



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA E SAÚDE**



**VINICIUS DA COSTA VIEIRA**

**SAÚDE BUCAL E QUALIDADE DE VIDA EM PESSOAS  
VIVENDO COM HIV/AIDS EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Salvador**

**2018**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA E SAÚDE**



**VINICIUS DA COSTA VIEIRA**

**SAÚDE BUCAL E QUALIDADE DE VIDA EM PESSOAS  
VIVENDO COM HIV/AIDS EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

DISSERTAÇÃO APRESENTADA AO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA E SAÚDE, DA  
FACULDADE DE MEDICINA DA  
BAHIA, UNIVERSIDADE FEDERAL  
DA BAHIA, COMO REQUISITO PARA  
A OBTENÇÃO DO GRAU DE  
MESTRE EM MEDICINA E SAÚDE.

**Orientação: Profa. Dra. Liliane Elze  
Falcão Lins Kusterer**

**Salvador**

**2018**

## COMISSÃO EXAMINADORA

**Profa. Dr. Eduardo Martins Netto**

Doutor em Medicina e saúde pela Universidade Federal Da Bahia

**Prof. Dr. Fernando Martins Carvalho**

Professor Titular do Departamento de Medicina Preventiva e Social Da Universidade Federal da Bahia, Brasil.

**Profa. Dra. Viviane Sarmiento**

Professora Adjunta da Faculdade de Odontologia Da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia.

## AGRADECIMENTOS

- À Dra. Liliane Lins Kusterer;
- À Dra. Viviane Almeida Sarmiento;
- Ao Dr. Eduardo Martins Netto;
- Ao Dr. Carlos Alberto Brites Alves;
- Às equipes técnicas do Serviço de Assistência Odontológica do Complexo-HUPES e do serviço de Infectologia do Ambulatório Magalhães Neto;
- Aos Colegas: João Frank Dantas, Tereza Eliza Neri dos Santos Gomes e Roberta Tunes.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS - (*Acquired immunodeficiency syndrome*) Síndrome da imunodeficiência adquirida

ARV - (*Antiretroviral therapy*) Terapia antirretroviral

BP - (*Bodily pain*) Dor

CPOD - Índice de dentes cariados perdidos e obturados

C-HUPES - Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos

DMFT - (*Decayed-missing-filled teeth*) Índice de dentes cariados perdidos e obturados

EM - (*erythema multiforme*) Eritema multiforme

GH - (*General health*) Estado geral de saúde

HIV - (*Human immunodeficiency virus*) Vírus da imunodeficiência humana

HUPES - Hospital Universitário Professor Edgard Santos

HRQOL - (*Health-related quality of life*) Qualidade de vida relacionada à saúde

MCS - (*Mental component summary*) Componente de saúde mental

MH - (*Mental health*) Saúde mental

NET - Necrólise epidérmica tóxica

PCS - (*Physical component summary*) Componente de saúde física

PF - (*Physical functioning*) Capacidade funcional

QVRS - Qualidade de vida relacionada à saúde

RE - (*Role limitation due to emotional problems*) Aspectos emocionais

RP - (*Role limitation due to physical problems*) Aspectos físicos

SJS - (*Stevens-Johnson syndrome*) Síndrome de Stevens-Johnson

TARV - Terapia antirretroviral

TEN - (*Toxic epidermal necrolysis*) Necrólise epidérmica tóxica

SD - (*Standard deviation*) Desvio padrão

SF- (*Social functioning*) Aspectos sociais

SF-36- (*Medical Outcomes Study Questionnaire 36-Item Short Form*) Instrumento SF-36

VT - (*Vitality*) Vitalidade

## SUMÁRIO

1. Resumo em inglês e português.....	
2. Introdução.....	8
3. Objetivos .....	10
4. Resultados.....	11
4.1 Artigo de revisão de literatura.....	12
4.2 Artigo 1 (Oral Health and Health-related Quality of Life in HIV patients)..	29
4.3 Artigo 2 (Unusual oral findings of the Toxic Epidermal Necrolysis in HIV <sup>+</sup> patient: a case report.) .....	45
5. Conclusão.....	59
6. Considerações finais.....	60
7. Perspectivas de estudos.....	61
8. Anexos.....	62
8.1 Anexo A – Definição de variáveis .....	62
8.2 Anexo B – Questionário SF-36.....	65
8.3 Anexo C -Parecer do Comitê de ética.....	67
8.4 Anexo D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	76

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar a saúde bucal e a qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) de pessoas vivendo com HIV/AIDS em terapia antirretroviral assistidas no ambulatório do Serviço de Infectologia do COM-HUPES da UFBA em Salvador, Bahia. **Métodos:** 1: Foi realizada uma revisão sistemática da literatura com base nas diretrizes Cochrane sobre o uso do instrumento SF-36 para avaliação da qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV/AIDS em terapia antirretroviral. 2: Um estudo descritivo de corte transversal com 120 pacientes HIV positivo, em uso de terapia antirretroviral assistidos no ambulatório do Serviço de Infectologia do C-HUPES da UFBA foi realizado. A coleta de dados foi realizada de setembro de 2016 a setembro de 2017. O instrumento SF-36 foi utilizado para avaliar qualidade de vida relacionada a saúde, dados clínicos e sócio demográficos foram coletados e a saúde bucal foi avaliada segundo critérios da Organização Mundial de Saúde e da Associação Europeia de Saúde Pública. Foram utilizadas estatísticas descritivas, testes t de amostras independentes independente para comparação de médias, regressão linear simples e uma equação de regressão linear múltipla para avaliar relações entre variáveis. 3: Um relato de caso clínico sobre paciente HIV positivo em terapia antirretroviral que apresentou manifestações bucais atípicas de NET após uso de antirretroviral foi realizado. **Resultado:** Pacientes com comorbidades apresentaram pior índice de saúde bucal que avalia a doença cárie (CPOD) e piores índices de qualidade de vida do que pacientes sem comorbidades. Mulheres apresentaram piores índices de qualidade de vida e de saúde bucal (CPOD) quando comparadas com homens, e pacientes com depressão também apresentaram piores índices de qualidade de vida e de saúde bucal (CPOD). Foi encontrada relação entre saúde bucal avaliada pelo CPOD e qualidade de vida. **Conclusões:** O instrumento SF-36 é efetivo para avaliar qualidade de vida em pessoas vivendo com HIV/AIDS; Pacientes com infecção pelo HIV em TARV com depressão diagnosticada merecem atenção especial com relação a qualidade de vida e a saúde bucal. Um paciente que apresentou necrólise epidérmica tóxica durante o estudo desenvolveu “lesões em alvo” em cavidade bucal



que são descritas na literatura como manifestação em pele de pacientes acometidos por esta doença.

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate oral health and health-related quality of life (HRQoL) of HIV/AIDS outpatients using antiretroviral therapy treated in HIV clinic of C-HUPES-UFBA, Salvador, Bahia. **Methods:** A systematic review was made, based on Cochrane protocol, on the use of the SF-36 instrument to evaluate health-related quality of life HIV infected patients using antiretroviral therapy. A cross-sectional study, including 120 HIV-infected patients aged  $\geq 18$  years using antiretroviral therapy was also conducted. Data were collected from September 2016 to September 2017. The 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) was used to evaluate the health related quality of life. Information about demographic data, socioeconomic status, and clinical data were also collected. We used the World Health Organization and the European Association of Dental Public Health criteria for oral health status evaluation. Descriptive statistics, Independent t-tests were used to compare differences between mean levels, simple linear regression, and a multiple regression were used to investigate associations among variables. A case of an HIV patient using antiretroviral therapy who presented atypical oral lesions of toxic epidermal necrolysis was reported. **Results:** Patients with comorbidities presented worse mean of Decayed, Missing and Filled Teeth (DMFT) index and worse HRQoL than patients without comorbidities. Women showed worse oral health status and worse HRQoL when compared to men and depressed patients showed worse oral health and lower HRQoL. **Conclusions:** SF-36 instrument is effective to evaluate health-related quality of life in people living with HIV. Patients with depression deserve special attention to their HRQoL and oral care. Among HIV

patients, oral lesions decorrent to toxic epidermal necrolysis can looks like target lesions, commonly described in the skyn of patients with TEN.

## 2 INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) teve seu curso modificado com o advento da terapia antirretroviral. O surgimento de drogas antirretrovirais de diferentes classes e o seu uso combinado permitiu o controle da replicação do vírus, reduzindo a mortalidade observada no início da epidemia. A infecção pelo HIV passou então a uma condição de doença crônica, cujo controle depende ainda do uso diário de medicamentos por muitos anos. A qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) é um importante aspecto a ser levado em consideração durante a avaliação dos resultados dos tratamentos instituídos. Assim, a avaliação dos desfechos da terapia antirretroviral vai além do acompanhamento do controle viral e imunológico, aferidos basicamente pelos valores de CD4+, CD8, pela relação CD4/CD8 e pela carga viral.

Este novo perfil de pessoas vivendo com HIV/AIDS tem uma maior expectativa de vida e passa a conviver com os fatores psicossociais relacionados à doença e com o uso prolongado de medicamentos, o que pode comprometer a QVRS dos mesmos.

A organização mundial da Saúde define a qualidade de vida como: “... *percepção do indivíduo de sua vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações*”\*. A necessidade de aferir qualidade de vida decorre da adoção do conceito amplo de saúde e considerando que isto pode também ser utilizado como indicador para avaliar aspectos relacionados a eficácia de tratamentos. Instrumentos para avaliar qualidade de vida surgem neste contexto e se tratam de questionários que podem ser genéricos, para serem utilizados em diferentes populações ou específicos, que objetivam avaliar a qualidade de vida de forma direcionada em um grupo específico de pacientes portadores de uma determinada patologia, por exemplo.

O *Medical Outcomes Study Questionnaire 36-Item Short Form (SF-36)* tem se mostrado um instrumento eficaz para medir a progressão da doença em pacientes com doenças crônicas, evidenciando além das alterações clínicas entre os grupos de tratamento, aspectos como dor, saúde mental, ansiedade e qualidade de vida. Trata-se de um instrumento genérico composto por questões objetivas que avalia QVRS.

Comparando-o com outros instrumentos de QVRS, a existência de dados normatizados e representativos permite a comparação de escores de um indivíduo ou de grupos de participantes de estudos com as pontuações de uma amostra representativa da população em geral\*\*. Além disso, essas normas permitem tomadas de decisões em saúde, utilizando os escores do SF-36 para comparar o estado de saúde das pessoas infectadas pelo HIV submetidas a diferentes regimes de tratamento ou com outras pessoas de sexo e idade similares, ou com outra doença crônica\*\*\* .

A relação de saúde bucal das pessoas vivendo com HIV/AIDS com imunossupressão é bem documentada, especialmente a manifestação de algumas infecções oportunistas ou neoplasias em região orofacial. Reações adversas a medicamentos podem ser mais frequentes em pessoas vivendo com HIV/AIDS e podem também acometer a cavidade bucal. Além disso, a relação da saúde bucal com QVRS nas pessoas vivendo com HIV/AIDS pode também ser objeto de estudo. Neste contexto, a saúde bucal é avaliada com uso de índices de cárie como o Índice de dentes Cariados Perdidos e Obturados (CPOD) e de doença periodontal como o Registro Periodontal Simplificado (PSR) e fatores relacionados com estas doenças como dieta e hábitos de higiene bucal, com avaliação de presença de lesões bucais e fatores de risco relacionados, edentulismo e reabilitação protética e também avaliação de fluxo salivar, cuja redução pode estar relacionada a uso de algumas drogas antirretrovirais.

### 3 OBJETIVOS

Objetivos gerais:

1. Avaliar a qualidade de vida e fatores associados em pessoas vivendo com HIV/AIDS em terapia antirretroviral em estudos que utilizaram o SF-36.
2. Avaliar a saúde bucal e a qualidade de vida relacionada a saúde de pessoas vivendo com HIV/AIDS em terapia antirretroviral.

Objetivos específicos:

1. Determinar se depressão influencia qualidade de vida e saúde bucal
2. Determinar se gênero influencia qualidade de vida e saúde bucal
3. Relatar um caso clínico de paciente HIV<sup>+</sup> que desenvolveu Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), com lesões bucais atípicas

## **4 RESULTADOS**

#### **4.1 ARTIGO DE REVISÃO DE LITERATURA**

**Uso do instrumento SF-36 para avaliar qualidade de vida de pacientes em terapia antirretroviral**

## 1. INTRODUÇÃO

O tratamento atual dos pacientes infectados pelo HIV permite o controle médico satisfatório, diminuindo a replicação viral e evitando a consequente imunossupressão que decorre de cargas virais elevadas. A medida que o sucesso no objetivo primordial do tratamento foi se estabelecendo, outros indicadores de resultados começaram a ser objeto de estudos. Entre as doenças crônicas, patamar no qual a infecção pelo HIV encontra-se após o advento da terapia antirretroviral combinada, acessar a qualidade de vida dos pacientes tratados é parte do acompanhamento dos mesmos. Neste aspecto, é objeto de interesse não apenas a repercussão da maior longevidade com a infecção, mas também os efeitos da terapia medicamentosa prolongada na QVRS dos pacientes.

A QVRS é multidimensional, inclui perspectivas de saúde global, status funcional, variáveis físicas e biológicas, características individuais e ambientais e por isso a avaliação deste construto em pessoas vivendo com HIV/AIDS constitui um desafio<sup>1</sup>.

O SF-36 é um questionário autoaplicável, de 36 itens que resulta em um perfil de dois componentes sumários de saúde (físico e mental) cada um com seu valor numérico e além disso resulta em valores para 8 domínios (dor; estado geral de saúde; saúde mental; capacidade funcional; aspectos emocionais; aspectos físicos; aspectos sociais; vitalidade) Este instrumento pode ser utilizado por todas as populações adultas, para monitorar os resultados de tratamentos, comparar os agravos relativos de diferentes doenças e comparar os benefícios de diferentes cuidados<sup>2</sup>. Este instrumento é utilizado para avaliação da QVRS em pessoas vivendo com HIV/AIDS<sup>1,3</sup>.

Nos estudos em pessoas vivendo com HIV/AIDS as variáveis mais frequentemente relatadas foram: idade, sexo, nível educacional, contagem de CD4<sup>+</sup>, presença de sintomas e o estágio clínico de AIDS. No âmbito comportamental foram mais frequentemente relatadas adesão ao tratamento, uso/abuso de álcool e de outras substâncias, e no âmbito psicológico a depressão e o suporte social.<sup>3</sup>

## 2. OBJETIVO

Avaliar a qualidade de vida e fatores associados em pessoas vivendo com HIV/AIDS em terapia antirretroviral em estudos longitudinais que usaram o SF-36.



### 3. MÉTODO

#### 3.1- Definição da pesquisa

Revisão sistemática da literatura sobre estudos de coorte e de intervenção, nos quais o desfecho era avaliar a qualidade de vida por meio do SF-36, em pessoas vivendo com HIV/AIDS.

#### 3.2- Desenho de estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura com adaptação do método PRISMA.

#### 3.3 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos de coorte ou de intervenção sem restrição de tempo e idioma que pesquisaram a utilização do instrumento SF-36 na avaliação da qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes HIV positivo em terapia antirretroviral.

Foram excluídos os artigos que tinham desenho de corte transversal, além dos que utilizaram outros instrumentos para avaliar a qualidade de vida de pacientes HIV positivo, dos artigos nos quais a totalidade dos pacientes avaliados não estava em terapia antirretroviral e dos que estudaram a qualidade de vida em crianças e adolescentes com HIV/AIDS.

#### 3.4 - Estratégia de busca

Foi realizada uma busca nas bases de dados PUBMED (<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical>>), LILACS (<http://lilacs.bvsalud.org/>) e Scopus (<https://www.scopus.com/search/form.uri?display=basic>), utilizando-se os descritores: "Health-related quality of life" AND "HIV" AND "ART"; "Sf-36" AND "HIV" AND "ART" em janeiro de 2017. Foram obtidos também, artigos através das referências dos estudos selecionados na busca inicial ou de outros artigos sobre o tema.

### 1.5 – Coleta de dados

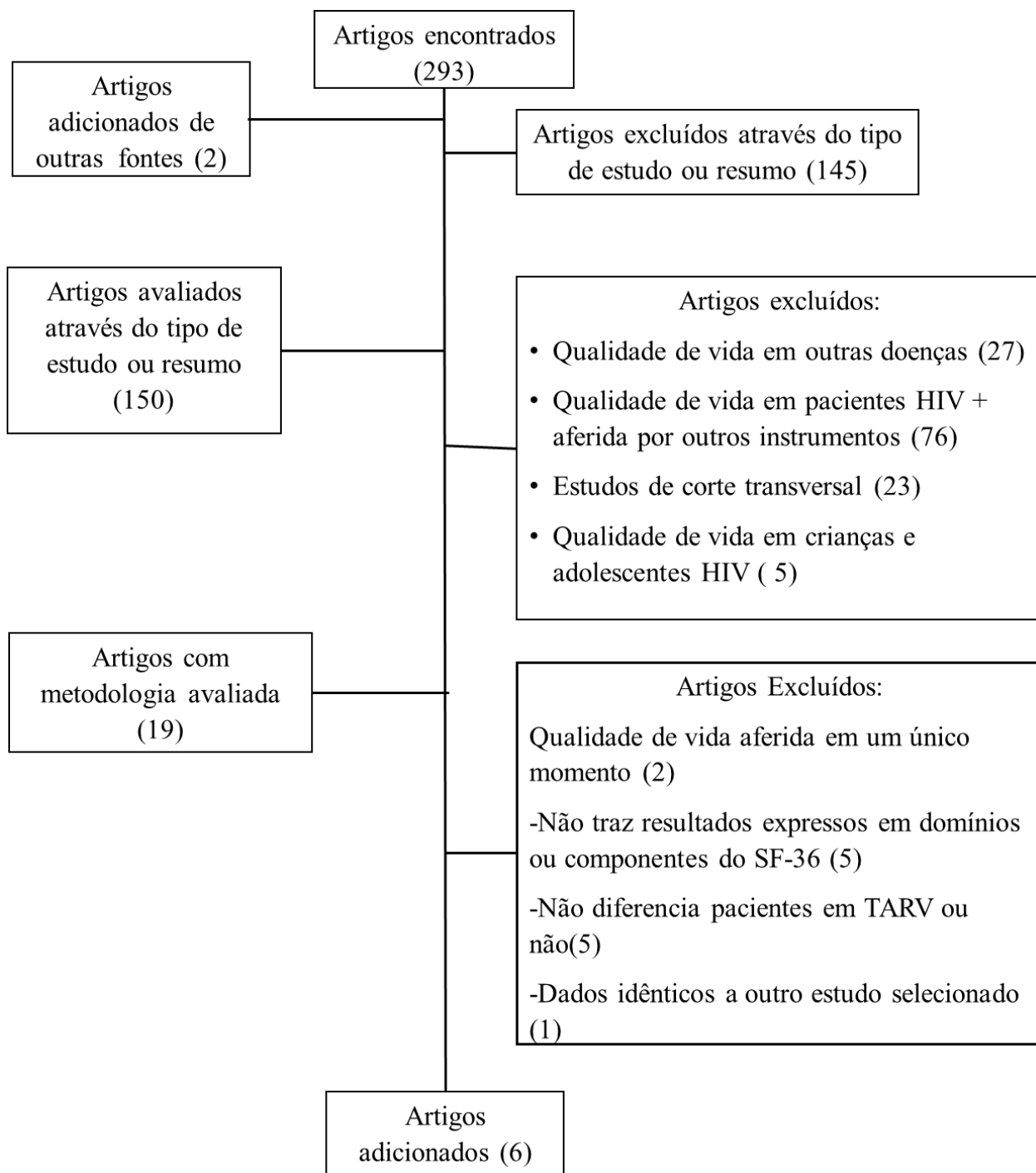
Os dados relevantes para o trabalho padronizados por fichas foram: tipo de estudo, tamanho da amostra, sexo, descrição da população, avaliação do desfecho, perdas de segmento. Foram coletadas também informações pertinentes aos fatores associados à QVRS registrados em cada estudo.

### 3.6 - Considerações éticas

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura de artigos já publicados e, portanto, não existe nenhuma tipo relação com os pacientes. Sendo assim, não foi necessária submissão a um Comitê Ética em Pesquisa (CEP).

## **4. RESULTADOS**

Foram encontrados 293 artigos na busca nas bases de dados do MEDLINE (80), LILACS (4) e Scopus (209). Destes, 18 eram repetidos. Outros dois artigos foram adicionados através de busca adicional sobre o tema. Deste total, 19 se enquadravam nos critérios de inclusão inicial e ao final 6 foram selecionados conforme o fluxograma (Figura 1).



**Figura 1: Fluxograma de seleção de estudos**

Erlandson *et al.*<sup>4</sup> investigaram o impacto da lipodistrofia na QVRS de homens homossexuais e bissexuais acompanhados pela coorte multicêntrica *The Multicenter AIDS Cohort Study* (MACS) nos Estados Unidos. O questionário SF-36 era auto administrado. Concluíram o estudo 270 homens HIV<sup>+</sup> em TARV e 247 homens HIV<sup>-</sup>. Todos eram classificados de acordo com a autopercepção das alterações no acúmulo de gordura na face, pernas e abdome, que poderia ser nenhuma, suave ou moderada/severa em cada visita de *follow up*. Encontraram os seguintes resultados: no *baseline*, homens HIV<sup>+</sup> em TARV que percebiam alterações de acúmulo de gordura no corpo (pernas e abdome) de grau moderado/severo apresentavam sumário de componente físico (PCS) do SF-36 inferior àqueles que não referiam nenhuma alteração deste tipo; o sumário do componente mental (MCS) do SF-36 não apresentava alterações, independente das alterações de acúmulo de gordura corporal. No *follow up* (mediana 12,1 anos após início da TARV) homens HIV<sup>+</sup> em TARV e com qualquer alteração autopercebida no acúmulo de gordura corporal (pernas e abdome) apresentava PCS inferior aos que não referiam nenhuma alteração deste tipo, e estes últimos mantiveram PCS estável entre o *baseline* e este segundo momento. A presença de aumento moderado/severo da gordura abdominal implicou em diminuição do PCS entre os dois intervalos (47,2 x 44,9  $p=0,02$ ) e em aumento do MCS ( $p=0,05$ ) no mesmo período (Tabela 2). Concluíram que as alterações de acúmulo de gordura corporal negativamente auto-percebidas foram associadas com declínio no PCS independente de comorbidades e podem ser um marcador de aumento de risco para declínio da função física ao longo do envelhecimento.

Jaquet *et al.*, em 2013 acessaram as mudanças temporais e os fatores associados à QVRS em pacientes adultos que estavam iniciando TARV no país de Burkina Faso, na África. Pacientes HIV<sup>+</sup> maiores de 18 anos que iriam iniciar TARV e eram virgens de tratamento eram elegíveis para o estudo, e foram selecionados de abril a dezembro de 2010. O questionário SF-36 foi aplicado em forma de entrevista, no *baseline* e repetido nos meses 3, 6 e 12. Iniciaram o estudo 344 pacientes, dos quais 265 seguiram até o mês 12. No *baseline* a quantidade de mulheres correspondia a 73,8% com mediana de idade de 37 anos e de contagem de CD4 de 181 mg/dl. Apresentou os resultados com índices de PCS, MSC e domínios do SF-36 separados por sexo (Tabelas 2 e 3). O início da TARV foi associado a uma melhoria nas dimensões física e mental de qualidade de vida relacionada a saúde em pacientes HIV<sup>+</sup> durante um período de um ano em Burkina Faso.

O estágio clínico basal e o status imunológico foram os principais determinantes da variação de qualidade de vida ao longo dos 12 meses. Apesar de uma qualidade de vida inferior no *baseline*, pacientes com um baixo estado imunológico e um estágio clínico mais avançado de doença apresentaram um aumento mais pronunciado da qualidade de vida, que mostra que o paciente HIV<sup>+</sup> com doença clínica pode obter uma recuperação da qualidade de vida até valores similares aos pacientes com condição menos grave no início da TARV.

O estudo randomizado *open label* de Hodder *et al.*<sup>5</sup>, publicado em 2010, teve objetivo de avaliar os efeitos na qualidade de vida (entre outros desfechos) causados pela mudança terapêutica de uma TARV prévia para um esquema com único comprimido de efavirenz + emtricitabina + tenofovir (EFV/FTC/TDF). Os pacientes, homens e mulheres não gestantes, de 53 centros nos Estados Unidos e 2 centros em Porto Rico, deveriam inicialmente estar em TARV com carga viral suprimida e foram randomizados em grupos que foram analisados da seguinte forma: um grupo que manteve a terapia inicial (n=97); um grupo que passou a utilizar comprimido único (n=203), sendo que destes 203 pacientes, um grupo tinha TARV anterior com inibidor de protease (108) e o outro tinha TARV anterior com inibidor de transcriptase reversa não nucleosídeo (95); foi considerada também a população geral do estudo (300). A qualidade de vida foi avaliada através do instrumento SF-36 e os questionários eram conferidos para certificar que todas as questões foram respondidas no baseline e nas semanas 4, 12, 24 e 48. Durante o estudo os escores dos sumários físico e mental do SF-36 mantiveram-se sem diferença estatística independente de terem trocado o esquema para comprimido único ou mantido a terapia inicial. Uma diferença significativa foi observada na semana 48, apenas no PCS, que foi superior no grupo que passou a utilizar um comprimido único se comparado ao grupo que manteve a terapia inicial (diferença de média 2,00;  $p=0,010$ ), no entanto a relevância clínica desta pequena diferença não foi enfatizada. Concluíram que a mudança de terapia para comprimido único em pacientes com viremia suprimida foi associada com manutenção da QVRS aferida pelo SF-36.

Wang *et al.*<sup>7</sup> pesquisaram a relação entre adesão à TARV e os indicadores de resultados desta terapia, entre estes a qualidade de vida, que foi medida através do SF-36 no baseline, mês 3 e mês 6. O estudo envolveu homens e mulheres em TARV nas províncias de Hunan e Hubei na China, entre 2006 e 2007. Considerando as três visitas, dos 98 pacientes que completaram o estudo, 54 (57%) foram classificados como

aderentes à TARV e 42 (43%) foram classificados como não aderentes. A comparação dos escores de qualidade de vida foi realizada entre estes dois grupos. ANOVA foi utilizado para examinar os efeitos da adesão e do tempo nos resultados do SF-36. Entre os intervalos de tempo, com todo grupo de aderentes e não aderentes, houveram diferenças significantes nos domínios de: *physical function* (PF) ( $p=0,016$ ), *role limitation due to physical problems* (RF) ( $p=0,043$ ), *bodily pain* (BP) ( $p= 0,013$ ), *role limitation due to emotional problems* (RE) ( $p=0,0001$ ), e *mental health* (MH) ( $p= 0,001$ ) (Tabela 3). Além disso, os pacientes aderentes apresentaram melhores escores de *physical function* ( $p=0,001$ ), *general health* ( $p=0,009$ ), *vitality* ( $p=0,016$ ), *social function* ( $p= 0,001$ ), e *mental health* ( $p= 0,023$ ) do que os não aderentes. Concluíram que a adesão consistente é associada com melhoria de qualidade de vida.

O estudo Pitt *et al*, 2009 examinou a qualidade de vida relacionada a saúde em indivíduos HIV<sup>+</sup> iniciando TARV na Cidade do Cabo, África do Sul. A qualidade de vida foi avaliada com o SF-36 no baseline (pré TARV) e nas semanas 16, 32 e 48. Iniciaram o acompanhamento 295 pacientes com AIDS, com média de idade de 37 anos, 86% eram de estágios de doença 3 e 4 da OMS e a mediana de CD4 era 88 células /mm<sup>3</sup> e 219 eram mulheres. Cento e quarenta e sete pacientes tiveram dados completos até a semana 48. Neste trabalho, autores referem que escores correspondentes a cada domínio do S-36 foram gerados a partir de algoritimos padronizados de escore, em seguida dados transferidos a planilha de Microsoft Excel onde foram transformados em sumário de saúde física (PHS) e de saúde mental (MHS) utilizando pesos padronizados baseados em análise fatorial. A maior significância na diferença de valores entre o baseline foi observa na semana 16, tanto para os domínios (tabela 3) como para os sumários (Tabela 2). Observou-se ao final do estudo que os maiores preditores negativos do componente físico e mental foram o escore de qualidade de vida no baseline, assim como a carga viral e a contagem de CD4 no baseline. Conclui-se que a maioria dos pacientes apresentaram melhora significativa na qualidade de vida relacionada a saúde com o início da TARV. Um declínio na qualidade de vida observado em alguns foi relacionado com um melhor estado clínico no baseline. A toxicidade da TARV não teve impacto significativo na qualidade de vida relacionada à saúde durante o primeiro ano da terapia.

O estudo de Protopopescu *et al.*<sup>8</sup> avaliou ao longo de 5 anos, a evolução da qualidade de vida relacionada à saúde de 1000 pacientes HIV<sup>+</sup> que iniciaram uma terapia contendo

inibidor de protease, estes eram acompanhados pela coorte multicêntrica francesa APROCO-COPILOTE (ANRS CO-8). Tiveram a qualidade de vida aferida com o questionário SF-36 auto aplicado no baseline, que correspondia ao momento de início da TARV, e em mais seis momentos: no mês 12, no mês 28 e após isto a cada 8 meses até o mês 60. Estes pacientes no baseline eram 77,3 % do sexo masculino, com idade média de 37 anos, 18,5% com AIDS e 42,3% virgens de tratamento. Os resultados mostraram que a qualidade de vida evoluiu com um padrão de duas fases, caracterizado por uma melhora inicial durante o primeiro ano após início da TARV e uma relativa estabilização após isto. Imunossupressão e efeitos adversos auto relatados foram considerados preditores negativos de PCS e MCS. Coinfecção com hepatite C e estágio clínico de AIDS afetaram a qualidade de vida relacionada a saúde física.

## 5. DISCUSSÃO

Mais de 40 instrumentos estabelecidos já foram identificados na literatura para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em pessoas vivendo com HIV/AIDS<sup>1</sup>. O instrumento genérico SF-36 aparece com frequência<sup>1,3,4,5,6,7,8</sup>. Entre as vantagens do uso deste instrumento neste grupo de pacientes tem sido destacada a possibilidade de comparação com portadores de outras doenças crônicas<sup>9</sup>.

Menores valores PCS e MCS, além de valores inferiores também em diversos outros domínios do SF-36 em pacientes HIV<sup>+</sup> em terapia antiretroviral com lipodistrofia já foram observados em estudo de corte transversal<sup>10</sup>. No entanto, o estudo longitudinal de Erlandson *et al.*<sup>4</sup>, que acompanhou a evolução da qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes ao longo de uma mediana de 7,5 anos não encontrou relação da lipodistrofia em pacientes em TARV com o MCS. O PCS foi inicialmente menor nos pacientes com lipodistrofia em pernas e abdome, excetuando a região da face, o que contrasta com relatos prévios de lipoatrofia facial com maior impacto negativo na imagem corporal e em severidade de depressão<sup>11</sup>. Além disso, pacientes HIV positivo que inicialmente apresentavam acúmulo de gordura abdominal, evoluíram com diminuição significativa do PCS no período, o que poderia ser atribuído a comorbidades relacionadas com acúmulo de gordura em região abdominal. No entanto, no modelo final do estudo, a lipodistrofia foi preditora de declínio no PCS independente de comorbidade. Por outro lado, no trabalho de Protopopescu *et al.*, lipodistrofia

autorrelatada entre os sintomas foi negativamente associado com o escore de saúde mental<sup>8</sup>.

O estudo que avaliou o impacto na qualidade de vida relacionada à saúde decorrente da simplificação da terapia antirretroviral para comprimido único, em pacientes já em TARV e com carga viral suprimida, concluiu que além da manutenção dos benefícios de controle viral já alcançados pela terapia, a qualidade de vida dos pacientes é mantida ou pode apresentar melhora após esta intervenção<sup>5</sup>. Neste trabalho de Hodder *et al.*<sup>5</sup>, o sumário PCS se tornou significativamente superior no grupo que passou a utilizar um comprimido único, no entanto a relevância clínica desta pequena diferença foi questionada pelos próprios autores, e foi concluído que houve manutenção da qualidade de vida. Em outro trabalho com objetivo semelhante (avaliar o impacto na qualidade de vida relacionada à saúde decorrente da simplificação da terapia antirretroviral para comprimido único, em pacientes já em TARV e com carga viral suprimida), publicado no mesmo ano, a simplificação da TARV resultou em melhora significativa da qualidade de vida, que foi relacionada com a adesão<sup>6</sup>. A mesma relação entre adesão consistente e melhoria de qualidade de vida foi o resultado encontrado pelo trabalho de Wang *et al.*<sup>7</sup>, que encontrou melhor qualidade de vida entre os aderentes. Outro trabalho longitudinal publicado anteriormente já havia demonstrado uma relação significativa entre adesão a TARV e QVRS onde melhor qualidade de vida foi positivamente associada com adesão<sup>14</sup>.

A melhoria da qualidade de vida observada no primeiro ano após início da terapia antirretroviral observada por Protopopescu *et al.*<sup>8</sup> também foi observada em pacientes virgens de tratamento no estudo de estudo Jaquet *et al.*<sup>3</sup> e em pacientes com AIDS no estudo de Pitt *et al.*<sup>13</sup> (tabela 1). Outros achados deste estudo de Protopopescu *et al.* também foram repetidos posteriormente nos resultados de Jaquet *et al.*: Imunossupressão e efeitos adversos relacionados a piores índices de PCS e MCS<sup>3</sup>. O estágio clínico de AIDS no estudo Francês<sup>8</sup> foi relacionado apenas com componente físico (PCS), diferente do estudo Africano<sup>3</sup> onde foi relacionado também com o componente mental (MCS). A coinfeção com o vírus da Hepatite C relacionada negativamente com o componente físico, diverge de achado de estudo de corte transversal anterior onde pacientes HIV<sup>+</sup> coinfectados com HCV tiveram qualidade de vida relacionada à saúde semelhante aos com HIV ou HCV isoladamente<sup>12</sup>.



## 6. CONCLUSÃO

- 1- O Instrumento SF-36 foi efetivo para avaliação de QVRS em pessoas vivendo com HIV/AIDS em TARV, mostrando-se sensível a variações na qualidade de vida ao longo do tempo.
- 2- A QVRS em pessoas vivendo com HIV/AIDS em TARV apresentou ao longo do tempo alterações relacionadas a fatores como estado imunológico no início do tratamento, lipodistrofia, adesão à TARV e, principalmente, início da TARV.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drewes J, Gusy B, Von Ruden U. More Than 20 Years of Research into the Quality of Life of People with HIV and AIDS—A Descriptive Review of Study Characteristics and Methodological Approaches of Published Empirical Studies *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*, 2012; 12(1) 18-22.
2. John & Ware. *User's Manual for the SF-36v2 Health Survey, Second Edition*, Chapter 1, pages 3-12.
3. Jaquet A et al. Antiretroviral treatment and quality of life in Africans living with HIV: 12-month follow-up in Burkina Faso. *Journal of the International AIDS Society*, 2013; 16:18867.
4. Erlandson K M et al. Self-Reported Body Fat Change in HIV Infected Men Is a Marker of Decline in Physical Health-Related Quality of Life with Aging, Independent of Co-Morbidity. *PLoS ONE*, 2014; 9(12): e114166. doi:10.1371
5. Hodder SL et al. Patient-Reported Outcomes in Virologically Suppressed, HIV-1-Infected Subjects After Switching to a Simplified, Single-Tablet Regimen of Efavirenz, Emtricitabine, and Tenofovir DF *AIDS PATIENT CARE and STDs* 2010; 24(2)87-96.
6. Airoldi M et al. One-pill once-a-day HAART: a simplification strategy that improves adherence and quality of life of HIV infected subjects. *Patient Preference and Adherence* 2010; 4 115–125
7. Wang H et al. Consistent ART Adherence Is Associated with Improved Quality of Life, CD4 Counts, and Reduced Hospital Costs in Central China. *AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES*, 2009. 25(8), 757-63.
8. Protopopescu C et al. Health-related quality of life in HIV-1-infected patients on HAART: a five-years longitudinal analysis accounting for dropout in the APROCO-COPILOTE cohort (ANRS CO-8) *Qual Life Res*, 2007. 16:577–59.
9. Hays R D *et al.* Health-related Quality of Life in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection in the United States: Results from the HIV

- Cost and Services Utilization Study. *THE AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE*, 2000. 18:714-22
10. Rajagopalan R, Laitinen D, Dietz B: Impact of lipoatrophy on quality of life in HIV patients receiving anti-retroviral therapy. *Aids Care* 2008, 20:1197–1201.
  11. Crane HM, Grunfeld C, Harrington RD, Uldall KK, Ciechanowski PS, et al. (2008) Lipoatrophy among HIV infected patients is associated with higher levels of depression than lipohypertrophy. *HIV Med* 9: 780–786.
  12. Fleming CA, Christiansen D, Nunes D, Heeren T, Thornton D, Horsburgh CR, Koziel MJ, Graham C, Craven DE: Health-related quality of life of patients with HIV disease: Impact of hepatitis C coinfection. *Clin Infect Dis* 2004, 38:572–578.
  13. Pitt J, Myer L and Wood R. Quality of life and the impact of drug toxicities in a South African community- based antiretroviral programme. *J Int AIDS Soc* 2009; 12: 5.
  14. Carrieri P, Spire B, Duran S, et al.: Health-related quality of life after 1 year of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;32:38–47.

Tabela 1: Características e principais conclusões dos estudos

REFERÊNCIA/ (PAÍS DE ESTUDO)	ANO DE INÍCIO E ACOPANHAMENTO	AMOSTRA BASELINE	AMOSTRA NO FINAL	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
<b>Protopopescu <i>et al.</i><sup>8</sup>, 2007 (França)</b>	1997, follow up de 5 anos.	1000 pacientes que iniciaram TARV contendo inibidor de protease.	238 pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melhora inicial de qualidade de vida no primeiro ano e estabilização após isto.</li> <li>• Imunossupressão e efeitos adversos auto-relatados foram considerados preditores negativos de PCS e MCS.</li> <li>• Coinfecção com hepatite C e estágio clínico de AIDS afetaram PCS</li> </ul>
<b>Pitt <i>et al.</i><sup>13</sup>, 2009 (África do Sul)</b>	Setembro 2002–Março 2005, follow-up 48 semanas.	295 pacientes com AIDS.	147 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A maioria dos pacientes apresentaram melhora significativa na qualidade de vida relacionada a saúde com o início da TARV.</li> <li>• Um declínio na qualidade de vida observado em alguns foi relacionado com um melhor estado clínico no baseline.</li> <li>• A toxicidade da TARV não teve impacto significativo na qualidade de vida relacionada à saúde durante o primeiro ano da terapia.</li> </ul>
<b>Wang <i>et al.</i><sup>7</sup>, 2009 (China)</b>	Março de 2006 a Janeiro de 2007, follow up de 6 meses.	113 pacientes em TARV divididos em aderentes e não aderentes.	98 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adesão consistente é associada com melhoria de qualidade de vida.</li> </ul>

<b>Hodder <i>et al.</i><sup>5</sup>, 2010</b> (Estados Unidos/Porto Rico)	Julho de 2006, follow up de 48 semanas.	300 pacientes em TARV: 203 simplificaram a TARV 97 mantiveram a TARV	181 que simplificaram TARV 85 que mantiveram TARV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mudança de terapia para comprimido único em pacientes com viremia suprimida foi associada com manutenção da qualidade de vida relacionada a saúde</li> </ul>
<b>Jaquet <i>et al.</i><sup>3</sup>, 2013</b> (Burkina Faso)	Abril a Dezembro de 2010, follow up de 1 ano.	344 Pacientes iniciando TARV, virgens de tratamento.	265 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>O início da TARV foi associado a uma melhoria nas dimensões física e mental de qualidade de vida relacionada a saúde</li> <li>Apesar de uma qualidade de vida inferior no baseline, pacientes com um baixo estado imunológico e um estágio clínico mais avançado de doença apresentaram um aumento mais pronunciado da qualidade de vida</li> </ul>
<b>Erlandson <i>et al.</i><sup>4</sup> 2014</b> (Estados Unidos)	Abril a outubro de 1999, follow up de 7,5 anos.	672 homens HIV <sup>+</sup> classificados quanto a lipodistrofia auto-relatada.  392 homens HIV <sup>-</sup> para comparação	270 HIV <sup>+</sup> 241 HIV <sup>-</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>As alterações de acúmulo de gordura corporal negativamente auto-percebidas foram associadas com declínio no PCS independente de comorbidades</li> </ul>

Tabela 1: Características e principais conclusões dos estudos (continuação)

Tabela 2: Variação dos componentes físico e mental da qualidade de vida relacionada a saúde, aferida pelo SF-36, dentro dos grupos de pacientes estudados.

AUTOR	ANO	PAÍS	GRUPO ESTUDADO	TEMPO	NB/NF	PCS			MCS		
						B	F	p	B	F	p
Protopopescu <i>et al.</i> <sup>8</sup>	2007	França	INÍCIO DE TARV COM IP	5 anos	1000/238	49,2 <sup>~</sup>	50,2 <sup>~</sup>	<0,05 <sup>S</sup>	41,8 <sup>~</sup>	45,8 <sup>~</sup>	<0,05 <sup>S</sup>
Pitt <i>et al.</i> <sup>13</sup> <sup>U</sup>	2009	África do Sul	INÍCIO DE TARV(AIDS)	16 semanas	344/271	45 <sup>Φ</sup>	53 <sup>Φ</sup>	<0,001	45 <sup>Φ</sup>	51 <sup>Φ</sup>	<0,001
Hodder <i>et al.</i> <sup>5</sup>	2010	EUA/PR	TARV SIMPLIFICADA	48 semanas	203/181	54,1	54,9	0,01	52,9	51,2	0,12
Jaquet <i>et al.</i> <sup>3</sup>	2013	Burkina Faso	INÍCIO DE TARV	1 ano	254 (mulheres) /	45,6	60,0	<10 <sup>-4</sup>	42,1	43,9	<10 <sup>-2</sup>
					90 (homens) /	44,9	60,1	<10 <sup>-4</sup>	42,7	43,8	0,41
Erlandson <i>et al.</i> <sup>4</sup>	2014	EUA	COM LIPODISTROFIA <sup>*</sup>	7,5 anos <sup>#</sup>	81/	47,2	44,9	0,02	46,2	48,7	0,05

N= número de pacientes; B= baseline; F= visita de follow up; NB numero de pacientes no baseline; NF número de pacientes no follow up; \* Considerada presença lipohipertrofia abdominal moderada/severa auto relatada nos pacientes HIV<sup>+</sup> em TARV; <sup>#</sup> mediana; <sup>~</sup> valor aproximado observado em gráfico publicado; <sup>S</sup> autor relata significância na diferença, sem divulgar IC; <sup>U</sup> neste trabalho autor refere que escores correspondentes a cada domínio do S-36 foram gerados a partir de algoritimos padronizados de escore, em seguida dados transferidos a planilha de Microsoft Excel onde foram transformados em sumário de saúde física (PHS) e de saúde mental(MHS) utilizando pesos padronizados baseados em análise fatorial. <sup>Φ</sup> valores em coluna PCS correspondem a valores de PHS descritos pelo autor; <sup>Ω</sup> valores em coluna MCS correspondem a valores de MHS descritos pelo autor.

Tabela 3: Valores de domínios de SF-36 de pacientes HIV<sup>+</sup> no baseline e em visita subsequente.

ESTUDO	ANO	TEMPO	SEXO (N) NO BASELINE	MOMENTO	DOMÍNIO DO SF-36							
					PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
Pitt <i>et al.</i> <sup>13 U</sup>	2009	16 semanas	Mulheres(219) Homens (76)	B	85	50	61	54	55	75	50	68
				F	95	100	84	77	75	100	99	72
				p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Wang <i>et al.</i> <sup>7</sup>	2009	6 meses	Homens(82) Mulheres(31)	B	81,46	23,44	65,07	37,71	48,65	47,27	28,82	53,33
				F	86,61	35,94	71,09	41,88	52,6	52,6	52,78	58,83
				p	0,016	0,043	0,013	0,19	0,13	0,23	0,0001	0,001
Jaquet <i>et al.</i> <sup>3</sup>	2013	12 meses	Mulheres (254)	B	73,5	53,3	62,7	60,6	47,6	71,1	62,7	55,6
				F	98,5	99,1	97	86	48,5	96,4	99,5	54,5
				p	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	0,74	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	0,57
			Homens (90)	B	75,4	51,9	59,1	59,9	46,6	70,8	62,6	57,9
				F	99	98,6	96,2	88,1	48	96,2	98,6	54,5
				p	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	0,87	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	0,14

B= baseline; F follow up. <sup>U</sup> neste trabalho autor refere que escores correspondentes a cada domínio foram gerados a partir de algoritmos padronizados de escore.

## 4.2 ARTIGO 1

### Oral Health and Health-related Quality of Life in HIV patients

Revista: Clinical Oral Investigations

Situação: Submetido

Clinical Oral Investigations - Submission Notification to co-author



Clinical Oral Investigations <em@editorialmanager.com>

ter 23/01, 18:47

Você



Responder | v

Re: "Oral Health and Health-related Quality of Life in HIV patients"

Full author list: Vinícius da Costa Vieira; Liliane Lins, Ph.D; Viviane Almeida Sarmento, Ph.D; Eduardo Martins Netto, Ph.D; Carlos Brites, Ph.D

Dear Sr Vinícius Vieira,

We have received the submission entitled: "Oral Health and Health-related Quality of Life in HIV patients" for possible publication in Clinical Oral Investigations, and you are listed as one of the co-authors.

The manuscript has been submitted to the journal by Dr. Professor Liliane Lins who will be able to track the status of the paper through his/her login.

If you have any objections, please contact the editorial office as soon as possible. If we do not hear back from you, we will assume you agree with your co-authorship.

Thank you very much.

With kind regards,

Springer Journals Editorial Office

**Oral Health and Health-related Quality of Life in HIV patients**

Vinicius da Costa Vieira<sup>1</sup>, Liliane Lins<sup>1</sup>, Viviane Almeida Sarmiento<sup>2</sup>, Eduardo Martins Netto<sup>3</sup> e Carlos Brites<sup>3</sup>

- 1- School of Medicine, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil
- 2- School of Dentistry, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil
- 3- Research Laboratory of Infectious Diseases, Edgard Santos Federal University Hospital, Salvador, Bahia, Brazil

Corresponding author:

Liliane Lins. School of Medicine, Federal University of Bahia. Praça XV de Novembro, Largo do Terreiro de Jesus s/n CEP 400260-10. Salvador, Bahia Brasil. 55-71-32835060. liliane.lins@ufba.br



**Objectives:** To evaluate oral health and health-related quality of life (HRQoL) of HIV/AIDS patients using antiretroviral therapy. **Materials and Methods:** A cross-sectional study included 120 HIV-infected patients, aged  $\geq 18$  years, from February, 2016 to September, 2017. The 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) was used to evaluate the HRQoL. We determined the Decayed, Missing and Filled Teeth (DMFT) index. Information about demographic, socioeconomic status, depression, and other comorbidities were collected. Independent t-tests were used to compare differences between mean levels of HRQoL, age, and DMFT and its components according to groups of sex, comorbidities and depression. Simple linear regression was used to analyze the relationship between the Mental Component Summary (MCS) and DMFT, and a multiple regression equation investigated depression, age, MCS, and comorbidities as predictors of DMFT. **Results:** The mean DMFT index was  $12.4 \pm 8.2$ . A linear regression equation estimated a significant ( $p=0.022$ ) decrease of 0.25 unit (%) in MCS for each unit increase in DMFT. Among depressed patients, a significant ( $p=0.008$ ) decrease of 0.67% in MCS for each unity increase in DMFT was estimated. Depressed patients showed worse oral health indicators (DMFT index;  $p \leq 0.001$ ; and mean Missing Teeth;  $p \leq 0.052$ ) and lower HRQoL domains than non-depressed patients. DMFT remained associated with depression ( $P < 0.005$ ) after controlling for age, MCS, and comorbidities. **Conclusions:** We found association between poorer oral health (higher DMFT index) and lower Mental Health Component Summary in HIV-infected patients with depression. **Clinical relevance:** Patients with depression deserve especial attention to their HRQoL and oral care.

Keywords: Health-related quality of life; Oral health; Depression

## **Introduction**

The proper use of antiretroviral therapy (ART) has extended the life expectancy of people living with HIV/AIDS [1]. In consequence, several health-related outcomes have been observed, that contributed to a higher frequency of chronic comorbidities [2-4], depression and depressive symptoms [5,6] that lead to a poorer health-related quality of life (HRQoL) [3, 6-8] and increases the risk of low adherence to ART [9]. Assessing depression symptoms before initiating ART may be effective to improve adherence and characterize the health-related quality of life of these patients [10]. The assessment of the health-related quality of life became an integral part of HIV/AIDS patients' follow-up [4].

In the past, detection of oral health lesions were often useful in the clinical diagnosis of HIV/AIDS infection, particularly among immunosuppressed patients [11]. There is no consensus about the association of poor oral health, particularly measured by DMFT index, with HIV infection. Some reports have shown greater risk for development of dental caries in HIV patients during antiretroviral drugs treatment [12,13]. Another study reported a decrease in the incidence of dental caries following antiretroviral therapy [14]. A study among HIV-positive patients reported higher levels of HLA-DR and CD38 expressions in the peripheral blood when oral lesions were present [15]. However, HLA-DR and CD38 levels did not vary substantially according to the DMFT index.

Oral health care may improve the HRQoL of HIV/AIDS patients. A study in HIV patients has reported higher DMFT index associated with poorer Oral Health-Related Quality of Life [16]. However, this study did not investigate the association between DMFT index and the SF-36 domain scores. This study aimed to evaluate the oral health and HRQoL of HIV/AIDS patients in use of ART.

## **Method**

### **1 Study design and participants**

This is a cross-sectional study of HIV-infected patients, aged 18 years or more, consecutively recruited at the HIV Clinic of the University Hospital Professor Edgard Santos, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil, between February 2016 and September 2017. We excluded from the study patients unable to communicate or who had difficulty to understand SF-36 questionnaire.

## 2 Assessment

Information about demographic, socioeconomic status, clinical history, HIV-1 RNA plasma viral load and CD4/CD8 cells count were collected from each patient, using a structured questionnaire. Health-related quality of life (HRQoL) [17] and the number of Decayed, Missing and Filled Teeth (DMFT index) [18] were considered as dependent variables. The 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) was used to evaluate the HRQoL<sup>17</sup>. We used the SF-36 as recommended by QualityMetric Incorporated [17] to generate eight domains - physical functioning (PF), role limitations due to physical problems (RP), bodily pain (BP), general health perceptions (GH), vitality (VT), social functioning (SF), role limitations due to emotional problems (RE) and mental health (MH). The raw score of these domains varies from 0 to 100, where 100 represents the best HRQoL. SF-36 scores were normalized, assuming a mean of 50 and a standard deviation of 10, taking the general population of the USA as standard. The normalized domains were aggregated into either Physical Component Summary (PCS) or Mental Component Summary (MCS) [17]. Our study was licensed by QualityMetric Health Outcomes™ under number QM025905.

We used the World Health Organization and the European Association of Dental Public Health criteria for oral health status evaluation [18-20]. We measured clinical attachment loss, probing pocket depth and tooth mobility to evaluate periodontal disease. The number of Decayed, Missing and Filled Teeth were determined. Stimulated salivary flow measured less than 1 mL/min was considered as reduced [21].

Independent t-tests were used to compare differences between mean levels of HRQoL, age, and DMFT and its components according to groups of sex, comorbidities and depression. Simple linear regression technique was used to analyze the relationship between MCS and DMFT, and a multiple regression equation investigated age, depression, MCS, and comorbidities as predictors of DMFT. Data were analyzed by using the Statistical Package for the Social Sciences 18 (SPSS).

## Results

The study enrolled 120 patients (64 males; 56 females). Age ranged from 20 to 72 years, and the mean ( $\pm$ SD) was 44.9  $\pm$ 11.7 years. Most were Mulatto (57.5%) or Black (24.2%) and were not in a stable

relationship (73.3%). Thirty-six (30.0%) of the patients had elementary schooling level (four or less years); 70.8% were non-smokers; 65.0% consumed alcohol, and 28 (23.3%) had diagnosis of depression.

Arterial hypertension was present in 22 (18.3%) patients, type-2 diabetes in 7 (5.8%) and history of tuberculosis in 8 (6.7%). Periodontitis and gingivitis were found in 52 (46.4%) and 47 (42.0%) of dentate patients, respectively. Twenty-four patients (20.0%) had reduced salivary flow; and the mean DMFT index was  $12.4 \pm 8.2$  ( $1.1 \pm 1.9$  decayed teeth;  $7.9 \pm 8.7$  missing teeth and  $3.4 \pm 4.0$  filled teeth). Eighty patients (66.7%) had CD4 counts equal or greater than 500 cells/mm<sup>3</sup> and 75 (62.5%) had undetectable viral load (Table 1).

Patients with comorbidities were older ( $47.2 \pm 11.0$  vs.  $42.4 \pm 11.9$ ;  $P=0.026$ ), and presented higher mean DMFT ( $14.0 \pm 7.9$  vs.  $10.7 \pm 8.2$ ;  $P=0.026$ ). All SF-36 normalized mean scores were systematically lower in patients with comorbidities. Among patients with comorbidities, means of all SF-36 domains were significantly lower ( $P<0.05$ ), except for MH (Table 3). Women showed SF-36 scores systematically lower than men in all domains, and means of RP (0.006), BP (0.016), VT (0.044), MH (0.001) and MCS (0.013) were significantly lower. Compared to males, females presented higher mean DMFT ( $P < 0.001$ ) and mean Missing Teeth indexes ( $P < 0.033$ ) (Table 2).

A linear regression equation estimated a significant ( $p=0.022$ ) decrease of 0.25 unit (%) in MCS for each unit increase in DMFT. Among depressed patients, a significant ( $p=0.008$ ) decrease of 0.67% in MCS for each unity increase in DMFT was estimated. (Figure 1 and Table 4). Depressed patients showed worse oral health indicators (DMFT index;  $p \leq 0.001$  and mean Missing Teeth;  $p \leq 0.052$ ) and lower HRQoL domains than those without depressive symptoms. DMFT remained associated with depression ( $P<0.005$ ) after controlling for age, MCS, and comorbidities

## Discussion

Depression is the most common prevalent neuropsychiatric symptom in HIV-1 patients [5]. According to our results, patients with depression had higher mean of missing teeth than patients without depression ( $P \leq 0.052$ ). A linear regression equation predicted a significant ( $P < 0.008$ ) decrease of 0.67 unit (%) in MCS for each unit of DMFT among patients with depression. Depression can decrease the likelihood of using oral health services, and is associated with teeth loss [22].

In this study, patients with HIV had a mean DMFT of 12.4. DMFT mean in patients with HIV varies around the world, ranging from 8.7 in Australia [23], to 16.9 in Portugal [24]. In Brazil, DMFT means of 16.9, 17.64 and 18.8 have been reported [25-27]. These differences in DMFT means can be attributed to hygienic behavioral, access to dental services and socioeconomic status [28,29]. A multivariate linear regression identified age ( $P < 0.001$ ) and depression ( $P < 0.004$ ) as good and independent predictors of DMFT, even after adjusting for mental health and comorbidities. Correlation between age and the mean DMFT index have also been reported not only in HIV/AIDS patients [28], but also in non-HIV/AIDS patients [30]. Older age is associated with greater frequency of dental extraction due to caries, periodontal disease, and presence of comorbidities such as diabetes, hypertension or hyperlipidemia [30].

In our study, women had systematically lower mean scores of SF-36 domains, lower MCS ( $P < 0.013$ ) and PCS ( $P < 0.057$ ). Our data are according to a previous study that reported females have significant lower MCS score, but not PCS [31]. Our male patients presented significantly lower mean of missing teeth than the females, differing of the results reported by in an Iranian study [28].

In a meta-analysis with 42,366 patients, from 111 studies, the prevalence of depressive symptoms ranged from 12.8% to 78.0% in HIV/AIDS patients using ART [9]. In our patients, the prevalence of depression was 23.3 %, which is in accordance with the mentioned meta-analysis. The actual diagnosis of depression, as well as its previous history, have been associated with poorer HRQoL in HIV-infected patients [32]. The group with confirmed diagnosis of depression exhibited significantly lower means in all SF-36 domains and in physical and mental summary components. As expected, depression was more associated with mental health domains. The presence of major depressive disorders along patient's life is correlated with both Physical and Mental summary scores of HRQoL [2]. Depression may also be associated with sleep disorders and appetite decrease [8].

HIV-infected patients aged 50 years or older may have multiple comorbidities and risk for cardiovascular and renal diseases [4]. In our study, at least one comorbidity was present in 51.7% of the HIV-patients. Patients without comorbidities presented lower mean DMFT. Patients with comorbidity were 4.8 years older than those without comorbidities, what may partially explain the worse mean DMFT. The group with comorbidities also presented lower means of PCS and MCS scores. The negative effect of comorbidities, specifically on the physical domains of HRQoL, has been also reported [2]. On the other hand, our patients were in use of ART for at least one year, so we can assume that they had enough time

to get benefits from this medical treatment, including in their HRQoL. Improvements in physical and mental aspects of HRQoL were reported in patients using ART for one year [31].

Our study has some limitations. First, we used a cross-sectional design that have inherent methodological limitations, like the difficulty to establish the correct temporal sequence of exposure and effect. Our patients were recruited from a single reference center for HIV-infected patients. We did not take the exposure duration to ART into consideration in our analysis. We did not have an HIV-uninfected population to compare the frequency of comorbidities. However, this is a well characterized sample that was large enough to provide insights on significant associations between oral health and HRQoL, a field with scarce data, especially in less-developed settings.

In conclusion, this study found associations between poor oral health (high DMFT index) and Mental Health Component Summary in HIV-infected patients with depression. Lower health-related quality of life and poorer oral health were observed in patients with comorbidities. These findings reinforce that patients with depression should deserve especial attention to their HRQoL and oral care.

#### **Compliance with ethical standards**

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Ethical approval: This study was approved by the Ethics Review Board of the University Hospital Professor Edgard Santos, Federal University of Bahia (protocol number 1740483), in accordance with Brazilian National Health Council Resolution 466/2012 and the Declaration of Helsinki.

Informed consent: Prior to inclusion in the study, all volunteers signed an informed consent form.

#### **References**

1. Brites-Alves C, Netto EM, Brites C. Coinfection by hepatitis C is strongly associated with abnormal CD4+/CD8+ ratio in HIV patients under stable ART in Salvador, Brazil. *J Immunol Res.* 2015: 1-6.
2. Rodriguez-Penney AT, Iudicello JE, Riggs PK, Doyle K, Ellis RJ, Letendre SL, Grant I, Woods SP, Group HIVNRPH: Co-morbidities in persons infected with HIV: increased burden with

- older age and negative effects on health-related quality of life. *AIDS Patient Care STDS* 2013, 27:5–16.
3. Jia HG, Uphold CR, Zheng Y, Wu S, Chen GJ, Findley K, Duncan PW: A further investigation of health-related quality of life over time among men with HIV infection in the HAART era. *Qual Life Res* 2007, 16:961–968.
  4. Wu P-Y, Chen M-Y, Hsieh S-M, Sun H-Y, Tsai M-S, et al. Comorbidities among the HIV-Infected Patients Aged 40 Years or Older in Taiwan. *PLoS ONE* (2014) 9(8)
  5. Betancur MN, Lins L, Oliveira IR, Brites C. Quality of life, anxiety and depression in patients with HIV/AIDS who present poor adherence to antiretroviral therapy: a cross-sectional study in Salvador, Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2017 Sep - Oct;21(5):507-514. doi: 10.1016/j.bjid.2017.04.004. Epub 2017 May 21.
  6. Ngum PA, Fon P N, Ngu R C, Verla V S, Luma H N. Depression Among HIV/AIDS Patients on Highly Active Antiretroviral Therapy in the Southwest Regional Hospitals of Cameroon: A Cross Sectional Study. *Neurol Ther* (2017) 6:103–114
  7. Liu CL, Ostrow D, Detels R, Hu Z, Johnson L, Kingsley L, Jacobson LP: Impacts of HIV infection and HAART use on quality of life. *Qual Life Res* 2006, 15:941–949.
  8. Degroote. S, Vogelaers D, Vandijck D M. What determines health-related quality of lifemong people living with HIV: an updated review of the literature *Archives of Public Health* 2014, 72:40
  9. Uthman O A, Magidson J F, Safren S A, Nachege J B. Depression and Adherence to Antiretroviral Therapy in Low-, Middle- and High-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr HIV/AIDS Rep* (2014) 11:291–307
  10. Campos L N, Guimarães MDC, Remien R H. Anxiety and depression symptoms as risk factors for nonadherence to antiretroviral therapy in Brazil. *AIDS Behav.* 2010 April ; 14(2): 289–299
  11. Batavia AS, Secours R, Espinosa P, Jean Juste MA, Severe P, Pape JW, et al. (2016) Diagnosis of HIV-Associated Oral Lesions in Relation to Early versus Delayed Antiretroviral Therapy: Results from the CIPRA HT001 Trial. *PLoS ONE* 11 (3): e0150656. doi:10.1371/journal.pone.0150656
  12. X- Glick, M., Berthold, P., & Danik, J. (1998). Severe caries and the use of protease inhibitors. *Journal of Dental Research*, 77, 77–84.
  13. Y- Navazesh, M., Mulligan, R., Barrón, Y., Redford, M., Greenspan, D., Alves, M., & Phelan, J. (2003). A 4-year longitudinal evaluation of xerostomia and salivary gland hypofunction in the women's interagency HIV study participants. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 95, 693–698.

14. Z- Bretz, W. A., Flaitz, C., Moretti, A., Corby, P., Schneider, L. G., & Nichols, C. M. (2000). Medication usage and dental caries outcome-related variables in HIV/AIDS patients. *AIDS Patient Care and STDs*, 14, 549–554.
15. Lins L, Farias É, Brites-Alves C, Torres A, Netto EM, Brites C. Increased expression of CD38 and HLADR in HIV-infected patients with oral lesion. *J Med Virol*. 2017 Oct;89(10):1782-1787. doi: 10.1002/jmv.24852. Epub 2017 Jun 15.
16. w- Mohamed N, Saddki N, Yusoff A, Jelani M A. Association among oral symptoms, oral health-related quality of life, and health-related quality of life in a sample of adults living with HIV/AIDS in Malaysia. *BMC Oral Health*. 2017; 17: 119. Published online 2017 Aug 22. doi: 10.1186/s12903-017-0409-y
17. Ware JE. SF-36 Health Survey Update. *Spine* 2000; 25:3130–3139.
18. World Health Organization. *Oral Health Surveys Basic Methods*. 4th Ed., Geneva: WHO, 1997.
19. Page RC, Eke PI: Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2007; 78:1387-1399.
20. Leroy E, Eaton KA, Savage A. Methodological issues in epidemiological studies of periodontitis - how can it be improved? *BMC Oral Health* 2010; 10:8.
21. Krasse B. *Caries Risk: A Practical Guide for Assessment and Control*. Chicago, IL: Quintessence; 1985.
22. Okoro CA, Strine TW, Eke PI, Dhingra SS, Balluz LS. The association between depression and anxiety and use of oral health services and tooth loss. *Community Dent Oral Epidemiol* 2012; 40: 134–144.
23. Liberali SA, Coates EA, Freeman AD, Logan RM, Jamieson L, Mejia G. Oral conditions and their social impact among HIV dental patients, 18 years on. *Aust Dent J*. 2013;58(1):18–25
24. Santo AE, Tagliaferro EP, Ambrosano GM, Meneghim MC, Pereira AC. Dental status of Portuguese HIV+ patients and related variables: a multivariate analysis. *Oral Dis*. 2010;16(2):176–84.
25. Aleixo RQ, Scherma AP, Guimaraes G, Cortelli JR, Cortelli SC. DMFT index and oral mucosal lesions associated with HIV infection: crosssectional study in Porto Velho, Amazonian region - Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2010;14(5):449–56.
26. Soares GB, Garbin CA, Moimaz SA, Garbin AJ. Oral health status of people living with HIV/AIDS attending a specialized service in Brazil. *Spec Care Dentist*. 2014;34(4):176–84
27. 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(3):131–7



28. Saravani S, Zehi TN, Kadeh H, Mir S. Dental Health Status of HIV-Positive Patients and Related Variables in Southeast Iran. *Int J High Risk Behav Addict*. 2016 June; 5(2).
29. Schwendicke F et al. Socioeconomic Inequality and Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Dental Research* 2015, 94(1) 10–18
30. Khazaei S, Keshteli AH, Feizi A, Savabi O, Adibi P. Epidemiology and risk factors of tooth loss among Iranian adults: Findings from a large community-based study. *Biomed Res Int*. . 2013;2013:786462
31. Jaquet A et al Antiretroviral treatment and quality of life in Africans living with HIV: 12-month follow-up in Burkina Faso. *Journal of the International AIDS Society* 2013, 16:18867
32. Fleming CA, Christiansen D, Nunes D, Heeren T, Thornton D, Horsburgh CR, Koziel MJ, Graham C, Craven DE: Health-related quality of life of patients with HIV disease: Impact of hepatitis C coinfection. *Clin Infect Dis* 2004,38:572–578.

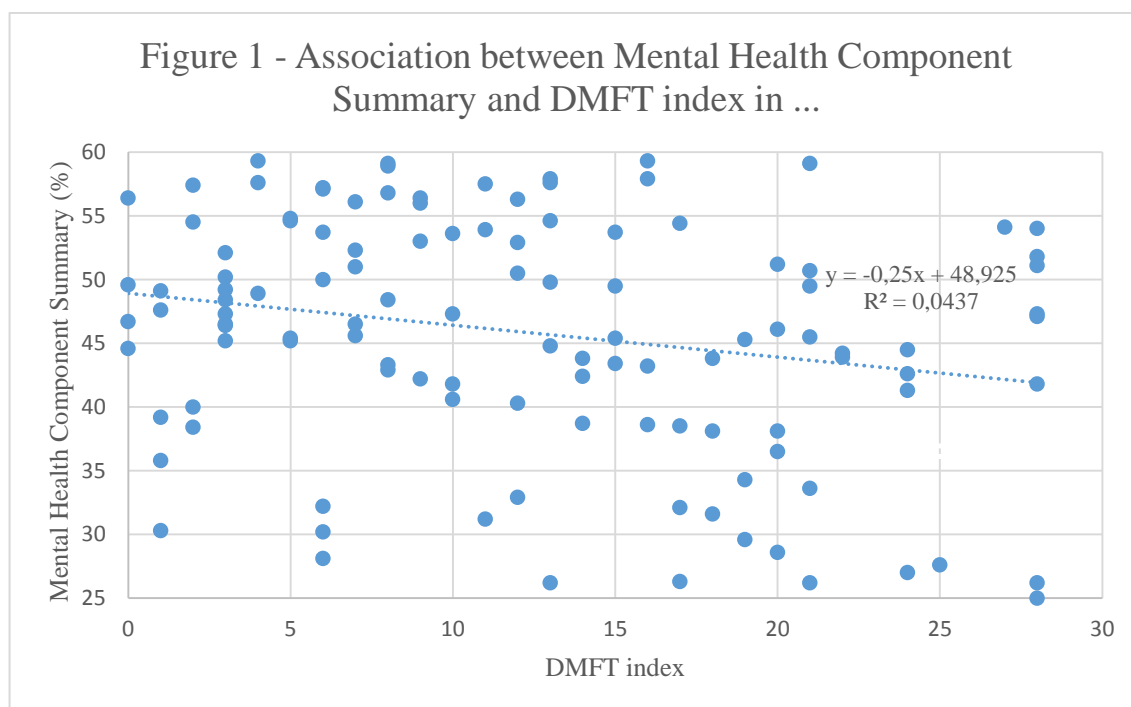


Figure 1- Association between Mental Health Component Summary and DMFT index in 120-HIV-infected patients

Table 1. Demographic and clinical characteristics of 120 HIV-infected patients, Salvador, Bahia, 2017.

<b>Demographic and clinical characteristic</b>	
Age, mean SD	44.9 ± 11.7
Sex N (%)	
Male	64 (53.3)
Female	56 (46.7)
Marital status N (%)	
Single	88 (73.3)
Married/stable relationship	32 (26.7)
Ethnicity N (%)	
Caucasian	22 (18.3)
Mulatto	69 (57.5)
Black	29 (24.2)
Educational status N (%)	
Elementary	36 (30.0)
High School	66 (55.0)
College	18 (15.0)
Alcohol consumption N (%)	
Yes	78 (65.0)
No	42 (35.0)
Smoking status N (%)	
Non Smoker	85 (70.8)
Smoker	35 (29.2)
Comorbidities N (%)	

Yes	62 (51.7)
No	58 (48.3)
Depression N (%)	
Yes	28 (23.3)
No	92 (76.7)
Daily dental brushing N (%)	
≥ 3 times	58 (48.3)
< 3 times	62 (51.7)
Dental floss use N (%)	
Yes	51 (42.5)
No	69 (67.5)
Cariogenic diet N (%)	
Yes	65 (54.2)
No	55 (45.8)
Edentulism N (%)	
Dentate	112 (93.3)
Edentulous	8 (6.7)
Periodontal disease	
Periodontitis	52 (46.4)
Gingivitis	47 (42.0)
No periodontal disease	13 (11.6)
DMFT, mean SD	12.4 ± 8.2
Decayed, mean SD	1.1 ± 1.9
Missing, mean SD	7.9 ± 8.7
Filled, mean SD	3.4 ± 4.0
CD4 cells/mm <sup>3</sup> , mean, SD	656 ± 363
CD8 cells/mm <sup>3</sup> , mean, SD	1008 ± 486
CD4/CD8 ratio	0.75 ± 0.44
Viral Load, mean, SD <sup>a</sup>	35,245 ± 135,993
Viral Load, geometric mean, SD <sup>a</sup>	309.3 */÷ 17.1

<sup>a</sup> - Only patients with viral loads > zero

Table 2: Mean and Standard Deviations of Oral Health Profile and Health-related Quality of Life indicators of 120 patients according to sex, Salvador, Bahia, Brazil, 2017

<i>Indicator</i>	<i>Male (N=64)</i>	<i>Female (N=56)</i>	<i>Mean Difference</i>	<i>P<sub>≤</sub>*</i>
DMFT Index- mean (SD)	10.1 ± 8.0	15.1 ± 7.8	-5.0	0.001
Decayed- mean (SD)	0.8 ± 1.4	1.5 ± 2.4	-0.7	0.065
Missing- mean (SD)	6.3 ± 7.8	9.7 ± 9.3	-3.4	0.033
Filled- mean (SD)	3.0 ± 3.5	3.9 ± 4.4	-0.9	0.229
Physical Functioning (PF)	53.0 ± 7.6	50.4 ± 9.0	2.6	0.089
Role Physical (RP)	45.1 ± 8.2	40.3 ± 10.2	4.8	0.006
Bodily Pain (BP)	51.6 ± 10.0	46.8 ± 11.7	4.8	0.016
General Health (GH)	52.3 ± 10.3	50.0 ± 11.3	2.3	0.236
Vitality (VT)	55.8 ± 10.2	52.1 ± 9.7	3.7	0.044
Social Functioning (SF)	50.9 ± 9.3	48.6 ± 11.9	2.3	0.236
Role Emotional (RE)	39.7 ± 10.7	37.5 ± 10.8	2.2	0.247
Mental Health (MH)	52.1 ± 8.6	44.6 ± 12.7	7.5	0.001
Physical Component Summary (PCS)	52.3 ± 7.2	49.4 ± 9.2	2.9	0.057
Mental Component Summary (MCS)	47.9 ± 8.6	43.4 ± 10.6	4.5	0.013

\*Independent Sample Student-t Test

Table 3: Mean and Standard Deviations of characteristics (Age, Oral Health Profile, and Health-related Quality of Life) of 120 patients according to comorbidities, Salvador, Bahia, Brazil, 2017

Characteristics	With Comorbidity (N=62)	Without Comorbidity (N=58)	Mean Difference	P $\leq$ *
Age	47.2 $\pm$ 11.0	42.4 $\pm$ 11.9	4.8	0.026
DMFT Index	14.0 $\pm$ 7.9	10.7 $\pm$ 8.2	3.3	0.026
Decayed	1.2 $\pm$ 1.6	1.2 $\pm$ 2.2	0.0	0.652
Missing	9.2 $\pm$ 8.5	6.4 $\pm$ 8.7	2.8	0.072
Filled	3.7 $\pm$ 4.4	3.1 $\pm$ 3.4	0.6	0.377
Physical Functioning (PF)	48.9 $\pm$ 9.8	54.8 $\pm$ 4.9	-5.9	0.001
Role Physical (RP)	40.6 $\pm$ 9.6	45.3 $\pm$ 8.7	-4.7	0.006
Bodily Pain (BP)	46.4 $\pm$ 11.8	52.5 $\pm$ 9.3	-6.1	0.002
General Health (GH)	48.5 $\pm$ 10.9	54.1 $\pm$ 9.9	-5.6	0.004
Vitality (VT)	52.1 $\pm$ 10.8	56.1 $\pm$ 8.9	-4.0	0.030
Social Functioning (SF)	47.5 $\pm$ 12.1	52.2 $\pm$ 8.1	-4.7	0.014
Role Emotional (RE)	35.4 $\pm$ 11.2	42.2 $\pm$ 9.0	-6.8	0.001
Mental Health (MH)	46.9 $\pm$ 12.8	50.3 $\pm$ 9.2	-3.4	0.099
Physical Component Summary (PCS)	48.3 $\pm$ 8.6	53.8 $\pm$ 6.9	-5.5	0.001
Mental Component Summary (MCS)	43.8 $\pm$ 10.8	48.0 $\pm$ 8.2	-5.2	0.019

\*Independent Sample Student-t Test

Table 4: Mean and Standard Deviations characteristics (Oral Health Profile and Health-related Quality of Life) of 120 patients according to depression, Salvador, Bahia, Brazil, 2017.

<i>Characteristics</i>	<i>Depressed (N=28)</i>	<i>Nondepressed (N=92)</i>	<i>Mean Difference</i>	<i>P<sub>≤</sub>*</i>
DMFT Index- mean (SD)	16.9 ± 6.5	11.1 ± 8.2	5.8	0.001
Decayed- mean (SD)	1.5 ± 2.0	1.0 ± 1.9	0.5	0.217
Missing- mean (SD)	10.6 ± 8.4	7.0 ± 8.6	3.6	0.052
Filled- mean (SD)	4.8 ± 4.8	3.0 ± 3.6	1.8	0.083
Physical Functioning (PF)	48.0 ± 9.3	52.9 ± 7.7	-4.9	0.006
Role Physical (RP)	36.6 ± 10.9	44.8 ± 8.1	-8.2	0.001
Bodily Pain (BP)	43.3 ± 11.4	51.2 ± 10.4	-7.9	0.001
General Health (GH)	47.0 ± 13.2	52.5 ± 9.7	-5.5	0.050
Vitality (VT)	49.2 ± 9.1	55.5 ± 10.0	-6.3	0.003
Social Functioning (SF)	44.1 ± 13.0	51.6 ± 9.2	-7.5	0.008
Role Emotional (RE)	29.2 ± 10.8	41.6 ± 9.0	-12.4	0.001
Mental Health (MH)	39.9 ± 13.6	51.2 ± 9.1	-11.3	0.001
Physical Component Summary (PCS)	47.8 ± 9.1	51.9 ± 7.8	-4.1	0.021
Mental Component Summary (MCS)	37.1 ± 8.8	48.5 ± 8.5	-11.4	0.001

\*Independent Sample Student-t Test

### **4.3 ARTIGO 2**

**Unusual oral findings of the Toxic Epidermal Necrolysis in HIV+ patient: a case report.**

Revista: Journal of Dermatological Case Reports

Situação: Em edição.

**SUMMARY** REVIEW EDITING

## Submission

Authors	Vinicius da Costa Vieira, Liliane Lins, Viviane Almeida Sarmento, Patrícia Miranda Leite Ribeiro, Eduardo Martins Netto, Carlos Brites		
Title	Unusual oral findings of the Toxic Epidermal Necrolysis in HIV+ patient: a case report.		
Original file	<a href="#">2479-9152-1-SM.DOCX</a> 2017-12-14		
Supp. files	<a href="#">2479-9153-1-SP.PDF</a> 2017-12-14	<a href="#">ADD A SUPPLEMENTARY FILE</a>	
	<a href="#">2479-9154-1-SP.DOCX</a> 2017-12-14		
Submitter	Liliane Lins 		
Date submitted	December 14, 2017 - 11:29 AM		
Section	ARTICLES		
Editor	Lidia Rudnicka 		
Author comments	<p>This is an original manuscript, and we would like to undertake that it has not been published elsewhere, accepted for publication elsewhere or under editorial review for publication elsewhere; and that the authors are fully aware of this submission. We have presented an oral presentation about laser therapy in the submitted case in the Congress of the Brazilian Stomatology and oral Pathology Society (SOBEP), July 2017.</p> <p>The reported case is part of the Research project "Stomatological Evaluation in HIV+ patients" and was approved by the Ethical Review Board, Edgard Santos University Hospital (protocol number 1740483). The patient signed an informed consent form.</p>		

## Status

Status	In Editing
Initiated	2018-01-07
Last modified	2018-01-07

## Submission Metadata

[EDIT METADATA](#)

## Authors

Name	Vinicius da Costa Vieira 
Affiliation	Stomatology Clinic, Edgard Santos Federal University Hospital, Salvador, Bahia, Brazil
Country	—

## Unusual oral findings of the Toxic Epidermal Necrolysis in HIV+ patient: a case report.

Vinicius da Costa Vieira<sup>1</sup>, Liliane Lins<sup>1</sup>, Viviane Almeida Sarmento<sup>2</sup>,  
 Patrícia Miranda Leite Ribeiro<sup>2</sup>, Eduardo Martins Netto<sup>3</sup> e Carlos Brites<sup>3</sup>



- 1- Stomatology Clinic, Edgard Santos Federal University Hospital, Salvador, Bahia, Brazil
- 2- School of Dentistry, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil
- 3- Research Laboratory of Infectious Diseases, Edgard Santos Federal University Hospital, Salvador, Bahia, Brazil

## ABSTRACT

**Background:** The occurrence of severe forms of erythema multiforme (EM), such as Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), have been reported as a possible adverse effect of some classes of first-line antiretroviral drugs for treatment of infected individuals. This paper aims to report an unusual presentation of TEN lesions associated with ART in an HIV infected patient. **Main observations:** In addition to the classic presentation of TEN, the patient presented skin lesions commonly observed in EM and disseminated oral lesions from the lips to the oropharynx region, causing odynophagia and dysphagia. In the tongue, circular, atypical erythematous lesions appeared, increasing in diameter over seven days and coalescing since then to complete remission. TEN treatment included efavirenz interruption; the use of methylprednisolone 40mg/day that was tapered off to 10mg/day within four weeks, when it was replaced with oral prednisone *5 mg daily*; prophylactic antibiotic, and laser therapy with low-intensity red light daily, 5J/cm<sup>2</sup>. **Conclusions:** The oral lesions feature described has not been reported yet in the literature. Reporting our findings and clinical management may help the diagnosis of other similar cases and the clinical conduct. Analgesia and acceleration of oral ulcer

repair with red laser therapy are recommended in patients in these circumstances, to minimize pain and discomfort allowing adequate patient feeding.

**KEYWORDS:** Toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, adverse drug reactions, antiretroviral therapy, HIV, AIDS.

## **INTRODUCTION**

The aim of antiretroviral therapy (ART) is to suppress plasma HIV RNA replication, restore and preserve immunologic function reducing HIV-associated morbidity, extending the duration and quality of survival, and preventing HIV transmission.<sup>1</sup> Most current recommendations indicate ART initiation as soon as possible regardless of CD4<sup>+</sup> T lymphocyte cell count.<sup>1,2,</sup>

3

The most used first-line ART regimens are the combination of three different antiretroviral drugs, including two nucleoside reverse transcriptase inhibitors plus one of the following: an integrase inhibitor, a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, or a protease inhibitor with a pharmacokinetic enhancer.<sup>1,2</sup>

The Brazilian Ministry of Health recommends two nucleoside reverse transcriptase inhibitors plus an integrase inhibitor.<sup>3</sup> Some non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, such as efavirenz (EFV) or nevirapine

(NVP)<sup>4,5,6,7,8</sup>, or even nucleoside reverse transcriptase inhibitors, such as emtricitabine and lamivudine<sup>9</sup>, have been associated with immune-mediated dermatological reactions such as erythema multiforme (EM) or its more severe forms, Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN). These reactions are characterized by extensive areas of skin scaling, affect multiple organs and systems and could have potentially fatal outcomes.<sup>10</sup>

In the skin, lesions described as "target" are common.<sup>11, 12, 13</sup> There is mucous membranes involvement, with erythematous, bleeding, painful erosions on the oral mucosa and lips, which can also be found on the ocular and anogenital mucosa.<sup>11,14,15</sup> Treatment of these conditions, although controversial, usually involves the disease-triggering drug interruption and management of the bare skin areas, infection prevention and minimization of pain.<sup>15,16</sup> Oral lesions usually are slow to disappear, but recently, the laser therapy has shown to accelerate tissue recovery and provide fast analgesia.<sup>17</sup>

This report describes a clinical case of TEN in an HIV patient who developed TEN, with unusually severe oral lesions after efavirenz use, and a treatment based on low intensity red laser photobiomodulation. The reported case was approved by the Ethical Review Board, Edgard Santos University Hospital (protocol number 1740483). The patient signed an informed consent form.

## CASE REPORT

MCN, a 35-year-old female, diagnosed with AIDS since 2012, was taking Tenofovir, Lamivudine, Atazanavir/ritonavir since then. In June 2016, the patient was hospitalized due to pericardial effusion secondary to pulmonary tuberculosis, treated with drainage and use standard tuberculosis therapy (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol). At that time, the patient had undetectable HIV RNA level and CD4 of 177 cells/ml. In January 2017, after treatment failure, ART was changed to Tenofovir, Lamivudine and Efavirenz. Eight days after the therapeutic change, she presented fever, erythematous spots, papules and pruritic bullous lesions all over the body (Figure 1). The patient developed ocular hypersecretion, conjunctivitis, reduced vision, odynophagia and swallowing pain. She was then admitted to Federal University of Bahia Hospital, Salvador, Bahia, Brazil.

At hospital admission, the patient presented regular clinical state without fever or respiratory distress. Clinical examination revealed a heart rate (124 bpm), breathing frequency (22 bpm) and normal blood pressure (110/70 mmHg). She was still using rifampicin 150mg, isoniazid 75mg, pyrazinamide 400mg, and ethambutol 275mg. The suspected diagnosis was Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) secondary to Efavirenz use. ART and anti-tuberculosis treatment were discontinued and endovenous (EV) therapy with Methylprednisolone was given. On the following days, clinical worsening was observed with tachycardia, fever, difficulty in opening the eyes and dysuria. The patient was placed on isolation precautions to prevent secondary infection. Prophylaxis with sulfamethoxazole

800mg/trimethoprim 160mg was started. Methylprednisolone 40mg/day was tapered off to 10mg/day within four weeks when it was replaced with oral prednisone 5 mg daily. For the ocular lesions, the patient used ofloxacin 3 mg/ml and dexamethasone 1mg/ml eye drops and irrigation with 0.9% saline solution. The patient presented pyuria, associated with suprapubic pain (urine-culture for ESBL-positive *E. coli*) and was treated with Imipenem 500mg/Cilastatin 500mg for 7 days.

The oral lesions disseminated from the lips to the oropharynx region within two days, causing pain and inability to ingest solids. On the lips, hemorrhagic lesions formed crusts (Figure 2). In the tongue, circular, atypical erythematous lesions appeared, increasing in diameter over the following seven days and coalescing in the end (Figure 3). Daily low-intensity red laser (5J/cm<sup>2</sup>) therapy for two weeks was applied in addition to mouthwash with non-alcoholic chlorhexidine (0.12%) twice a day and lips hydration up to the oral lesions remission. The patient was discharged after 30 days of hospital admission, all cutaneous and mucosal lesions were healed (Figure 4). ART (atazanavir, ritonavir, lamivudine, tenofovir) was resumed, and the patient was kept on the use of sulfamethoxazole (800mg) / Trimethoprim (160mg) and oral prednisone (5mg).

## DISCUSSION

A retrospective review of patients hospitalized in the dermatology ward from 1992 to 2012 showed that SJS and TEN were the major cause of hospitalization. Sixty-three percent of these patients were HIV-infected

patients, evidencing the susceptibility of this population to adverse reactions.<sup>18</sup> The inappropriate or unnecessary drug use such as trimethoprim-sulfamethoxazole, atovaquone, clindamycin, and fluconazole, in HIV-infected patients, may determine severe adverse drug reactions.<sup>19</sup>

Some studies have shown that SJS and TEN may also result from exposure to drugs used in ART regimens, such as efavirenz and nevirapine.<sup>4,5</sup> Reddy et al.<sup>4</sup> reported nine cases of SJS and one of TEN associated with the use of nevirapine in patients living with HIV/AIDS. A case report has also associated a higher dose of Nevirapine with SJS in a patient that was using no other medication, had undetectable viral load and a CD4 count of between 356 and 387cells/mm. The patient missed the ARV medication (nevirapine, tenofovir and lamivudine) and has taken a doubled daily dose of it for two days.<sup>5</sup> Nevirapine toxicity was associated with high CD4 counts, undetectable viral load and high drug plasma level. Authors postulate that the sudden increase of the plasma levels of nevirapine, in a patient on those conditions, has triggered SJS. In 2016, a case of fatal nevirapine-induced TEN in a HIV-infected patient has been reported.<sup>6</sup> This association was made based on temporal relationship and positive drug history, associated clinical signs and symptoms.

In a case-control study<sup>7</sup>, nevirapine exposure was strongly associated with SJS or TEN in HIV patients, but there was no association with efavirenz. Efavirenz has been associated with a lower frequency of severe adverse events when compared to nevirapine.<sup>8</sup>

Similarly to the present case, it was reported a case in which the development of dermatological lesions occurred two weeks after the introduction of efavirenz (600 mg once daily).<sup>15</sup> At the present case, the symptoms started one week after efavirenz introduction. The causality assessment showed a stronger clinical correlation between efavirenz and the dermatological lesions rather than other drugs in use. In both cases, the anti-tuberculosis drugs and others ART were already in use, without complications. This fact reinforces that those drugs were not implicated in disease development.

Early recognition of the drug reaction and discontinuation of the presumptive drug are very important in SJS management, as well as supportive care provision.<sup>15</sup> Corticosteroids are effective in the initial phase, but they may result in increased infection risk and a delay in wound healing, particularly during the bullous eruption or mucosal erosion.<sup>15</sup> The administration of short-term dexamethasone pulse therapy, particularly during the initial phase of TEN, may be beneficial in reducing the mortality rate.<sup>16</sup> However, it has been reported<sup>20</sup> that neither intravenous immunoglobulins nor corticosteroids showed any significant effect on mortality in comparison with supportive care only.

Effective treatment with intravenous fluid, corticosteroids, and oral antihistamines has also been reported.<sup>15</sup> Skin lesions treatment has been described with topical application of mupirocin 0.9% NaCl, and 0.5% AgNO<sub>3</sub> three times a day for 14 days. Ocular lesions and the mucosal lesions are usually managed symptomatically. The use of laser phototherapy (LPT) with success for treating SJS oral lesions has been also reported.<sup>21</sup>

At the present case, we administered 40mg of endovenous methylprednisolone, associated with antimicrobial therapy, in order to avoid secondary infection of the lesion areas. Dexamethasone eye drops was also used. Endovenous corticotherapy was replaced by oral prednisone; at discharge from hospital, the patient was using a low maintenance dose of the drug (5mg/day). The use of such drugs, associated with the interruption of efavirenz and low intensity laser therapy, were effective in the present case, with gradual remission of the oral lesions, without secondary infection.

### **Conclusion**

This case draws the attention to the aspect of oral lesions, not yet reported in the literature, which may help in the diagnosis of other similar cases. Analgesia and acceleration of oral ulcer repair with red laser therapy are recommended in patients in these circumstances, in order to minimize pain and discomfort and to allow adequate patient feeding.

### **REFERENCES**

- 1- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. Department of Health and Human Services. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed [14 December 2017]
- 2- Churchill D, Waters L, Ahmed N, Angus B, Boffito M, Bower M, Dunn D, Edwards S, Emerson C, Fidler S, Fisher M, Horne R, Khoo S, Leen C, Mackie N, Marshall N, Monteiro F, Nelson M, Orkin C, Palfreeman A, Pett S, Phillips A, Post F, Pozniak A, Reeves I, Sabin C, Trelvion R, Walsh J,



- Wilkins E, Williams I, Winston A. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015. *HIV Med*, 2016, 17: s2–s104. doi:10.1111/hiv.12426
- 3- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015. 120 p. : il. ISBN 978-85-334-2352-7
  - 4- Reddy RB, Shekar PC, Chandra KL, Aravind R. Oral lesions associated with Nevirapine-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A report of 10 cases. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2013 Sep;17(3):431-5. PMID:24574667
  - 5- Kakande B, Isaacs T, Muloiwa R, Dlamini S, Lehloenya R. Case Report: Stevens-Johnson syndrome following a single double dosing of nevirapine-containing regimen once in an HIV-infected woman on long-term antiretroviral therapy. *F1000 Res*. 2015 Jun 30;4:175. PMID: 26629333
  - 6- Paik S, Sen S, Era N, Saha B, Tripathi SK. Fatal Nevirapine-Induced Toxic Epidermal Necrolysis in a HIV Infected Patient. *J Clin Diagn Res*. 2016 Mar;10(3):FD03-6. PMID: 27134891
  - 7- Stewart A, Lehloenya R, Boule A, de Waal R, Maartens G, Cohen K. Severe antiretroviral-associated skin reactions in South African patients:

- a case series and case-control analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016 Nov;25(11):1313-1319. PMID:27464823
- 8- Shubber Z, Calmy A, Andrieux-Meyer I, Vitoria M, Renaud-Théry F, Shaffer N, Hargreaves S, Mills EJ, Ford N. Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 2013 Jun 1;27(9):1403-12. PMID: 23343913
- 9- Suárez-Lorenzo I, Castillo-Sainz R, Cárden-Santana MA, Carrillo-Díaz T. Severe reaction to emtricitabine and lamiduvine: evidence of cross-reactivity. *Contact Dermatitis.* 2016 Apr;74(4):253-4. PMID: 26948418
- 10- Darlenski R, Kazandjieva J, Tsankov N. Systemic drug reactions with skin involvement: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, and DRESS. *Clin Dermatol.* 2015 Sep-Oct;33(5):538-41. PMID: 26321400
- 11- Al-Johani KA, Fedele S, Porter SR. Erythema multiforme and related disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007 May;103(5):642-54. PMID: 17344075
- 12- Siedner-Weintraub Y, Gross I, David A, Reif S, Molho-Pessach V. Paediatric Erythema Multiforme: Epidemiological, Clinical and Laboratory Characteristics. *Acta Derm Venereol.* 2016 Nov 10. PMID: 27868144
- 13- Shah SN, Chauhan GR, Manjunatha BS, Dagrus K. Drug induced erythema multiforme: two case series with review of literature. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2014 Sep, v. 8(9): ZH01-ZH04 PMID: 25386550
- 14- Borchers AT, Lee JL, Naguwa SM, Cheema GS, Gershwin ME. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Autoimmun Rev.* 2008 Sep;7(8):598-605. PMID: 18603022

- 15- Paik S, Pal A, Sen S, Pramanick N, Tripathi SK. A Suspected Case of Efavirenz-Induced Stevens-Johnson Syndrome. *Drug Saf Case Rep.* 2015 Dec;2(1):15. PMID:10603022
- 16- Choonhakarn C, Limpawattana P, Chaowattanapanit S. Clinical profiles and treatment outcomes of systemic corticosteroids for toxic epidermal necrolysis: A retrospective study. *J Dermatol.* 2016 Feb;43(2):156-61. PMID: 26212378
- 17- Aggarwal H, Singh MP, Nahar P, Mathur H, Gv S. Efficacy of low-level laser therapy in treatment of recurrent aphthous ulcers - a sham controlled, split mouth follow up study. *J Clin Diagn Res.* 2014 Feb;8(2):218-21. doi: 10.7860/JCDR/2014/7639.4064. Epub 2014 Feb 3. PMID: 24701539
- 18- Saka B, Kombaté K, Mouhari-Toure A, Akakpo S, Gnassingbé W, Tchangai-Walla K, Pitché P. HIV infection and mortality in the dermatology department in Lomé, Togo. *Med Sante Trop.* 2015 Oct-Dec;25(4):446-8. PMID: 26742559
- 19- Tseng J, Maurer T, Mutizwa MM. HIV-Associated Toxic Epidermal Necrolysis at San Francisco General Hospital. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2017 Jan/Feb;16(1):37-41. PMID: 26685211
- 20- Schneck J, Fagot JP, Sekula P, Sassolas B, Roujeau JC, Mockenhaupt M. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. *J Am Acad Dermatol.* 2008 Jan;58(1):33-40. PMID: 17919775

21- Simões A, de Freitas PM, Bello-Silva MS, Tunér J, de Paula Eduardo C.

Laser phototherapy for Stevens-Johnson syndrome: a case report.

Photomed Laser Surg. 2011 Jan;29(1):67-9. PMID: 20973736

**FIGURES**



Figure 1 (a,b): Cutaneous lesions at hospital admission (a) and during the treatment (b)



Figure 2 (a,b): Erythematous, hemorrhagic, painful erosions of the oral mucosa and lips at different moments.



Figure 3 (a-f): Concentric, round, erythematous and well-limited erosions on tongue surface (a, b), that increased in size and coalesced (c-e) until remission (f)



Figure 4 (a,b): Remission of dermal lesions (a) and mouth mucosa (b).

## 5 CONCLUSÃO

- O Instrumento SF-36 foi efetivo para avaliação de QVRS em pessoas vivendo com HIV/AIDS em TARV, mostrando-se sensível a variações na qualidade de vida ao longo do tempo.
- Estudos de coorte e de intervenção relatam que a QVRS em pessoas vivendo com HIV/AIDS em TARV associou-se a fatores como estado imunológico no início do tratamento, lipodistrofia, adesão à TARV e principalmente início da TARV.
- Houve associação entre saúde bucal precária e o componente sumário de saúde mental do SF-36 em pessoas vivendo com HIV/AIDS fazendo uso de terapia antirretroviral.
- Foram observados piores valores de qualidade de vida relacionada a saúde e de saúde bucal entre os pacientes que apresentavam comorbidades.
- Pessoas vivendo com HIV/AIDS em TARV com depressão diagnosticada merecem atenção especial com relação a qualidade de vida e a saúde bucal.
- Lesões bucais decorrentes de necrólise epidérmica tóxica podem se manifestar com aspecto semelhante às “lesões em alvo” normalmente descritas em pele nos pacientes que desenvolvem NET.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este projeto de dissertação teve objetivo de realizar estudo para avaliar a saúde bucal e a qualidade de vida de pacientes com HIV/AIDS em uso de terapia antirretroviral utilizando o instrumento SF-36.

Foi realizada revisão de literatura sendo a população alvo pacientes com HIV em uso de TARV que tiveram qualidade de vida avaliada pelo instrumento SF-36. Optou-se por avaliar apenas estudos longitudinais.

O estudo mostrou que a saúde bucal dos pacientes examinados é parecida com a da população geral brasileira, não chamando atenção desvios importantes por causa da infecção do HIV. Com relação a QVRS também foi semelhante, mas chama atenção que as mulheres apresentaram menores valores de componentes físico e mental do que os homens.

Foi possível observar uma associação entre saúde bucal e qualidade de vida. Entre os pacientes avaliados durante a pesquisa houve um caso de reação adversa a medicamentos com que cursou com lesões bucais importantes, requerendo acompanhamento odontológico. Devido às características atípicas das lesões, o caso clínico descrito foi enviado para publicação.



## **7 PERSPECTIVAS DE ESTUDOS**

Os resultados deste projeto de pesquisa apontam para possibilidades de desenvolvimentos de estudos futuros envolvendo qualidade de vida e saúde bucal em pessoas vivendo com HIV/AIDS. Estudo de intervenção para avaliar o efeito de tratamentos para melhoria de condição bucal das pessoas vivendo com HIV/AIDS. Realização de tratamento periodontal nos pacientes e avaliar os efeitos deste tratamento em marcadores inflamatórios e também na QVRS destes pacientes.

## 8 ANEXOS

### 8.1 ANEXO A – DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS

#### Índice CPOD ou DMFT

O índice CPOD (Dentes Cariados Perdidos e Obturados) ou em inglês DMFT (Decayed Missing Filled Teeth) corresponde ao número médio de dentes permanentes cariados, perdidos e obturados em determinado espaço geográfico, no ano considerado. Sua interpretação estima a experiência presente e passada do ataque da cárie dental à dentição permanente. Valores elevados indicam más condições de saúde bucal da população, frequentemente associadas a condições socioeconômicas desfavoráveis, a dificuldade de acesso aos serviços e a hábitos deletérios, como alto consumo de açúcares. Também pode indicar limitado acesso ao flúor. A letra D do acrônimo utilizado na denominação do índice refere-se a “dentes examinados”, para diferenciar este indicador de outro que trata de “superfícies dentárias examinadas” (CPO-S). A idade de 12 anos é adotada internacionalmente como parâmetro básico para uso do indicador, por se tratar de população de escolares, mais facilmente de ser avaliada e da presença esperada da dentição permanente já erupcionada. No entanto existem também grandes levantamentos em outras faixas etárias, originando dados de valores médios deste índice (Tabela 1).

Segundo classificação da OMS, a escala de severidade para a faixa etária de 35-44 anos de idade consiste no seguinte: MUITO BAIXO: CPO-D < 5,0 ; BAIXO: CPO-D= 5,0 a 8,9; MODERADO: CPO-D= 9,0 A 13,9; ALTO: CPO-D + de 13,9.<sup>5</sup>

Tabela 1: Média dos componentes do índice CPOD segundo idade no Brasil em 2003 e nos Estados Unidos em 2004.

Faixa etária		Componentes do Índice			
		Decayed	Missing	Filled	DMFT
População Americana	20 to 34 years	0,93	0,62	4,61	6,16
	35 to 49 years	0,75	2,39	7,78	10,91
	50 to 64 years	0,55	5,30	9,20	15,05
		Cariado	Perdido	Obturado	CPOD
População Brasileira	12 anos	1,69	0,18	0,91	2,78
	15 a 19 anos	2,79	0,89	2,49	6,17
	35 a 44 anos	2,68	13,23	4,22	20,13
	65 a 74 anos	1,23	25,83	0,73	27,79

Fonte: Adaptado de SB Brasil 2003<sup>2</sup> e NHANES 2004<sup>3</sup>.

#### REFERÊNCIAS :

1. Organização Mundial da Saúde. Manual de Levantamento Epidemiológico da Saúde Bucal. Genebra, 1991.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Programa de Saúde Bucal. Levantamento Epidemiológico em Saúde Bucal – Cárie Dental. Brasília: Ministério da Saúde, 1996. Dados disponíveis em: <http://www.datasus.gov.br>.
3. United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2004. Dados disponíveis em <https://www.nidcr.nih.gov/research/data-statistics/dental-caries/adults> acessado em 06/03/2018.
4. Liberali SA, Coates EA, Freeman AD, Logan RM, Jamieson L, Mejia G. Oral conditions and their social impact among HIV dental patients, 18 years on. Aust Dent J. 2013;58(1):18–25

5. Petersen PE. The world oral health report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century: the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, v.31, n.1, 2003.

### **Comorbidades:**

A existência de comorbidades foi avaliada por relato dos pacientes em entrevista e/ou por dados do prontuário. Fora registrados: tuberculose, sífilis, hipertensão arterial sistêmica, neurotoxoplasmose, hipercolesterolemia/dislipidemia, cardiopatia, insuficiência renal, diabetes, linfoma, doenças reumáticas, doenças hepáticas (hepatite medicamentosa, doença crônica parenquimatosa do fígado, Hepatite B e hepatite C), herpes zoster, criptococose e hanseníase.

### **Depressão:**

A existência de depressão foi avaliada através de pergunta em entrevista a respeito de diagnóstico profissional prévio de depressão. A variação na prevalência de depressão em pessoas vivendo com HIV/AIDS pode ser atribuída ao instrumento utilizado para identificar depressão<sup>1</sup>, portanto optou-se por registrar diagnóstico profissional. Estudo prévio já mostrou impacto não apenas de diagnóstico atual de depressão, mas também de histórico de depressão na QVRS<sup>2</sup>, portanto registrou-se não apenas diagnóstico atual, com paciente em tratamento para depressão, como também diagnóstico prévio.

### **REFERÊNCIAS :**

1. Uthman OA, Magidson JF, Safren SA, Nachega JB. Depression and adherence to antiretroviral therapy in low-, middle- and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2014;11:291–307.
2. Fleming CA, Christiansen D, Nunes D, Heeren T, Thornton D, Horsburgh CR, Koziel MJ, Graham C, Craven DE: Health-related quality of life of patients with HIV disease: Impact of hepatitis C coinfection. *Clin Infect Dis* 2004,38:572–578

## **8.2 ANEXO B – QUESTIONÁRIO SF-36**

## Questionário SF – 36

### AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA (QUESTIONÁRIO SF-36)

**(SF-1) Em geral você diria que sua saúde é: (circule uma)**

1 - Excelente 2 - Muito boa 3 - Boa 4 - Ruim 5 - Muito ruim

**(SF-2) Comparada há um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral agora? (circule uma)**

1 - Muito melhor agora do que há um ano atrás 2 - Um pouco melhor agora do que há um ano atrás 3 - Quase a mesma de um ano atrás.  
4 - Um pouco pior agora do que há um ano atrás 5 - Muito pior do que há um ano atrás

**Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso quanto? (circule um numero em cada linha)**

Atividades	Sim, dificulta muito.	Sim, dificulta. Um pouco.	Não, não dificulta de modo algum.
a) (SF3) Atividades vigorosas, que exigem muito esforço.	1	2	3
b) (SF4) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passa aspirador, jogar bola.	1	2	3
c) (SF5) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) (SF6) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) (SF7) Subir um lance de escada	1	2	3
f) (SF8) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se.	1	2	3
g) (SF9) Andar mais de um quilômetro	1	2	3
h) (SF10) Andar vários quilômetros	1	2	3
i) (SF11) Andar um quilômetro	1	2	3
j) (SF12) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

**Durante as quatro últimas semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física? (circule uma em cada linha)**

	Sim	Não
a) (SF13) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) (SF14) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) (SF15) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d) (SF16) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (exemplo: necessitou de um esforço extra)?	1	2

**Durante as quatro últimas semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)? (circule uma em cada linha)**

	Sim	Não
a) (SF17) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) (SF18) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) (SF19) Não trabalhou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

**(SF20) Durante as quatro últimas semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)**

1 - De forma nenhuma 2 - Ligeiramente 3 - Moderadamente 4 - Bastante 5 - Extremamente

**(SF21) Quanta dor no corpo você teve durante as últimas quatro semanas? (circule uma)**

1 - Nenhuma 2 - Muito leve 3 - Leve 4 - Moderada 5 - Grave 6 - Muito Grave

**(SF22) Durante as últimas quatro semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)? (circule uma)**

1 - De maneira alguma 2 - Um pouco 3 - Moderadamente 4 - Bastante 5 - Extremamente

**Estas questões são sobre como você sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas quatro semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação às últimas quatro semanas. (circule uma em cada linha)**

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) (SF23) Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b) (SF24) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) (SF25) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) (SF26) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) (SF27) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) (SF 28) Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g) (SF29) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) (SF30) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) (SF31) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

**(SF32) Durante as últimas quatro semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)? (circule uma)**

1 - Todo o tempo 2 - A maior parte do tempo 3 - Alguma parte do tempo 4 - Uma pequena parte do tempo 5 - Nenhuma parte do tempo

**O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você? (circule uma em cada linha)**

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a) (SF33) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) (SF34) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) (SF35) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) (SF36) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

### 8.3 ANEXO C – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação estomatológica em indivíduos HIV positivos

**Pesquisador:** Viviane Almeida Sarmento

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 57172216.2.0000.0049

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

**Patrocinador Principal:** Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.740.483

##### **Apresentação do Projeto:**

Vide parecer 1.623.236.

##### **Objetivo da Pesquisa:**

Vide parecer 1.623.236.

##### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Vide parecer 1.623.236.

##### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Vide parecer 1.623.236.

##### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide parecer 1.623.236.

##### **Recomendações:**

Vide parecer 1.623.236.

##### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após reavaliação dos documentos apresentados e revisando as pendências do parecer 1.623.236, temos a informar as seguintes questões:

A respeito do projeto de pesquisa:

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-060  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. EDGARD SANTOS-  
UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 1.740.483

- Esclarecer o motivo pelo qual será feita a coleta de saliva do paciente - ATENDIDO;
- Sobre os exames complementares que poderão ser solicitados, caso seja possível informa-los no projeto e como o paciente terá acesso aos mesmos - ATENDIDO;
- Sobre a biopsia informar quais seriam os critérios de eleição para realização da mesma e informar seus potenciais riscos - ATENDIDO;
- Sobre o instrumento de coleta, é necessário criar um sistema de codificação e identificação dos casos e questionários que garantam o sigilo dos dados dos pacientes, devendo inclusive ser retirado do mesmo a variável nome e substituir por iniciais - ATENDIDO;

A respeito do TCLE:

- Rever forma de escrita do mesmo para facilitar o entendimento do sujeito da pesquisa, já que aparecem o uso de muitas terminologias técnicas que podem não estar claras ao paciente, como por exemplo, fluxo salivar, lesões estomatológicas - ATENDIDO;
- Rever duração do estudo, pois o prazo do TCLE diverge do projeto de pesquisa, atualizando o cronograma, se necessário - ATENDIDO;
- Na parte "Descrição do estudo" rever a 4ª linha e deixar mais claro sobre o caráter voluntário de qualquer pesquisa - ATENDIDO;
- Deixar claro no TCLE que a biopsia e exames complementares também deverão ser consentidos pelo sujeito - ATENDIDO;
- Deixar claro no TCLE o motivo da coleta de saliva - ATENDIDO;
- Apontar no TCLE os potenciais riscos dos procedimentos aos quais eles serão submetidos, inclusive a possibilidade de biopsia - ATENDIDO;

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-060  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 1.740.483

- Rever frase: "Quem devo entrar em contato em caso de dúvida" para "Com quem devo entrar em contato em caso de dúvida" - ATENDIDO;

- Acrescentar o contato (endereço e contato telefônico) do CEP no TCLE - ATENDIDO;

- Esclarecer no TCLE como será feita a coleta de dados de qualidade de vida - ATENDIDO.

Considerando que todas as pendências foram atendidas, o protocolo foi considerado aprovado com base na Res CNS 466/12.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ e ao término do estudo.

Situação: Projeto Aprovado.

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-060  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 1.740.483

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_686036.pdf	20/09/2016 05:18:14		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoRevisado.pdf	20/09/2016 05:17:46	Vinius da Costa Vieira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLerevisado.pdf	20/09/2016 05:17:09	Vinius da Costa Vieira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	17/06/2016 00:24:45	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	17/06/2016 00:24:18	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	CurriculoVinius.pdf	17/06/2016 00:18:03	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	CurriculodraLiliane.pdf	17/06/2016 00:17:41	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	CurriculodraViviane.pdf	17/06/2016 00:17:13	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	Equipeecurriculos.pdf	17/06/2016 00:16:31	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	termocompromissoprntuarios.pdf	17/06/2016 00:15:53	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	termocompromissopesquisadorresp.pdf	17/06/2016 00:13:04	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	anuenciainfecto.pdf	17/06/2016 00:12:07	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	anuenciaodonto.pdf	17/06/2016 00:11:03	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	cartadeencaminhamentoprojeto.pdf	17/06/2016 00:09:56	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	16/06/2016 20:20:23	Vinius da Costa Vieira	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-060  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. EDGARD SANTOS-  
UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 1.740.483

SALVADOR, 22 de Setembro de 2016

---

**Assinado por:**  
**REGINA SANTOS**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-060  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. EDGARD SANTOS-  
UFBA - HUPES



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação estomatológica em indivíduos HIV positivos

**Pesquisador:** Viviane Almeida Sarmento

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 57172216.2.0000.0049

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

**Patrocinador Principal:** Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.697.385

#### **Apresentação do Projeto:**

Trata-se de estudo observacional do tipo descritivo e comparativo para avaliação odontológica de pacientes internados na Enfermaria de Infectologia do C-HUPES da UFBA e do ambulatório de infectologia atendidos pelo serviço de Odontologia.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Identificar as alterações estomatológicas nos pacientes assistidos pelo Serviço de Infectologia do C-HUPES da UFBA e a qualidade de vida dos mesmos.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo o pesquisador:

**Riscos:** Existem riscos relacionados a este estudo, decorrentes da realização de exames complementares, assim como de procedimentos de biópsia. Serão tomadas medidas para minimizar os riscos tais como: controle da cadeia asséptica e profilaxia antibiótica quando for indicada.

**Benefícios:** Os pacientes receberão os cuidados necessários para sua adequação bucal, incluindo orientação da dieta e higiene bucal, eliminação de focos infecciosos e controle do biofilme bucal.

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

**Bairro:** Canela

**CEP:** 40.110-060

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3283-8043

**Fax:** (71)3283-8140

**E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. EDGARD SANTOS-  
UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 1.697.385

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Vide conclusões.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide conclusões.

**Recomendações:**

Vide conclusões.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após avaliação dos documentos apresentados temos a informar as seguintes questões:

A respeito do projeto de pesquisa:

- Esclarecer o motivo pelo qual será feita a coleta de saliva do paciente;
- Sobre os exames complementares que poderão ser solicitados, caso seja possível informa-los no projeto e como o paciente terá acesso aos mesmos;
- Sobre a biopsia informar quais seriam os critérios de eleição para realização da mesma e informar seus potenciais riscos;
- Sobre o instrumento de coleta, é necessário criar um sistema de codificação e identificação dos casos e questionários que garantam o sigilo dos dados dos pacientes, devendo inclusive ser retirado do mesmo a variável nome e substituir por iniciais;

A respeito do TCLE:

- Rever forma de escrita do mesmo para facilitar o entendimento do sujeito da pesquisa, já que aparecem o uso de muitas terminologias técnicas que podem não estar claras ao paciente, como por exemplo, fluxo salivar, lesões estomatológicas;
- Rever duração do estudo, pois o prazo do TCLE diverge do projeto de pesquisa, atualizando o cronograma, se necessário;

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-060  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 1.697.385

- Na parte "Descrição do estudo" rever a 4ª linha e deixar mais claro sobre o caráter voluntário de qualquer pesquisa;
- Deixar claro no TCLE que a biopsia e exames complementares também deverão ser consentidos pelo sujeito;
- Deixar claro no TCLE o motivo da coleta de saliva;
- Apontar no TCLE os potenciais riscos dos procedimentos aos quais eles serão submetidos, inclusive a possibilidade de biopsia;
- Rever frase: "Quem devo entrar em contato em caso de dúvida" para "Com quem devo entrar em contato em caso de dúvida";
- Acrescentar o contato (endereço e contato telefônico) do CEP no TCLE;
- Esclarecer no TCLE como será feita a coleta de dados de qualidade de vida.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O pesquisador tem 30 dias para responder aos quesitos formulados pelo CEP em seu parecer, segundo a Norma Operacional nº 001/2013 do Conselho Nacional de Saúde item 2.2- letra E) Se o parecer for de pendência, o pesquisador terá o prazo de trinta (30) dias, contados a partir de sua emissão na Plataforma Brasil, para atendê-la. Decorrido este prazo, o CEP terá trinta (30) dias para emitir o parecer final, aprovando ou reprovando o protocolo. Após esse prazo o projeto será considerado retirado e posteriormente havendo interesse, deverá ser apresentado novo protocolo e reiniciado o processo de registro (Res. CNS 466/12).

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

O pesquisador deverá acessar com login e senha a Plataforma Brasil, clicar em Editar e modificar (voltar ou avançar) os campos na Plataforma Brasil que foram solicitados no parecer, além de anexar os novos documentos sugeridos em "Anexar outros documentos", anexar a nova versão do projeto em word com as modificações, passar para o passo 6 e clicar em Enviar Projeto ao CEP.

Situação: Projeto Com Pendência.

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-060  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 1.697.385

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_686036.pdf	20/06/2016 03:07:58		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	17/06/2016 00:24:45	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	17/06/2016 00:24:18	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	CurriculoVinius.pdf	17/06/2016 00:18:03	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	CurriculodraLiliane.pdf	17/06/2016 00:17:41	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	CurriculodraViviane.pdf	17/06/2016 00:17:13	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	Equipecurriculos.pdf	17/06/2016 00:16:31	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	termocompromissoprontuarios.pdf	17/06/2016 00:15:53	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	termocompromissopesquisadorresp.pdf	17/06/2016 00:13:04	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	anuenciainfecto.pdf	17/06/2016 00:12:07	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	anuenciaodontolo.pdf	17/06/2016 00:11:03	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Outros	cartadeencaminhamentoprojeto.pdf	17/06/2016 00:09:56	Vinius da Costa Vieira	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	16/06/2016 20:20:23	Vinius da Costa Vieira	Aceito

**Situação do Parecer:**

Pendente

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 26 de Agosto de 2016

Assinado por:  
**REGINA SANTOS**  
 (Coordenador)

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-060  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com



## 8.4 ANEXO D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

---

Título do Estudo: AVALIAÇÃO ESTOMATOLÓGICA EM INDIVÍDUOS HIV POSITIVOS

Pesquisador Responsável: Viviane Almeida Sarmento

---

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o (a) senhor (a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o estudo e solicitar a sua permissão para participar do mesmo.

OBSERVAÇÃO: Caso o paciente não tenha condições de ler e/ou compreender este TCLE, o mesmo poderá ser assinado e datado por um membro da família ou responsável legal pelo paciente.

---

#### **Objetivo do Estudo**

Os objetivos do estudo são:

Objetivo primário: Identificar as doenças da boca nos pacientes em tratamento no Serviço de Infectologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da UFBA e qualidade de vida.

Objetivos secundários: Relacionar as doenças de boca com as seguintes características: Idade, sexo, nível de escolaridade, estágio da doença, época do diagnóstico, tratamento instituído, contagem de células CD4, CD8 e carga viral, qualidade da higiene bucal, fluxo salivar, frequência e duração das lesões bucais e tecidos mais acometidos.

---

#### **Duração do Estudo**

A duração total do estudo é de Abril /2016 à Março/2018.

A sua participação no estudo será de aproximadamente 20 minutos.

---

#### **Descrição do Estudo**

Participarão do estudo aproximadamente 200 indivíduos.

Este estudo será realizado no Serviço de Assistência Odontológica do Ambulatório Magalhães Neto e/ou na Enfermaria de Infectologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

O (a) Senhor (a) foi convidado (a) a participar do estudo porque é portador do HIV. Todos participantes de pesquisa só podem ser incluídos se desejarem, de forma voluntária, não sendo permitido nenhum tipo de remuneração para isto.

O (a) Senhor (a) poderá não participar do estudo caso não queira participar ou não tenha condições físicas para realização do exame odontológico.

---

#### **Procedimento do Estudo**

Após entender e concordar em participar, serão preenchidos questionários com dados sobre a sua qualidade de vida (A qualidade de vida é avaliada através das respostas a este questionário) e serão preenchidos também questionários com dados de identificação (idade, sexo, nível de escolaridade, profissão), além de informações sobre a doença de base (época do diagnóstico, sintomas associados e tratamento instituído), dos exames hematológicos mais recentes (contagem de células CD4, CD8 e carga viral) e sobre hábitos de higiene bucal, além de medida de quantidade de saliva produzida, através de um teste de fluxo salivar.

---

---

Em seguida, os tecidos bucais, os dentes (CPOD) e o periodonto (PSR, IP e IS) serão examinados. Caso sejam detectadas lesões bucais sua localização, sintomatologia associada e características clínicas serão registradas. Exames complementares poderão ser solicitados, assim como procedimentos de biópsia, com a anuência do médico responsável pelo serviço e se o participante aceitar realizá-los. Não haverá custo financeiro para estes exames, que poderão ser realizados no HUPES. Tratamento local será instituído, quando houver necessidade. Os dados serão anotados em fichas específicas do Serviço de Assistência Odontológica.

---

#### **Riscos Potenciais, Efeitos Colaterais e Desconforto**

Os riscos potenciais são minimizados, pois os procedimentos realizados no exame são os mesmos da rotina de assistência odontológica. Em casos de necessidade de biópsia ou extração de dentes existe risco de infecção ou sangramento no local. Estes riscos serão minimizados pela avaliação cuidadosa da condição clínica do paciente, avaliação dos exames laboratoriais e uso de técnica cuidadosa.

---

#### **Benefícios para o participante**

Os pacientes receberão os cuidados necessários para sua adequação bucal, incluindo orientação da dieta e higiene bucal, eliminação de focos infecciosos e controle do biofilme bucal, além de serem avaliados em relação a sua qualidade de vida através de resposta a um questionário.

---

#### **Participação Voluntária/Desistência do Estudo**

Sua participação neste estudo é totalmente voluntária, ou seja, você somente participa se quiser.

A não participação no estudo não implicará em nenhuma alteração no seu acompanhamento médico/odontológico tão pouco alterará a relação da equipe médica e odontológica com o mesmo. Após assinar o consentimento, você terá total liberdade de retirá-lo a qualquer momento e deixar de participar do estudo se assim o desejar, sem quaisquer prejuízos à continuidade do tratamento e acompanhamento na instituição.

---

#### **Em Caso de Danos Relacionados à Pesquisa**

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

---

#### **Utilização de Registros Médicos-Odontológicos e Confidencialidade**

Todas as informações colhidas e os resultados dos testes serão analisados em caráter estritamente científico, mantendo-se a confidencialidade (segredo) do paciente a todo o momento, ou seja, em nenhum momento os dados que o identifique serão divulgados, a menos que seja exigido por lei.

Os registros médicos e odontológicos que trazem a sua identificação e esse termo de consentimento assinado poderão ser inspecionados por agências reguladoras e pelo CEP.

---

---

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões ou publicações, contudo, sua identidade não será revelada nessas apresentações.

---

**Com Quem Devo Entrar em Contato em Caso de Dúvida**

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os responsáveis pelo estudo nesta instituição são Profa. Dra Liliane Lins Kusterer, Profa Dra. Viviane Almeida Sarmento, que poderão ser encontradas no Consultório do Serviço de Assistência Odontológica, localizado no segundo andar do Ambulatório Magalhães Neto do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) ou nos telefones: 3283-8372, 92844073, 81025288. O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) responsável pela avaliação deste projeto fica localizado à Rua Augusto Viana, sem número, primeiro andar, bairro Canela. CEP 40110060, Salvador Bahia. Telefone 71 3283 8043, Fax 71 3283 8140.

---

**Declaração de Consentimento**

Concordo em participar do estudo intitulado "AVALIAÇÃO ESTOMATOLÓGICA DE INDIVÍDUOS HIV POSITIVOS".

Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como seus possíveis benefícios e riscos. Tive oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar desta pesquisa. Entendo que ao assinar este documento, não estou abdicando de nenhum de meus direitos legais.

Eu autorizo a utilização dos meus registros médicos (prontuários médico) pelo pesquisador, autoridades regulatórias e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição.

---

Nome do Participante da Pesquisa Letra de Forma ou à Máquina

---

Data

---

Assinatura do Participante da Pesquisa

---

Nome do Pesquisador Principal

---

Data

---

Assinatura e Carimbo do Pesquisador Principal

---

