuns e estavam associadas com a carga viral elevada e imunossupressão (Eyeson *et al.*, 2002; Reichart *et al.*, 2003; Kroidl *et al.*, 2005), como nos relatos anteriores à era da HAART (Glick *et al.*, 1994; Begg *et al.*, 1996).

Ceballos-Salobreña *et al.* (2000) encontraram prevalência de 53,2% de lesões orais em pacientes HIV/AIDS em uso de TARV. A maior prevalência esteve presente entre os pacientes usuários de drogas intravenosas, e pacientes com carga viral maior que 10.000 cópias e contagem de LTCD4 < 200 cels/mm³. Os mesmos autores, e também Kroidl *et al.* (2005) e Ramírez-Amador *et al.* (2006) observaram que a prevalência de todas as lesões orais diminuiu depois da instituição da HAART.

Shiboski *et al.* (2001), analisando 294 adolescentes HIV+, encontraram lesões orais similares às observadas em adultos. Candidíase oral esteve associada com elevada carga viral, e parece ter melhor valor preditivo para doença oral relacionada ao HIV do que contagem de LTCD4.

Em coorte com 203 adultos HIV+ predominantemente sob uso da HAART, realizada em Londres por Eyeson *et al.* (2002), 100 pacientes (49%) não apresentaram lesões orais detectáveis. Ocorreram leucoplasia pilosa, DP associadas e candidíase oral, além de incidência aumentada de condilomas/verrugas, xerostomia.

Reichart *et al.* (2003) realizaram três estudos com diferenças em idade, sexo, e estágio da infecção HIV, na Tailândia e Camboja. No primeiro, em que a maioria dos pacientes (85,1%) eram mulheres jovens e 62% dos pacientes eram assintomáticos, não foram observadas gengivite e PO, incluindo GUN. No segundo, havia 45 crianças infectadas

verticalmente. Lesões orais estavam presentes em 48,9%. Por último, no terceiro estudo, a grande maioria dos pacientes eram homens. Apenas 10% dos pacientes não apresentavam lesões.

Kerdpond *et al.* (2004) encontraram como lesões orais mais comuns no sul e norte da Tailândia candidíase oral, leucoplasia pilosa e DP associada ao HIV.

Kroidl *et al.* (2005), estudando 139 pacientes HIV+ na Alemanha, relataram que 86% apresentaram lesões orais (GUN, PUN, candidíase oral e leucoplasia pilosa).

Agbelusi & Wright (2005), estudando 700 pacientes em Lagos, Nigéria, encontraram que 53 pacientes apresentaram lesões orais sugestivas de infecção HIV/AIDS.

Sharma *et al.* (2006), avaliando pacientes do sul da Índia, relataram significativa associação entre candidíase oral e imunossupressão avançada, leucoplasia pilosa esteve mais presente em indivíduos <35 anos, ocorrendo associação significativa da hiperpigmentação melanótica, candidíase oral e xerostomia com a HAART. Entre os pacientes que apresentaram manifestações orais, 68,1% apresentaram lesões orais em estágios assintomáticos, portanto iniciais.

Ranganathan & Hemalatha (2006) relataram que a candidíase oral é a infecção oportunista mais comum encontrada em todos continentes. Sarcoma de Kaposi tem sido relatado somente na África e América Latina. Doença de glândula salivar (xerostomia e aumento da glândula) associada ao HIV tem alta prevalência na África e América Latina, especialmente em crianças.

Ramírez-Amador *et al.* (2006), examinando 850 indivíduos no México, encontraram que todos pacientes com sarcoma de Kaposi eram homossexuais masculinos, exceto um, com a categoria de transmissão desconhecida.

Bravo *et al.* (2006), em estudo realizado na Venezuela, concluíram que as lesões orais mais comuns também foram candidíase oral,

leucoplasia pilosa e hiperpigmentação melanótica. Carga viral alta esteve fortemente associada com a ocorrência das lesões, independentemente da contagem de LTCD4. Geralmente, com a TARV há um rápido declínio na carga viral, enquanto a elevação dos LTCD4 é lenta e pode levar mais de seis meses (Reddy, 2007).

Tirwomwe *et al.* (2007), estudando 514 pacientes em Uganda, encontraram manifestações orais em 72% dos indivíduos, nas quais 70% apresentavam candidíase oral. Os pacientes não estavam em uso de TARV.

As lesões orais estão presentes em grande parte dos pacientes HIV+, e a candidíase oral tem sido relatada como a mais prevalente entre os infectados pelo vírus HIV, variando de 20% a 72% (Mulligan *et al.*, 2004).

Portanto, em estudos realizados antes da introdução da TARV ou em países em que os pacientes não têm acesso à mesma, a prevalência das lesões orais variou de 20% a 90% e variou de 6% a 86% em estudos em que os pacientes têm acesso.

2.7. Fatores de Risco da Doença Periodontal

Bactérias são essenciais para iniciar as DP, embora a mera presença dos patógenos seja insuficiente para induzi-las. Por outro lado, as pessoas não são igualmente suscetíveis às DP, e as manifestações podem ser modificadas pelos fatores de risco. Algumas condições sistêmicas podem predispor ao início e progressão das DP. Por outro lado, infecções periodontais podem ser fatores de risco para certas doenças sistêmicas. Somente alguns indivíduos experimentam destruição avançada que afeta vários dentes e a progressão da doença provavelmente é contínua, com episódios curtos de exacerbação e remissão, em sítios localizados (Greenstein, 2005).

As bactérias colonizam e invadem com maior facilidade o tecido periodontal em pacientes infectados pelo HIV. O HIV por si só pode ter papel na destruição dos tecidos periodontais pela supressão das células T e/ou agindo como antígeno potente provocando resposta destrutiva ao

hospedeiro. A PO pode ser semelhante a outras doenças, para as quais os fatores associados ao início podem ser diferentes daqueles envolvidos na sua progressão. Para Nunn (2003) é doença multifatorial, tem a placa dental como fator inicial, mas a manifestação e progressão influenciadas por variedade de fatores (do hospedeiro, sociais, comportamentais, sistêmicos, genéticos, dentários, microbianos, e outros fatores de risco emergentes). Os estudos evidenciam que *F.nucleatum*, *P. intermédia*, *A. actinomycetemcomitans*, elastase, β -glucoronidase, fumo, carga viral e idade são fatores de risco para PO em pacientes HIV+ (Barr *et al.*, 1992; Robinson *et al.*, 1996; Alpagot *et al.*, 2004; Umadevi *et al.*, 2006).

A ênfase na identificação dos fatores de risco tem sido mais direcionada para o indivíduo do que para o dente ou sítio afetado. Enquanto a compreensão dos fatores de risco associados a PO tem se expandido, a identificação dos grupos e indivíduos sob risco para a progressão da doença, representa um dos maiores desafios na abordagem dos pacientes (Heitz-Mayfield, 2005).

A infecção por bactérias específicas em níveis elevados, fumo, e controle ineficiente do diabetes *mellitus* têm sido considerados os maiores fatores de risco para PO, enquanto têm surgido outros fatores de risco que precisam ser pesquisados (Borrell & Papapanou, 2005).

O papel do “stress” e depressão como modificadores da suscetibilidade individual à progressão da PO é limitado e inconclusivo. Ocorrem dificuldades em distinguir entre o papel desencadeado pelo “stress” na resistência do hospedeiro, e resposta comportamental que o “stress” pode induzir, tais como negligência na higiene oral e aumento no hábito de fumar (Heiz-Mayfield, 2005). Há evidências insuficientes a respeito do consumo de álcool como fator de risco para progressão da PO (Heiz-Mayfield, 2005).

Indivíduos com doenças sistêmicas que afetam a função dos neutrófilos estão sob risco de PO e progressão da doença. Fatores genéticos têm sido associados ao grau de destruição periodontal e as pesquisas epidemiológicas mostram prevalência e extensão da perda de inserção maior em homens do que em mulheres (Albandar, 2002).

Alguns estudos sobre a PO têm relatado maior prevalência e gravidade em alguns grupos raciais. Contudo, os fatores associados com a raça, tais como situação ocupacional, nível sócio-econômico, renda, educação, acesso aos serviços de saúde e fatores culturais e ambientais podem ser responsáveis pela disparidade na progressão da PO destrutiva entre as diferentes raças (Heitz-Mayfield, 2005).

Têm sido encontradas diferenças significantes na higiene oral com relação à raça e sexo, com higiene oral mais deficiente entre negros do que brancos, e homens mais do que mulheres (Albandar, 2002).

Aas *et al.* (2007) sugeriram que outras espécies bacterianas, além dos patógenos periodontais clássicos, podem estar envolvidas nas DP em indivíduos HIV+ (Patel *et al.*, 2003; Kroidl *et al.*, 2005; Umadevi *et al.*, 2006; Reddy, 2007). Os dados indicam infecções oportunistas em hospedeiros suscetíveis imunocomprometidos. Para Aas *et al.* (2007) os patógenos periodontais clássicos *Treponema denticola*, *P. gingivalis* e *T. forsythia* estavam abaixo do limite de detecção do teste, e não foram detectados. Espécies de *Gemella*, *Dialister*, estreptococos e *Veillonella* foram predominantes, enquanto os resultados do estudo de Patel *et al.* (2003) mostraram prevalência significativa de *P. gingivalis* e *T. denticola* entre pacientes HIV-, comparável aos pacientes HIV+.

Os estudos consideram um número de variáveis independentes, mas não explicitam quais são explanatórias e quais são fatores de confusão. (Rowland *et al.*, 1993; Robinson *et al.*, 1996). Os fatores de confusão incluem raça, ou outras formas de polimorfismos genéticos, fatores geográficos, estilo de vida, práticas sexuais, status sócio-econômico. Todos esses fatores poderiam ser mediados pela dieta, nutrição, educação, acesso aos cuidados de saúde bucal e microbiota oral e uso de álcool e drogas. Outros fatores de risco tais como oclusão traumática, "stress", higiene oral inadequada podem ser contabilizados para a variabilidade na perda de inserção encontrada. Indivíduos HIV+ com muitos desses fatores de risco deveriam ser monitorados de perto para prevenir futuras perdas de inserção (Alpagot *et al.*, 2004).

Dados de diferentes estudos sugeriram que a microbiota subgengival presente nos pacientes HIV+ era similar à encontrada em pacientes HIV- (Lucht *et al.*, 1991; Cross & Smith, 1995; Zambon *et al.*, 1997; Patel *et al.*, 2003; Kroidl *et al.*, 2005).

Cross & Smith (1995) encontraram porcentagem maior de *Porphyromonas gingivalis* em pacientes soropositivos, diferença esta atribuída à presença de um subgrupo de indivíduos HIV+ com avançada perda de inserção pré-existente. A ocorrência de patógenos específicos não estava relacionada a qualquer medida de linfócitos no sangue periférico (número de LTCD4+ ou CD8+ ou a proporção de LTCD4:CD8). Além do mais, não ocorreram diferenças na microbiota subgengival em sítios ativos e inativos dos pacientes HIV+. O papel patogênico da *Candida* na progressão das DP não pode ser descartado, porque ela pode invadir os tecidos moles periodontais e poderia aumentar a gravidade da doença em pacientes com a infecção pelo HIV (Odden *et al.*, 1994; McKaig *et al.*, 2000; Kroidl *et al.*, 2005). Serão necessárias pesquisas para elucidar se a *Candida* spp. causa maior supressão na resposta imune local, ou se ela está presente justamente devido à supressão do sistema imune, ou ambas.

McKaig *et al.* (2000) relataram que a candidíase oral poderia ser melhor marcador de imunossupressão do que contagem de LTCD4 na PO.

Robinson *et al.* (1998) comparando 89 casos com 269 controles HIV+, encontraram três fatores de risco para necrose gengival: idade e infecção HIV precoces, e candidíase oral.

Patel *et al.* (2003) relataram que a combinação de certos patógenos poderia ser responsável pela PO crônica encontrada em pacientes HIV+ adultos, como: *Prevotella nigrescens* e *Campylobacter rectus*; *P. nigrescens* e *P. gingivalis*; *P. nigrescens* e *T. denticola*.

Umadevi *et al.* (2006) e Reddy (2007) relataram que a DP é iniciada por patógenos periodontais convencionais, mas a progressão e destruição tecidual dependem da presença de microorganismos típicos e atípicos incluindo vírus.

Alguns herpes vírus humanos, incluindo citomegalovírus e o vírus Epstein-Barr, além do vírus herpes simplex, podem ocorrer com frequência maior na microbiota subgengival dos pacientes HIV+, e contribuir para o aparecimento de algumas formas incomuns de periodontite, ou o aumento da gravidade das DP nestes pacientes (Contreras *et al.*, 2001; Reddy, 2007). O significado periodontopatogênico dos vírus na P-HIV constitui tópico de interesse considerável para pesquisa.

Cappuyns *et al.* (2005) e Feller *et al.* (2007) relataram o envolvimento do HIV e o herpes vírus (encontrado no tecido gengival, fluido sulcular e na placa subgengival) e sugeriram que a replicação ativa em sítios periodontais poderia reativar a DP, exacerbando o dano imune ao periodonto. O mecanismo de reativação não é bem conhecido. Os herpes vírus estavam associados com níveis aumentados de bactérias periodontopatogênicas em sítios doentes, mas o papel desses vírus no início e progressão da DP não foi comprovado, embora houvesse íntima relação com a perda de inserção periodontal (Feller *et al.*, 2007).

Botero *et al.* (2007) e Gonçalves *et al.* (2007) relataram que a frequência da detecção e nível das bactérias periodontopatogênicas foi mais alta nos pacientes HIV- com PO do que nos pacientes HIV+ com PO e os pacientes saudáveis. Por outro lado, bactérias com potencial invasivo foram encontradas em níveis elevados nos pacientes HIV+ com PO sob uso da HAART. A presença de bastonetes entéricos gram negativos foi frequente. Esses microrganismos superinfeciosos têm sido associados com infecção hospitalar e são resistentes a antibióticos. Tem sido encontrado elevado número de espiroquetas do tipo *Treponema spp.* e espécies de *Candida* em placa subgengival de pessoas HIV+ e são raras em indivíduos não infectados. No estudo de Gonçalves *et al.* (2004), *Enterococos faecalis* e *Fusobacterium nucleatum* foram as espécies mais prevalentes na flora subgengival de indivíduos com PO crônica com imunossupressão moderada e grave.

No estudo de Alpagot *et al.* (2004), encontraram-se múltiplas associações entre os fatores de risco, profundidade de sondagem e perda de inserção. Idade esteve significativamente associada com perda de

inserção em indivíduos HIV+, mas não apresentou importância significativa na PS. Fumo alterou a resposta do hospedeiro, afetou a função dos leucócitos PMN, deprimiu a fagocitose de bactérias periodontogênicas e alterou a cicatrização. Portanto, na opinião desses autores, fumo contribuiu significativamente como fator de risco para DP nos indivíduos HIV+.

Em vários estudos clínicos epidemiológicos, o fumo tem sido apontado como o maior fator de risco modificável para a progressão da DP na população em geral (Nunn, 2003; Lindle *et al.*, 2005; Umadevi *et al.*, 2006). No estudo de Glick *et al.* (1994), o fumo não contribuiu para o desenvolvimento de PUN. No estudo de Swango *et al.* (1991), indivíduos fumantes tiveram quatro vezes mais prevalência de candidíase oral do que os não fumantes.

Robinson *et al.* (1996) relataram forte relação entre o uso do tabaco e a PIC em pacientes HIV+. Contudo, tem sido demonstrado que fumantes HIV+ não apresentam mais perda de osso alveolar do que o grupo controle fumante HIV- (Persson *et al.*, 1998). O fumo, mas não a infecção pelo HIV, foi o primeiro fator para perda óssea.

Em estudo realizado na Tailândia com indivíduos com e sem a infecção pelo HIV, os fatores de risco que influenciaram a prevalência de lesões orais foram sexo, contagem de LTCD4, hábitos orais e medicação. Idade precoce e fumo estavam positivamente associados com lesões orais no grupo de pacientes do sul do país (Kerdpon *et al.*, 2004).

Begg *et al.* (1996), em estudo que incluía como marcadores manifestações de EGL, GUN e PUN, concluíram que os indivíduos que apresentavam leucoplasia pilosa, candidíase oral e as três entidades periodontais tinham nove vezes mais risco para progressão da doença na infecção pelo HIV.

Stanford & Rees (2003), em revisão, relataram que os estudos sobre o papel da idade como fator de risco para periodontite são contraditórios. Tem sido alegado que o envelhecimento é fator de risco para a PO, e que a população mais velha estaria mais suscetível. Os autores discutiram se o aumento observado na prevalência e gravidade da PO seria devido ao

efeito cumulativo (destruição irreversível, e redução no reparo tecidual), ou verdadeiro aumento na suscetibilidade. Concluíram que a prevalência da PO aumentou, não porque a idade seria um fator de risco, mas porque há maior número de indivíduos mais velhos, portanto mais dentes expostos à DP. Controlando fatores de risco como a placa dental e fatores sistêmicos, as evidências indicam que a relação é associada à idade, mas não uma consequência do envelhecimento. (Stanford & Rees, 2003).

Alguns estudos epidemiológicos indicam que a ocorrência e a extensão da DP aumenta com a idade e com a higiene bucal inadequada. Abdellatif & Burt (1987) avaliaram a relação entre idade e higiene oral e encontraram que o aumento da PO com a idade é maior em indivíduos com higiene oral deficiente. Eles encontraram que a razão das chances (*odds ratio*) para a associação entre higiene oral e PO foi de 20,52 (95%, IC: 17,75 - 23,72), enquanto a associação entre idade e doença foi de somente 1,24. (95%, IC: 1,21 - 1,28).

Barr *et al.* (1992) concluíram que a imunossupressão, especialmente em combinação com idade mais avançada, poderia ser um fator de risco para perda de inserção, e a soropositividade para o HIV, independentemente da contagem de LTCD4, poderia ser um risco para inflamação gengival. Pinheiro *et al.* (2004) não observaram, entre pacientes brasileiros HIV+, diferenças na prevalência de manifestações orais com relação à idade, sexo, modo de transmissão e tipos de terapia. Enquanto a prevalência de manifestações orais na infecção HIV/AIDS foi baixa, o estado dental estava ruim e as necessidades de tratamento foram altas.

Botero *et al.* (2007) relataram que os dados com relação à extensão e gravidade da DP em pacientes HIV+ foram inconclusivos. Eles encontraram que a média de PS foi um pouco maior nos HIV+ do que nos HIV-, ambos com PO, mas a diferença não alcançou significado estatístico, estando de acordo com Scheutz *et al.* (1997) e Robinson *et al.* (2000). É possível que outros fatores como a imunossupressão, TARV, cepa viral, suscetibilidade genética, fumo, higiene oral deficiente e infecções oportunistas estejam relacionados com a destruição periodontal.

Estudos longitudinais se fazem necessários para se determinar qual a influência da infecção HIV na progressão da PO. Com o advento da HAART surgiu o maior fator de confundimento. Evidências atuais sugerem que a infecção pelo HIV não é preditora para a progressão da PO, embora grandes estudos longitudinais onde não se utiliza a TARV seriam necessários para confirmar esses achados (Heitz-Mayfield, 2005). A incidência de manifestações orais na infecção pelo HIV, incluindo a PO crônica, parece diminuir quando ocorre sucesso terapêutico (Ceballos-Salobreña *et al.*, 2000; Tappuni & Fleming, 2001).

Ramírez-Amador *et al.* (2006), comparando indivíduos de dois centros de saúde para pacientes HIV+ na cidade do México, sugeriram pesquisas a respeito de fatores socioeconômicos como determinantes de lesões orais em pacientes soropositivos.

Embora possa ocorrer pequeno aumento na suscetibilidade à destruição periodontal, quando a placa dental está presente (McKaig *et al.*, 1998, 2000; Robinson *et al.*, 1998, 2002; Yeung *et al.*, 1993), a maioria dos indivíduos com AIDS, que apresentaram efetiva higiene oral e procuraram por cuidados profissionais, pôde usufruir de saúde periodontal (Drinkard *et al.*, 1991; Swango *et al.*, 1991).

2.8. Resposta do hospedeiro

A resposta do hospedeiro envolve uma complexa série de eventos inflamatórios, imunológicos com ativação de leucócitos PMN (polimorfonucleares) e macrófagos, podendo ser protetora e destrutiva, resultando em processo inflamatório crônico, e sinais característicos de DP. Há variação individual na resposta imune às mesmas bactérias, resultando em padrões diferentes de DP (Feller *et al.*, 2007).

Lamster *et al.* (1998) revelaram que alterações no desafio microbiano e na resposta do hospedeiro podem ser responsabilizadas pela rápida progressão da DP observada na infecção pelo HIV. A maior parte do dano

tecidual parece ser causada pela resposta do hospedeiro à infecção, e não pelo agente infeccioso diretamente.

As DP são infecções causadas predominantemente por bactérias Gram-negativas. A inflamação é necessária para proteger o hospedeiro da infecção, mas inflamação persistente pode causar doença. Van Dyke & Serhan (2003) trabalham com a hipótese de que a DP reflete uma incapacidade em resolver a inflamação, podendo estar envolvida predisposição genética.

A formação do biofilme na superfície dos dentes promove o contato das células do epitélio do sulco e epitélio juncional com produtos residuais, enzimas e componentes da superfície das bactérias em colonização, levando à produção de citocinas e outros mediadores, provocando resposta inflamatória. Os leucócitos PMN atraídos para a área juntamente com outros leucócitos provocam a liberação de muitas enzimas com efeitos nocivos para os tecidos do hospedeiro, assim como para as bactérias. O infiltrado inflamatório que se forma na gengiva precisa de espaço para iniciar sua função, portanto promovendo a destruição direta e indireta do tecido conjuntivo e do osso alveolar (Lindhe *et al.*, 2005).

Os PMNs presentes no sulco formam a primeira linha de defesa contra os patógenos periodontais e a infecção por *Candida* (Lamster *et al.*, 1998). Pacientes com neutropenia apresentam altos níveis de candidíase. Os autores propuseram, que nos pacientes HIV+, a resposta reduzida dos linfócitos T auxiliares provocaria ausência de adequada migração de PMN e macrófagos, e a *Candida* diretamente ou como cofator com outros patógenos periodontais causaria maior perda de inserção.

Investigações sobre os mecanismos de ação do hospedeiro revelaram que o neutrófilo tem importante papel na destruição tecidual. Evidências sugerem que os neutrófilos não somente são hipofuncionais ou deficientes, mas hiperfuncionais, e este excesso de atividade e liberação de produtos tóxicos são os responsáveis em parte pela destruição tecidual na inflamação periodontal crônica. (Lamster *et al.*, 1998; Van Dyke & Serhan, 2003).

Estudos têm sugerido que os tipos de células mononucleares e o perfil das citocinas produzidas pelos macrófagos, LTCD4 e LTCD8 são responsáveis pela modulação do curso da DP.

Swango *et al.* (1991), Lamster *et al.* (1997, 1998), Baker *et al.* (1999) e Umadevi *et al.* (2006) sugeriram que podem ocorrer alterações na resposta local devido aos níveis mais elevados de interleucina-1 β (IL), IL-6, interferon-gamma, IgG, enzimas β -glucuronidase, e TNF- α em bolsas profundas de pacientes HIV+ mais do que em pacientes HIV-. Isto poderia explicar o aumento da perda de inserção e destruição tecidual. Atividade inflamatória exuberante levando à destruição óssea poderia ser resultado da redução ou perda do mecanismo regulatório baseado nos linfócitos T auxiliares no periodonto. Para Gonçalves *et al.* (2005) os níveis baixos de células T em pacientes HIV+ poderiam resultar em menor produção de citocinas pró-inflamatórias e menor destruição tecidual.

O efeito local de níveis elevados de IgG na progressão da DP na infecção HIV não está claro, mas para Myint *et al.* (2002), a baixa reatividade do IgG aos patógenos periodontogênicos provocaria recrutamento contínuo de novos leucócitos. Já Yeung *et al.*, 2002; Klimiuk *et al.*, 2006 (estudo em saliva), não encontraram diferenças significativas entre anticorpos específicos aos patógenos periodontais nos pacientes HIV+ e o grupo controle. Concluíram que a infecção pelo HIV não diminuiu ou prejudicou a resposta imune humoral aos microrganismos periodontogênicos (Scheutz *et al.*, 1997; Umadevi *et al.*, 2006).

A correlação dos níveis de enzimas no fluido gengival, com a presença de bactérias subgengivais em sítios específicos, poderia dar informações importantes a respeito do diagnóstico e patogenia da DP na infecção pelo HIV. Mas o exato papel das células T e B na PO, o mecanismo pela qual a resposta imune do hospedeiro contribui para destruição do osso alveolar e a perda dentária, permanecem obscuros.

Vieira *et al.* (2003) relataram que, há duas décadas atrás, os neutrófilos eram tidos como as principais células associadas com a destruição periodontal, ocorrendo como resultado de uma série de exacerbações agudas. Atualmente, o foco da atenção foi direcionado para o

papel das células T na patogênese da DP. Os autores demonstraram grave destruição periodontal ocorrida na ausência de neutrófilos e na presença de muitos linfócitos T e macrófagos.

A infecção pelo HIV ataca as células T auxiliares do corpo, causando uma mudança drástica na proporção T-auxiliar LTCD4 /T-supressora CD8, com uma grave deterioração da resistência do hospedeiro à infecção. Certo nível de LTCD4, e uma proporção entre LTCD4 e CD8 parece ser importante para defesa do periodonto. Odden *et al.* (1995) encontraram que a proporção entre células T CD4/CD8 foi mais alta nos tecidos gengivais do que no sangue periférico de pacientes HIV+. Isto demonstrou que sítios com infecção crônica atraem células T CD4 mesmo em pacientes com extrema linfocitopenia T CD4. Necessita ser demonstrado se isto é devido à expressão relevante de moléculas de adesão nos tecidos gengivais.

Em um estudo com ratos apresentando deficiência imune e com falta de linfócitos B e T, observou-se maior redução na perda óssea após infecção com *P. gingivalis*, do que em ratos com sistema imunológico normal, sugerindo que linfócitos contribuem para esse processo, (Baker *et al.*, 1999). Demonstraram também que ratos com falta de LTCD4⁺ mas com presença de CD8⁺ perderam menos osso alveolar em resposta à infecção por *P. gingivalis*, do que os ratos imunocompetentes, sugerindo que células LTCD4 contribuem para reabsorção óssea.

Muitos estudos relatam que indivíduos com imunossupressão, como aqueles que receberam transplante renal, apresentaram menor nível de DP comparados com os controles (Been e Engel 1982). Esses autores relataram que a administração de drogas imunossupressoras reduziu o nível de inflamação gengival na presença de altos níveis de placa bacteriana.

Apoptose é importante mecanismo que parece regular a resposta imune protetora. Após penetrar na célula, os vírus tentam fazer com que se produzam apenas proteínas necessárias à produção viral. Este mecanismo poderia induzir muitas células à apoptose. Determinados vírus, portanto, evoluíram de maneira a inibir a apoptose nas células infectadas.

Os dados do estudo de Vieira *et al.* (2003) sugerem um importante papel da apoptose das células mononucleares influenciando a patogênese da PO crônica, que é em parte modulada pelo fator TNF- α . Embora os níveis de TNF- α fossem similares em ambos os grupos - AIDS e saudáveis - o número de células inflamatórias mononucleares apoptóticas estava menor nas amostras gengivais de pacientes com AIDS. Os dados desse estudo sugerem que outro mecanismo de controle da apoptose, além do TNF- α , estaria envolvido na redução dessas células, e que seria a presença de linfócitos T CD8 e macrófagos nos sítios de DP dos pacientes com AIDS, induzindo dano tecidual.

Mastócitos podem expressar MMP (matriz metaloproteinase): MMP-1, MMP-8. Nos indivíduos HIV+ com PO marginal crônica o número de mastócitos gengivais estava aumentado, comparados com indivíduos HIV+ com gengiva saudável e pacientes HIV- (Noesse *et al.*, 2003). O aumento em estágios precoces da infecção pelo HIV poderia indicar efeito induzido pelo próprio HIV (Myint *et al.*, 2002). Houve também aumento de macrófagos e neutrófilos na lesão periodontal crônica. Este infiltrado incomum no tecido conjuntivo gengival poderia contribuir para o padrão diferenciado de perda tecidual nos pacientes HIV+ e revelar ligação entre mastócitos e o colapso periodontal (progressão rápida e formas necrosantes). Mastócitos podem secretar uma série de substâncias que regulam angiogênese, remodelação tecidual e cicatrização de feridas. Portanto, desencadeando tanto a síntese quanto a degradação de componentes teciduais.

Fibroblastos e células epiteliais liberam prostaglandinas e MMP. As prostaglandinas estão associadas com destruição de osso, e as MMP estão envolvidas com a destruição de colágeno.

Alpagot *et al.* (2003, 2006) encontraram sítios com alto nível de interferon gama no fluido gengival, e sítios com altos níveis de MMP-9 e inibidor tecidual de MMP: ITMP-1 em pacientes HIV+. Estes sítios estavam sob maior risco para progressão de PO. Concluíram que MMP-9 e ITMP-1 poderiam ser considerados fatores de prognóstico para periodontite em pacientes HIV+.

No estudo de Vastardis *et al.* (2003), quando todos os indivíduos foram avaliados em conjunto, a correlação entre contagem de LTCD4 e índices periodontais não foi significativa. Nos pacientes com LTCD4>500 cels./mm³ quando avaliados isoladamente, a contagem de LTCD4 não afetou o estado periodontal. Por outro lado, os índices periodontais para pacientes com LTCD4<500 cels/mm³ mostraram associação positiva linear com a contagem de LTCD4. Mas os indivíduos com intensa imunossupressão apresentaram menos DP, como expressado pelo sangramento à sondagem e aparência clínica da gengiva, além de poucos sítios com PIC e PS>4mm. Ranganathan *et al.* (2007) relataram que a prevalência de PO e gengivite foi acentuada e maior nos pacientes com LTCD4<200 do que no grupo de pacientes com LTCD4>200. A contagem LTCD4 e candidíase oral apresentaram forte associação com PO.

2.9. Implicações da TARV nas manifestações orais

As formas de periodontite, EGL, GUN e PUN, em princípio associadas com infecção pelo HIV, podem constituir a primeira manifestação clínica da infecção ou indício de grave deterioração imune. Com a instituição da TARV, os estudos mais recentes têm demonstrado prevalência menor de GUN e PUN entre os pacientes HIV+.

Até a metade dos anos 90, o tratamento aplicado aos pacientes infectados pelo HIV fundamentava-se nos inibidores de transcriptase reversa nucleosídeos (ITRN), (Glick *et al.*, 1994).

O AZT (zidovudina) foi o primeiro tratamento antirretroviral que aumentou a taxa de sobrevivência e diminuiu a infecção oportunista entre os pacientes com doença HIV avançada (Robinson *et al.*, 1996). Contudo, os efeitos da monoterapia com AZT diminuíram em terapias prolongadas por mais de dois anos (Drinkard *et al.*, 1991).

Similar aos ITRN, surgiram os inibidores de transcriptase reversa não-nucleosídeos (ITRNN) e os inibidores de protease (IP), em 1996.

A terapia combinada, denominada HAART, que consiste na combinação de no mínimo três drogas, foi introduzida em ensaios clínicos em 1995, observando-se uma diminuição significativa da mortalidade dos pacientes infectados (Glick *et al.*, 1994).

Consideram-se dois de três fatores para o início da HAART: carga viral, contagem de LTCD4 e o estado clínico do paciente (Reddy, 2007).

O objetivo do tratamento é reduzir a carga viral no sangue a níveis indetectáveis por maior tempo, atacando o vírus nos diferentes estágios do ciclo de replicação, inibindo a taxa de multiplicação e prevenindo o desenvolvimento da resistência à droga (Fine *et al.*, 2003).

A supressão da replicação viral permite a reconstituição do sistema imune, o que provoca a redução das infecções oportunistas, assim como a redução de lesões orais (Ceballos-Salobreña *et al.*, 2000; Tappuni & Fleming, 2001; Brown *et al.*, 2002; Eyeson *et al.*, 2002; Kerdpon *et al.*, 2004; Kroidl *et al.*, 2005; Gonçalves *et al.*, 2005; Challacombe *et al.*, 2006). Estudos na Europa e Américas relataram diminuição de 10-50% na frequência de manifestações orais relacionadas à infecção HIV depois da introdução da HAART (Ceballos-Salobreña *et al.*, 2000; Tappuni & Fleming, 2001; Ramirez-Amador *et al.*, 2003). Para Gonçalves *et al.* (2005) o uso de profilaxia contra *Pneumocystis carinii* provavelmente apresentou efeito benéfico no curso da DP.

Gonçalves *et al.* (2007) relataram que os IP poderiam inibir as proteinases de microrganismos tais como espécimes de *Candida*, enquanto para Challacombe *et al.* (2006) o efeito na virulência parece ser independente da reconstituição imune.

A prevalência das lesões orais tem diminuído com o advento da HAART, mas não está claro até que ponto é verdadeiro para as DP (Reddy, 2007). Em estudo realizado na Tanzânia, Scheutz *et al.* (1997), não encontraram diferenças na DP entre 192 pacientes soropositivos e 156 pacientes-controle com higiene oral precária e sem acesso aos cuidados médicos e dentários. Isto levou a um forte argumento de que, no mínimo em estado natural, a imunodeficiência devido à infecção pelo HIV não

conduziu à expressão exagerada da DP ou ao colapso periodontal. Em outras palavras, o estado HIV não prejudicou a resposta imune humoral aos organismos periodontogênicos.

Para McKaig *et al.* (1998), os indivíduos HIV+ apresentaram PO grave, com pequena proporção com a forma grave de PO atenuada pela TARV.

Todas as crianças incluídas no estudo de Okunseri *et al.* (2003) apresentavam infecção vertical. Este estudo demonstrou que crianças infectadas pelo HIV recebendo HAART desde o nascimento tinham baixa prevalência de lesões orais inclusive candidíase oral, enquanto crianças com contagem de LTCD4 menor apresentaram mais lesões orais.

Pinheiro *et al.* (2004), estudando 161 brasileiros em uso de TARV, encontraram prevalência de DP de 4,4%. Já Para Gonçalves *et al.* (2004), a prevalência de PO crônica em pacientes HIV+ sob uso de HAART foi de 36%, e a maioria das espécies diminuiu após terapia. As espécies benéficas foram mais frequentes em indivíduos com LTCD4 maior que 500cels/mm³.

Reznik (2006) e Challacombe *et al.* (2006) relataram aumento na incidência de doença de glândula salivar e verrugas orais. Foi sugerido que as verrugas orais poderiam estar associadas à reconstituição imune. Ocorreram cáries dentais na chamada “síndrome dos dentes quebradiços”, e uma relativa permanência de úlceras orais em pacientes soropositivos.

Alves *et al.* (2006) relataram que se torna difícil interpretar o efeito da TARV na DP devido à interrelação entre terapia, carga viral e contagem de LTCD4. Contudo, entre mulheres relativamente imunossuprimidas, a PS progrediu com lentidão naquelas em uso de HAART, o que provavelmente é resultado da melhora da imunidade. Outro fator que poderia interferir com a progressão da DP é o uso de AZT, que tem uma ação antibiótica contra certas bactérias Gram-negativas, ou alguns inibidores de protease, que ajudam a diminuir a destruição imune regulada do periodonto. O estudo sugeriu que a HAART não afetou de forma negativa a saúde periodontal de mulheres HIV+, e provavelmente provoca melhorias entre mulheres com AIDS.

O reaparecimento de lesões pode ser indicativo de falha na TARV. Tem sido sugerida uma possível associação entre o risco aumentado de carcinoma de células escamosas e infecção pelo HIV (Hodgson *et al.*, 2006).

O interesse atual está focalizado nos efeitos da TARV sobre a prevalência, incidência, tipos de lesões orais e no aspecto oral dessas complicações, ou seja, se o câncer da cavidade oral pode tornar-se uma complicação a longo prazo; a natureza e o significado da doença de glândula salivar na infecção pelo HIV; e se os indivíduos infectados estão sob maior risco de cárie dental (Hodgson *et al.*, 2006). Os mesmos autores relatam ser difícil distinguir entre verdadeira lesão oral relacionada ao HIV e os efeitos adversos da TARV.

Gonçalves *et al.* (2006) relataram que o efeito protetor da infecção pelo HIV na PO estaria associado ao uso regular de agentes antimicrobianos e a terapia manteria a microbiota patogênica subgengival sob controle mesmo em condições de grave imunossupressão. Portanto, a HAART resultou em significativa melhoria na qualidade de vida e no estado clínico periodontal, diminuindo a gravidade, a incidência e prevalência da PO e dos patógenos periodontais subgengivais (Gonçalves *et al.*, 2007; Botero *et al.*, 2007).

São crescentes na literatura os relatos de efeitos colaterais, de leves a muito graves, associados ao uso de antirretrovirais. A infecção pelo HIV e a TARV associam-se com alterações metabólicas complexas, incluindo dislipidemia, hiperglicemia, desenvolvimento e exacerbação de diabetes mellitus, além de cetoacidose diabética (CDC-MMWR 2002).

Objetivos

3.OBJETIVOS

3.1. Geral

Estudar a DP e as lesões orais na população assistida no Centro de Referência Controle e Tratamento HIV/AIDS do Hospital da Polícia Militar de Minas Gerais.

3.2 Específicos

3.2.1 Caracterizar a população assistida no CRCT HIV/AIDS do HPM, e os controles avaliados.

3.2.2 Determinar a prevalência da DP na população assistida no CRCT, de acordo com os critérios de definição de doença.

3.2.3 Determinar a prevalência de lesões orais na população HIV/AIDS assistida pelo mesmo CRCT.

3.2.4 Descrever os parâmetros clínico-laboratoriais da infecção HIV/AIDS.

3.2.5 Avaliar os fatores associados à presença de DP entre os pacientes HIV/AIDS, levando em consideração as variáveis sociodemográficas, clínicas e os parâmetros clínico-laboratoriais indicativos dos estágios da infecção HIV/AIDS.

3.2.6 Avaliar os fatores associados à gravidade da DP entre os pacientes HIV/AIDS, levando em consideração as variáveis sociodemográficas, clínicas e os parâmetros clínico-laboratoriais indicativos dos estágios da infecção HIV/AIDS.

Material e Métodos

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Delineamento do Estudo

Trata-se de estudo de prevalência com aninhamento interno para caso-controle, descritivo, não experimental, sendo os pacientes pareados por idade e sexo (± 3 anos), à razão de um caso para dois controles.

4.2 Pacientes:

4.2.1. Critérios de inclusão

- Pacientes portadores de infecção HIV/AIDS em acompanhamento clínico no CRCT do HPM.
- Idade acima de 18 anos, de ambos os sexos.
- Pacientes não desdentados
- Pacientes não pertencentes a grupos especiais, como portadores de deficiência mental.
- Pacientes orientados em relação ao estudo proposto e que tiveram o consentimento livre e esclarecido preenchido (Apêndice A).

Foram incluídos para cada caso dois pacientes controle da mesma instituição, pareados por idade e sexo, doadores de sangue e outros sabidamente HIV negativo. Os pacientes controle também assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice B).

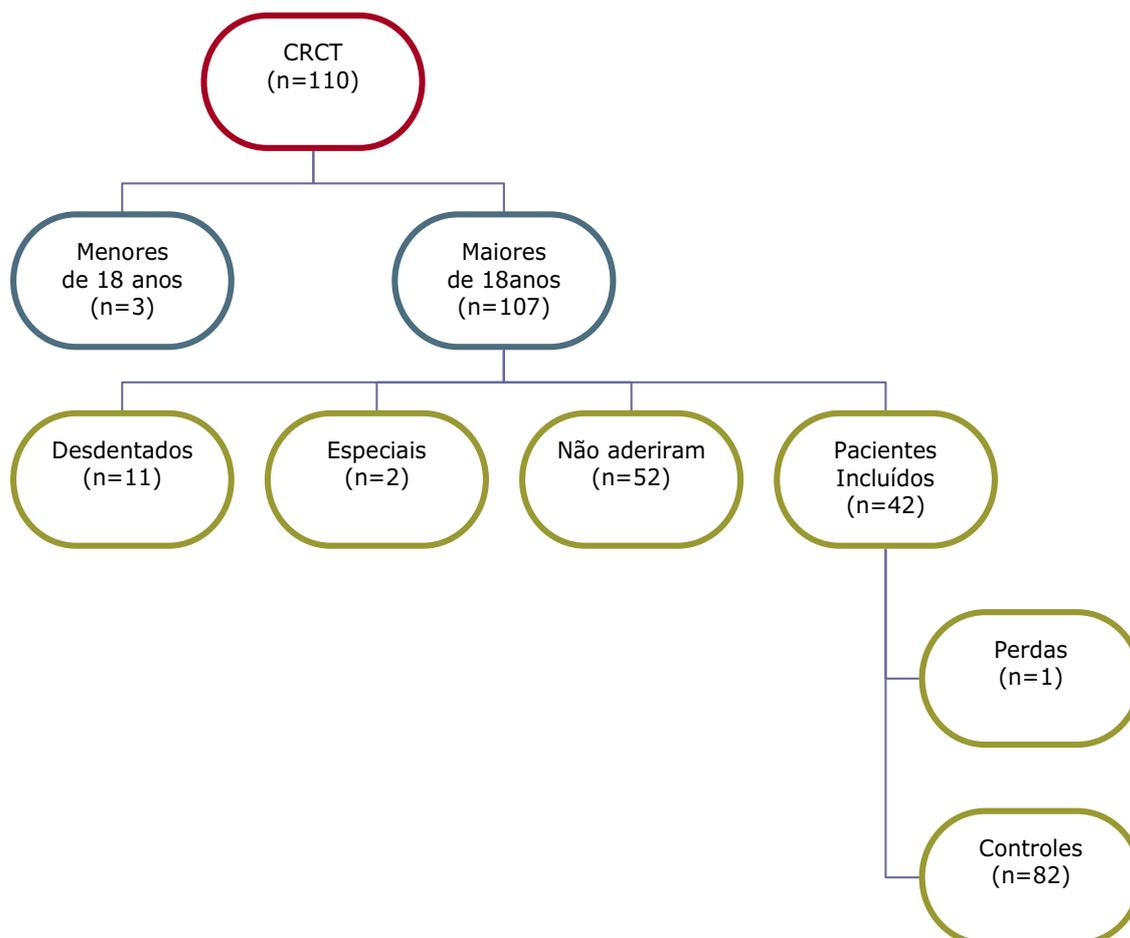
4.2.2. Critérios de exclusão

- Pacientes sem prontuários médicos devidamente preenchidos com relação aos dados clínico-epidemiológicos, dados laboratoriais.

4.2.3. Critérios de Perda

Paciente que preencheu os critérios de inclusão, e que não completou o exame odontológico.

4.2.4 Fluxograma



Entre os 52 indivíduos que não aderiram à pesquisa, 37 eram moradores do interior.

4.3 Métodos

4.3.1. Obtenção de dados: os dados foram anotados em fichas individuais.

- dados para identificação geral do paciente.
- história médica geral e relacionada à infecção pelo HIV.
- exame de mucosas.

- exame periodontal.

(Apêndice C e D).

4.3.2. História médica

Os dados médicos de cada paciente relacionados à infecção pelo HIV foram obtidos a partir do prontuário médico do CRCT e do questionário de saúde utilizado no Centro Odontológico da Polícia Militar aplicado a todos os pacientes (Apêndice C e D).

4.3.3. Exame clínico bucal

No exame clínico bucal foram examinados: lábios (pele, mucosa labial inferior, superior e sulco), comissura labial, mucosa jugal, processos alveolares, língua, assoalho bucal, palato duro e palato mole. A classificação das manifestações bucais é proposta pelo Clearinghouse sobre problemas bucais associados à infecção pelo HIV e Centro de Colaboração da Organização Mundial de Saúde em manifestações bucais do vírus da imunodeficiência humana (Clearinghouse, 1993) (Apêndice E).

O exame das mucosas e das gengivas realizou-se por um único examinador, especialista em periodontia. Os pacientes que apresentaram lesões de mucosa foram reavaliados por uma especialista em estomatologia. O apêndice F resume os critérios clínicos para diagnóstico das principais lesões da mucosa oral em pacientes HIV/AIDS (Clearinghouse, 1993)

A avaliação diagnóstica da condição periodontal foi realizada por meio de exame periodontal padronizado, com sondagem circunferencial manual de todos os dentes presentes, e os valores registrados para as superfícies mesial, distal, vestibular e lingual. Foram excluídos da avaliação todos os dentes ou superfícies que dificultassem registro correto dos dados, como:

- dentes com erupção incompleta
- dentes ou superfícies com lesão de cárie extensa
- dentes ou superfícies com invasão de espaço biológico por fratura ou restaurações iatrogênicas
- terceiros molares
- dentes que apresentaram superfície(s) em que a junção cimento-esmalte estava coberta por restaurações ou coroas, tiveram a(s) superfície(s) excluída(s) para o registro de PIC.

Os exames clínico oral e periodontal foram realizados em consultório no Centro Odontológico da Polícia Militar, sob condições adequadas, segundo normas de biossegurança. Foram utilizados para o exame toda a paramentação necessária (avental, gorro, máscaras, óculos e luvas).

Utilizou-se a sonda periodontal modelo Carolina do Norte (modelo PCPUNC15R, Hu-Friedy®, Chicago- USA)

4.3.4 Calibração do examinador

Com o objetivo de estabelecer consistência e obter a confiança dos resultados nos exames periodontais, foi realizada calibração intra-examinador.

Realizaram-se dois exames periodontais em 10 indivíduos com intervalo de uma semana. O exame foi realizado em um hemi-arco, 4 superfícies/dente, sendo 7 dentes, 28 sítios por paciente, num total de 280 sítios. Para a medida de profundidade de sondagem, devido a ausência de 2 dentes, 8 sítios não foram avaliados, perfazendo um total de 272 sítios examinados; já para o nível de inserção clínica, em função de 2 dentes perdidos, 8 sítios não foram avaliados e 3 sítios foram excluídos (11 sítios não examinados), 269 sítios foram analisados.

Os dados foram tratados estatisticamente para a obtenção dos valores de concordância, através do teste “Kappa”. Utilizou-se o teste Kappa ponderado realizado por meio do “software” Statxact 2.0. Os valores obtidos foram considerados satisfatórios (anexo G), para profundidade de sondagem o valor alcançado foi de 0,81 (excelente), para nível de inserção foi de 0,90 (excelente).

Intervalo	Interpretação
< 0,00	concordância pobre
0,00 - 0,20	concordância leve
0,21 - 0,40	concordância razoável
0,41 - 0,60	concordância moderada
0,61 - 0,80	concordância boa
0,81 - 1,00	quase perfeita ou excelente

Fonte – Landis & Koch (1977)

4.4 Variáveis Estudadas

4.4.1 Parâmetros clínicos indicadores de doença

Foram avaliadas a profundidade de sondagem (PS), perda de inserção clínica (PIC), sangramento à sondagem (SS). Foi registrado o índice de placa. Os dados colhidos foram anotados em periodontograma individual próprio (Apêndice C).

-Profundidade de sondagem: a PS é definida como a distância que vai da margem gengival até o ponto em que a extremidade da sonda periodontal milimetrada inserida no sulco gengival ou bolsa, com força moderada, encontra resistência (Lindhe et al., 2005).

-Perda de inserção clínica: PIC é definida como a distância que vai da junção cimento-esmalte até o provável fundo da bolsa periodontal ou sulco gengival (Lindhe et al., 2005).

-Sangramento à sondagem: a medida de SS avalia a presença de sítios que sangram após a sondagem da base do sulco gengival ou bolsa. A marcação é considerada “1” quando o sangramento é visível em até 15 segundos após sondagem, ou “0” sem sangramento (Lindhe et al., 2005).

-Índice de placa de Quigley e Hein modificado: avaliou-se a presença de placa microbiana nas superfícies vestibular e lingual de todos os dentes após utilizar um agente revelador. Os pesos para o exame seguiram a descrição abaixo:

0 - ausência de placa;

1 - presença de placa supra gengival, estendendo-se até 1/3 da superfície exposta do dente;

2 - presença de placa supra gengival, cobrindo mais de 1/3 e menos de 2/3 da superfície exposta do dente;

3 - presença de placa supra gengival, cobrindo mais de 2/3 da superfície exposta do dente.

Registrou-se o maior valor do sextante e somaram-se os valores, sendo o valor máximo possível 18 (peso), correspondendo ao percentual de 100%. De acordo com os pesos e percentuais correspondentes registraram-se os conceitos: índice de placa ótimo (entre 1 e 3), bom (4 a 6), mau (7-11) e péssimo (12 a 18).

4.4.2 Parâmetros para caracterização da população HIV/AIDS

Foram utilizados os dados contidos nos prontuários do CRCT do HPM e do Centro Odontológico, além do questionário de saúde, sendo analisadas as seguintes variáveis:

- Clínico/epidemiológicas: idade, sexo, nível de escolaridade, renda, fumo, doenças intercorrentes.
- Tempo de doença.
- Dados laboratoriais gerais: hemoglobina, hematócrito, leucócitos, neutrófilos, plaquetas, glicose, triglicérides, colesterol, transaminase. Porcentagem e contagem de linfócitos TCD4. Carga Viral.
- Categorização da Contagem de LTCD4:
 - $<200\text{cel./mm}^3$;
 - $201\text{ a }350\text{cel/mm}^3$;
 - $>350\text{cel/mm}^3$ (CDC- Mortal Wkly Rep, 2002).
- Categorização da Carga viral: indetectável; abaixo de 7000 cópias/mL e acima de 7000 cópias/mL (MMWR, 2002) .
- Terapia antirretroviral

4.5 Critérios de definição de doença periodontal

Utilizaram-se os seguintes critérios de definição de doença periodontal para avaliar a exposição dos pacientes à doença:

- 1) Critério da AAP: presença de no mínimo um sítio com $PS \geq 4\text{mm}$ e com $PIC \geq 4\text{mm}$ (AAP, 2000a).
- 2) Critério de Lopez: presença de quatro ou mais dentes com pelo menos um sítio apresentando $PS \geq 4\text{mm}$ e $PIC \geq 3\text{mm}$ no mesmo sítio (Lopez et al., 2002).
- 3) Critério de Machtei: $PIC \geq 6\text{mm}$ em dois ou mais dentes e $PS \geq 5\text{mm}$ em um ou mais sítios (Machtei, 1992).

4) Critério do CDC e AAP: periodontite grave: dois ou mais sítios interproximais com PIC \geq 6mm (em dentes diferentes), e um ou mais sítios interproximais com PS \geq 5mm. Periodontite moderada: dois ou mais sítios interproximais com PIC \geq 4mm (em dentes diferentes), ou dois ou mais sítios interproximais com PS \geq 5mm (em dentes diferentes) (Page & Eke, 2007).

4.6 Análise dos dados

4.6.1 Análise Descritiva e Exploratória

Utilizaram-se tabelas de frequência para as variáveis categóricas e, para as variáveis contínuas, as medidas de tendência central e de variabilidade (desvio-padrão, mínimo e máximo).

4.6.2 Estudos de Concordância - Coeficiente Kappa

Para avaliar a concordância entre os critérios de definição de doença periodontal foi utilizado o coeficiente Kappa.

4.6.3 Análise Bivariada

Para avaliar possíveis fatores associados à doença periodontal utilizou-se para as variáveis categóricas o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher (nos casos em que ocorreram valores esperados menores que 5), para comparação de proporções. Utilizou-se o teste não-paramétrico Mann-Whitney para as variáveis contínuas. Optou-se por utilizar um teste não-paramétrico porque, ao teste de normalidade, a maioria das variáveis apresentou distribuição assimétrica. Para o critério de definição de doença da AAP/CDC que classifica em 3 grupos por gravidade de doença foi empregado o teste Kruskal-Wallis.

4.6.4 Análise Multivariada

Regressão Logística

Para os critérios de definição de doença da AAP, de Lopez, e de Matchei foram criados modelos multivariados com intuito de identificar as

associações de risco que, de forma conjunta, estavam relacionadas com a ocorrência de periodontite. Os modelos foram obtidos por regressão logística multivariada. Primeiramente, participaram do modelo variáveis selecionadas na análise bivariada, que apresentaram probabilidade de significância menor que 25% ($p \leq 0,25$). As variáveis menos significativas foram então removidas uma a uma do modelo (*stepwise – backward*), até permanecerem as que apresentaram probabilidade de significância menor que 5% ($p \leq 0,05$). Para a estimativa de risco, taxas de razão das chances (OR - *odds ratio*) ajustadas foram calculadas com intervalo de confiança de 95%. Foi avaliado o ajuste do modelo final por meio da Estatística de Hosmer e Lemeshow (Hosmer & Lemeshow, 2000). Para o critério da AAP/CDC não foi realizada a regressão logística (tamanho amostral reduzido, $n=16$).

Para a realização de todos os testes estatísticos foi utilizado o programa SPSS 12.0 (*Statistical Package for Social Sciences versão 12*).

Árvore de Decisão

Uma vez que poucos pacientes apresentaram periodontite, optou-se por um segundo tipo de análise multivariada: a árvore de decisão. Para que fosse feito o levantamento decisão. A árvore começou com um nó raiz que contém todas as observações da dos fatores que contribuem para a ocorrência de DP, utilizou-se o algoritmo CART (*Classification and Regression Tree – Árvore de Classificação e Regressão*) incluído no pacote estatístico *AnswerTree* que é um sub-pacote do “software” SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*).

O método de análise fundamentou-se em regras de classificação baseado em árvore de amostra. Os nós seguintes representaram subconjuntos e subdivisões dos dados. Cada divisão resultou em exatamente dois nós, permitindo a identificação de subgrupos homogêneos pela comparação sistemática de suas características visando estabelecer relação entre as variáveis explicativas e uma única variável resposta. O processo de divisão repetiu-se até que nenhuma das variáveis selecionadas mostrasse influência significativa, ou quando o tamanho do subconjunto fosse muito pequeno.

Na análise pelo algoritmo CART, o critério de exclusão das variáveis é uma medida denominada “improvement”, que avalia o grau de “impurezas” eliminadas do modelo com o acréscimo de novas variáveis. Quanto maior o valor do “improvement”,

maior a importância da variável na classificação, e conseqüentemente, mais homogêneos serão os novos nós. Nessa análise, foi utilizado como critério de parada um “improvement” mínimo de 0,01.

Avaliou-se o ajuste final do modelo por meio da estimativa de risco identificando-se os casos que foram incorretamente classificados (risco de classificação incorreta). A estimativa de risco indicou em que medida a árvore predisse corretamente os resultados, comparando-se a diferença entre o valor ajustado estimado pelo modelo e o valor real observado na amostra (Breiman *et al.*, 1984).

As variáveis “contagem de LTCD4” e “carga viral” foram introduzidas no modelo apenas como contínuas, e não categorizadas por faixas (para os quatro critérios).

4.6.5 Poder de Detecção da Amostra

O cálculo do poder de detecção da amostra foi baseado no modelo final de regressão logística do critério de definição de doença de Matchei. Seguiram-se os seguintes procedimentos:

- a) Escolha da variável de maior relevância clínica, que permaneceu no modelo;
- b) Estimativa da probabilidade de ocorrência do evento (periodontite) em pacientes expostos e probabilidade de ocorrência nos indivíduos não expostos ao fumo, utilizando-se a distribuição na amostra e OR do modelo final;
- c) Estimativa da correlação entre a variável principal do modelo, e outras variáveis,
- d) Cálculo final do poder, baseado nas probabilidades estimadas em b) e em c) utilizando-se nível de significância de 0,05.

A análise indicou que o poder de detecção da amostra foi de 80% (Hosmer & Lemeshow, 2000).

4.7 Pesquisa Bibliográfica

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Utilizou-se também, pesquisa a partir de consulta à base de dados *Medline*, compilada pela *National Library of Medicine*, dos Estados Unidos da América, disponível na internet. Através de estratégias de busca a partir de palavras chave, foram procurados artigos indexados nas áreas de interesse. Realizaram-se ainda pesquisas em bibliotecas universitárias e seleção de artigos de periódicos, livros especializados, teses e dissertações.

4.8 Normas de redação e Referências bibliográficas

A estrutura desta dissertação foi sistematizada tendo como base o “Manual para Normalização de Publicações Técnico-Científicas”, obra fundamentada nas normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (França & Vasconcelos, 2007).

Seguiram-se os critérios do “International Committee of Medical Journal Editors” para as referências bibliográficas (International Committee of Medical Journal Editors, 1995).

4.8 Considerações Éticas

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética Médica do Hospital da Polícia Militar de Minas Gerais em 20 de junho de 2006 (Anexo A).

O projeto foi submetido à apreciação e aprovação do colegiado de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical e da Câmara do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG. Em seguida foi encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais - COEP/UFMG, em 04 de maio de 2007, parecer n°. ETIC 119/07 (Anexo B).

Todos os participantes foram devidamente esclarecidos e informados sobre a pesquisa, e todos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndices A e B). Este estudo não trouxe riscos para os

participantes que se beneficiaram do diagnóstico odontológico e tratamento, quando indicado, das lesões orais e da doença periodontal. Não houve registro de complicações decorrentes desses procedimentos.

Resultados

5. RESULTADOS

Houve perda de 01 paciente com quadro clínico de AIDS avançada, internado no hospital para tratar de complicações infecciosas e que evoluiu para óbito antes de completar o exame periodontal.

A amostra constituiu-se de 41 casos e 82 controles.

5.1. Análise Descritiva da População Estudada

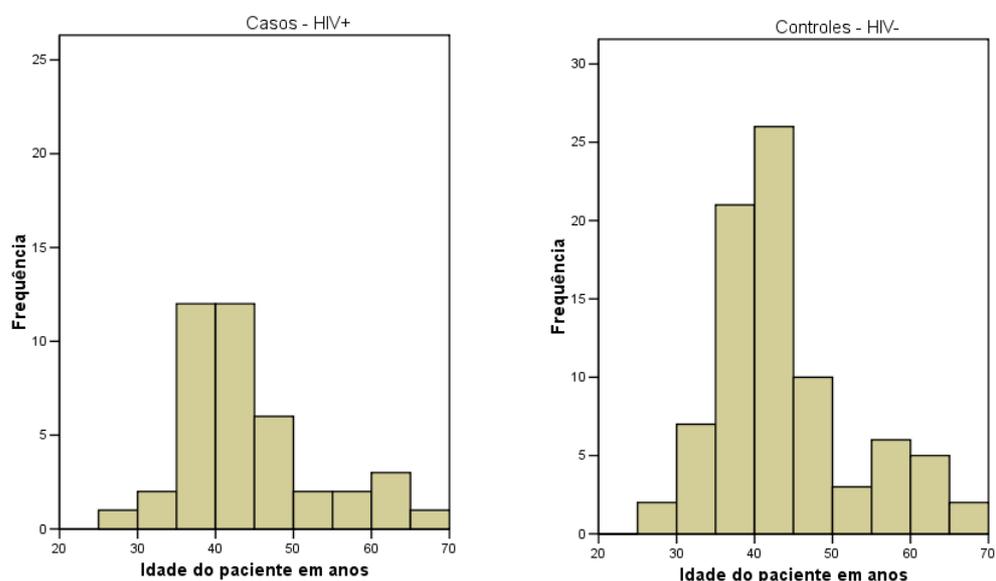
5.1.1. Variáveis: idade, sexo, escolaridade, renda, diabetes, fumo

Foram avaliados, no período de maio a dezembro/2007, 41 pacientes portadores de infecção HIV/AIDS em acompanhamento no Centro de Referência Controle e Tratamento (CRCT) do Hospital da Polícia Militar de Minas Gerais, e 82 pacientes HIV negativo selecionados entre doadores de sangue e outros pacientes sabidamente HIV negativo da mesma instituição.

Os pacientes analisados apresentaram mediana de idade de 42,0 anos, idade mínima de 29 anos e máxima de 67 anos para os casos, e idade mínima de 28 anos e máxima de 70 anos para os controles, (Gráfico 1). Não houve diferença entre as medianas ($p=0,68$).

A amostra constituiu-se de 41 casos, sendo 29 homens (70,7%) e 12 mulheres (29,3%) e de 82 controles sendo 58 homens (70,7%) e 24 mulheres (29,3%). Não houve diferença entre os casos e os controles quanto ao sexo ($p=0,99$).

Gráfico 1: Distribuição dos pacientes de acordo com a idade



Quanto à escolaridade 9 (22%) pacientes possuíam ensino fundamental, 22 ensino médio (53,7%), 9 ensino superior (22%), e um paciente sem instrução (2,4%). Para os controles, registrou-se 6 (7,3%) ensino fundamental, 44 (53,7%) para ensino médio, 32 (39%) ensino superior ($p=0,02$).

Tabela 1: Grau de escolaridade dos casos e controles, CRCT/PMMG, 2007.

ESCOLARIDADE	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Ensino fundamental	9	22,0	6	7,3
Ensino médio	22	53,7	44	53,7
Ensino superior	9	22,0	32	39,0
sem instrução	1	2,4	0	0,0
TOTAL	41	100,0	82	100,0

Quanto à renda, a população foi estratificada segundo 4 faixas. O valor foi relacionado com o posto militar, remuneração básica sem quinquênios e outras gratificações. Para os dependentes, o valor registrado foi relacionado com o valor recebido pelo militar

Tabela 2: Renda entre casos e controles, CRCT/PMMG, 2007.

RENDA	Casos		Controles	
	n	%	n	%
até R\$ 1.500,00	29	70,7	24	29,3
R\$ 1.501,00 a R\$ 2.500,00	7	17,1	39	47,6
R\$ 2.501,00 a R\$ 4.000,00	2	4,9	14	17,1
mais de R\$ 4.000,00	3	7,3	5	6,1
TOTAL	41	100	82	100

$p<0,01$

A amostra apresentou os seguintes dados sobre diabetes *mellitus* e fumo:

- Entre os casos, 3 pacientes (7,3%) apresentaram diabetes *mellitus*, enquanto entre os controles, 1 (1,2%) apresentou diabetes e 1 com o dado ignorado ($p=0,11$).
- Entre os casos 7 (17,1%) eram tabagistas e entre os controles foram registrados 11 (13,4%) tabagistas ($p=0,59$).

5.2 DOENÇA PERIODONTAL NA POPULAÇÃO ESTUDADA

A tabela 3 mostra a classificação da população estudada de acordo com os critérios de definição de doença periodontal preconizados pela AAP, Matchei, AAP-CDC e de Lopez, enquanto a tabela 4 apresenta a concordância entre esses critérios. O índice de placa e o índice de sangramento entre casos e controles estão descritos nas tabelas 5 e 6.

TABELA 3; CLASSIFICAÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS DE DEFINIÇÃO DE DOENÇA PERIODONTAL, CRCT/PMMG, 2007.

CRITÉRIOS	PERIODONTITE	CASOS		CONTROLES		diferença estatística
		número	%	número	%	
AAP	Sim	19	46,3	33	40,2	0,519
	Não	22	53,7	49	59,8	
Matchei	Sim	6	14,6	10	12,2	0,705
	Não	35	85,4	72	87,8	
AAP CDC	Moderada	11	26,8	24	29,3	0,803
	Grave	5	12,2	7	8,5	
	Não	25	61,0	51	62,2	
Lopez	Sim	6	14,6	13	15,9	0,860
	Não	35	85,4	69	84,1	

TABELA 4: CONCORDÂNCIA ENTRE OS CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA PERIODONTAL.

ÍNDICE DE KAPPA	Matchei	AAP CDC	Lopez
AAP	0,399	0,257	0,399
Matchei		0,839	0,634
AAP CDC			0,524

Tabela 5: Índice de placa entre casos e controles, CRCT/PMMG, 2007.

Índice de Placa	Casos		Controles	
	n	%	n	%
péssimo	10	24,4	1	1,2
mau	11	26,8	17	20,7
bom	16	39,0	29	35,4
ótimo	4	9,8	35	42,7

p < 0,01

TABELA 6: ÍNDICE DE SANGRAMENTO, CASOS E CONTROLES, CRCT/PMMG, 2007.

Índice de Sangramento	Casos		Controles	
	n	%	n	%
não	1	2,4	1	1,2
sim	40	97,6	81	98,8

p = 0,99

5.3 LESÕES ORAIS NA POPULAÇÃO ESTUDADA

A tabela 7 compara a prevalência de lesões orais entre casos e controles, enquanto a tabela 8 apresenta os tipos de lesões orais registradas.

TABELA 7: PREVALÊNCIA DE LESÕES ORAIS ENTRE CASOS E CONTROLES, CRCT/ PMMG, 2007.

Lesões orais	Casos		Controles		valor p
	n	%	n	%	
sim	12	29,3	0	0	0,01
não	29	70,7	82	100	

TABELA 8: TIPOS DE LESÕES ORAIS APRESENTADAS NOS PACIENTES CASO, CRCT/PMMG, 2007.

Tipos de lesões orais	n	%
queilite angular	5	12,2
herpes labial	2	4,9
xerostomia	3	7,3
lesões eritematosas	1	2,4
hiperpigmentações melanóticas	1	2,4
total de lesões orais	12	29,3

5.4 Parâmetros clínico-laboratoriais da infecção HIV/AIDS

Entre os pacientes portadores da infecção HIV/AIDS foi registrado o uso de 13 medicamentos ARV, classificados em inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (didanosina, estavudina, lamivudina,

zidovudina, zidovudina+lamivudina, tenofovir); inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (efavirenz, nevirapina); e inibidores de protease (atazanavir, ritonavir, ritonavir+lopinavir, indinavir, tiponavir). As tabelas 9, 10 e 11 mostram o tempo de diagnóstico, a terapêutica antirretroviral em uso, contagem e porcentagem LTCD4 e a carga viral.

Tabela 9: Tempo de diagnóstico, em anos, CRCT/PMMG, 2007.

Tempo de diagnóstico	anos
média	7,9
mediana	8
desvio padrão	4,1
mínimo	2
máximo	17

Tabela 10: Terapia antirretroviral, CRCT/PMMG, 2007.

ANTIRRETROVIRAL	Frequência	%
zidovudina-lamivudina	22	53,7
DDI	2	4,9
D4T	2	4,9
zidovudina	4	9,8
tenofovir	10	24,4
nevirapina	2	4,9
efavirenz	24	58,5
atazanavir	1	2,4
ritonavir	2	4,9
lopinavir-ritonavir	5	12,2
indinavir	1	2,4
tiponavir	1	2,4

Tabela 11: Carga viral, contagem de LTCD4 e porcentagem de LTCD4, CRCT/PMMG, 2007.

Parâmetros	Carga viral cópias/mL (n=39)	LTCD4cél/mm ³ (n=41)	% LTCD4 (n=40)
média	21.962	451	23,6
mediana	0	430	22,3
desvio padrão	69.877	261	11,1
mínimo	0	77	3,3
máximo	335.165	1.033	46,2

Entre os pacientes 84,6% apresentaram carga viral <7000cópias/mL e 15,4% apresentaram carga viral >7000 cópias/mL. A carga viral resultou não detectável (<50 cópias/mL) em 53,6% dos casos.

Com relação aos valores para contagem de linfócitos T CD4, 22% (9/39) encontravam-se <200 cels/mm³; 14,6% (6/39) LTCD4 entre 200 e 350; e 63,4% (26/39) >350 cels/mm³.

5.5 Associação de risco entre doença periodontal e a infecção HIV/AIDS

As seguintes variáveis categóricas e contínuas foram analisadas comparativamente, utilizando-se 3 critérios de definição qualitativa de periodontite, e em seguida o critério da AAP/CDC que classifica a periodontite em três grupos de acordo com a gravidade.

5.5.1 Critério de definição de doença da AAP (2000)

As tabelas 12 a 19 avaliam a associação de risco entre a doença periodontal e a AIDS, considerando o critério de definição da Academia Americana de Periodontia.

Análise Bivariada

Tabela 12: Variáveis categóricas e ocorrência de periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da Academia Americana de Periodontia, CRCT/PMMG, 2007.

PARÂMETROS		PERIODONTITE				valor p
		não		sim		
		n	%	n	%	
Sexo	masculino	17	58,6	12	41,4	0,32
	feminino	5	41,7	7	58,3	
Fumo	Sim	2	28,6	5	71,4	0,14
	Não	20	58,8	14	41,2	
diabetes	Sim	0	0,0	3	100,0	0,09
	Não	22	57,9	16	42,1	
Ensino	Fundamental	4	44,4	5	55,6	0,63
	Médio	12	54,5	10	45,5	
	Superior	6	66,7	3	33,3	
AZT-3TC	Sim	14	63,3	8	36,4	0,17
	Não	8	42,1	11	57,9	
Epivir 3TC	Sim	5	55,6	4	44,4	0,90
	Não	17	53,1	15	46,9	
AZT	Sim	1	25,0	3	75,0	0,22
	Não	21	56,8	16	43,2	
Tenofovir	Sim	6	60,0	4	40,0	0,64
	Não	16	51,6	15	48,4	
Efavirenz	Sim	17	70,8	7	29,2	0,09
	Não	5	29,4	12	70,6	
Lopinavir-R	Sim	2	40,0	3	60,0	0,51
	Não	20	55,6	16	44,4	
Toxoplasmose	Sim	4	44,4	5	55,6	0,53
	Não	18	56,3	14	43,8	

Tabela 13: Ocorrência de sangramento e de periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da Academia Americana de Periodontia, CRCT/PMMG, 2007.

SANGRAMENTO	PERIODONTITE				valor p
	não		sim		
	n	%	n	%	
ausente	0	0	1	100	0,46
presente	22	55	18	45	

Tabela 14: Lesões de mucosa e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da Academia Americana de Periodontia, CRCT/PMMG, 2007.

LESÕES DE MUCOSA	PERIODONTITE				valor p
	não		sim		
	n	%	n	%	
presente	9	75	3	25	0,78
ausente	13	44,8	16	55,2	

Tabela 15: Índice de placa e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da Academia Americana de Periodontia, CRCT/PMMG, 2007.

Índice de placa	sem periodontite		com periodontite		valor p
	n	%	n	%	
péssimo	3	30	7	70	0,32
mau	6	54,5	5	45,5	
bom	10	62,5	6	37,5	
ótimo	3	75	1	25	

Tabela 16: Carga viral e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da AAP, CRCT/PMMG, 2007.

Carga viral (cópias/mL)	sem periodontite		com periodontite	
	n	%	n	%
<50	12	54,5	10	45,5
< 7000	19	57,6	14	42,4
≥ 7000	2	33,3	4	66,7

p=0,273

Tabela 17: Contagem de LTCD4 e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da AAP, CRCT/PMMG, 2007.

Contagem CD4	Sem periodotite		Com periodontite		Valor p
	n	%	n	%	
<200	4	44,4	5	55,6	0,775
200 a 350	3	50	3	50	
>350	15	57,7	11	42,3	

Tabela 18: Mediana das variáveis contínuas e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da AAP, CRCT/PMMG, 2007.

Variáveis	Sem periodontite	Com periodontite	valor p
	mediana	mediana	
Tempo de diagnóstico	7,5	8	0,87
Idade	41,5	42	0,38
Carga viral	0	0	0,61
LTCD4	452	408	0,33
% LTCD4	24,8	19,1	0,41
Hemoglobina	14	14	0,69
Hematócrito	41	40,2	0,63
Leucócitos totais	5.000	4.500	0,58
Neutrófilos	2.470	2.052	0,55
Plaquetas	229.000	2.085	0,91
Glicemia	90	89	0,76
Triglicérides	164	116	0,11
Colesterol total	180	206	0,44

Análise Multivariada

A- Regressão Logística

Variáveis que foram incluídas no modelo inicial: fumo, diabetes, biovir, AZT, efavirenz, triglicérides, colesterol LDL. Permaneceram no modelo triglicérides ($p=0,04$) e colesterol LDL ($p=0,05$). O teste Hosmer & Lemeshow indicou um modelo bem ajustado ($p = 0,91$).

Tabela 19: Análise multivariada das variáveis significantes, segundo o critério da AAP, CRCT/PMMG, 2007.

VARIÁVEIS	Estimativas		Intervalo de confiança (95%)	
	valor p	OR	LI	LS
Triglicérides	0,037	0,989	0,979	0,999
LDL	0,051	1,029	1	1,059

OR: razão das chances; LI: limite inferior; LS: limite superior

B- Árvore de decisão segundo o critério da AAP, CRCT/PMMG, 2007.

Foram inseridas no modelo todas as variáveis explicativas ou independentes, categóricas e contínuas. Risco de classificação incorreta 14,6%.

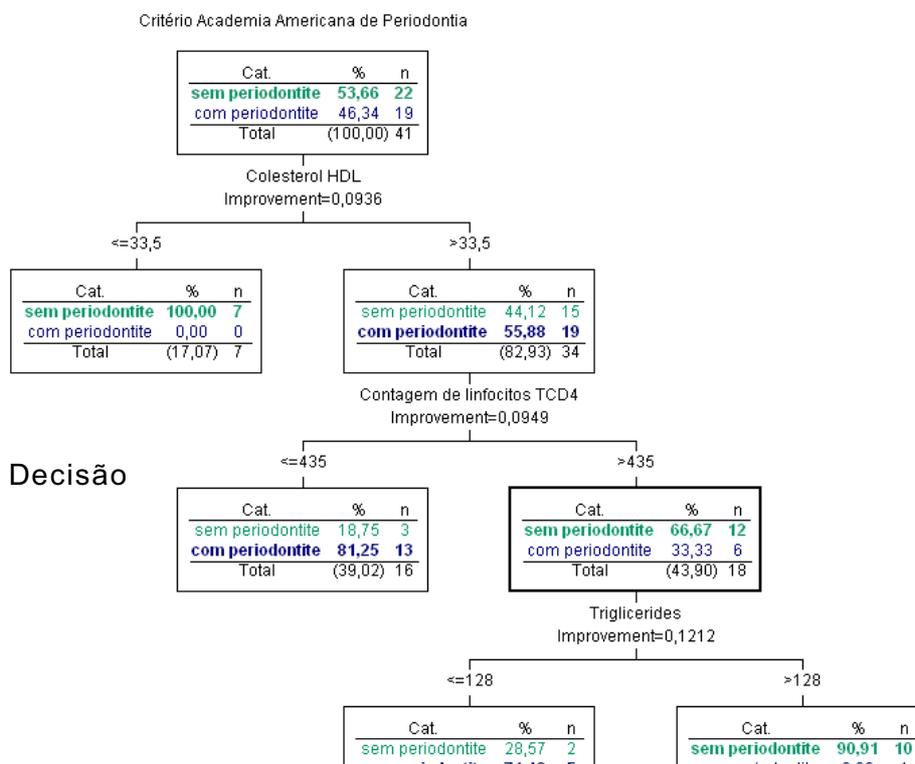


Figura 1: Árvore de Decisão

segundo critério da AAP,

CRCT/PMMG, 2007.

Os indivíduos que apresentaram colesterol HDL $\leq 33,5$ mg/dL não apresentaram periodontite, e não há outro fator neste grupo. Para os indivíduos que apresentaram colesterol HDL $> 33,5$ mg/dL a contagem de LTCD4 interferiu, sendo que aqueles com LTCD4 ≤ 435 cells/mm³ apresentaram periodontite em 81% da amostra, enquanto aqueles que apresentaram LTCD4 > 435 cells/mm³, triglicérides mostrou-se fator importante, pois para triglicérides ≤ 128 mg/dL a periodontite esteve presente em 71% e quando > 128 mg/dL, 91% dos indivíduos não apresentaram periodontite.

5.5.2 Critério de definição de doença de Lopez (2002)

As tabelas 20 a 27 avaliam a associação de risco entre a doença periodontal e a AIDS, considerando-se o critério de doença de Lopez.

Análise Bivariada

Tabela 20: Variáveis categóricas e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.

PARÂMETROS		PERIODONTITE				valor p
		não		sim		
		n	%	n	%	
Sexo	masculino	24	83,0	5	17,0	0,47
	feminino	11	92,0	1	8,3	
Fumo	sim	5	71,0	2	29,0	0,25
	não	30	88,0	4	12,0	
Diabetes	sim	1	33,0	2	67,0	0,05
	não	34	90,0	4	11,0	
Ensino	fundamental	6	67,0	3	33,0	0,09
	médio	21	96,0	1	4,5	
	superior	8	89,0	1	11,0	
AZT-3TC	sim	20	91,0	2	9,1	0,28
	não	15	79,0	4	21,0	
Epirivir 3TC	sim	8	89,0	1	11,0	0,73
	não	27	84,0	5	16,0	
AZT	sim	2	50,0	2	50,0	0,03
	não	33	89,0	4	11,0	
Tenofovir	sim	10	100,0	0	0,0	0,13
	não	25	81,0	6	19,0	
Efavirenz	sim	22	92,0	2	8,3	0,17
	não	13	77,0	4	24,0	
Lopinavir-R	sim	5	100,0	0	0,0	0,32
	não	30	83,0	6	17,0	
Toxoplasmose	sim	7	78,0	2	22,0	0,47
	não	28	78,0	4	13,0	

Tabela 21: Sangramento e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.

SANGRAMENTO	PERIODONTITE				valor p
	não		sim		
	n	%	n	%	
ausente	1	100	0	0	0,99
presente	34	85	6	15	

Tabela 22: Lesões de mucosa e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.

LESÕES DE MUCOSA	PERIODONTITE				valor p
	não		sim		
	n	%	n	%	
presente	10	83,3	2	16,7	0,81
ausente	25	86,2	4	13,8	

Tabela 23: Índice de placa e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.

Índice de placa	sem periodontite		com periodontite	
	n	%	n	%
péssimo	8	80	2	20
mau	10	90,9	1	9,1
bom	13	81,3	3	18,8
ótimo	4	100	0	0

p=0,705

Tabela 24: Carga viral e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.

Carga viral (cópias/mL)	Sem periodontite		Com periodontite		valor p
	n	%	n	%	
<50	19	86,4	3	13,6	0,99
<7000	28	84,8	5	15,2	
≥7000	5	83,3	1	16,7	

Tabela 25: Contagem de LTCD4 e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.

Contagem CD4	Sem periodontite		Com periodontite		Valor p
	n	%	n	%	
<200	8	88,9	1	11,1	0,94
200 a 350	5	83,3	1	16,7	
>350	22	84,6	4	15,4	

Tabela 26: Mediana das variáveis contínuas e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de definição de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.

Variáveis	Sem periodontite	Com periodontite	valor p
	mediana	mediana	
Tempo de diagnóstico	9	10,5	0,33
Idade	37	44	0,23
Carga viral	45.300	4.272	0,50
LTCD4	250	588	0,36
% LTCD4	20,1	23,7	0,52
Hemoglobina	13	14	0,43
Hematócrito	37,8	40,5	0,80
Leucócitos totais	3.300	3.650	0,41
Neutrófilos	1.767	1.620	0,26
Plaquetas	193.000	203.500	0,20
Glicemia	87	85,5	0,60
Triglicérides	128,5	133,5	0,25
Colesterol total	168	196,5	0,58
HDL	51,5	45	0,35
LDL	90,5	129,5	0,51

Análise Multivariada:

A- Regressão logística

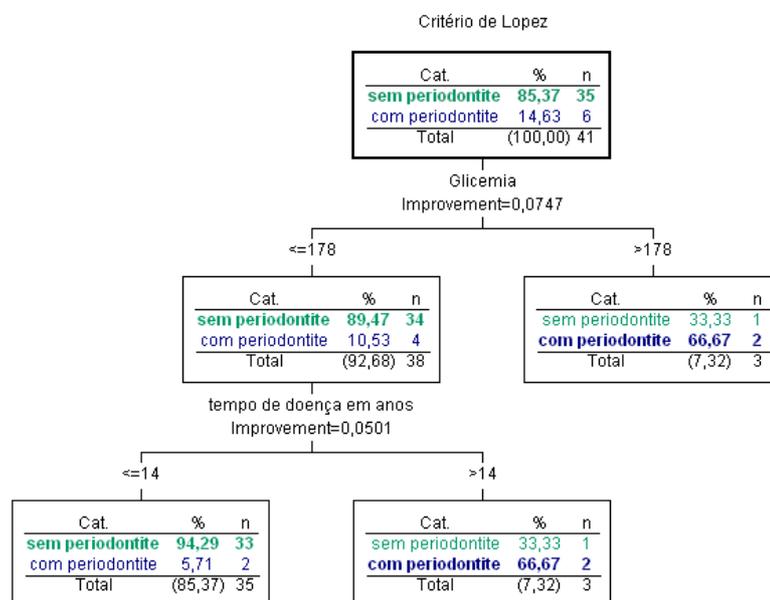
Variáveis incluídas no modelo inicial: fumo, diabetes, ensino, AZT, tenofovir, efavirenz, idade, plaquetas. Permaneceu no modelo diabetes, não permanecendo nenhuma variável relacionada à infecção HIV/AIDS que possa estar associada com periodontite.

Tabela 27: Resultado da análise multivariada das variáveis significantes, segundo o critério de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.

VARIÁVEL	Estimativas		Intervalo de confiança 95%	
	valor p	OR	LI	LS
diabetes	0,034	16,95	1,24	250

OR: odds ratio; LI: limite inferior; LS: limite superior

B- Árvore de Decisão segundo critério de definição de doença de Lopez



Risco de classificação incorreta – 9%.

Figura 2: Árvore de Decisão segundo critério de Lopez, CRCT/PMMG, 2007.

Os indivíduos com glicemia >178mg/dL apresentaram periodontite em 67% da amostra, e aqueles com glicemia <178mg/dL, 89% não apresentaram periodontite. Para estes com glicemia <178mg/dL, o tempo de diagnóstico se mostrou importante, entre os indivíduos com menos de 14 anos de diagnóstico da infecção pelo HIV, 94% não apresentaram periodontite.

5.5.3 Critério de definição de doença de Matchei (1992)

As tabelas 28 a 35 avaliam a associação de risco entre a doença periodontal e a AIDS, considerando o critério de doença de Matchei.

Análise Bivariada

Tabela 28: Variáveis categóricas e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.

PARÂMETROS		PERIODONTITE				Valor-p
		não		sim		
		n	%	n	%	
Sexo	Masculino	24	83,0	5	17,2	0,46
	Feminino	11	92,0	1	8,3	
Fumo	Sim	4	57,0	3	42,9	0,02
	Não	31	91,0	3	8,8	
Diabetes	Sim	1	33,0	2	66,7	0,05
	Não	34	90,0	4	10,5	
Ensino	Fundamental	5	56,0	4	44,4	0,02
	Médio	20	91,0	2	9,1	
	Superior	9	100,0	0	0,0	
AZT-3TC	Sim	20	91,0	2	9,1	0,28
	Não	15	79,0	4	21,1	
Epivir 3TC	Sim	7	78,0	2	22,2	0,47
	Não	28	88,0	4	12,5	
AZT	Sim	3	75,0	1	25,0	0,54
	Não	32	87,0	5	13,5	
Tenofovir	Sim	8	80,0	2	20,0	0,58
	Não	27	87,0	4	12,9	
Efavirenz	Sim	22	92,0	2	8,3	0,17
	Não	13	77,0	4	23,5	
Lopinavir-R	Sim	4	80,0	1	20,0	0,72
	Não	31	86,0	5	13,9	
Toxoplasmose	Sim	6	67,0	3	33,3	0,07
	Não	29	91,0	3	9,4	

Tabela 29: Sangramento e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.

SANGRAMENTO	PERIODONTITE				valor p
	não		sim		
	n	%	n	%	
ausente	1	100	0	0	0,99
presente	34	85	6	15	

Tabela 30: Lesões de mucosa e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.

LESÕES DE MUCOSA	PERIODONTITE				valor p
	não		sim		
	n	%	n	%	
presente	10	83,3	2	16,7	0,99
ausente	25	86,2	4	13,8	

Tabela 31: Índice de placa e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.

Índice de placa	sem periodontite		com periodontite	
	n	%	n	%
péssimo	6	60	4	40
mau	11	100	0	0
bom	15	94	1	6,3
ótimo	3	75	1	25

p=0,04

Tabela 32: Carga viral e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.

Carga viral (cópias/mL)	Sem periodontite		Com periodontite		valor p
	n	%	n	%	
<50	18	81,8	4	18,2	0,99
<7000	28	84,8	5	15,2	
≥7000	5	83,3	1	16,7	

Tabela 33: Contagem de LTCD4 e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.

Contagem CD4	Sem periodontite		Com periodontite		Valor p
	n	%	n	%	
<200	8	88,9	1	11,1	0,94
200 a 350	5	83,3	1	16,7	
>350	22	84,6	4	15,4	

Tabela 34: Mediana das variáveis contínuas e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.

Variáveis	Sem	Com	valor p
	periodontite	periodontite	
	mediana	mediana	
Tempo de diagnóstico	13	9	0,38
Idade	37	61	0,02
Carga viral	335.165	0	0,64
LTCD4	236	425	0,77
% LTCD4	20,1	22,6	0,82
Hemoglobina	12	13,5	0,63
Hematócrito	37	37,8	0,77
Leucócitos totais	31.100	5.700	0,78
Neutrófilos	1.767	2.907	0,88
Plaquetas	231.000	1.690	0,12
Glicemia	89	85	0,15
Triglicérides	199	58	0,09
Colesterol total	211	125	0,69
HDL	67	36	0,98
LDL	104	77	0,91

Análise Multivariada

A- Regressão logística

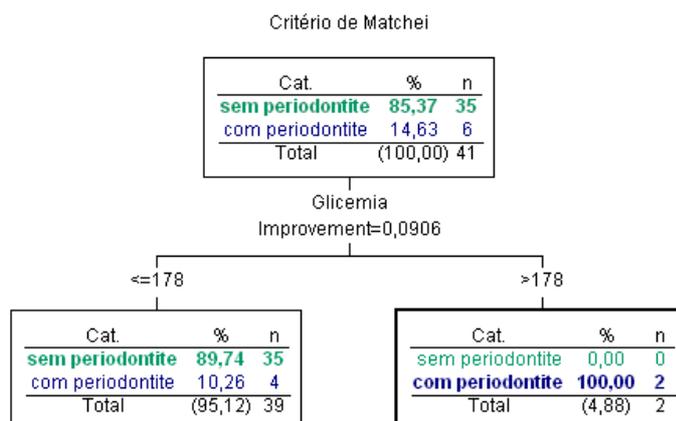
Foram incluídas no modelo as seguintes variáveis: fumo, diabetes, ensino, efavirenz, toxoplasmose, índice de placa, idade, plaquetas, triglicérides. Permaneceram no modelo as variáveis idade e fumo. O modelo foi considerado bem ajustado pelo teste Hosmer & Lemeshow ($p=0,40$).

Tabela 35: Resultado da análise multivariada das variáveis significantes nos pacientes HIV+, segundo o critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.

VARIÁVEIS	Estimativas		Intervalo de confiança (95%)	
	valor p	OR	LI	LS
Idade	0,025	1,14	1,02	1,28
Fumo	0,029	13,70	1,30	142,86

OR: razão das chances; LI: limite inferior; LS: limite superior

B- Árvore de Decisão segundo critério de Matchei



Risco de classificação incorreta – 9%

Figura 3: Árvore de Decisão segundo critério de Matchei, CRCT/PMMG, 2007.

Todos os indivíduos com glicemia acima de 178 mg/dl apresentaram periodontite.

5.6 Associação de risco entre a gravidade da doença periodontal /infecção HIV/AIDS

As tabelas 36 a 42 analisam a associação de risco entre a gravidade da doença periodontal e a AIDS, considerando o critério da AAP/CDC (2007), que classifica a gravidade da periodontite.

Análise Bivariada

Tabela 36: Variáveis de risco para doença periodontal em portadores da infecção HIV/AIDS, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007

PARÂMETROS		sem periodontite		periodontite moderada		periodontite grave		valor p
		n	%	n	%	n	%	
Sexo	masculino	18	62,1	7	24,1	4	13,8	0,89
	feminino	7	58,3	4	33,3	1	8,3	
Fumo	sim	3	42,9	2	28,6	2	28,6	0,26
	não	22	64,7	9	26,5	3	8,8	
Ensino	fundamental	3	33,3	3	33,3	3	33,3	0,21
	médio	15	68,2	5	22,7	2	9,1	
	superior	7	77,8	2	22,2	0	0,0	
Diabetes	sim	0	0,0	1	33,3	2	66,7	0,01
	não	25	65,8	10	26,3	3	7,9	
AZT-3TC	sim	15	68,2	6	27,3	1	4,5	0,35
	não	10	52,6	5	26,3	4	21,1	
Epivir 3TC	sim	5	55,6	2	22,2	2	22,2	0,74
	não	20	62,5	9	28,1	3	9,4	
AZT	sim	1	25,0	2	50,0	1	25,0	0,19
	não	24	64,9	9	24,3	4	10,8	
Tenofovir	sim	5	50,0	3	30,0	2	20,0	0,66
	não	20	64,5	8	25,8	3	9,7	
Efavirenz	sim	18	75,0	4	16,7	2	8,3	0,09
	não	7	41,2	7	41,2	3	17,6	
Lopinavir-R	sim	3	60,0	1	20,0	1	20,0	0,81
	não	22	61,1	10	27,8	4	11,1	
Toxoplasmose	sim	6	66,7	0	0,0	3	33,3	0,02
	não	19	59,4	11	34,4	2	6,3	

Tabela 37: Sangramento e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.

SANGRAMENTO	sem periodontite		periodontite moderada		periodontite grave		valor p
	n	%	n	%	n	%	
ausente	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0,39
presente	25	62,5	10	25,0	5	12,5	

Tabela 38: Lesões de mucosa e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.

LESÕES DE MUCOSA	sem periodontite		periodontite moderada		periodontite grave		valor p
	n	%	n	%	n	%	
ausente	9	75,0	1	8,3	2	16,7	0,22
presente	16	55,2	10	34,5	3	10,3	

Tabela 39: Placa dental e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.

ÍNDICE DE PLACA	sem periodontite		periodontite moderada		periodontite grave		valor p
	n	%	n	%	n	%	
Péssimo	4	40,0	3	30,0	3	30,0	0,11
Mau	7	70,0	3	30,0	0	0,0	
Bom	10	66,7	5	33,3	0	0,0	
Ótimo	2	100,0	0	0,0	0	0,0	

Tabela 40: Carga viral e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.

Carga viral (cópias/mL)	sem periodontite		periodontite moderada		periodontite grave		valor p
	n	%	n	%	n	%	
<50	14	63,7	5	22,7	3	13,6	0,22
<7000	22	66,7	7	21,2	4	12,1	
≥7000	2	33,3	3	50	1	16,7	

Tabela 41: Contagem de LTCD4 e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.

contagem de LTCD4	sem periodontite		periodontite moderada		periodontite grave		valor p
	n	%	n	%	n	%	
<200	2	22,2	6	66,7	1	11,1	0,01
200 a 350	3	50,0	2	33,3	1	16,7	
>350	20	76,9	3	11,5	3	11,5	

Tabela 42: Mediana das variáveis contínuas e periodontite nos pacientes HIV+, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.

VARIÁVEIS	Sem periodontite	Periodontite moderada	Periodontite grave	Valor p
	mediana	mediana	mediana	
Idade	41	40	45	0,17
Tempo de diagnóstico	6	12	9	0,23
Carga viral	0	1875	0	0,53
LTCD4	457	195	424	0,01
% LTCD4	25,15	16,5	19,1	0,07
Hemoglobina	14	13,5	14	0,51
Hematócrito	42	39	42	0,27
Leucócitos totais	4.700	5.200	4.600	0,97
Neutrófilos	2.390	2.652	1.748	0,85
Plaquetas	232.000	216.000	188.000	0,49
Glicemia	91	85,5	163,5	0,05
Triglicérides	158	168	116	0,53
Colesterol total	166	217,5	192,5	0,40
HDL	37	36,5	42	0,92
LDL	105	138	125	0,38

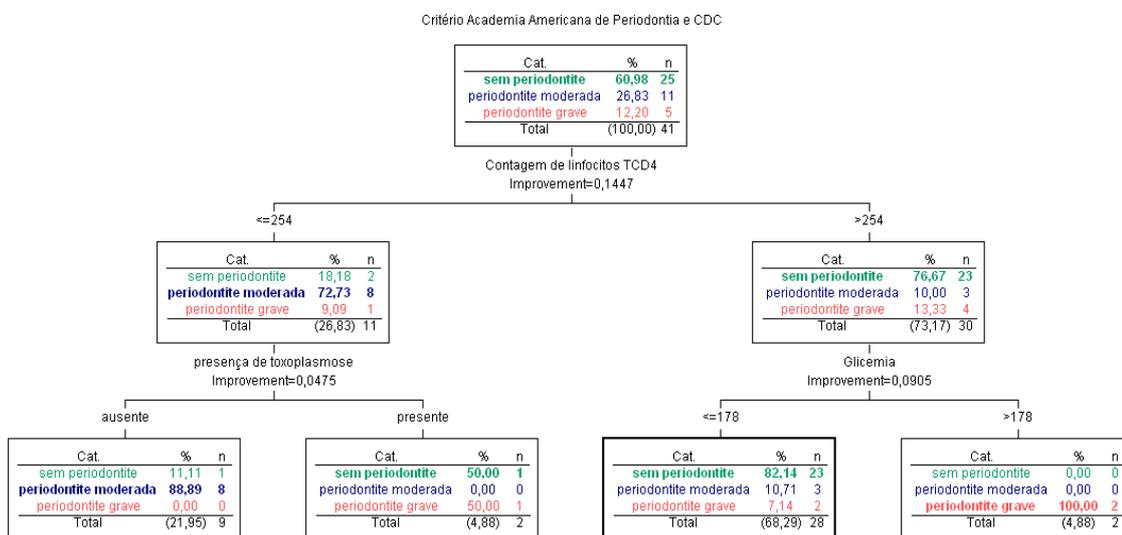
Tabela 43: Presença de toxoplasmose IgG nos pacientes HIV+, segundo o critério da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.

Toxoplasmose	CD4<100		CD4≥100	
	n	%	n	%
ausente	2	6,3	30	93,8
presente	0	0	9	100

p0,99

Análise multivariada

Árvore de decisão segundo o critério de definição de periodontite da AAP/CDC



Risco de classificação incorreta 17%

Figura 4: Árvore de Decisão segundo o critério de definição de periodontite da AAP/CDC, CRCT/PMMG, 2007.

A contagem de LTCD4 mostrou-se como a variável mais importante. Para aqueles com LTCD4 ≤ 254 cels/mm³ apenas 18% não apresentaram periodontite, enquanto que os indivíduos com a contagem LTCD4 > 254 cels/mm³ não apresentaram periodontite em 77% da amostra.

Para aqueles que apresentaram LTCD4 ≤ 254 cels/mm³, a toxoplasmose se mostrou importante. Quem não apresentou sorologia positiva para toxoplasmose não teve periodontite grave, mas 89% apresentaram periodontite moderada.

Os indivíduos que apresentaram LTCD4 > 254 cels/mm³ a glicemia esteve associada com a PO. Entre os pacientes que registraram glicemia ≤ 178 mg/dL, 82% não apresentaram periodontite. Todos com glicemia > 178 mg/dL apresentaram periodontite grave.

Discussão

6. DISCUSSÃO

Quando lesões periodontais são relacionadas com a infecção HIV/AIDS, dificuldades surgem devido aos inúmeros critérios de definição de doença periodontal (DP), resultando em relatos não padronizados, e com frequência contraditórios, sobre as condições encontradas nas pessoas com HIV/AIDS. Em estudos iniciais, os pacientes HIV+ apresentavam maior prevalência de DP, e esta parecia ser mais grave, rapidamente destrutiva, com áreas de necrose incomuns.

Nesses estudos as mudanças no nível de inserção manifestavam-se como recessão e crateras mais do que bolsas, devido à destruição do epitélio gengival, do osso e aparato de inserção causada por infecções atípicas provocadas por fungos, bactérias e vírus e/ou aumento na destruição causada pela resposta do hospedeiro, como em Lamster *et al.* (1998). É citado por Van Dyke e Serhan (2003), que enquanto a etiologia da periodontite é bacteriana, a patogênese da doença é mediada pela resposta do hospedeiro.

Como a AIDS pode cursar com imunossupressão grave, esta infecção pode ser considerada modificadora da DP. Contudo, a questão é se o estágio da doença HIV, expressado pela contagem de LTCD4 e carga viral, afetaria o curso e a gravidade da DP.

As DP que se discutem poderiam não ser patognomônicas da infecção pelo HIV. Umadevi *et al.* (2006) relataram que as doenças periodontais estão associadas à infecção pelo HIV não porque são diferentes, mas porque também são encontradas na população HIV-. A grande maioria da população tem gengivite, e muitos têm periodontite manifestada pela perda de inserção.

Quando defrontamos este problema com o fato de que os sinais são similares na maioria das doenças periodontais, notamos como é difícil diagnosticar doenças especialmente associadas com a infecção pelo HIV (Robinson *et al.*, 2000).

Doenças periodontais destrutivas são irreversíveis. A perda de inserção periodontal encontrada pode ter ocorrido em período anterior à infecção pelo HIV, e não ser um sítio ativo. Isso pode provocar uma superestimação da prevalência da doença.

Com o advento da TARV, principalmente a HAART e outros antimicrobianos, surgiu um fator de confundimento, já que a terapia poderia alterar a história natural da DP, alterando o desenrolar da infecção HIV/AIDS. Portanto, a terapia teria efeito sobre o periodonto.

Optou-se por um estudo com grupo controle HIV negativo, formado com pacientes da mesma instituição, para possibilitar a distinção dos efeitos da infecção HIV/AIDS na doença periodontal, e avaliar o papel de outros fatores, além da infecção por HIV, como a presença de placa dental, idade, fumo, outras doenças sistêmicas.

O eritema gengival linear (EGL), antes denominado gengivite-HIV, é uma gengivite não induzida por placa bacteriana. A resistência ao controle de placa em duas ou mais visitas ao dentista, pode sugerir o diagnóstico EGL (Robinson *et al.*, 1998). Há evidências crescentes de que algumas lesões eritematosas da gengiva podem ser causadas por espécies de *Candida* (Lamster *et al.*, 1997; 1998), e a candidíase está mais presente nos pacientes HIV/AIDS.

Para Lucht *et al.* (1991) a periodontite, que se apresentou em estágios mais avançados da infecção pelo HIV, esteve relacionada à gravidade da doença sistêmica e diminuição no número de LTCD4, mas não esteve relacionada ao índice de placa visível ou ocorrência de microbiota periodontopatogênica. Embora possa ocorrer pequeno aumento na suscetibilidade à destruição periodontal quando a placa dental está presente, para alguns autores (McKaig *et al.*, 1998, 2000; Robinson *et al.*, 1998, 2002; Yeung *et al.*, 1993), a maioria dos indivíduos com AIDS, que apresentaram efetiva higiene oral e procuraram por cuidados profissionais, puderam usufruir de saúde periodontal (Drinkard *et al.*, 1991; Swango *et al.*, 1991).

Portanto, optou-se por colher dados a respeito da presença de placa dental, para verificar possível associação ou não com as intercorrências presentes.

Como a literatura nos mostra vários estudos em que as lesões de mucosa oral, tais como candidíase e leucoplasia pilosa oral, apresentaram grande prevalência, decidimos coletar dados sobre essas lesões.

6.1 Características da População Estudada

Cerca de 70,7% dos portadores da infecção HIV/AIDS eram do sexo masculino, apesar da incidência de AIDS no Brasil, além de se manter em patamares elevados, apresentar tendência ao crescimento entre as mulheres (<http://www.aids.gov.br>). Uma das explicações para essa diferença é o fato de que na Polícia Militar o efetivo feminino está por volta de 4,5%, embora, por lei, devesse ser de 10% do efetivo masculino. Por outro lado, todos os dependentes, esposas e filhos, portadores de HIV/AIDS foram incluídos.

No presente estudo, observou-se maior proporção de infectados entre pacientes adultos jovens, com mediana de idade de 42 anos, em concordância com os dados no Brasil de que a infecção HIV/AIDS apresentou declínio em menores de cinco anos, com redução das taxas de incidência nas faixas etárias de 13 a 29 anos e crescimento nas faixas a partir de 40 anos.

Os pacientes examinados procediam de Belo Horizonte e região metropolitana. Os pacientes residentes no interior do Estado comparecem ao CRCT para consulta em períodos variando de dois a seis meses, muitas vezes não coincidindo com os dias em que se realizou o exame periodontal, além de que, outros residentes em centros maiores consultam na própria cidade. A facilidade de receber tratamento odontológico e periodontal na instituição não estimulou 52 pacientes (47%) a aderirem à pesquisa.

Houve mudança de perfil da epidemia no Brasil: heterossexualização, feminização, envelhecimento e pauperização do paciente. Além da terapia

ARV e aderência ao tratamento, são importantes os fatores sócio-econômicos, bem como a prevenção. Estes aspectos, além dos dados clínicos e laboratoriais, poderiam explicar a diferença na prevalência de lesões orais HIV-associadas observadas entre lugares com características sociais distintas (Holmstrup & Westergaard, 1998).

O nível de escolaridade predominante na amostra foi de 53,7% para ensino médio entre casos e controles, mas houve diferença ($p=0,02$) entre os níveis de ensino fundamental e superior, sendo que os casos apresentaram 22% de indivíduos com ensino fundamental e 22% com ensino superior e, entre os controles, 7,3% ensino fundamental e 39% ensino superior. A renda de 70,7% dos pacientes HIV/AIDS foi de até R\$1.500,00, sendo que entre os controles 64,7% recebiam mais de R\$1.500,00. Portanto, os casos apresentaram menor grau de escolaridade e menor renda ($p=0,02$ e $p=0,01$).

Pereira e Sernizon (2004), em estudo com 129 indivíduos, 72 adultos entre 35 e 44 anos e 57 idosos entre 65 e 74 anos da Polícia Militar de Minas Gerais, revelaram uma população em sua maioria possuidora de recursos, não só financeiros, mas educacional e de saúde. Quando compararam os resultados encontrados para a faixa etária de 35 a 44 anos, observaram que, em relação ao levantamento epidemiológico nacional de 1986, a situação se mostrou melhor para cárie, perda dentária e edentulismo. Em relação à DP, a situação dos militares também foi melhor em quase todos os escores.

Sabe-se que fumo e diabetes são fatores de risco para a presença de periodontite. Na população estudada, não houve diferença estatística significativa para fumo e diabetes entre casos e controles ($p=0,59$ e $p=0,11$), e registraram-se sete casos e onze controles tabagistas, enquanto três diabéticos entre os casos e um entre os controles.

Neste estudo, a tabela 5 mostra associação entre a presença de infecção pelo HIV e a presença de placa dental, sugerindo higiene oral pior nos casos do que nos controles ($p=0,01$).

6.2 Doença periodontal na população estudada.

Muitas definições de doença têm sido propostas. Nenhum consenso foi alcançado a respeito dos valores de PS ou PIC ou o número de sítios ou dentes que devam estar afetados para se constituir em doença (Page & Eke, 2007).

Para Albandar & Rams (2002), enquanto a gengivite está relacionada ao nível de higiene oral, está claro, pelos dados epidemiológicos globais, que parece existir relação menos pronunciada entre placa dental e periodontite grave. Stanford & Rees (2003) relataram que a periodontite pode ser influenciada por uma variedade de fatores de risco externos e internos, ou indicadores que podem ou não ser suficientes para predispor um indivíduo à DP.

Vários autores revisaram a relação entre infecção pelo HIV, AIDS, e DP. Estes estudos relataram aumento em certas condições como EGL, GUN, PUN, com evidências menos claras com relação à incidência e gravidade da gengivite e periodontite crônica.

No presente estudo, não foram encontrados EGL e forma necrosante de DP, estando de acordo com Swango *et al.* (1991), Drinkard *et al.* (1991), Smith *et al.* (1995). Um paciente apresentou lesões eritematosas em toda mucosa oral, inclusive gengiva, sugestivas de candidíase.

A prevalência de periodontite no Brasil, entre a população na faixa etária de 35 a 44 anos, é de 9,9%, segundo levantamento epidemiológico realizado pelo Projeto SB Brasil Condições de Saúde Bucal na População Brasileira (2004). Chama atenção o grande número de sextantes excluídos, tanto quando se considera o percentual de pior escore quanto à média de sextantes afetados, nas faixas etárias de 35 a 44 e 65 a 74 anos. Nesta última faixa, mais de 80% dos sextantes examinados foram excluídos, ou seja, não apresentavam nenhum dente presente ou apresentavam apenas um dente funcional. Este fato acaba por gerar baixa prevalência de DP grave nestas faixas etárias.

Pinheiro *et al.* (2004), estudando 161 brasileiros em uso de TARV, encontraram prevalência de DP de 4,4%. Gonçalves *et al.* (2005), em estudo sobre a associação dos níveis de LTCD4 e periodontite em pacientes brasileiros HIV+ sob terapia HAART, encontraram prevalência de 36%.

Botero *et al.* (2007) relataram que os dados sobre a extensão e gravidade da doença periodontal em pacientes HIV+ foram inconclusivos. Eles encontraram que a média de profundidade de sondagem foi maior nos HIV+ do que nos HIV-, ambos com periodontite, estando de acordo com Scheutz *et al.* (1997) e Robinson *et al.* (2000). É possível que outros fatores como: a imunossupressão, terapia antirretroviral, cepa viral, suscetibilidade genética, fumo, higiene oral deficiente, e infecções oportunistas estejam relacionados com a destruição periodontal.

Em nosso estudo, utilizando-se quatro diferentes critérios, a prevalência de periodontite crônica nos pacientes soropositivos variou de 14,6% segundo os critérios de Matchei e de Lopez até 46,3%, se adotado o critério da AAP. Assim, fica evidente a influência do critério de definição da DP nos levantamentos de prevalência.

O uso de diferentes critérios de definição de doença, com diferentes pontos de corte encontrados entre os diversos estudos traz limitações à análise comparativa dos dados. Pode-se verificar, com a utilização destes quatro critérios, que não ocorreu diferença significativa na prevalência de periodontite entre casos e controles, embora haja ampla variação na prevalência obtida entre os diferentes critérios de diagnóstico (Tabela 3).

A concordância entre os critérios de Matchei e AAP/CDC mostrou-se excelente já que são critérios que utilizam interpretações da mesma medida. No entanto, o critério AAP/CDC é mais rigoroso, uma vez que se restringe às áreas interproximais, evitando assim, possíveis perdas de inserção por outras causas. Para análise de concordância entre os quatro critérios escolhidos, utilizou-se o teste de Kappa (Tabela 4).

6.3 Lesões Orais na população estudada

A maioria dos indivíduos infectados pelo HIV está sob igual risco de apresentar lesões orais. De acordo com Coogan *et al.* (2005), as lesões orais podem estar presentes em mais de 50% das pessoas com a infecção pelo HIV e em mais de 80% daquelas com diagnóstico de AIDS.

As lesões orais apresentam diferentes prevalências entre os países. Ceballos-Salobreña *et al.* (2000) encontraram prevalência de 53,2% de lesões orais em pacientes HIV/AIDS em uso de terapia HAART. O presente estudo encontrou lesões orais em 12 pacientes soropositivos (29,3%), enquanto nenhum dos controles apresentou lesões. A prevalência foi similar ao estudo de Pinheiro *et al.* (2004) realizado no Brasil, que registrou lesões orais em 33,5% dos indivíduos. Em estudos realizados antes da introdução da HAART ou em países nos quais os pacientes não têm acesso à mesma, a prevalência das lesões orais variou de 20% a 90%, sendo de 6% a 86% em estudos em que os pacientes têm acesso. Após a introdução da HAART, os países desenvolvidos relataram diminuição de 10-50% na frequência de manifestações orais (Ceballos-Salobreña *et al.*, 2000; Tappuni & Fleming, 2001; Hodgson *et al.*, 2006).

Bravo *et al.* (2006) e Sharma *et al.* (2006) relataram a presença de hiperpigmentação melanótica, relacionada ao uso da terapia ARV. Em nosso estudo, um entre os doze pacientes com lesões orais apresentou hiperpigmentação melanótica.

Reznik (2005) e Challacombe *et al.* (2006) relataram aumento de verrugas orais e doença de glândula salivar com a HAART. Reznik (2006) sugeriu que as verrugas orais poderiam estar associadas à reconstituição imune. Embora 53,6% da população estudada apresentassem carga viral não detectável (<50 cópias/mL) e 63,4% LTCD4 acima de 350cels/mm³, não encontramos verrugas. Queixas de xerostomia foram registradas por três pacientes.

6.4 Parâmetros clínico-laboratoriais da infecção HIV/AIDS

Dados do Brasil mostram que a introdução da TARV, em especial a HAART, resultou em importante declínio nas taxas de mortalidade (<http://www.aids.gov.br>). Scheutz *et al.* (1997) sugeriram que o curto tempo de sobrevivência dos pacientes na Tanzânia poderia explicar a ausência de diferenças significativas entre os índices periodontais nos indivíduos HIV-, HIV+ e com AIDS. No presente estudo, a população HIV/AIDS encontra-se em tratamento antirretroviral, o que aumenta a sobrevivência e, portanto o tempo para instalação da doença periodontal. Como pode ser observado na tabela 9, o tempo de diagnóstico em anos apresentou mediana de 8 anos, com variação de 2 a 17 anos.

Os pacientes examinados estavam em uso de TARV, sendo os medicamentos mais utilizados Biovir (lamivudina + zidovudina) e efavirenz (Tabela 10).

Challacombe *et al.* (2006) relataram que a dinâmica temporal da interação entre contagem dos LTCD4 e carga viral antecedendo candidíase oral e leucoplasia pilosa confirma o seu uso como marcadores clínicos da progressão da infecção HIV. Indivíduos em estágios avançados da infecção HIV/AIDS e menor contagem de LTCD4 parecem ser menos suscetíveis à necrose gengival (Swango *et al.*, 1991; Palmer *et al.*, 1996; Robinson *et al.*, 2002).

Estudando pacientes brasileiros sob HAART com nível médio de LTCD4 de 333 ± 254 cels/mm³ e carga viral média de 12.815 cópias/mm³, Gonçalves *et al.* (2005) encontraram 69% periodontalmente saudáveis. Os autores sugeriram que níveis mais baixos de LTCD4 não estariam associados com a alta prevalência de periodontite crônica.

No presente estudo, as medianas da carga viral foi zero (0-335165), da contagem de LTCD4 430cels./mm³ (77-1033) e da porcentagem LTCD4 de 22,3% (3,3-46,2) (Tabela 11). A carga viral abaixo do limite de detecção em 53,7% dos pacientes e a contagem LTCD4 em bom nível poderiam explicar a ausência de DP necrosante e a ausência de diferença significativa para presença de periodontite entre casos e controles, porque

a reconstituição do sistema imune auxiliaria no controle da infecção e evitaria a destruição periodontal, estando de acordo com os achados por Botero *et al.* (2007).

6.5 Associação de risco entre DP e infecção HIV/AIDS

Foram utilizados três critérios qualitativos de definição de doença periodontal e analisadas as seguintes variáveis categóricas na análise bivariada: sexo, fumo, diabetes, escolaridade, terapia ARV, toxoplasmose, sangramento, lesões orais, higiene oral, carga viral e a contagem de LTCD4 categorizada por faixas.

Para Offenbacher *et al.* (2008), muitos fatores associados com a periodontite, incluindo acúmulo bacteriano, fumo, e diabetes, são conhecidos por produzir fortes mudanças epigenéticas no comportamento tecidual, modificações estas, reversíveis na expressão do gen, determinadas por exposições ambientais, e podendo ser hereditárias. Entre esses fatores, Nunn (2003) considera o fumo como o mais significativo. Em 1991, Swango *et al.* (1991) não encontraram relação clara entre saúde periodontal e grau de disfunção imune medido pela contagem de LTCD4, mas fumo foi determinante na extensão da inflamação e destruição periodontal. Persson *et al.* (1998) concluíram que, fumo, mas não a infecção pelo HIV, foi o primeiro fator de perda de osso alveolar. No estudo de Alpagot *et al.* (2004), o fumo contribuiu significativamente como fator de risco para DP nos indivíduos HIV+.

Para Lucht *et al.* (1991), DP em estágios avançados da infecção pelo HIV esteve relacionada com a gravidade da doença sistêmica e a diminuição dos LTCD4 no sangue periférico, e não com o índice de placa visível e a ocorrência de microrganismos periodontopatogênicos. Hofer *et al.* (2002) relataram que, entre pacientes HIV+ com alto padrão de higiene oral, o nível de inserção pode ser mantido após tratamento periodontal.

No presente estudo, quando utilizou-se o critério de Matchei, na análise bivariada os fumantes apresentaram maior prevalência de periodontite ($p=0,02$), e quanto maior a escolaridade ($p=0,02$) e melhor higiene oral ($p=0,04$) menor prevalência de periodontite. O fumo é

conhecido fator de risco para doença periodontal e a escolaridade constitui marcador de cuidados odontológicos e higiene bucal, já que o acesso ao serviço odontológico é universal entre essa população. A população HIV/AIDS estudada apresentou menor nível de escolaridade do que a população controle, mesmo assim está acima do padrão brasileiro, pois apesar dos esforços que vêm sendo feitos no País para a melhoria da situação educacional, o Brasil ainda conta (2007) com um contingente de analfabetos da ordem de 14,1 milhões de pessoas de 15 anos ou mais de idade (taxa de 10%), sendo expressivo o percentual (36,5%) entre 40 a 59 anos (<http://www.ibge.gov.br>).

Na análise multivariada, regressão logística, utilizando-se o critério de Matchei, fumo ($p=0,03$) (OR=13,7) (IC=1,30 – 142,8) mostrou-se fortemente associado com periodontite. A prevalência de periodontite aumentou com a idade na análise bivariada e na regressão logística ($p=0,02$) (OR=1,4) (IC=1,02 – 1,28).

No estudo de Alpagot *et al.* (2004), a idade esteve significativamente associada com perda de inserção em indivíduos HIV+, mas não apresentou importância significativa na PS. Stanford & Rees (2003), em revisão, discutem se o envelhecimento é fator de risco para a PO, se a prevalência e gravidade maiores nos indivíduos mais velhos seriam devido ao efeito cumulativo ou verdadeiro aumento na suscetibilidade. Esses autores alegaram que a prevalência da PO aumentou, não porque a idade seria um fator de risco, mas porque há maior número de indivíduos mais velhos, portanto mais dentes expostos à DP. Controlando fatores de risco como a placa dental, fatores sistêmicos, as evidências indicam que a relação é associada à idade, mas não uma consequência do envelhecimento. A população deste estudo apresentou mediana de 42 anos, portanto de adultos jovens.

Pelos critérios de Lopez e Matchei, pacientes com diabetes *mellitus* apresentaram associação significativa com periodontite ($p=0,05$), como também pelo critério de gravidade da AAP/CDC ($p=0,05$). Diabetes é conhecido fator de risco para periodontite e, segundo o CDC, hiperglicemia, desenvolvimento e exacerbação da doença, além de cetoacidose diabética,

têm sido relatados entre os pacientes em uso de TARV, em especial, inibidores da protease, em geral envolvendo pacientes com outros fatores predisponentes (CDC-MMWR 2002).

Em nosso estudo, mesmo com amostra reduzida de pacientes diabéticos (n=3) (7%) houve forte associação de risco entre periodontite e diabetes *mellitus*. Pela análise multivariada regressão logística, pelo critério de Lopez, os pacientes com diabetes apresentaram risco 17 vezes maior de apresentar periodontite (OR=16,95) (IC=1,24 – 250). A análise multivariada árvore de decisão, tanto pelo critério de Lopez quanto pelo critério de Matchei, também apontou associação. Já utilizando o critério de Lopez, 67% dos indivíduos com glicemia >178mg/dL apresentaram periodontite, enquanto 89% dos indivíduos com glicemia <178mg/dL não apresentaram. Entre os indivíduos com menos de 14 anos de diagnóstico da infecção pelo HIV, 94% não apresentaram periodontite. Pode-se inferir que esse ponto de corte sinaliza indivíduos com maior risco de desenvolver periodontite, cabendo levantar hipóteses quanto ao papel da maior fragilidade do sistema imune desses pacientes, expondo o periodonto à maior agressão e, por conseguinte, maior destruição.

Portanto, diabetes *mellitus*, identificado pela análise bivariada nos critérios de Lopez, Matchei, e AAP/CDC além de carregar potencial biologicamente plausível para se apresentar como fator de risco para periodontite, conservou sua significância no modelo multivariado.

Sangramento à sondagem ocorreu em 40 pacientes (97,6%) não ocorrendo associação de risco entre periodontite e sangramento. Não houve, também, associação significativa entre a presença de lesões orais e periodontite, independentemente do critério adotado.

Pelo critério de Lopez, os pacientes em uso de AZT apresentaram maior prevalência de periodontite (p=0,03), estando de acordo com Tomar *et al.* (1995), que mostraram que indivíduos com menos de 40 anos de idade, em uso de AZT, apresentaram maior probabilidade de ter perda de inserção periodontal grave, embora esta relação diminuísse com aumento da idade. Este achado, segundo os autores, poderia ser devido à interferência do AZT na função dos neutrófilos e indução de neutropenia.

Para Alves *et al.* (2006), o uso de AZT apresentaria interferência na DP, mas de maneira diferente, devido à ação antibiótica contra certas bactérias Gram-negativas, ou alguns inibidores de protease, auxiliando na redução da destruição imune-regulada do periodonto. No presente estudo, o uso dos demais medicamentos ARV não se associou à prevalência de periodontite. Nesse sentido, Alves *et al.* (2006) consideraram difícil interpretar o efeito da TARV na DP devido à interrelação entre terapia, carga viral e contagem LTCD4. Contudo, entre mulheres relativamente imunossuprimidas, a PS progrediu com lentidão naquelas em uso de TARV, o que provavelmente é resultado da diminuição da carga viral.

Independentemente do critério de definição de DP, para as variáveis contínuas: tempo de doença, carga viral, contagem e porcentagem LTCD4, hemoglobina, hematócrito, leucócitos totais, neutrófilos, plaquetas, glicemia, triglicérides, e colesterol total, HDL, LDL, os resultados não mostraram associação significativa. Assim como os achados de Vastardis *et al.* (2003), em nosso estudo a periodontite não se associou à contagem e porcentagem de LTCD4, como também não ocorreu associação entre carga viral e periodontite, na análise bivariada para os três critérios.

Quando se avalia a DP, sob a ótica do critério da AAP, utilizando-se a árvore de decisão, os resultados mostraram que nenhum indivíduo com colesterol HDL < 33,5mg/dL apresentou periodontite, que esteve presente em 81% do grupo com HDL > 33,5mg/dL e LTCD4 < 435cels/mm³. Neste sentido, Vastardis *et al.* (2003), concluíram que a contagem isolada de LTCD4 acima de 500cels/mm³ não afetou o estado periodontal. Já, Lucht *et al.* (1991) e Robinson *et al.* (1996) demonstraram que a DP relaciona-se com a gravidade da doença sistêmica. Para Gonçalves *et al.* (2005, 2006) não se pode rejeitar a hipótese de que níveis mais baixos de LTCD4 não estão associados com maior prevalência de periodontite crônica em pacientes sob HAART.

Neutrófilos têm importante papel na destruição tecidual. Evidências sugerem que os neutrófilos podem apresentar-se hiperfuncionais, e este excesso de atividade e liberação de produtos tóxicos são os responsáveis em parte pela destruição tecidual na inflamação periodontal crônica

(Lamster *et al.*, 1998; Van Dyke e Serhan 2003). Gonçalves *et al.* (2005) relataram que em pacientes com periodontite crônica ocorreu menor nível de neutrófilos do que em pacientes saudáveis, embora a diferença não tenha sido significativa. Em nosso estudo, a contagem de leucócitos não mostrou associação com periodontite, registraram-se um paciente com neutropenia abaixo de 500 células, dois abaixo de 1000 e nenhum com leucocitose, porém não dispomos de ferramentas para analisar a funcionalidade dessas células.

A Infecção pelo HIV e a TARV estão associadas com alterações metabólicas complexas, incluindo dislipidemia. Segundo CDC (MMWR 2002), antes da era HAART, havia relatos de caquexia, colesterol total e triglicérides reduzidos. A HAART trouxe variações substanciais nos níveis de colesterol total, LDL, e triglicérides. Em alguns indivíduos, são alterações graves o suficiente para se considerar intervenção terapêutica.

Sendo uma infecção crônica e reservatório de mediadores inflamatórios como citocinas e outros produtos, a periodontite tem sido considerada estímulo sistêmico de baixa intensidade e longa duração, podendo apresentar relacionamento bidirecional com doenças sistêmicas. Segundo Nunn (2003), evidências crescentes têm surgido a respeito de novos fatores de risco para doenças sistêmicas, como proteína C-reativa para doença cardíaca, e outros mediadores encontrados em níveis elevados em indivíduos com periodontite crônica. Assim também, o nível elevado de lipídios séricos (colesterol, triglicérides, HDL, LDL e lipoproteínas) tem sido relacionado com a periodontite.

Stanford & Rees (2003) relataram que não está claro se hiperlipidemia contribui para presença de DP, ou se DP contribui para hiperlipidemia. A hiperlipidemia tem sido associada com a DP através de danos na função dos leucócitos PMN, com aumento na produção de superóxido, modulação da liberação de citocinas e dos fatores de crescimento. Já, lipopolissacarídeos bacterianos associados com a DP têm sido relacionados com a liberação de citocinas inflamatórias tais como IL-1 β e TNF- α , que alterariam o metabolismo lipídico e promoveriam hiperlipidemia. No presente estudo, de acordo com o critério da AAP

analisado por regressão logística, permaneceram no modelo triglicérides ($p=0,03$) e colesterol LDL ($p=0,05$), com triglicérides diminuindo a chance de ocorrência de periodontite ($OR=0,98$) ($IC=0,97-0,99$), e colesterol LDL aumentando o risco ($OR=1,03$) ($IC=1,01-1,05$) para a presença de periodontite.

Utilizando-se o critério de definição da DP da AAP e o programa estatístico árvore de decisão, os fatores associados com maior risco de periodontite foram: maior valor do colesterol HDL, menor contagem de linfócitos CD4 e menor taxa de triglicérides. Tanto pela regressão logística quanto pela árvore de decisão, a associação de risco entre triglicérides e periodontite se mostrou diferente dos achados descritos na literatura, já que triglicérides maior apresentou proteção contra periodontite.

Estudos longitudinais com desenhos apropriados para provar a força dessas associações serão necessários para avaliar se a hiperlipidemia presente seria causada pela TARV e qual seria a associação de risco com o periodonto.

6.6 Associação de risco entre a gravidade da DP/infecção HIV/AIDS

Sendo a periodontite uma doença complexa, que envolve intrincadas interações entre o biofilme microbiano e a resposta imunoinflamatória, surgiram, nos últimos 50 anos, diversos modelos conceituais para descrever sua patogênese. Nos modelos dos anos 90, as bactérias ativavam mecanismos imunoinflamatórios, alguns gerando controle ao desafio bacteriano, e outros provocando efeitos adversos aos tecidos ósseo e conjuntivo. Em tais modelos, fatores ambientais e genéticos modificavam o fenótipo clínico da DP. Mas estes, não demonstravam a natureza dinâmica dos processos bioquímicos. Nos modelos mais recentes de patogênese, agregando instrumentos de sistemas biológicos, têm-se incorporado dados sobre gens, proteínas, metabólitos em complexa rede biológica regulatória envolvendo os mecanismos que resultam em saúde ou doença (Kornman, 2008).

Além do fator causal microbiano alterando a resposta do hospedeiro, variações genéticas entre os indivíduos, assim como fumo e diabetes, são fatores modificadores, determinantes poderosos da gravidade, que provocam diferenças na suscetibilidade à periodontite. Na ausência de fatores de risco modificadores da doença, parece que a resposta do hospedeiro é efetiva em conter o acúmulo e a invasão de algum complexo bacteriano específico. Assim, combinações de variações genéticas com os fatores ambientais podem definir um padrão específico de expressão genética (Kornman, 2008).

Muitos estudos descreveram associações entre periodontite e outras doenças sistêmicas, através da translocação de bactérias e seus produtos, citocinas e outros mediadores, mecanismos inflamatórios, e/ou fatores modificadores comuns. A utilização de sinais clínicos para avaliar presença de DP pode levar à classificação errônea da doença, e não demonstrar a força da associação entre DP e infecção HIV. Beck & Offenbacher (2002) consideraram a DP como exposição sistêmica, sendo, então, necessário avaliar componentes clínicos, microbiológicos e inflamatórios.

A classificação da doença periodontal, preconizada pela AAP/CDC, que considera grupos de acordo com a gravidade da DP, mostrou na análise bivariada três variáveis de risco: diabetes mellitus ($p=0,01$), toxoplasmose ($p=0,02$) e LTCD4 ($p=0,01$). A contagem de LTCD4 se mostrou significativa como variável contínua ou categorizada. A redução do LTCD4 sinalizou agravamento da periodontite moderada ($p=0,01$) com prevalências de 11,5%, 33,3% e 66,7% nas categorias de LTCD4 >350 , 200-350 e <200 cél/mm³, respectivamente.

Gonçalves *et al.* (2005), estudando a associação dos níveis de LTCD4 e periodontite, sugerem que níveis mais baixos de LTCD4 não estariam associados com a prevalência de periodontite crônica, porque 69% dos indivíduos estavam com periodonto saudável, e 48% deles apresentavam contagem LTCD4 em níveis baixos. No estudo de Vastardis *et al.* (2003), os indivíduos com intensa imunossupressão (LTCD4 <200 cels/mm³) apresentaram menos DP, entendida como menor sangramento à

sondagem, aparência clínica da gengiva e poucos sítios com PIC e PS>4mm.

A perda de inserção periodontal tem sido encontrada mais frequentemente em pacientes com diabetes *mellitus* não controlada, do que em indivíduos com a doença bem controlada. Supressão da função neutrofílica, níveis significativamente mais elevados de IL-1 β e PGE₂ liberados pelos monócitos, e alterações em macrófagos associados ao reparo podem explicar a destruição tecidual, e os efeitos de longo alcance sobre a resposta do hospedeiro e cicatrização deficiente. Na análise multivariada, árvore de decisão, a contagem de LTCD4 se mostrou como a variável mais importante. Para aqueles com LTCD4 \leq 254cels/mm³, 73% apresentaram periodontite moderada. Entre os pacientes com LTCD4>254cels/mm³ e que registraram glicemia \leq 178mg/dL, não apresentaram periodontite 82% deles. Todos aqueles com glicemia >178mg/dL apresentaram periodontite grave. A TARV pode constituir-se em fator de confusão não descartado em nosso modelo.

Pacientes com sorologia positiva para toxoplasmose apresentaram associação de risco com a periodontite ($p=0,02$). A toxoplasmose apresenta distribuição mundial e a reativação caminha em paralelo com a gravidade da infecção HIV/AIDS, em especial, se o LTCD4 está baixo de 100 cels/mm³, ocasião em que a chance de reativação é da ordem de 30% (Heller, 2007). Mas, neste estudo, todos os pacientes ($n=9$) possuíam contagem LTCD₄ \geq 100 e não havia indícios de doença ativa ($p=0,99$). A toxoplasmose pode representar fator de confusão.

As diferenças na prevalência da periodontite moderada, associada à redução do LTCD4, foram apontadas pelo critério de estadiamento de gravidade da AAP/CDC e não foram observadas nos demais critérios estudados.

Limitações

7. LIMITAÇÕES

Sendo as doenças periondontais de natureza multifatorial e a infecção HIV/AIDS de evolução complexa, e sob efeito da terapia antirretroviral, a interpretação dos dados se torna difícil. No desenho de estudo utilizado não é possível avaliar quais alterações na incidência, prevalência, e características das lesões orais relacionadas à infecção HIV poderiam resultar de efeitos diretos da TARV, e quais poderiam estar associadas à reconstituição imune.

Como este é um estudo de prevalência e como a periodontite deve ser estudada ao longo do tempo, a prevalência pode ser estimada para mais ou para menos.

A utilização de diferentes desenhos de estudo, com diferentes populações, diferentes critérios de definição de DP torna árdua a comparação com a literatura. O uso de PS e de PIC no estudo tem suas limitações, porque podem se referir à doença passada, e não necessariamente atividade de doença atual.

Estudos em populações mais velhas, com maior tempo de doença e com maior tempo de TARV, possibilitariam maior entendimento sobre o efeito da terapia e sua associação com o periodonto. Como mais da metade dos pacientes HIV/AIDS estava com carga viral abaixo de 50 cópias/mL e LTCD4 acima de 200cels/mm³, em função da terapia, esta funcionaria como fator de confundimento.

A aplicação do índice de placa apresenta inúmeras subjetividades. A associação com periodontite demonstrou significado estatístico apenas com utilização do critério de Matchei ($p=0,04$).

Com a utilização de critérios de definição de doença mais rigorosos, poucos indivíduos apresentaram periodontite, resultando em estimativas pouco confiáveis para algumas variáveis, sendo necessário utilizar modelo computadorizado Árvore de Decisão, para eliminar os possíveis erros devido ao n reduzido de pacientes.

Conclusões

8. CONCLUSÕES

8.1 A população estudada não apresenta o perfil atualmente predominante da infecção HIV/AIDS no Brasil, sendo mais parecida com a população de países desenvolvidos. Não houve diferença na prevalência de doença periodontal entre casos e controles, mas o critério da AAP/CDC aponta maior prevalência de periodontite moderada no grupo de pacientes com LTCD4 abaixo de 200cels/mm³.

8.2 O uso de diferentes critérios de definição de doença, com diferentes pontos de corte, como observado entre os diversos estudos da literatura, impôs limitações à análise comparativa dos dados.

8.3 Embora a prevalência da periodontite dependa do critério de definição adotado, não ocorreu diferença da prevalência entre casos e controles.

8.4 Embora significativamente mais prevalentes entre os casos, as lesões orais apresentaram prevalência menor que a esperada para pacientes soropositivos, o que pode refletir o grau de reconstituição imune, uma vez que 53,6% dos pacientes apresentaram carga viral indetectável (<50 cópias/mL) e a maioria apresentou carga viral abaixo de 7.000 cópias/mL (84,6%), e contagem LTCD4 acima 200cels/mm³ (78%).

8.5 Entre os critérios de definição de doença, o critério de Matchei apresentou correlação estatística com variáveis consagradas na literatura: maior prevalência de periodontite entre os fumantes, e menor entre aqueles com maior escolaridade e melhor higiene oral. O diabetes foi apontado também pelos critérios de Lopez e AAP/CDC.

8.6 O critério da AAP/CDC, que classifica a doença periodontal de acordo com a gravidade, mostrou-se melhor em associar periodontite e AIDS, já que, neste critério, permaneceram variáveis explicativas relacionadas com a infecção pelo HIV, como o LTCD4.

8.7 As variáveis de risco não controladas neste estudo - colesterol (HDL, LDL), hiperglicemia, triglicérides, sorologia positiva para toxoplasmose – identificadas na relação DP e AIDS devem ser avaliadas com cautela, pois

é evidente a participação de fatores de confusão, de mecanismos celulares e moleculares na perda da inserção.

Proposições

9. PROPOSIÇÕES

Implementar estudo com maior tamanho amostral, em populações mais velhas, com acesso ao atendimento odontológico, com maior tempo de doença e com maior tempo de uso da TARV.

Padronizar critérios de definição de DP na infecção HIV/AIDS, principalmente sob TARV, levando-se em conta os resultados do critério AAP/CDC.

Propõem-se estudos longitudinais visando a atividade de doença periodontal na infecção HIV/AIDS com modelo abrangendo composição microbiana, resposta do sistema imune e resposta inflamatória no tecido gengival refletindo a biologia na interface gengival-biofilme dos pacientes soropositivos.

Estudar quais alterações na incidência, prevalência, e características das lesões orais relacionadas com a infecção pelo HIV são associadas à reconstituição imune, e quais são relacionadas com os efeitos diretos da TARV.

Sob a TARV, parece que a infecção pelo HIV não é preditora para a progressão da periodontite.

Há necessidade de se implementarem pesquisas que visem avaliar a associação de risco entre colesterol, LDL, triglicérides, toxoplasmose, DP e AIDS.

Referências Bibliográficas

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAP- AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Parameter on chronic periodontitis with slight to moderate loss of periodontol support. J Periodontol 2000;71:853-855.

AAP- AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Parameter on chronic periodontitis with advanced loss of periodontal support. J Periodontol 2000;71:856-858.

Aas JA, Barbuto SM, Alpagot T, Olsen I, Dewhirst FE, Paster BJ. Subgingival plaque microbiota in HIV positive patients. J Clin Periodontol 2007;34:189-195.

Abdellatif HM, Burt BA. An epidemiological investigation into the relative importance of age and oral hygiene status as determinants of periodontitis. J Dent Res 1987;66:13-18.

Agbelusi GA, Wright AA. Oral lesions as indicators of HIV infection among routine dental patients in Lagos, Nigeria. Oral Dis 2005;11:370-373.

Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. Periodontol 2000 2002;29:7-10.

Alpagot T, Font K, Lee A. Longitudinal evaluation of GCF IFN- γ levels and periodontal status in HIV⁺ patients. J Clin Periodontol 2003;30:944-948.

Alpagot T, Duzgunes N, Wolff LF, Lee A. Risk factors for periodontitis in HIV patients. J Periodont Res 2004;39:149-157.

Alpagot T, Suzara V, Bhattacharyya M. The associations between gingival crevice fluid matrix metalloproteinase-9, tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and periodontitis in human immunodeficiency virus-positive patients. J Periodont Res 2006;41:491-497.

Alves M, Mulligan R, Passaro D, Gawell S, Navazesh M, Phelan J, et al. Longitudinal evaluation of loss of attachment in HIV-infected women compared to HIV-uninfected women. J Periodontol 2006;77:773-779.

Arendorf TM, Bredekamp B, Cloete CAC, Sauer G. Oral manifestations in 600 south African patients. J Oral Pathol Med 1998;27:176-179.

Arendorf T, Holmes H. Oral manifestations associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection in developing countries-are there differences from developed countries? Oral Diseases 2000;6:133-135.

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol 1999;4:1-6.

Armitage GC. Classifying periodontal diseases – a long-standing dilemma. *Periodontology* 2000 2002;30:9-23.

Baker PJ, Dixon M, Todd Evans R, Dufour L, Johnson E, Roopenian DC. CD₄ (+) cells and the proinflammatory cytokines gamma interferon and interleukin-6 contribute to alveolar bone loss in mice. *Infect Immun* 1999;67:2804-2809.

Barr C, Lopez MR, Rua-Doples A. Periodontal changes by HIV serostatus in a cohort of homosexual and bisexual men. *J Clin Periodontol* 1992;19:794-801.

Beck JD, Offenbacher S. Relationships among clinical measures of periodontal disease and their associations with systemic markers. *Ann Periodontol* 2002;7:79-89.

Been V, Engel D. The effects of immunosuppressive drugs on periodontal inflammation in human renal allograft patients. *J Periodontol* 1982;53:245-248.

Begg MD, Panageas KS, Mitchell-Lewis D, Bucklan RS, Phelan JA, Lamster IB. Oral lesions as markers of severe immunosuppression in HIV-infected homosexual men and infection drug users. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;82:276-283.

Borrell LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32:132-158.

Botero JE, Arce RM, Escudero M, Betancourt M, Jaramillo A, Contreras A. Frequency of detection of periodontopathic and superinfecting bacteria in HIV-positive patients with periodontitis. *J Int Acad Periodontol* 2007;9:13-18.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de Indicadores Sociais – Uma análise das condições de vida da população brasileira 2008. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicadores2008/indic-sociais2008.pdf>. Acesso em 08 dez 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde/DST-AIDS – Epidemiologia. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISD3352823PTBRIE.htm/>. Acesso em 07 set 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. SB Brasil: Condições de Saúde Bucal na População Brasileira 2002-2003 – Resultados principais. Brasília 2004. Disponível: <http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/projeto-sb2004.pdf>. Acesso em 8 dez 2008.

Bravo IM, Correnti M, Escalona L, Perrone M, Brito A, Tovar V, et al. Prevalence of oral lesions in HIV patients related to CD4 cell count and viral load in a Venezuelan population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:33-39.

Breiman L, Friedman J, Stone CJ, Olshen RA. Classification and regression trees. California: Wadsworth and Brooks/Cole;1984.

Brown JB, Rosenstein D, Mullooly J, Rosetti M, Robinson S, Chiodo G. Impact of intensified Dental Care on Outcomes in HIV infection. *AIDS Patient Care and STDs* 2002;16:479-486.

Cappuyns I, Gugerli P, Mombelli A. Viruses in periodontal disease – a review. *Oral Dis* 2005;11:219-229.

Ceballos-Salobreña A, Gaitán-Cepeda LA, Ceballos-Garcia L, Lezama-Del Valle D. Oral lesions in HIV/AIDS patients undergoing highly active antiretroviral treatment including protease inhibitors: a new face of oral AIDS? *AIDS Patient Care STDS* 2000;14:627-635.

Centers for Disease Control & Prevention. Guidelines for using antiretroviral agents among HIV infected adults and adolescents. Recommendations of the panel on clinical practices for treatment of HIV. *MMWR - Morb Mortal Wkly Rep* 2002,51(RR07).

Challacombe S, Coogan M, Williams D, Greenspan J. Overview and research agenda arising from the 5th World Workshop on Oral Health and Disease in AIDS. *Adv Dent Res* 2006;19:5-9.

Contreras A, Mardirossian A, Slots J. Herpesviruses in HIV-periodontitis. *J Clin Periodontol* 2001;28:96-102.

Coogan MM, Greenspan J, Challacombe SJ. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bulletin of the World Health Organization* 2005;83:700-706.

Cross DL, Smith GLF. Comparison of periodontal disease in HIV seropositive subjects and controls. *J Clin Periodontol* 1995;22:569-577.

Drinkard CR, Decher L, Little JW, Rhame FS, Balfour HHJr, Rhodus NL, et al. Periodontal status of individuals in early stages of human immunodeficiency virus infection. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1991;19:281-285.

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.

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

Feller L, Wood NH, Raubenheimer E. The association between human herpes viruses and periodontal disease, part 2. *SADJ* 2007;62:170-174.

Fine DH, Tofsky N, Nelson EM, Schoen D, Barasch A. A Clinical implications of the oral manifestations of HIV infection in children. *Dent Clin N Am* 2003;47:159-174.

França JL, Vasconcelos AC. Manual para Normalização de Publicações Técnico-científicas. 8ªed. rev. Belo Horizonte: UFMG, 2007.

Glick M, Musyka BC, Lurie D, Salkin LM. Oral manifestations associated with HIV-related disease as markers for immune suppression and AIDS. *Oral Surg Med Oral Pathol* 1994 April;77:344-349.

Glick M, Musyka BC, Salkin LM, Lurie D. Necrotizing ulcerative periodontitis: a marker immune deterioration and a predictor for the diagnosis of AIDS. *J Periodontol* 1994 May;65:393-397.

Gonçalves LS, Ferreira SM, Silva Jr A, Villoria GE, Costinha LH, Souto RM, et al. 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;97:196-203.

Gonçalves LS, Soares FSM, Silva Jr A, Villoria GE, Costinha LH, Colombo AP. Association of T CD4 lymphocyte levels and chronic periodontitis in HIV-infected brazilian patients undergoing Highly Active Anti-Retroviral therapy: clinical results. *J Periodontol* 2005;76:915-922.

Gonçalves LS, Ferreira SM, Souza CO, Colombo AP. IL-1 gene polymorphism and periodontal status of HIV brazilians on highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2006;20:1779-1781.

Gonçalves LS, Soares FSM, Souza CO, Souto R, Colombo AP. Clinical and microbiological profiles of Human Immunodeficiency Virus (HIV)- seropositive brazilians undergoing HAART and HIV-seronegative brazilians with chronicperiodontitis. *J Periodontol* 2007;78:87-96.

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

Greenstein G. Changing periodontal concepts: treatment considerations. *Compend Contin Educ Dent* 2005;26:81-97.

Heitz-Mayfield LJA. Disease progression : identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005 ;32:196-209.

Heller, HM. Toxoplasmosis in HIV infected patients. In: *UpTo Date*, Rose BD (Ed), UpToDate, Wellesley, MA, 2007.

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

Hofer D, Hämmerle CHF, Grassi M, Lang NP. Long-term results of supportive periodontal therapy (SPT) in HIV-seropositive and seronegative patients. *J Clin Periodontol* 2002;29:630-637.

Holmstrup P, Westergaard J. HIV infection and periodontal diseases. *Periodontol* 2000 1998;18:37-46.

Hosmer WD, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. 2nd ed. New York: John Wiley and Sons; 2000.

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Canadian Medical Association Journal* 1995;152:1459-1465.

Jotwani R, Muthukuru M, Cutler CW. Increase in HIV receptors/co-receptors/ α -defensins in inflamed human gingiva. *J Dent Res* 2004;83:371-377.

Kerdpond D, Pongsirivet S, Pangsomboon K, Iamaroon A, Kampoo K, Sretrirutchai S, et al. Oral manifestations of HIV infection in relation to clinical and CD4 immunological status in northern and southern Thai patients. *Oral Diseases* 2004;10:138-144.

Klein RS, Harris CA, Small CB, Moll B, Lesser M, Friedland GH. Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984;311:354-358.

Klimiuk A, Waszkiel D, Choromanska M, Jankowska A, Zelazowska-Rutkowska B. The saliva immunology mechanisms and periodontal status in HIV infected subjects. *Adv Med Sci* 2006;51:46-48.

Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: A new look. *J Periodontol Online* 2008 (11/8/2008);1560-68. Disponivel em:

<http://www.joonline.org/doi/full/10.1902/jop.2008.080213?prevSearch=allfield%3A%28>.

Kroidl A, Schaeben A, Oette M, Wettstein M, Herfordt A, Häussinger D. Prevalence of oral lesions and periodontal diseases in HIV-infected patients on antiretroviral therapy. *Eur J Med Res* 2005;10:448-453.

Lamster IB, Grbic JT, Bucklan RS, Mitchell-Lewis D, Reynolds HS, Zambon JJ . Epidemiology and diagnosis of HIV-associated periodontal diseases. *Oral Diseases* 1997;3:141-148.

Lamster IB, Grbic JT, Mitchell-Lewis DA, Begg MD, Mitchell A. New concepts regarding the pathogenesis of periodontal disease in HIV infection. *Annals of Periodontology* 1998;3:62-75.

Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-174.

Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral*. 4º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S/A;2005.

Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res* 2002;81:58-63.

Lucht E, Heimdahl A, Nord CE. Periodontal disease in HIV-infected patients in relation to lymphocyte subsets and specific micro-organisms. *J Clin Periodontol* 1991;18:252-256.

Machtei EE, Christersson LA, Grossi SG, Dunford R, Zambon JJ, Genco RJ. Clinical criteria for the definition of "Established Periodontitis". *J Periodontol* 1992;63:207-215.

McKaig RG, Thomas JC, Patton LL, Strauss RP, Slade GD, Beck JD. Prevalence of HIV-associated periodontitis and chronic periodontitis in southeastern US study group. *J Public Health Dent* 1998;58:294-300.

McKaig RG, Patton LL, Thomas JC, Strauss RP, Slade GD, Beck JD. Factors associated with periodontitis in an HIV-infected Southeast USA study. *Oral Diseases* 2000;6:158-165.

Mulligan R, Phelan JA, Brunelle J, Redford M, Pogoda JM, Nelson E, et al. Baseline characteristics of participants in the oral health component of the Women's Interagency HIV Study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004;32:86-98.

Murray PA. Periodontal diseases in patients infected by immunodeficiency virus. *Periodontol* 2000 1994;6:50-67.

Myint M, Steinsvoll S, Yuan ZN, Johne B, Helgeland K, Schenck K. Highly increased numbers of leukocytes in the inflamed gingival from patients with HIV infection. *AIDS* 2002;16:235-243.

Noesse EP, Schreurs O, Helgeland K, Schenck K, Steinsvoll S. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in gingival mast cells in persons with and without human immunodeficiency virus infection. *J Periodont Res* 2003;38:575-582.

Nunn ME. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontol 2000* 2003;32:11-23.

Odden K, Schenck K, Koppang HS, Hurlen B. Candidal infection of the gingival in HIV- infected persons. *J Oral Pathol Med* 1994;23:178-183.

Odden K, Schenck K, Hurlen B. High numbers of T cells. In gingival from patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *J Oral Pathol Med* 1995;24:413-419.

Offenbacher S, Barros SP, Beck JD. Rethinking periodontal inflammation. *J Periodontol* 2008;79:1577-1584.

Okunseri C, Badner V, Wiznia A, Rosenberg M. Prevalence of oral lesions and percent CD4⁺ T-lymphocytes in HIV-infected children on antiretroviral therapy. *AIDS Patient Care and STDs* 2003;17:5-11.

Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2007;78:1387-1399.

Palmer GD, Robinson PG, Challacombe SJ, Birnbaum W, Croser D, Erridge PL, et al. Aetiological factors for oral manifestations of HIV. *Oral Diseases* 1996;2:193-197.

Patel M, Coogan M, Galpin JS. Periodontal pathogens in subgingival plaque of HIV-positive subjects with chronic periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 2003;18:199-201.

Patton LL, Mc Kaig R. Rapid progression of bone loss in HIV-associated necrotizing ulcerative stomatitis. *J Periodontol* 1998;69:710-716.

Pereira MGM, Sernizon VTFR. Caracterização da Saúde Bucal dos adultos e idosos do Sistema de Saúde da Polícia Militar de Minas Gerais residentes em Belo Horizonte (dissertação). Belo Horizonte (MG): Polícia Militar de Minas Gerais; 2004.

Persson RE, Hollender LG, Persson GR. Alveolar bone levels in AIDS and HIV seropositive patients and in control subjects. *J Periodontology* 1998;69:1056-1061.

Pinheiro A, Marcenes W, Zakrzewska JM, Robinson PG. Dental and oral lesions in HIV infected patients: a study in Brazil. *Int Dent J* 2004;54:131-137.

Rachid M, Schechter M. Manual de HIV/AIDS. 5º ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2000.

Ramírez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Sierra-Madero J, Anaya-Saavedra G, González-Ramírez I, Ponce-de-León S. The changing clinical spectrum of human immunodeficiency virus (HIV)-related oral lesions in 1000 consecutive patients: a 12-year study in a referral center in Mexico. *Medicine* 2003;82:39-50.

Ramírez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Calva JJ, Clemades-Pérez-de-Corcho T, López-Martínez C, González-Ramírez I, et al. HIV-related oral lesions, demographic factors, clinical staging and anti-retroviral use. *Arch Med Res* 2006;37:646-654.

Ranganathan K, Reddy BVR, Kumarasamy N, Solomon S, Viswanatha R, Johnson NW. Oral lesions and conditions associated with Human Immunodeficiency virus infection in 300 south indian patients. *Oral Diseases* 2000;6:152-157.

Ranganathan K, Umadevi M, Saraswathi TR, Kumarasamy N, Solomon S, Johnson N. Oral lesions and conditions associated with Human Immunodeficiency virus infection in 1000 South indian patients. *Ann Acad Med* 2004;33:37-42.

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

Ranganathan K, Magesh KT, Kumarasamy N, Solomon S, Viswanathan R, Newell WJ. 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;18:55-59.

Reddy J. Control of HIV/AIDS and AIDS-related conditions in Africa with special reference to periodontal diseases. *J Int Acad Periodontol* 2007;9:2-12.

Reichart PA, Khongkhunthian P, Bendick C. Oral manifestations in HIV-infected individuals from Thailand and Cambodia. *Med Microbiol Immunol* 2003;192:157-160.

Reznik DA. Oral manifestations of HIV disease. *Perspective- Oral Manifestations* 2005-2006;13:143-148.

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, Sheiham A, Challacombe SJ, Zakrzewska JM. Periodontal health and HIV infection. *Oral Diseases* 1997;3:149-152.

Robinson PG, Sheiham A, Challacombe SJ, Wren MWD, Zakrzewska JM. Gingival ulceration in HIV infection: case-series and case-controlled study. *J Clin Periodontol* 1998;25:260-267.

Robinson PG, Boulter A, Birnbaum W, Johnson NW. A controlled study of relative attachment loss in people with HIV infection. *J Clin Periodontol* 2000;27:273-276.

Robison PG. The significance and management of periodontal lesions in HIV infection. *Oral Diseases* 2002;8:91-97.

Robinson PG, Adegboye A, Rowland RW, Yeung S, Johnson NW. Periodontal diseases and HIV infection. *Oral Diseases* 2002;8:144-150.

Rowland RW, Escobar MR, Friedman RB, Kaplowitz LG. Painful gingivitis may be an early sign of infection with the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1993;16:233-236.

Ryder MI. An update on HIV and Periodontal Disease. *J Periodontol* 2002;73:1071-1078.

Scheutz F, Matee MIN, Andsager L, Holm AM, Moshi J, Kagoma C, et al. Is there an association between periodontal condition and HIV infection? *J Clin Periodontol* 1997;24:580-587.

Schmidt M. HIV-periodontal disease. A review of research prospects: a South African and Namibian perspective. *J S Afr Dent* 1999;54:636-639.

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

Shiboski CH, Wilson CM, Greenspan D, Hilton J, Greenspan JS, Moscicki AB. HIV-related oral manifestations among adolescents in a multicenter cohort study. *J Adolesc Health* 2001;29:109-114.

Smith GL, Cross DL, Wray D. Comparison of periodontal disease in HIV seropositive subjects and controls (I). Clinical features. *J Clin Periodontology* 1995;22:558-568.

Stanford TW, Rees TD. Acquired immune suppression and other risk factors/indicators for periodontal disease progression. *Periodontol* 2000 2003;32:118-135.

Swango PA, Kleinman DV, Konzelman JL. HIV and periodontal health. A study of military personnel with HIV. *J Am Dent Assoc* 1991;122:49-54.

Tappuni AR, Fleming GJP. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: A UK study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:623-628.

Tirwomwe JF, Rwenyonyi CM, Muwazi LM, Besigye B, Mboli F. Oral lesions of HIV/AIDS in clients attending TASO clinics in Uganda. *Clin Oral Investig* 2007;11:289-292.

Tomar SL, Swango PA, Kleinman DV, Burt BA. Loss of periodontal attachment in HIV-seropositive military personnel. *J Periodontol* 1995;66:421-428.

Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *J Periodontol* 1970;41:41.

Umadevi M, Adeyemi O, Patel M, Reichart PA, Robinson PG. Periodontal diseases and other bacterial infections. *Adv Dent Res* 2006;19:139-145.

Van Dyke TE, Serhan CN. Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. *J Dent Res* 2003;82:82-90.

Vastardis SA, Yukna RA, Fidel Jr PL, Leigh JE, Mercante DE . Periodontal disease in HIV-positive individuals: association of periodontal indices with stages of HIV disease. *J Periodontol* 2003;74:1336-1341.

Vieira BJ, Souza AR, Aarestrup FM. Tumor necrosis factor- α expression and detection of apoptosis at the site of chronic periodontitis in AIDS patients. *J Periodont Res* 2003;38:606-610.

Yeung SCH, Taylor BA, Sherson W, Lazarus R, Zhao ZZ, Bird PS, et al. Progression of periodontal disease in HIV seropositive patients. *J Periodontol* 1993;64:651-657.

Yeung SCH, et al. Ig G subclass specific antibody response to periodontopathic organisms in HIV positive patients. *J Periodontol* 2002;73:1444-1450.

Zambon JJ. Rapid diagnosis of periodontal infections: Findings in AIDS patients. *Immunol Invest* 1997;26:55-65.

Apêndices

APÊNDICES

APÊNDICE A: Termo de consentimento livre e esclarecido do paciente caso	146
APÊNDICE B: Termo de consentimento livre e esclarecido do paciente controle	149
APÊNDICE C: Ficha de atendimento odontológico	152
APÊNDICE D: Ficha de atendimento clínico	153
APÊNDICE E: Classificação das manifestações bucais associadas ao HIV/AIDS	159
APÊNDICE F: Critérios clínicos para diagnóstico das principais lesões da mucosa oral em pacientes HIV/AIDS	161
APÊNDICE G: Cálculo do teste de Kappa ponderado	165

APÊNDICE A**PACIENTE CASO****Termo de Consentimento livre e esclarecido**

Universidade Federal de Minas Gerais

Centro Odontológico/Hospital Militar da Polícia Militar de Minas Gerais

Belo Horizonte, ____ de _____ de 200

Prezado paciente,

Estamos realizando uma pesquisa, com objetivo de diagnosticar a doença periodontal e lesões de mucosa nos pacientes portadores da infecção HIV/AIDS, que são acompanhados pelo Centro de Referência Controle e Tratamento do Hospital Militar da PMMG.

O exame será realizado em consultório odontológico no Hospital Militar.

Gostaríamos de poder contar com sua colaboração, esclarecendo que:

1. A pesquisa consiste em preenchimento de prontuário odontológico e exame da cavidade bucal, levantamento de índices específicos sobre a condição gengival. Serão também observadas e diagnosticadas possíveis lesões presentes. O exame será realizado por somente uma dentista.
2. Somente serão examinados os pacientes que assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido.
3. Este exame será feito por meio de material descartável, sendo que será avaliada a gengiva em volta de todos os dentes e toda mucosa oral.
4. Não haverá riscos para o paciente.
5. Já os prováveis benefícios são a possibilidade de ter a cavidade oral examinada quanto à presença de alguma lesão ou lesões na

mucosa: lábios, palato, mucosa jugal, língua, assoalho bucal, assim como avaliação das gengivas. O paciente será submetido à limpeza de tártaros (raspagem e polimento coronário), receberá orientações sobre higiene oral e receberá tratamento periodontal, se necessário.

6. A examinadora é dentista militar, trabalha no Centro Odontológico da PMMG, é especialista em periodontia, está apta a fazer esse exame, dar as orientações, e executar o tratamento periodontal.
7. Todos os seus dados serão confidenciais, sua identidade não será revelada publicamente em hipótese alguma, e somente a pesquisadora e os envolvidos neste projeto terão acesso a estas informações, que serão utilizadas somente para fins de pesquisa.
8. Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de Ética Médica do Hospital Militar, e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP).
9. Não será prevista qualquer forma de remuneração para o voluntário, e todas as despesas relacionadas com o estudo são de responsabilidade do Sistema de Saúde da Polícia Militar de Minas Gerais.
10. Todos os participantes poderão, a qualquer momento, desistir de fazer parte dessa pesquisa, sem prejudicar o tratamento realizado no Centro de Referência Controle e Tratamento do Hospital Militar da Polícia Militar de Minas Gerais.

Desde já, agradecemos sua colaboração. Os telefones da pesquisadora para quaisquer esclarecimentos são: 87977570, 32247570, Bony Maria de Figueiredo Mariano.

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, _____
concordo em participar de um estudo que objetiva examinar, diagnosticar doença gengival, periodontal e possíveis lesões de mucosa bucal na infecção HIV/AIDS.

Na ausência de problemas gengivais, periodontais ou de qualquer lesão, concordo em participar da pesquisa, cujo objetivo é avaliar a prevalência da doença periodontal.

Após entender os objetivos e métodos, voluntariamente autorizo e aceito participar desta pesquisa, que faz parte do mestrado em Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFMG.

Tenho pleno conhecimento de que o principal objetivo é o diagnóstico da condição gengival, periodontal, e de possível(eis) lesão(ões) encontrada(s) na cavidade bucal, e ser submetido a raspagem e polimento coronário (limpeza de tártaros), receber orientações e tratamento periodontal, se necessário.

Dou pleno direito de uso, para fins de pesquisa e de divulgação em jornais e/ou revistas científicas especializadas no país e no exterior.

(Assinatura do paciente)

Documento de Identidade: _____

APÊNDICE B

PACIENTE CONTROLE

Termo de Consentimento livre e esclarecido

Universidade Federal de Minas Gerais

Centro Odontológico/Hospital Militar da Polícia Militar de Minas Gerais

Belo Horizonte, ___de_____ de 200

Prezado paciente,

Estamos realizando uma pesquisa, com objetivo de diagnosticar a doença periodontal e lesões de mucosa nos pacientes portadores da infecção HIV/AIDS, que são acompanhados pelo Centro de Referência Controle e Tratamento do Hospital Militar da PMMG.

Sendo você sabidamente HIV negativo, estamos convidando-o a participar dessa pesquisa como paciente do grupo CONTROLE (para fins de comparação), uma vez que a doença periodontal pode ocorrer em pessoas saudáveis.

O exame será realizado em consultório odontológico no Hospital Militar.

Gostaríamos de poder contar com sua colaboração, esclarecendo que:

1. A pesquisa consiste em preenchimento de prontuário odontológico e exame da cavidade bucal, levantamento de índices específicos sobre a condição gengival. Serão também observadas e diagnosticadas possíveis lesões presentes. O exame será realizado por somente um dentista.
2. Somente serão examinados os pacientes que assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido.
3. Este exame será feito por meio de material descartável, sendo que será avaliada a gengiva em volta de todos os dentes e toda a mucosa oral.
4. Não haverá riscos para o paciente.

5. Já os prováveis benefícios são a possibilidade de ter a cavidade oral examinada quanto à presença de alguma lesão ou lesões na mucosa: lábios, palato, mucosa jugal, língua, assoalho bucal, assim como avaliação das gengivas. O paciente será submetido à limpeza de tártaros (raspagem e polimento coronário), receberá orientações sobre higiene oral e tratamento periodontal, se necessário.

6. A examinadora é dentista militar, trabalha no Centro Odontológico da PMMG, é especialista em periodontia, está apta a fazer esse exame, dar as orientações, e executar o tratamento periodontal, se necessário.

7. Todos os seus dados serão confidenciais, sua identidade não será revelada, e somente a pesquisadora e os envolvidos neste projeto terão acesso a estas informações, que serão utilizadas somente para fins de pesquisa.

8. Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de Ética Médica do Hospital Militar, e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP).

9. Não será prevista qualquer forma de remuneração para o voluntário, e todas as despesas relacionadas com o estudo são de responsabilidade do Sistema de Saúde da Polícia Militar de Minas Gerais.

10. Todos os participantes poderão, a qualquer momento, desistir de fazer parte dessa pesquisa.

Desde já, agradecemos sua colaboração. Os telefones da pesquisadora para quaisquer esclarecimentos são: 87977570, 32247570, Bony Maria de Figueiredo Mariano.

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, _____
concordo em participar de um estudo que objetiva examinar, diagnosticar doença gengival, periodontal e possíveis lesões de mucosa bucal na infecção HIV/AIDS.

Sendo sabidamente HIV negativo, sei que participarei como paciente do grupo CONTROLE, PARA FINS DE COMPARAÇÃO.

Na ausência de problemas gengivais, periodontais ou de qualquer lesão, concordo em participar da pesquisa, cujo objetivo é avaliar a prevalência da doença periodontal.

Após entender os objetivos e métodos, voluntariamente autorizo e aceito participar desta pesquisa, que faz parte do mestrado em Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFMG

Tenho pleno conhecimento de que o principal objetivo é o diagnóstico da condição gengival, periodontal, e de possível(eis) lesão(ões) encontrada(s) na cavidade bucal, e ser submetido a raspagem e polimento coronário (limpeza de tártaros), receber orientações e tratamento periodontal, se necessário.

Dou pleno direito de uso, para fins de pesquisa e de divulgação em jornais e/ou revistas científicas especializadas no país e no exterior.

(Assinatura do paciente)

Documento de Identidade: _____

APÊNDICE C

FICHA DE ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO

Protocolo de coleta de índices periodontais

Dentes	Profundidade de sondagem				Nível de inserção				Índice de placa				Índice gengival modificado				Índice de sangramento			
	M	D	V	I	M	D	V	I	M	D	V	I	M	D	V	I	M	D	V	I
17																				
16																				
15																				
14																				
13																				
12																				
11																				
21																				
22																				
23																				
24																				
25																				
26																				
27																				
37																				
36																				
35																				
34																				
33																				
32																				
31																				
41																				
42																				
43																				
44																				
45																				
46																				
47																				

M: mesial, D: distal, V: vestibular, L: lingual

APÊNDICE D
FICHA DE ATENDIMENTO CLÍNICO

POLÍCIA
MILITAR
DE MINASGERAIS



DIRETORIA DE SAÚDE

HOSPITAL DA POLÍCIA MILITAR

CENTRO DE REFERÊNCIA CONTROLE E TRATAMENTO

Ficha de Cadastro Individual

Nome: _____	
Número PM: _____	Estado Civil: _____ Sexo: F (<input type="checkbox"/>) M (<input type="checkbox"/>)
Data de Nascimento: ____/____/____	Idade: ____ Escolaridade: _____
Religião: _____	
Endereço _____	
Bairro: _____	Cidade: _____
Referência: _____ Cep: _____	
Tel Res.: _____	Tel Com.: _____ Tel Cel: _____
Situação Funcional: ____ Militar ____ Ativa ____ Reformado	
Posto/Graduação _____ OPM: _____ Tempo de BM/PM/Saúde: _____	
Depende Cônjuge ____ Pensionista ____ Filho ____ Outros	
Atividade Ocupacional _____	
Nome cônjuge: _____	
Nome da Mãe: _____	
Nome do Pai: _____	
Filhos (nº, idade, sexo): _____	
Data da Primeira Consulta neste Serviço: ____/____/____	
Data do Diagnostico (HIV/AIDS): ____/____/____	
Data da Notificação: ____/____/____	
Hemotransfusão? (<input type="checkbox"/>) Sim (<input type="checkbox"/>) Não (<input type="checkbox"/>) Ignorado	

DIRETORIA DE SAÚDE**HOSPITAL DA POLÍCIA MILITAR****CENTRO DE REFERÊNCIA CONTROLE E TRATAMENTO**

Nome: _____

Diagnostico da Infecção pelo HIV

ELISA () IMUNOFLORESCENCIA() PCR () WB ()
 (1º Teste)
 ___/___/___ ___/___/___ ___/___/___ ___/___/___

ELISA () OUTROS ()
 (2º Teste)
 ___/___/___ ___/___/___

EXAME	DATA	VALOR	%	Log
CD4	___/___/___			
CARGA VIRAL	___/___/___			

CRITÉRIO DE CARACAS

- () Sarcoma de kaposi
- () Febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ por mais de 1 mês)
- () TBC disseminada/extrapulmonar/não cavitária
- () Caquexia ou perda de pesos $>10\%$
- () Candidíase oral ou leucoplasia pilosa
- () Astenia \geq a 1 mês
- () TBC pulmonar cavitária ou não especificada
- () Dermatite persistente
- () Herpes-zoster em indivíduos $>$ de 60 anos
- () Anemia e/ou linfopenia ou trombocitopenia
- () Disfunção do SNC
- () Tosse persistente e/ou qualquer pneumonia
- () Diarréia \geq a 1 mês de duração
- () Linfadenopatia \geq 2 sítios extra-iguinais, por tempo \geq 1 mês.

CRITÉRIO DO CDC

- () Candidíase (esofago, traqueia, bronquios, pulmão)
- () Citomegalovirus
- () Câncer cervical invasivo
- () Criptococose extrapulmonar
- () Herpes simples(mucocutâneo >1 mês, esôfago, brônquios,pulmão)
- ()Histoplasmose disseminada
- ()Isosporíase
- ()Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- ()Linfoma não Hodgkin
- ()Linfoma primário de cérebro
- () Micobacteriose disseminada
- () Pneumonia por ***Pneumocistis carinii***
- () Salmonelose (septicemia recorrente)
- () Toxoplasmose cerebral

DIRETORIA DE SAÚDE**HOSPITAL DA POLÍCIA MILITAR****CENTRO DE REFERÊNCIA CONTROLE E TRATAMENTO**

Ficha Individual de Uso Esquema Anti-retroviral

Nome: _____ Número PM: _____ Estado Civil: _____ Sexo: F () M () Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____
--

Medicamentos

Inibidores de Transcriptase não análogo de nucleosídeos (ITRNN)

STOCRIN (Efavirenz)	VIRAMUNE (Nevirapina)		

Inibidores de Transcriptase análogo de nucleosídeos (ITRN)

AZT Zidovudina	Biovir (lamivudina /zidovudina)	EPIVIR 3TC lamivudina	D4T 30mg Estavudina	D4T 40mg Estavudina	DDI 25mg didanosina	DDI 100mg didanosina	VIREAD Tenofovir
HIVD (zalcitabina)	ABACAVIR (Sulfato De abacavir)						

Inibidores de Protease (IP)

KALETRA (lopinavir/ritonavir)	VIRACEP Mesilato de Nelfinavir	INVIRASE Mesilato de Saquinavir	Norvir Ritonavir	AGENERASE (Amprenavir)	Fortovase Saquinavir	CRIXIVAN (Idinavir)	ATV Atazanavir

Datas de Inicio e Mudança De Esquema Anti-retroviral

Data	Esquema	Data	Esquema

Observações: _____

DIRETORIA DE SAÚDE**HOSPITAL DA POLÍCIA MILITAR****CENTRO DE REFERÊNCIA CONTROLE E TRATAMENTO**

Ficha de Acompanhamento de Pacientes do CRCT/AIDS

Nome: _____			
Número PM: _____		Estado Civil: _____	
		Sexo: F () M ()	
Data de Nascimento: ____/____/____		Idade: _____	
		Escolaridade: _____	
Diagnóstico da Infecção ____/____/____		Diagnóstico de AIDS ____/____/____	
Data da Primeira Consulta neste Serviço: ____/____/____			
CD4 Inicial _____		em: ____/____/____	
Carga Viral Inicial _____		cop ____ log ____/____/____	
Data da Notificação: ____/____/____			

Intercorrências:

Sorologias	Resultado	Data
VDRL		
HbsAg		
Anti HCV		
Anti HVA IgG		
Anti HVA IgM		
Anti Hbs		
Anti HBC		
CMV IgM		
CMV IgG		
PPD		
ToxoIgG		
ToxoIgM		

Reforço/intercorrências:

Vacinas	Data
Gripe	
Hepatite B	
Hepatite A	
Pneumo	
Tétano	

Esquema Anti-retroviral

Medicação	Data	Medicação	Data

Ficha Individual de Resultado de Exames realizados

Nome:

Data						
HEMOGLOBINA						
HEMOGLOBINA						
HEMATROCRIT O						
VCM						
HCM						
CHCM						
LEUCOCITOS GLOBAL						
PLAQUETAS						
GLICOSE						
TRIGLICERIDES						
COLESTEROL TOTAL						
COLESTEROL HDL						
COLESTEROL VLDL						
COLESTEROL LDL						
TRANSAMINASE OXALACETICA –TGO						
TRANSAMINASE PIRUVICA – TGP						
CD4						
CD4%						
CD8						
CD8%						
PCR QUANTITATIVO						
URINA ROTINA						
UROCULTURA						
EPF						

APÊNDICE E

Clearinghouse (1993) revisou a classificação das manifestações bucais associadas à infecção pelo HIV. São divididas em três grupos de acordo com sua frequência e grau de associação com a infecção pelo HIV:

GRUPO I - Lesões fortemente associadas com infecção pelo HIV:

Candidíase

 Eritematosa

 Pseudomembranosa

Leucoplasia pilosa

Sarcoma de Kaposi

Linfoma não-Hodking

Doença periodontal

Eritema gengival linear

Gengivite ulcerativa necrosante

Periodontite ulcerativa necrosante

GRUPO II - Lesões menos associadas com a infecção pelo HIV:

Infecção bacteriana

Mycobacterium avium-intacellulare

Mycobacterium tuberculosis

Angiomatose por bacilo (*Bacillary angiomatosis*)

Hiperpigmentação melanótica

Estomatite úlcero-necrosante

Doença em glândulas salivares

 Boca seca devido à diminuição do fluxo salivar

 Edema uni ou bilateral das glândulas salivares maiores

Púrpura trombocitopênica

Ulceração não específica

Infecção viral

Vírus do herpes simples

Vírus do papiloma humano (lesões verrucosas semelhantes)

Condiloma acuminado

Hiperplasia epitelial focal

Verruga vulgar

Vírus da Varicela Zoster

Varicela

Herpes zoster

GRUPO III - Lesões menos frequentes na infecção pelo HIV:

Infecções bacterianas

Actinomyces israelii

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Reações a drogas (ulcerativa, eritematosa, multiforme, liquenóide, epidermólise tóxica)

Infecções fúngicas que não a candidíase

Cryptococcus neoformans

Geotrichum candidum

Histoplasma capsulatum

Mucoraceae (mucormycosis/zygomycosis)

Aspergillus flavus

Distúrbios neurológicos

Paralisia facial

Nevralgia trigeminal

Estomatite aftosa recorrente

Infecções virais

Citomegalovírus

Molusco contagioso

APÊNDICE F
CRITÉRIOS CLÍNICOS PARA DIAGNÓSTICO DAS PRINCIPAIS LESÕES DE
MUCOSA BUCAL EM PACIENTES HIV/AIDS (EC, 1993)

LESÃO	CRITÉRIO CLÍNICO PARA DIAGNÓSTICO Critério Presumido (CP) e Critério Definitivo (CD)
Candidíase	
Candidíase Eritematosa	<p>CP – áreas vermelhas usualmente localizadas no palato e dorso da língua, mas ocasionalmente na mucosa bucal. Manchas brancas e placas podem ser vistas, mas não são usualmente evidentes</p> <p>CD - não há nenhum critério definitivo para essa entidade. No entanto, a detecção de <i>Candida albicans</i> e ou a resposta à terapia anti-fúngica podem ajudar a estabelecer o diagnóstico</p>
Candidíase pseudo- membranosa	<p>CP - manchas ou placas brancas ou amarelas que podem estar localizadas em qualquer parte da cavidade bucal e podem ser removidas e revelar uma superfície eritematosa que poderá sangrar.</p> <p>CD - o principal critério é a resposta das lesões à terapia anti-fúngica. Testes para a presença de <i>Candida albicans</i> não são essenciais para o diagnóstico, embora eles possam ampliar esta particularidade nos casos resistentes à terapia anti-fúngica. Esses testes podem incluir esfregaço e cultura.</p> <p><u>Observações:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. A queilite angular pode estar associada com a <i>Candida albicans</i> e pode ser vista em pacientes com infecção HIV. 2. Estomatite induzida por prótese total devido à <i>Candida albicans</i> pode ser vista em pacientes com infecção HIV. 3. Diferentes tipos de candidíase podem coexistir

	no mesmo paciente.
Leucoplasia pilosa	<p>CP - lesões bilaterais, na margem lateral da língua, de cor branca ou acinzentada. Não são removidas e podem exibir superfície rugosa. As lesões podem estender-se até à superfície ventral e dorsal da língua onde elas podem usualmente achatar. Além disso, as lesões raramente ocorrem na mucosa bucal.</p> <p>CD - Pela demonstração de EBV nas lesões. Na ausência de facilidades para demonstrar a presença do EBV, a falta de resposta ao tratamento com anti-fúngico ou demonstração de um estado de imunodeficiência, adicionarão valores para o diagnóstico presumido.</p> <p><u>Observações:</u> características histológicas semelhantes àquelas vistas na leucoplasia pilosa podem ser vistas na ausência de infecção pelo EBV. Por esta razão as mudanças histológicas são insuficientemente específicas para ser aceitáveis como critério definitivo.</p>
Sarcoma de Kaposi	<p>CP - Um ou mais máculas ou edema eritematoso, ligeiramente azulado ou arroxeadado, com ou sem ulceração. Predominantemente visto no palato ou gengiva.</p> <p>CD - Características histológicas da biópsia.</p>
Linfoma Não-Hodgkin	<p>CP - Edema firme e elástico, um pouco avermelhado, com ou sem ulceração. A gengiva, mucosa palatina, tonsilas e língua são os sítios de predileção.</p> <p>CD - Características histológicas da biópsia, sustentadas por investigações imunohistoquímicas ou biologia molecular.</p>

Doença periodontal	
Eritema gengival linear (Gengivite-HIV)	<p>CP - Uma distinta faixa vermelha ao longo da margem gengival. A intensidade do eritema é desproporcional à quantidade de placa observada. Nenhuma ulceração está presente e não há evidência de bolsa ou perda de inserção.</p> <p>CD - Esse é um diagnóstico clínico sem critério definitivo. No entanto, a característica da lesão é que não responde aos procedimentos de higiene bucal, remoção de placa e tártaro.</p> <p><u>Observação:</u> a microbiologia dessa lesão não tem sido definida e se espécies de <i>Candida</i> estão envolvidas na etiologia, há necessidade de confirmação.</p>
Gengivite ulcerativa necrosante (Gengivite ulcerativa necrosante-HIV)	<p>CP - Destruição de uma ou mais papilas interdentais. No estágio agudo do processo de ulceração e necrose, podem ser vistas crostas, com propensão à hemorragia e odor característico.</p> <p>CD - Esse é um diagnóstico clínico sem critério definitivo.</p>

<p>Periodontite ulcerativa necrosante (Periodontite- HIV)</p>	<p>CP - Periodontite caracterizada por perda de tecido mole como resultado de ulceração ou necrose. Exposição, destruição e seqüestro ósseo podem ser vistos, e o dente pode tornar-se perdido. Dor pode ser uma característica proeminente.</p> <p>CD - Esse é um diagnóstico clínico sem critério definitivo.</p> <p><u>Observação:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. A destruição tecidual estende-se além das papilas. 2. Essa é uma doença crônica em que pode ser vista ulceração durante uma fase ativa, ou não, durante uma fase menos ativa. 3. Formação de bolsa pode ser mínima devido à concomitante perda de tecido mole e duro.
<p>Estomatite ulcerativa necrosante</p>	<p>CP - Lesão ulceronecrótica da mucosa bucal, dolorosa, que expõe o osso subjacente, estende-se além da junção mucogengival.</p> <p>CD - Características histológicas de ulceração não específica. Estudos microbiológicos falham em identificar um agente etiológico</p>
<p>Ulceração NOS (Ulceração não- especificada de outro modo)</p>	<p>CP - Ulceração com predileção para faringe e palato, que não corresponde a nenhum dos padrões reconhecidos de estomatite aftosa recorrente.</p> <p>CD - Características histológicas de úlceras não específicas. Culturas virais e bacterianas falham na identificação de agentes etiológicos específicos.</p>

Oral problems related to HIV-infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus- Clearinghouse 1993.

APÊNDICE G

TABELAS – TESTE KAPPA PONDERADO

Concordância intra-examinador para o Nível de Inserção Clínica (NIC) utilizando o coeficiente Kappa Ponderado

			NIC 2ª avaliação					Total
			0	1	2	3	5	
NIC 1ª avaliação	0	n	213	1	0	0	0	214
		%	99,5	0,5	0,0	0,0	0,0	100,0
	1	n	0	14	2	0	0	16
		%	0,0	87,5	12,5	0,0	0,0	100,0
	2	n	0	8	11	4	0	23
		%	0,0	34,8	47,8	17,4	0,0	100,0
	3	n	0	0	2	12	0	14
		%	0,0	0,0	14,3	85,7	0,0	100,0
	4	n	0	0	0	1	0	1
		%	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	100,0
	5	n	0	0	0	0	1	1
		%	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0
Total	n	213	23	15	17	1	269	
	%	79,2	8,6	5,6	6,3	0,4	100,0	

*Kappa ponderado = 0,90

IC 95% Kappa = [0,87; 0,94]

Concordância intra-examinador para Profundidade de Sondagem (PRO) utilizando o coeficiente Kappa Ponderado

			PRO 2ª avaliação			Total
			1	2	3	
PRO 1ª avaliação	1	n	141	12	0	153
		%	92,2	7,8	0,0	100,0
	2	n	5	68	12	85
		%	5,9	80,0	14,1	100,0
	3	n	0	7	27	34
		%	0,0	20,6	79,4	100,0
Total	n	146	87	39	272	
	%	53,7	32,0	14,3	100,0	

*Kappa ponderado = 0,81

IC 95% Kappa = [0,76; 0,87]

Anexos

ANEXOS

ANEXO A: Parecer consubstanciado do comitê de ética médica do HPM/PMMG	168
ANEXO B: Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG	169

ANEXO A**Parecer do comitê de ética do Hospital da Polícia Militar de Minas Gerais**

DIRETORIA DE SAÚDE

HOSPITAL DA POLÍCIA MILITAR
COMISSÃO DE ÉTICA MÉDICA DO HOSPITAL MILITAR DE MINAS GERAIS

Belo Horizonte, 20 de junho de 2006

Ofício s/n – CRCT/AIDS

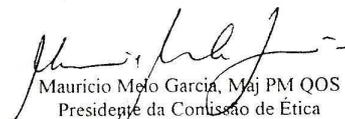
Da: Comissão de Ética Médica do Hospital da Polícia Militar de Minas Gerais
À: Cirurgiã-dentista Bony Maria de Figueiredo Mariano
Assunto: Parecer da Comissão de Ética Médica

Informo-vos que em reunião da Comissão de Ética Médica deste Hospital, foi analisado o seu projeto de pesquisa cujo o tema é "Doença Periodontal na população HIV/AIDS do Centro de Referência, Controle e Tratamento da PMMG", a ser desenvolvido no Hospital Militar.

Trata-se de estudo que trará benefícios a estes pacientes e, portanto para esta Comissão não há impedimento ético para o desenvolvimento do trabalho no Hospital.

O parecer desta Comissão está registrado em ata da CEM/HPM.

Atenciosamente,



Mauricio Melo Garcia, Maj PM QOS
Presidente da Comissão de Ética Médica do HPM

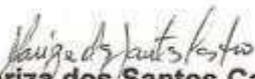
ANEXO B**Parecer consubstanciado da Comissão de ética em Pesquisa da UFMG**

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP**Parecer nº. ETIC 119/07****Interessado (a): Prof. José Carlos Serufo
Departamento de Clínica Médica
Fac. Medicina - UFMG****DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou, no dia 04 de maio de 2007, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Doença periodontal na população HIV -AIDS do Centro de Referência, Controle e Tratamento da Polícia Militar de Minas Gerais."** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Mariza dos Santos Castro
Vice- Presidente do COEP
Presidente em Exercício COEP/UFMG