



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Arlindo Schiesari Júnior

Infecções Oportunistas em Portadores de
HIV/AIDS da Rede Pública de Catanduva, Estado
de São Paulo, Brasil

São José do Rio Preto

2010

Arlindo Schiesari Júnior

Infecções Oportunistas em Portadores de HIV/AIDS
da Rede Pública de Catanduva, Estado de São Paulo,
Brasil

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina de São José do Rio
Preto para obtenção do Título de
Mestre no Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde,
Eixo Temático: Medicina e
Ciências Correlatas.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Luiz Dantas Machado

Co-orientadora: Profa. Dra. Andrea R. B. Rossit

São José do Rio Preto

2010

Schiesari Júnior, Arlindo

Infecções Oportunistas em Portadores de HIV/AIDS da Rede Pública de Catanduva, Estado de São Paulo, Brasil. / Arlindo Schiesari Júnior.

São José do Rio Preto, 2010.

78 p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Luiz Dantas Machado

Co-orientadora: Profa. Dra. Andrea R. B. Rossit

1. Epidemiologia; 2. HIV; 3. AIDS; 4. HAART;
5. Infecções oportunistas; 6. Brasil.

Arlindo Schiesari Júnior

**“Infecções Oportunistas em Portadores de
HIV/AIDS da Rede Pública de Catanduva,
Estado de São Paulo, Brasil”**

Banca Examinadora

Dissertação para Obtenção do Grau de Mestre

Presidente e Orientador: **Dr. Ricardo Luiz Dantas Machado**

2º Examinador: **Dr. José Carlos “Cacau” Lopes**

3º Examinador: **Dr. Mauro José Costa Salles**

Suplente: **Dr. Fernando Gongora Rubio**

Suplente: **Dr. Irineu Luiz Maia**

São José do Rio Preto, 25/11/2010.

SUMÁRIO

Agradecimentos	i
Dedicatória	v
Epígrafe	vi
Lista de tabelas	vii
Lista de abreviaturas	x
Resumo	xiii
Abstract	xv
Introdução	01
Justificativa	16
Objetivos	18
- <i>Geral</i>	18
- <i>Específicos</i>	18
Resultados: Artigos Científicos	19
- <i>Artigo I</i>	21
- <i>Artigo II</i>	25
Conclusões	56
Referências Bibliográficas	58

Apêndices	70
- <i>Apêndice I</i> – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	71
- <i>Apêndice II</i> – Ficha clínico-epidemiológica e laboratorial.....	72

AGRADECIMENTOS

- ✓ Ao **Pai Celestial**, detentor de todo o conhecimento e fonte suprema de amor, motivo principal da minha existência e da minha formação humana.

- ✓ Ao meu orientador, Prof. Dr. Ricardo Luiz Dantas Machado, docente do Departamento de Doenças Dermatológicas, Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) e membro do CIM – Centro de Investigação de Microrganismos, por toda a amizade, dedicação, incentivo, humildade e exemplo para a realização desse trabalho. Não tenho palavras o suficiente para expressar minha gratidão e felicidade por esse momento tão especial. Muito obrigado por tudo.

- ✓ À minha Co-orientadora, Profa. Dra. Andréa Regina B. Rossit, ex-docente do Departamento de Doenças Dermatológicas, Infecciosas e Parasitárias da FAMERP e membro do CIM – Centro de Investigação de Microrganismos, professora do Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal Fluminense por todo o seu carinho, dedicação e conhecimento, atributos que foram essenciais para a realização desse trabalho. Muito obrigado.

- ✓ Aos meus pais Arlindo (*in memoriam*) e Anna Maria, pelo amor e incentivo, sem os quais eu nunca teria chegado até aqui. Impossível expressar em palavras meu amor e gratidão por vocês.

- ✓ Ao coordenador do Programa Municipal DST/AIDS de Catanduva, Richard Ferreira, por incentivar o meu crescimento profissional, possibilitando a minha formação como pesquisador.

- ✓ Ao Dr. Ricardo Santaella Rosa, médico infectologista e docente do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA) de Catanduva, pelo incentivo, exemplo e amizade, além das oportunidades profissionais e acadêmicas tão enriquecedoras que tem me oferecido.

- ✓ Ao Dr. Cláudio Penido de Campos Júnior, médico infectologista e docente do Curso de Medicina das FIPA de Catanduva, pela amizade, motivação e ajuda, principalmente quando iniciei esse projeto de pesquisa. Agradeço também pela oportunidade de trabalharmos juntos.

- ✓ Aos Coordenadores e Professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da FAMERP, pela oportunidade de fazer essa pesquisa.

- ✓ Às funcionárias de Laboratório CIM - Centro de Investigação de Microrganismos, pela convivência, amizade e paciência durante essa jornada.

- ✓ Às funcionárias do Programa Municipal DST/AIDS de Catanduva Dayse, Karen e Milene, pela atenção, respeito e apoio compartilhados durante esta trajetória.

- ✓ À enfermeira Cátia Micheli e à assistente social Selma, do Programa Municipal DST/AIDS Catanduva, pelo apoio, incentivo e paciência dispensados a este trabalho.

- ✓ Ao Grupo de Apoio e Solidariedade ao Paciente com AIDS (GASA), pelo estímulo e pela oportunidade de trabalharmos juntos em prol dos portadores de HIV/AIDS de Catanduva e região.

- ✓ À Diretoria Clínica e à Administração da Fundação Padre Albino, por permitirem o desenvolvimento deste trabalho e pelo apoio nessa jornada.

- ✓ À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, pela formação médica sólida e humanizada, sem a qual não haveria a satisfação profissional que tanto me motiva.

- ✓ Ao Instituto de Infectologia Emílio Ribas, cuja residência médica foi fundamental para o meu viver intenso e prazeroso da infectologia.

- ✓ Ao Dr. Irineu Luiz Maia, médico infectologista e docente do Departamento de Doenças Dermatológicas, Infecciosas e Parasitárias da FAMERP, pelo apoio, motivação, amizade e pela oportunidade de iniciar meu exercício profissional no interior paulista.

- ✓ Ao Prof. Dr. José Antônio Cordeiro, ex-docente do Departamento de Epidemiologia e Saúde Coletiva da FAMERP, pela atenção e ensinamentos estatísticos dispensados a este projeto.

- ✓ Aos Diretores e Coordenadores do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino de Catanduva – SP, por apoiarem e incentivarem minha carreira de médico docente.

- ✓ A todos os pacientes do Programa Municipal DST/AIDS de Catanduva, sem os quais esse estudo jamais teria sido realizado.

- ✓ A todos que de forma direta ou indireta contribuíram para a elaboração deste trabalho.

DEDICATÓRIAS

- ✓ À minha mãe Anna Maria e meu pai Arlindo (*in memorian*), meus maiores exemplos de vida, determinação e amor.

- ✓ À minha amada esposa Vanessa, pela paciência, dedicação e amor a mim dispensados durante todos os momentos. Soube ser compreensiva, me motivar com palavras carinhosas e sempre estimular a trajetória de minha vida.

- ✓ Ao meu querido e maravilhoso filho Henrique, por toda sua ingenuidade de criança, pelo simples sorriso e pelas primeiras palavras, demonstrando carinho e afeto, atributos que incentivam e enobrecem os meus dias.

- ✓ Aos meus irmãos Marcos e Carlos Eduardo, pelo carinho, preocupação e incentivo, além de me oferecerem a amizade perfeita em todos os momentos de minha vida.

EPIGRAFE

“Ninguém é tão grande que não possa aprender, nem tão pequeno que não possa ensinar”.

(Autor desconhecido)

LISTA DE TABELAS**Artigo I**

- Tabela 1. Dados sócio-demográficos de 76 pacientes com HIV-1/AIDS, atendidos no ano de 2008 no Hospital Escola Emílio Carlos, Catanduva – SP.23
- Tabela 2. Utilização da terapia HAART e adesão terapêutica para 76 pacientes HIV-1/AIDS admitidos no ano de 2008, no Hospital Escola Emílio Carlos, Catanduva – SP.23
- Tabela 3. Principais infecções encontradas em 69 prontuários dos pacientes HIV-1/AIDS admitidos no ano de 2008 no Hospital Escola Emílio Carlos, Catanduva – SP.23

Artigo II

- Tabela 1. Características demográficas e fatores de risco para aquisição do HIV-1 dos pacientes atendidos no Hospital Escola Emílio Carlos - Catanduva - SP.51
- Tabela 2. Presença de coinfeção HIV/HBV, HIV/HCV e de infecção oportunista definidora de AIDS em pacientes atendidos no Hospital Escola Emílio Carlos Catanduva - SP.52
- Tabela 3. Frequência de infecções oportunistas definidoras de AIDS distribuída de acordo com a contagem sérica de linfócitos TCD4+ e de carga viral do HIV-1 em pacientes atendidos no Hospital Escola Emílio Carlos-Catanduva - SP, no período de 1991 a 1995.53
- Tabela 4. Frequência de infecções oportunistas definidoras de AIDS distribuída de acordo com a contagem sérica de linfócitos TCD4+ e de carga viral do HIV-1 em pacientes atendidos no Hospital Escola Emílio Carlos-Catanduva - SP, no período de 2002 a 2009.54

Tabela 5. Óbito por infecções oportunistas definidoras de AIDS e tempo de sobrevivência dos pacientes atendidos no Hospital Escola Emílio Carlos-Catanduva – SP.	55
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (sigla em inglês de <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>).
CCR5	Receptor de quimiocinas que se encontra na membrana das células do sistema imunológico. Utilizado pelo HIV como correceptor para infectar células T CD4 ⁺ .
CD4	Glicoproteína que se expressa na superfície de algumas células T, macrófagos, monócitos e na célula dendrítica (sigla em inglês de <i>cluster of differentiation 4</i>). Principal receptor do HIV.
CD8	Glicoproteína que se expressa na superfície das células T citotóxicas, células <i>natural killer</i> e células dendríticas.
CDC	Centros para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (sigla em inglês de <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>).
CIM	Centro de Investigação de Microrganismos.
CV HIV-1	Carga viral do HIV-1.
CXCR4	Receptor de quimiocinas que se encontra na membrana das células do sistema imunológico. Utilizado pelo HIV como correceptor para infectar células T CD4 ⁺ .
DNA	Ácido Desoxirribonucléico.

Lista de Abreviaturas

DO	Doenças oportunistas.
DST	Doenças sexualmente transmissíveis.
ELISA	Teste imunoenzimático.
FAMERP	Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.
FIPA	Faculdades Integradas Padre Albino.
GP 120	Glicoproteína de superfície do envelope do HIV.
HAART	Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (sigla em inglês de <i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>).
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana.
HIV-1	Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1.
HIV-2	Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 2.
IO	Infecções oportunistas.
IRIS	Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune (sigla em inglês de <i>Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome</i>).
LEMP	Leucoencefalopatia multifocal progressiva.
OI	Infecções oportunistas (sigla em inglês de <i>opportunistic infections</i>).
OMS	Organização Mundial da Saúde.

Lista de Abreviaturas

RNA	Ácido Ribonucléico.
SAE	Serviço de Assistência Especializada aos portadores de HIV/AIDS.
SNC	Sistema Nervoso Central.
SP	São Paulo.
UID	Uso de drogas injetáveis (sigla em inglês de <i>use of injectable drugs</i>).

RESUMO

Nós apresentamos o perfil clínico e epidemiológico de indivíduos portadores do HIV-1 antes e durante a era da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) de um hospital terciário que atende uma grande população da região Sudeste do Brasil. Estudo retrospectivo, transversal e descritivo que envolveu a análise de prontuários dos pacientes diagnosticados com HIV-1/AIDS atendidos no Hospital Escola Emílio Carlos, localizado no município de Catanduva, Estado de São Paulo, Brasil. Em ambos os períodos pré-HAART e HAART, a infecção por HIV-1 foi mais prevalente em homens. Heterossexualidade e nível de escolaridade do ensino médio foram os fatores de risco para aquisição da doença no período HAART. Associação estatisticamente significativa foi observada somente para a coinfeção HIV-1/Hepatite C na era pré-HAART e o número de pacientes com infecções oportunistas (IO) foi menor no período HAART. Entre todas estas IO vale à pena mencionar a pneumocistose pulmonar, pois apesar de ser freqüente nos dois períodos, sua ocorrência foi significativamente maior na era pré-HAART. Quanto à distribuição de IO de acordo com a carga viral do HIV-1 e contagem de linfócitos T CD4 +, uma associação significativa foi observada. A associação entre o número de mortes por IO e a taxa de sobrevivência de menos de um ano na era HAART foi significativa. O quadro clínico e epidemiológico de um centro de atendimento especializado em HIV-1/AIDS em um município na região sudeste do Brasil é compatível com a epidemiologia atual da AIDS no país. Em conclusão, nossos resultados indicam que as IO ainda são importantes causas de morbi-mortalidade entre os pacientes infectados por HIV-1/AIDS no município de Catanduva, particularmente a pneumocistose pulmonar, a tuberculose e a meningoencefalite criptocócica. Estamos

cientes de que estudos retrospectivos como o nosso, que envolvem a revisão de prontuários médicos, podem apresentar algumas limitações decorrentes da escassez, ou mesmo da ausência de informações.

Palavras-Chave: 1. Epidemiologia; 2. HIV; 3. AIDS; 4. HAART;
5. Infecções oportunistas; 6. Brasil.

ABSTRACT

Hereby we present the epidemiological and clinical profile of the HIV-infected group before and during the HAART era from a tertiary care hospital catering to a large population from the Southeastern Brazilian region. A retrospective, cross-sectional and descriptive study was carried out, which involved the analysis of the medical records of patients diagnosed with HIV-1/AIDS admitted to Hospital Escola Emílio Carlos, located in the municipality of Catanduva, State of São Paulo, Brazil. In both pre-HAART and HAART periods, HIV-1 infection was more prevalent in men. Heterosexuality and secondary education were the risk factors for acquisition of the disease in the HAART period. Statistically significant association was only observed for co-infection with HIV-1/Hepatitis C in the pre-HAART era and the number of patients with opportunistic illness (OI) was lower in the HAART period. Among all these OI it is worth mentioning pulmonary pneumocystosis, since despite being frequent in the two periods, its occurrence was considerably greater in the pre-HAART era. Concerning the distribution of OI according to the HIV-1 viral load and serial count of T CD4⁺ lymphocytes, a significant association was observed. The association between the number of deaths by OI and the survival rate of less than 1 year in the HAART period was significant. The clinical and epidemiological picture of a specialized HIV-1/AIDS Center in a municipality in the southeastern region of Brazil is consistent with the current epidemiology of AIDS in the country. In conclusion, our results indicate that the OI are still important causes of morbi-mortality among HIV-1/AIDS infected patients in the municipality of Catanduva, particularly pulmonary pneumocystosis, tuberculosis and cryptococcal meningoencephalitis. We are aware that retrospective studies such as

ours, which involve the review of patients' medical records, may present some limitations arising from the scarcity or even absence of information.

Key-Words: 1. Epidemiology; 2. HIV; 3. AIDS; 4. HAART;
5. Opportunistic infections; 6. Brazil.

INTRODUÇÃO



INTRODUÇÃO

Os primeiros casos da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foram descritos nos Estados Unidos da América, em 1981, quando homossexuais masculinos foram acometidos por doenças consideradas raras naquela época, tais como a pneumocistose pulmonar e o sarcoma de Kaposi, sugerindo que a doença era resultado de uma disfunção da imunidade celular mediada por linfócitos T auxiliares, com conseqüente imunodepressão.⁽¹⁻³⁾ Relatos posteriores também descreveram a síndrome em hemofílicos, hemotransfundidos, usuários de drogas, crianças nascidas de mães infectadas, parceiros sexuais de indivíduos infectados e indivíduos submetidos a procedimentos invasivos.⁽⁴⁻¹¹⁾

Em 1983, o vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi definido como a causa primária da AIDS.⁽¹²⁻¹⁴⁾ O HIV é um vírus RNA, da família *Retroviridae*, gênero *Lentivirus*, sendo que existem dois tipos biológicos denominados HIV-1 e HIV-2, respectivamente. O HIV-1 é subdividido nos grupos M (*major*), O (*outlier*) e N (*new*), sendo que o grupo M representa a maior parte da epidemia global.⁽¹⁵⁾ Já o HIV-2, identificado em 1986, tem sua principal prevalência na costa oeste da África e apresenta patogenicidade e infectividade menores que o HIV-1.⁽¹⁶⁾ Os vírus desta família caracterizam-se por causarem curso crônico da doença, longo período de latência clínica, replicação viral persistente e envolvimento do sistema nervoso central (SNC) e do tecido linfóide.⁽¹⁷⁻¹⁸⁾

A transmissão do HIV ocorre através da relação sexual (heterossexual ou homossexual), pela exposição ao sangue e através de transmissão vertical da mãe infectada para o feto (durante a gestação, trabalho de parto e por aleitamento materno). Há relatos de transmissão através de inseminação artificial e de transplante de órgãos, mas sem importância epidemiológica.⁽¹⁹⁾

Para iniciar seu ciclo replicativo, o vírus utiliza sua glicoproteína do envelope denominada gp120 para ligar-se às suas células-alvo. Essas células possuem moléculas de superfície conhecidas como “CD4” que funcionam como os principais receptores celulares do vírus, sendo que os linfócitos T auxiliares são os principais alvos do HIV.⁽²⁰⁾ Além dos receptores CD4, o vírus utiliza-se de dois outros grupos de receptores (co-receptores) para infectar as células-alvo, denominados receptores CCR5 e CXR4.⁽²¹⁻²³⁾

Após adentrar a célula T, a transcriptase reversa viral converte o RNA em DNA. Esse DNA viral integra-se ao genoma da célula infectada, de modo que o HIV perverte a maquinaria celular ao seu próprio benefício, replicando-se e destruindo a célula hospedeira. Vale lembrar que a depleção de linfócitos T CD4⁺ é o cerne da patogenia da infecção pelo HIV, uma vez que eles são fundamentais para a manutenção da competência imunológica do ser humano.⁽²⁴⁾ Com as replicações sucessivas, ocorre disseminação viral para todo o organismo, sendo que cerca de dez bilhões de novas cepas virais são produzidas e eliminadas diariamente, enquanto apenas dois milhões de linfócitos T CD4⁺ são produzidos e eliminados nesse mesmo período. Por outro lado, a

meia-vida do linfócito T CD4⁺ infectado é de 2,6 dias, enquanto a meia-vida do HIV-1 dura apenas cerca de 4 horas.⁽¹⁹⁾ Esta situação biológica faz com que haja esgotamento gradativo da reposição de células CD4⁺, com conseqüente imunodeficiência celular e humoral progressivas, levando ao surgimento de uma entidade nosológica conhecida como “Síndrome da Imunodeficiência Adquirida” (AIDS), cuja principal característica clínica é o aparecimento de doenças oportunistas que, se não tratadas, cursam com evolução letal.^(17,19) O tempo entre o início da infecção pelo HIV e a instalação da AIDS é de três a dez anos.⁽²⁵⁾ Ressalta-se ainda que o tempo de progressão da doença é diretamente proporcional à quantidade de vírus (carga viral) detectada na corrente sanguínea do indivíduo infectado.⁽²⁶⁾

Após duas a seis semanas da infecção, 40% a 90% dos indivíduos poderão apresentar sinais e sintomas que demonstram o aparecimento de uma síndrome retroviral aguda, caracterizada principalmente por febre, exantema, faringite, linfadenomegalias, mialgia, artralgias e cefaléia, semelhante ao que se encontra na síndrome da mononucleose infecciosa, podendo durar cerca de quatorze dias.⁽²⁷⁾ Nessa fase, há grande viremia, queda do número de linfócitos T CD4⁺ e aumento de linfócitos T CD8⁺, de modo que o diagnóstico da infecção aguda pelo HIV é confirmado pela presença de alta carga viral sanguínea, concomitante à ausência de anticorpos específicos, ou pela demonstração do surgimento de anticorpos anti-HIV.⁽²⁷⁻²⁹⁾ Finalizada a infecção aguda, inicia-se a fase crônica e assintomática da doença, caracterizada por um período de latência clínica que pode durar vários anos. Nessa fase, há elevação de anticorpos específicos contra o HIV associada à queda da carga viral

sérica e o diagnóstico da infecção é realizado através de sorologias (ELISA, imunofluorescência indireta e teste Western-Blot).^(30,31)

Após o período assintomático, alguns pacientes podem apresentar sinais e sintomas constitucionais antes do aparecimento de alguma doença definidora de AIDS. Esses sinais e sintomas, também conhecidos como complexo relacionado à AIDS (termo pouco empregado atualmente), incluem febre prolongada, perda de mais de 10% do peso corpóreo, diarreia persistente, astenia, depressão e anorexia.⁽³²⁾

A presença de doenças oportunistas representa o estágio final da infecção viral, expressando o grave comprometimento do sistema imunológico da pessoa infectada. Diversas são as doenças oportunistas nesses pacientes, podendo ser de caráter infeccioso ou neoplásico.⁽³³⁻³⁵⁾ Na ausência de tratamento específico antirretroviral, a imunodeficiência causada pelo HIV é uniformemente letal.⁽³⁶⁾

A epidemia da infecção pelo HIV, iniciada na década de 1980, é um fenômeno global, sem fronteiras geográficas para sua dispersão, cuja forma de ocorrência nas diferentes regiões do mundo depende, entre outros fatores determinantes, do comportamento humano individual e coletivo.⁽³⁷⁾ O risco individual para aquisição e transmissão do vírus continua sendo o tópico principal para o aumento ou para o controle da epidemia. Esse risco é fortemente influenciado por questões sociais, culturais e estruturais que colocam (ou não) a pessoa dentro de uma população vulnerável à infecção.⁽³⁸⁾

A distribuição dos casos de AIDS no mundo é heterogênea, estimando-se que, até dezembro de 2007, existiam cerca de 33 milhões de pessoas (adultos e crianças) vivendo com HIV/AIDS, das quais 2,7 milhões (8,2%) tornaram-se infectadas em 2007. Com relação ao número de mortes, aproximadamente 2 milhões (6%) morreram de HIV/AIDS no ano de 2007 e, do total de 33 milhões de casos, estima-se que existam 2 milhões (6%) de crianças abaixo de 15 anos portadoras da doença.⁽³⁹⁾ Ressalta-se ainda que a África subsaariana concentra o maior número de indivíduos infectados desde o início da epidemia e que 75% dos óbitos ocorrem nessa região.⁽³⁹⁾

Uma análise global dos dados mostra que tanto os adultos como as crianças estão se infectando menos com o HIV, assim como o número de mortes por AIDS também diminuiu, quando comparados com dados da década de 1980 e do início da década de 1990.⁽⁴⁰⁾

Esse novo perfil epidemiológico é resultado do aparecimento de esquemas inéditos de tratamento contra o HIV, a partir de 1995, conhecidos como “Terapia Antirretroviral Altamente Ativa” (HAART – sigla em inglês). O termo “HAART” envolve a associação de classes diferentes de medicamentos contra o HIV, agindo em pontos distintos da replicação viral, o que torna o tratamento muito mais potente. Com essas características, ocorrem a supressão sustentada da carga viral e a retomada da estabilidade imunológica, justificando a expressão “altamente ativa”. Esse fato não ocorria antes de 1995, pois até então existia apenas uma classe terapêutica contra a AIDS, o que não era suficiente para o controle eficaz da infecção (baixa potência). A

introdução e a universalização da HAART mudaram a história natural da infecção, reduzindo a incidência de doenças oportunistas (DO) e a taxa de mortalidade nos portadores de HIV/AIDS, o que permitiu o aumento da sobrevida desses indivíduos.^(35, 41-43) No Brasil, a HAART foi introduzida em 1996.

Por outro lado, a incidência da infecção pelo HIV tem aumentado em países do leste europeu, tais como a Rússia e a Ucrânia, especialmente pela manutenção da prática do uso de drogas injetáveis.⁽⁴⁰⁾

Estimativas indicam que entre 75% e 85% das infecções por HIV ocorridas em todo o planeta se deram através da via sexual e a faixa etária mais acometida pela AIDS no mundo tem sido a dos adultos jovens, desde o início da epidemia.⁽¹⁵⁾

No continente americano, até dezembro de 2007, a Organização Mundial da Saúde (OMS) identificou cerca de 3,1 milhões de casos de HIV/AIDS, dos quais 54,8% estão localizados na América latina e, dentro da região latino-americana, aproximadamente um terço dos indivíduos portadores da doença está no Brasil.⁽³⁹⁾

Segundo dados epidemiológicos do Ministério da Saúde do Brasil, o país apresenta 433.067 casos de AIDS notificados entre o início da década de 1980 até junho de 2006, sendo que a região sudeste concentra 62,3% das notificações.⁽⁴⁴⁾ Já a faixa etária mais acometida em todo o período epidêmico está entre 20 e 49 anos, mostrando forte impacto na população economicamente ativa e com idade reprodutiva.

Nos primeiros anos da epidemia, a AIDS foi notificada principalmente nas regiões metropolitanas de São Paulo e do Rio de Janeiro e acometeu predominantemente a população de homens que fazem sexo com homens. Em seguida, disseminou-se nos grupos de hemotransfundidos e de usuários de drogas injetáveis.⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾

A partir de 1990, o perfil epidêmico da doença passou a mudar, caracterizando-se pela heterossexualização, feminização, pauperização e interiorização da doença. Enquanto a razão de casos homem/mulher era de 25:1 em 1985, já em 2004 mostrava-se de apenas 1,5:1, refletindo o aumento rápido da incidência nas mulheres.⁽⁴³⁾ Segmentos da sociedade com menor nível de escolaridade e com pior condição socioeconômica passaram a apresentar um maior número de casos da doença, bem como crianças (transmissão materno-infantil) e homens com prática heterossexual.⁽⁴⁸⁾ A taxa de incidência da doença no país teve crescimento acelerado até 1998, com posterior redução da sua velocidade, devido principalmente à introdução da HAART e às ações para o controle da epidemia em todo o território nacional. O mesmo aconteceu com a taxa de mortalidade, que também decresceu a partir da segunda metade da década de 1990 e encontra-se no patamar de 6,0 mortes por 100.000 habitantes, havendo variações regionais.⁽⁴³⁻⁴⁴⁾

Alguns estudos mostram que a epidemia está em processo de estabilização no país, sobretudo a partir de 1997, quando se universalizou o tratamento contra o HIV. Contudo, essa tendência não é homogênea nas diferentes regiões geográficas do Brasil, além do que a incidência da doença na população feminina continua a crescer.^(43,44, 49,50)

Pode-se dizer que epidemia de AIDS no país é composta por várias subepidemias, não possuindo um perfil epidemiológico único em todo território brasileiro, mas um mosaico de subepidemias regionais que são motivadas pelas desigualdades socioeconômicas.⁽⁵¹⁾

O Estado de São Paulo tem sido, desde os primórdios da epidemia, responsável por mais de 50% do total de notificações do país, sendo o município de São Paulo o que apresenta o maior número de casos absolutos de AIDS no Brasil. A transmissão por via sexual tem sido a mais importante, tanto em homens como em mulheres, sendo responsável por 50% do total de casos, seguida pela via sanguínea, responsável por aproximadamente 30% dos casos (especialmente por uso de drogas injetáveis).⁽⁴⁸⁾ O número de óbitos caiu 56,7% entre 1996 e 2006 e houve redução da taxa de mortalidade de 22,9 mortes por mil habitantes (1995) para 8,3 mortes por mil habitantes (2006), acompanhando a tendência de estabilização da doença no país. Mais uma vez, a introdução da HAART foi fator determinante para a mudança do perfil da epidemia de AIDS no Estado.⁽⁵²⁾

As DO, que podem ser infecciosas ou neoplásicas, continuam sendo importantes causadoras de morbi-mortalidade entre os pacientes portadores de HIV em todo o mundo, apesar da HAART ter reduzido sua incidência.^(35,53) Nota-se que há relação entre o aparecimento de determinadas enfermidades e o número de linfócitos T CD4⁺. À medida que o déficit imunológico se agrava, aumenta a probabilidade de

instalação de DO, especialmente quando a contagem de linfócitos T CD4⁺ está abaixo de 200 células/mm³.^(17,35) Além disso, assim como a contagem de linfócitos T CD4⁺, a carga viral plasmática também é um fator prognóstico independente para o portador de HIV evoluir para AIDS.⁽⁵⁴⁾

Sabe-se também que a maioria das enfermidades oportunistas infecciosas nesses pacientes resulta de reativação endógena. Ou seja, os microorganismos que até então estavam em estado de latência voltam à atividade, já que a imunodeficiência progressiva permite a sua manifestação.⁽¹⁹⁾ A função básica da terapia antirretroviral, portanto, é de bloquear a replicação viral, permitindo a reconstituição imunológica nesses indivíduos, de sorte que haja menor incidência de DO e conseqüente aumento da sobrevida desses pacientes. Além disso, diversos tipos de medicamentos também são empregados para prevenção de algumas DO, ação conhecida como quimioprofilaxia. As quimioprofilaxias são utilizadas até que ocorra reconstituição imunológica eficaz, caracterizada pela elevação e estabilização da contagem de linfócitos T CD4⁺.⁽³⁵⁾ Um exemplo claro de benefício com esse tipo de conduta é a diminuição de casos de pneumocistose pulmonar através de profilaxia medicamentosa.⁽⁴¹⁾

Por outro lado, quando há restauração rápida da contagem de linfócitos T CD4⁺ e da função imune, especialmente nas primeiras semanas de HAART, certos indivíduos podem desenvolver uma resposta inflamatória antígeno-específica intensa que leva à deterioração clínica desses pacientes, conhecida como “Síndrome

Inflamatória da Reconstituição Imune”.⁽⁵⁵⁾ Essa síndrome caracteriza-se pelo aparecimento de febre com piora das manifestações clínicas relacionadas à infecção oportunista vigente ou pelo surgimento de novas manifestações oportunistas, semanas após o início da HAART. A tuberculose é a DO mais comum em pacientes com HIV durante os meses iniciais de terapia antirretroviral e a mais analisada na literatura médica junto a essa síndrome.^(35,56)

Nos Estados Unidos, a incidência e as taxas de hospitalizações por infecções oportunistas sofreram redução significativa após o advento da terapia antirretroviral altamente ativa e, conseqüentemente, a mortalidade geral em doentes com AIDS sofreu um decréscimo de 29,5 por 100 pessoas-ano (1995) para 4,4 por 100 pessoas-ano (2000) e para 1,3 por 100 pessoas-ano (2004).^(53,57,58) Contudo, os Centros para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) alertam que tais enfermidades continuarão causando morbidade e mortalidade substanciais nessa população, destacando a importância desse tema, mesmo durante a era HAART.⁽³⁵⁾

Apesar do aumento da sobrevivência dos pacientes com AIDS e da redução da incidência de infecções oportunistas após a introdução da HAART, houve aumento da incidência e do número de óbitos por neoplasias malignas, especialmente por aquelas que não são definidoras de AIDS, tais como as neoplasias pulmonares, da região anal e de cabeça e pescoço.⁽⁵⁹⁾ Além disso, as doenças hepáticas relacionadas às co-infecções

com os vírus da hepatite B e C, bem como doenças cardiopulmonares não-oportunistas também se tornaram mais evidentes nessa população.⁽⁵⁷⁾

Uma análise sobre casos de infecções oportunistas em pacientes com AIDS no Brasil realizada entre 1980 e 1999, revelou que as manifestações clínicas mais freqüentes são: candidíase (em esôfago e árvore respiratória), pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, tuberculose, toxoplasmose, herpes simples, criptococose e criptosporidíase intestinal.⁽⁶⁰⁾

As enfermidades respiratórias oportunistas mais relatadas no portador de HIV/AIDS são a pneumocistose, a tuberculose, as infecções bacterianas de repetição, a histoplasmose, a criptococose e o sarcoma de Kaposi pulmonares. Nesse contexto, destaca-se a co-infecção HIV/tuberculose, já que a epidemia de HIV favoreceu consideravelmente o aumento da prevalência dessa infecção, principalmente nos países mais pobres, de modo que a tuberculose continua sendo importante infecção oportunista, mesmo na era HAART.⁽⁶¹⁻⁶²⁾ Estima-se que 99% dos óbitos por tuberculose ocorrem nos países em desenvolvimento. Nesses países, o indivíduo infectado pelo HIV é 25 vezes mais susceptível à tuberculose em relação aos não infectados e essa infecção é responsável por um terço do total de mortes por AIDS.⁽⁶³⁻⁶⁴⁾

A OMS estima que a tuberculose seja responsável por 11% do total de óbitos em pacientes com AIDS e a sua incidência nesse grupo varia de 2,5% a 15% ao ano.⁽⁶⁵⁾

Com relação à pneumocistose pulmonar, houve uma redução significativa de sua incidência após o surgimento da HAART. ^(35,41)

O acometimento oportunista do trato digestivo nos doentes com AIDS costuma manifestar-se principalmente por diarreia (50% a 90% dos casos), muitas vezes crônica e que vem acompanhada de perda ponderal e desnutrição. Diversos tipos de infecções (virais, bacterianas, protozooses, parasitoses) e de neoplasias são causas importantes de morbidade nesses pacientes, destacando-se as infecções intestinais por *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Giardia lamblia*, além da microsporidiose, da estrogiloidíase e das gastroenterites por *Shigella*, *Salmonelas* e outras enterobactérias. ⁽⁶⁶⁾ Algumas vezes, encontra-se infecção intestinal com exames parasitológicos de fezes negativos, podendo sugerir infecção por citomegalovírus ou pelo próprio HIV. ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾ No Brasil, doenças como criptosporidiose, estrogiloidíase, ascaridíase, giardíase e isosporíase são causas importantes de doença intestinal no portador de HIV/AIDS. ⁽⁷⁰⁾

Na cavidade oral, doenças como a candidíase, a leucoplasia pilosa oral e as infecções pelo herpes simples são bastante frequentes, muitas vezes indicando a progressão da imunodeficiência. Neoplasias como o sarcoma de Kaposi e o linfoma não-Hodgkin também podem aparecer nessa topografia. ⁽³²⁾ As doenças do esôfago mais comuns nesses pacientes são as esofagites por *Candida spp.* (frequência de 50% a 70%), as ulcerações por citomegalovírus (frequência de 10% a 20%) e também por herpes

simples (frequência de 2% a 5%). Ulcerações idiopáticas na mucosa esofágica têm frequência entre 10% a 20% nesses doentes.⁽³⁰⁾

Do ponto de vista neurológico, as DO mais frequentes envolvendo o SNC são a neurotoxoplasmose, a meningoencefalite por *Cryptococcus neoformans*, a encefalopatia pelo HIV, a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), a tuberculose e o linfoma. Afecções de nervos periféricos também são comuns, incluindo as mielopatias, radiculopatias e neuropatias periféricas.⁽³²⁾ A encefalite por *Toxoplasma gondii* é uma das causas mais frequentes de doença neurológica em pacientes com AIDS, sendo essa a infecção oportunista que determina o diagnóstico de AIDS em 10% a 38% dos casos.⁽⁷¹⁻⁷³⁾ Já a meningoencefalite criptocócica tem incidência de 5% a 8% nos portadores de HIV/AIDS dos Estados Unidos e assim como as outras DO, sua incidência diminuiu com a presença da HAART.⁽³⁵⁾ A encefalopatia do HIV caracteriza-se por uma encefalite crônica, acometendo 2% a 3% dos pacientes com AIDS e, apesar da redução de incidência, a sua prevalência vem crescendo com o aumento da sobrevivência desses indivíduos.⁽⁷⁴⁾ A LEMP atingia 5% a 10% desses doentes antes da era HAART. No entanto, após o uso dessa terapia, acomete apenas 1% a 2% desses pacientes.⁽³⁰⁾ Com relação à tuberculose, as manifestações extrapulmonares (incluindo em SNC) vão se tornando mais frequentes com a progressão da imunodeficiência, principalmente com níveis de linfócitos T CD4⁺ menores que 50 células/mm³.⁽³⁵⁾ A incidência de linfoma primário do SNC, em adultos com AIDS, varia de 2% a 6%, sendo a neoplasia maligna do SNC mais comum nessas pessoas, de

modo que a sua frequência é mil vezes maior que na população geral.⁽³⁰⁾ Diversas outras DO também têm importância clínica e epidemiológica, tais com a retinite por citomegalovírus, infecções pelo vírus Varicela-Zóster, molusco contagioso, infecção por micobactérias do complexo *Avium* e o câncer cervical invasivo do colo uterino.⁽³⁵⁾

JUSTIFICATIVA

No início da década de 1980, as populações de homens que fazem sexo com homens, usuários de drogas injetáveis e de hemotransfundidos estavam sendo acometidas por uma doença viral emergente que se caracterizava por imunodeficiência progressiva e que resultava, invariavelmente, em morte. O estado de imunodeficiência desencadeado pelo HIV foi denominado de “Síndrome da Imunodeficiência Adquirida” (AIDS). Esses indivíduos padeciam principalmente por infecções e neoplasias consideradas raras em pessoas imunocompetentes e, por estarem fortemente vinculadas a um estado de imunodepressão grave, foram denominadas de “doenças oportunistas”.

No início da década de 1990, a doença mudou seu perfil epidemiológico e passou a ser caracterizada por tendências marcantes de heterossexualização, feminização e pauperização, com forte incidência na população de adultos jovens. A infecção pelo HIV se disseminou e se consolidou como uma das maiores pandemias na história da humanidade.

O Hospital Escola Emílio Carlos, situado no município de Catanduva – SP, é um hospital de nível terciário e conta com o total de 141 leitos. Existem 10 leitos que são disponibilizados para a enfermaria de doenças infecto-contagiosas e parasitárias, além de 02 leitos para o Hospital-Dia, sendo computados mensalmente cerca de 15 novas internações e 96 atendimentos, respectivamente. O Programa Municipal de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) /AIDS de Catanduva possui um Serviço de

Assistência Especializada (SAE) localizado dentro desse hospital, sendo referência municipal e regional para consultas de pacientes da rede pública infectados pelo HIV/AIDS, atendendo aproximadamente 300 pacientes por mês. O estudo epidemiológico das doenças oportunistas nesses pacientes é importante para a caracterização da população portadora de HIV/AIDS dessa região e se faz necessário para a elaboração de estratégias de intervenção mais adequadas na promoção da saúde desses indivíduos.

OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Estudar o perfil clínico-epidemiológico das infecções oportunistas em indivíduos portadores de HIV-1/AIDS em um hospital escola de nível terciário.

Objetivos Específicos:

- Determinar a frequência das infecções oportunistas em portadores de HIV-1/AIDS nas eras pré e durante a terapia antirretroviral altamente ativa.
- Analisar a relação entre infecções oportunistas e contagem de linfócitos T CD4⁺ e de carga viral do HIV-1 nas eras pré e durante a terapia antirretroviral altamente ativa.
- Estimar a frequência das infecções oportunistas causadoras de óbito em portadores de HIV-1/AIDS nas eras pré e durante a terapia antirretroviral altamente ativa.
- Avaliar o tempo de sobrevivência dos portadores de HIV-1/AIDS nas eras pré e durante a terapia antirretroviral altamente ativa.

RESULTADOS

ARTIGOS CIENTÍFICOS



RESULTADOS

Os resultados obtidos encontram-se descritos em artigo aprovado para publicação e outro a ser submetido à publicação em revistas indexadas.

Artigo I. FURINI, Adriana Antonia da Cruz; **SCHIESARI JUNIOR, Arlindo;** SOUZA, Monize Suzana Rodrigues; HELENA, Carla Carolina; ROSSIT, Andrea Regina Baptista; MACHADO, Ricardo Luiz Dantas. Perfil das co-infecções em indivíduos soropositivos para o HIV-1 atendidos em um Hospital Escola do Noroeste Paulista, Brasil: dados preliminares. Artigo publicado na *Revista Panamericana de Infectologia* 2010;13(3):39-42.

Artigo II. **Arlindo SCHIESARI JÚNIOR,** Katia J. GALISTEU, Luciana V. CARDOSO, Vanessa M. B. SCHIESARI, Adriana A. da Cruz FURINI, Andréa R. B. ROSSIT, Ricardo L. D. MACHADO. Epidemiologia da AIDS em um Centro de Referência no Sudeste do Brasil: uma realidade diferente? Artigo original a ser submetido para publicação na revista *Journal of Acquired Immunodeficiency Syndrome*, 2010.

ARTIGO I

Furini AAC, et al. • Perfil das coinfeções em indivíduos soropositivos para o HIV-1...

ARTÍCULO ORIGINAL/ARTIGO ORIGINAL

Perfil das coinfeções em indivíduos soropositivos para o HIV-1 atendidos em um Hospital Escola do Noroeste Paulista, Brasil: dados preliminares

Profile of coinfections in HIV-1 positive individuals treated at a teaching hospital of Northwestern São Paulo State, Brazil: preliminary data

Adriana Antonia da Cruz Furini¹
Arlindo Schiesari Junior²
Monize Suzana Rodrigues Souza³
Carla Carolina Helena³
Andrea Regina Baptista Rossit⁴
Ricardo Luiz Dantas Machado⁴

¹ Professora Especialista do Centro Universitário de Rio Preto, São José do Rio Preto, São Paulo.

² Professor Especialista das Faculdades Integradas Padre Albino de Catanduva, SP.

³ Acadêmicas do Curso de Farmácia-Bioquímica do Centro Universitário de Rio Preto, São José do Rio Preto, SP.

⁴ Professor Doutor do Centro de Investigação de Microrganismos, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP.

Realização: Hospital Escola Emílio Carlos de Catanduva (FAMECA), Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP) e Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), SP.

Rev Panam Infectol 2010;13(3):39-42.

Conflicto de intereses: ninguno

Recibido en 16/12/2008.
Aceptado para publicación en 20/1/2010.

Resumo

Este estudo avaliou prontuários de pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana-1 (HIV-1)/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) no Hospital Escola Emílio Carlos de Catanduva, Estado de São Paulo, Brasil, para descrição de características epidemiológicas e correlação de prováveis infecções ao perfil imunológico. É do tipo retrospectivo e inclui pacientes internados no ano de 2008. A idade média foi de 40,9 anos, sendo a maioria do sexo masculino. O comportamento heterossexual foi a via mais comum de transmissão. Não se observou diferença estatística significativa entre o estado civil dos indivíduos. As infecções oportunistas que ocorreram com maior frequência foram: a toxoplasmose encefálica (34,1%), a retinite por citomegalovírus (32,89%) e a tuberculose (15,79%). A hepatite C se destaca como coinfeção (30,26%), enquanto as comorbidades relevantes foram a pneumonia de qualquer etiologia (22,37%) e a candidíase oroesofágica (21,05%). Associação significativa foi observada apenas entre a candidíase oroesofágica e os níveis de LTCD4+ abaixo de 200 células/mm³. Estudos sobre a Aids e sua ocorrência assumem importância para o conhecimento dos perfis regionais da doença no Brasil e, conseqüentemente, para a promoção efetiva da saúde.

Palavras-chave: Síndrome da imunodeficiência adquirida, infecções oportunistas, linfócitos T CD4-positivos, territórios do Noroeste Paulista.

Abstract

This study evaluated the medical records of patients with the Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1)/Acquired Immunodeficiency Syndrome (Aids) in the Hospital University Emílio Carlos of Catanduva, Sao Paulo State, Brazil, to describe the epidemiological characteristics and correlation of probable infections to immunological profile. It is a retrospective study and includes patients hospitalized in the year 2008. The average age was 40.9 years, mostly males. The heterosexual behavior

was the most common route of transmission. There was no statistically significant difference between the marital status of individuals. Opportunistic infections that occurred more frequently were: cerebral toxoplasmosis (34.1%), cytomegalovirus retinitis (32.89%) and tuberculosis (15.79%). Hepatitis C stands out as coinfection (30.26%) while the relevant comorbidities were pneumonia of any etiology (22.37%), and candidiasis oroesofagiana (21.05%). A significant association was observed only between candidiasis oroesofágica and the levels of LTCD4+ are below 200 cells/mm³. Studies about Aids and its occurrence assumes importance to the knowledge of the regional profiles of the disease in Brazil and, consequently, to promote effective health.

Key words: Acquired immunodeficiency syndrome, opportunistic infections, TCD4-positive lymphocytes, Noroeste Paulista.

Introdução

A epidemia da infecção causada pelo vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (HIV-1) compõe um fenômeno global e instável. No Brasil, na década de 80, foi caracterizada em usuários de drogas injetáveis, homossexuais e indivíduos submetidos a transfusão sanguínea. No final dessa década e início de 1990, assume processo de heterossexualização, feminização, interiorização para os pequenos centros urbanos e elevação acentuada entre as pessoas acima de 50 anos.⁽¹⁻³⁾ A partir do primeiro caso, já foram notificados 179.403 casos no Estado de São Paulo e os dados mostram maior incidência na faixa etária entre 30 a 39 anos. No município de Catanduva, de 1980 a 2008 foram notificados 902 casos e a cidade ocupa a 25ª posição no ranking brasileiro de óbitos por Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids), registrando 492 mortes de 1990 a 2007.^(1,4,5)

A supressão da resposta imunológica é um fato que contribui para o aparecimento de infecções oportunistas por diversos agentes etiológicos e de algumas formas de neoplasias, definindo-se assim o perfil da AIDS.^(2,6-10) A pneumonia, a toxoplasmose encefálica, a tuberculose pulmonar atípica ou disseminada e a retinite por citomegalovírus estão entre as infecções oportunistas que mais acometem tais pacientes.⁽⁷⁾

A terapia antirretroviral de alta potência (*Highly Active AntiRetroviral Treatment* - HAART), incorporada no Brasil a partir de 1996, tem seus benefícios evidentemente demonstrados em pacientes sintomáticos, tornando mais lento o curso da doença e prolongando o tempo de vida.^(12,6) Por outro lado, a não adesão aos medicamentos antirretrovirais interfere com a sua efe-

tividade, o que pode acarretar resistência viral.⁽¹¹⁾ Este fato está relacionado a variáveis socioeconômicas, ao aparecimento de efeitos colaterais, à intolerância posológica, à necessidade de controle médico periódico, e, ainda, ao tempo e a complexidade do tratamento.^(7,11,12) O objetivo deste estudo foi avaliar prontuários de pacientes portadores do HIV/Aids em um Hospital Escola no Noroeste paulista com a descrição de características epidemiológicas e, ainda, estabelecer possíveis correlações entre as infecções observadas e o perfil imunológico dos mesmos.

Metodologia

Estudo do tipo retrospectivo, com análise de prontuários médicos de pacientes com diagnóstico conclusivo de infecção por HIV-1, admitidos no Hospital Escola Emilio Carlos, localizado na cidade de Catanduva (São Paulo, Brasil), referentes ao ano de 2008. Os dados clínico-epidemiológicos foram coletados após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Foram avaliados os seguintes itens: sexo, idade, estado civil, provável transmissão do HIV-1, contagem de LTCD4+, número de infecções mais frequentes durante o seguimento clínico e tratamento com a HAART, além de avaliação da adesão terapêutica.

Aspectos éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Integrada Padre Albino - FIPA (CEP-FAMECA, número 23/09).

Análise estatística

Para determinar a significância estatística foi utilizado o teste do qui-quadrado (χ^2) através do programa estatístico EPIINFO versão 6,0. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados

Foram analisados prontuários de 76 pacientes no período do estudo. A média de idade foi de 40,9 anos (DP=10,01), a maioria 61,85% (n=47) do sexo masculino. Não existiu diferença estatística significativa entre o estado civil dos indivíduos. A forma provável de transmissão foi descrita em 25% pela via heterossexual (tabela 1). A HAART foi utilizada em 88,16% dos pacientes e apenas 2,98% dos prontuários relatavam adesão terapêutica. Não havia dados disponíveis quanto a adesão à terapia em 70,15% dos indivíduos (tabela 2).

As infecções oportunistas mais comumente encontradas foram a toxoplasmose encefálica em 37,7%, a retinite por citomegalovírus em 36,23% e a tuberculose em 17,4%. A hepatite C crônica aparece como a mais importante coinfeção (33,3%), enquanto a

pneumonia de qualquer etiologia (24,6%), a candidíase oroesofágica (23,2%) e a sífilis (1,4%) são as comorbidades com maiores percentuais (tabela 3). Associação significativa foi observada apenas entre candidíase oroesofágica e níveis de LTCD4+ abaixo de 200 células/mm³ (qui-quadrado, Correção de Yates, P = 0,0339).

Discussão

A principal dificuldade observada neste estudo foi o registro médico incompleto. A média de idade dos pacientes avaliados neste estudo mostrou índices similares àqueles descritas para o Estado de São Paulo e para o Brasil.⁽¹³⁻¹⁶⁾ Em 1986, a incidência do HIV-1 era de 15,1 homens/1 mulher, com significativa inversão em 2006, para 1,5 homens/1 mulher.^(4,17) Nossos dados corroboram o panorama atual do país, visto que foi detectada proporção de 1,62 homens/1mulher. A via de transmissão heterossexual colabora para o aumento de casos na população feminina.

A HAART proporciona significativa melhora na qualidade de vida de pacientes portadores do HIV-1; no entanto, algumas dificuldades ainda precisam ser superadas, tais como a não adesão ao tratamento e utilização correta da medicação.^(7,18) Realizou-se a análise da adesão terapêutica a partir das anotações nos prontuários, contemplando os seguintes itens: uso correto ou não de HAART e das profilaxias para infecções oportunistas, comparecimento aos retornos previamente agendados e realização periódica da coleta de exames laboratoriais. Também foram investigados os principais motivos da não adesão. Assim, constatou-se que 26,87% dos pacientes faziam uso irregular dos medicamentos, devido principalmente aos efeitos colaterais intensos, sabor, odor e tamanho dos comprimidos, número excessivo de medicamentos, fatores psicológicos e diferentes horários da medicação. Infelizmente, a elevada ausência de informação sobre a adesão medicamentosa nos prontuários dificulta a apuração de outras causas passíveis de serem prevenidas via elaboração de medidas dirigidas.

A literatura mostra que as infecções oportunistas/coinfecções constituem um dos principais fatores de risco de morte ao paciente acometido pelo HIV-1/Aids. Na relação entre tais infecções e a contagem de LTCD4+, este último mantém-se como preditor de curto prazo.⁽¹⁹⁾ A presença de candidíase oroesofágica no paciente HIV-1/Aids, e sua correlação com os LTCD4+, possui ampla variação descrita na literatura. Nossos dados mostraram associação com níveis abaixo de 200 células/mm³. Na Índia, em 2006, um estudo descreve associação significativa com níveis inferiores

Tabela 1. Dados sociodemográficos de 76 pacientes com HIV-1/Aids, atendidos no ano de 2008 no Hospital Escola Emílio Carlos, Catanduva - SP

Variável	Número (n)	Porcentagem (%)
Sexo		
Feminino	29	38,15
Masculino	47	61,85
Total	76	100
Estado civil		
Casado	30	39,47
Outros (solteiro, viúvo, divorciado)	29	38,17
Não informados	17	22,36
Total	76	100
Modo mais provável de transmissão		
Sexual (heterossexual)	19	25
Vertical	2	2,63
Não informado	55	72,37
Total	76	100

Tabela 2. Utilização da terapia HAART e adesão terapêutica para 76 pacientes HIV-1/Aids admitidos no ano de 2008, no Hospital Escola Emílio Carlos, Catanduva - SP

Variável	Número (n)	Porcentagem (%)
Uso da terapia HAART		
Não	6	7,89%
Sim	67	88,16%
Não informado	3	3,95%
Total	76	100%
Adesão à terapia antirretroviral		
Não	18	26,87%
Sim	2	2,98%
Não informado	47	70,15%
Total	67	100%

Tabela 3. Principais infecções encontradas em 69 prontuários dos pacientes HIV-1/Aids admitidos no ano de 2008 no Hospital Escola Emílio Carlos, Catanduva - SP

Infecções	Número (n)	Porcentagem (%)
Toxoplasmose	26/69	37,7%
Citomegalovirus	25/69	36,23%
Hepatite C	23/69	33,3%
Tuberculose	12/69	17,4%
Pneumonia	17/69	24,6%
Candidíase	16/69	23,2%
Sífilis	1/69	1,4%

a 100 células/mm³ e ocorrência de tal infecção. No Brasil, dois estudos confirmam este fato, porém os níveis marcam valores diferentes, menores que 200 células/mm³ no município de São Paulo e com níveis

Rev Panam Infectol 2010;12(3):35-42.

inferiores a 500 células/mm³ em Sergipe.^{19,20)} Apesar da Organização Mundial da Saúde e o Ministério da Saúde do Brasil (2008) classificarem a tuberculose como uma condição definidora de Aids nos infectados pelo HIV,^{17,21)} nossos resultados não encontraram uma associação significativa com esta doença e os níveis de LTCD4+, nem com outras evidenciadas na população estudada. No entanto, o reduzido tamanho amostral pode ter interferido nessa avaliação.

Uma vez que as diversas regiões do país são epidemiologicamente heterogêneas, os estudos sobre a Aids e sua ocorrência nessas regiões são de suma importância e podem contribuir para a elaboração de políticas públicas de saúde, com a implementação de ações e de programas que possam ser direcionados para necessidades particulares. As infecções, de maneira geral, ainda são um problema importante nessa população, mesmo com a disponibilização da HAART.

Agradecimentos: A todos os indivíduos incluídos neste estudo.

Referências

1. Home page: Brasil a. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico. AIDST, CRT- DST/ AIDS. CVE. ANO XXV. N° 1. Citado 2008 Dez. Disponível em: <http://www.crt.saude.sp.gov.br/content/drcerulith.mmp>
2. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. Aids and HIV infection in Brazil: a multifaceted epidemic. Rev Soc Bras Med Trop 2000;34(2):207-217.
3. Soares VYR, Lúcio Filho CEP, Carvalho LIM, Silva AMMM, Eulálio KD. Clinical and epidemiological analysis of with HIV/ Aids admitted to a reference hospital in the northeast region of Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2008;50(6):327-332.
4. Home page: Brasil. Ministério da Saúde. Citado 2009I. Disponível em: http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7B88EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D%7B31A56BC6-307D-4C88-922D-6F52338D0BF4%7DBoletim2008_vers%E3o1_6.pdf
5. Home page: Ministério da Saúde. Citado 2008I. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISD3352823PT-BRIE.htm>
6. Panis C, Matsuo T, Reiche EMV. Nosocomial infections in human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infected and Aids patients: major microorganisms and immunological profile. Braz J Microbiol 2009;40(1):155-162.
7. Home page: Brasil b. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV: 2008. Citado 2008I. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments>
8. Candiani TMS, Pinto J, Cardoso CAA, Carvalho IR, Dias ACM, Carneiro M et al. Impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) on the incidence of opportunistic infections, hospitalizations and mortality among children and adolescents living with HIV/Aids in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. Cad Saúde Pública 2009;23(3):414-423.
9. Medeiros CF, Santos TB, Junior Albuquerque RLC, Moura SAB. Correlation between oral manifestations, CD4+ cells count and viral load in HIV positive patients. Pesq Bras Odontoped Clin Integ 2007;7(3):271-276.
10. Tuon FF, Mulatti GC, Pinto WP, Franca FOS, Grysckek RC. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with disseminated mycobacterial infection in patients with Aids. Aids Patient Care STDs 2007;21(8):527-532.
11. Colimbrini MRC, Baena MH, Figueiredo RM. Adherence to the antiretroviral therapy for HIV/Aids. Rev Esc Enferm USP 2006;40(4):576-581.
12. Silva A, Waidman M, Marcon S. Adhesion and non adhesion to anti-retroviral therapy: the two faces of a same experience. Rev Bras Enferm 2009;62(2):213-220.
13. Silva E, Bassichetto KC, Lewi DS. Perfil lipídico, fatores de risco cardiovascular e síndrome metabólica em um grupo de pacientes com Aids. Arq Bras Cardiol 2009;93(2):113-118.
14. Gir E, Vaichulonis C, Oliveira M. Adesão à terapêutica antirretroviral por indivíduos com HIV/Aids assistidos em uma instituição do interior paulista. Rev Lat Am Enfermagem 2005;13(5):634-641.
15. Gonçalves ACM, Gabbay YB, Mascarenhas JD, Yassaka MB, Moran LC, Fraga VD et al. Short Report. calicivirus and Giardia lamblia are associated whit diarrhea in human immunodeficiency virus - Seropositive patients from Southeast Brazil. J Trop Med HYG 2009;81(3):463-466.
16. Home page: Ministério da Saúde. A terapia antirretroviral altamente eficaz HAART (Highly Active AntiRetroviral Treatment). [citado 2008]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes_antirretroviral_adulto_aids.pdf
17. Santos NJS, Taira A, Silva SR, Buchalla CM, Laurenti R. Changes in the profile of the epidemic and prospects for epidemiological surveillance. Rev Bras Epidemiol 2002;5(2):286-310.
18. Teixeira MG, Silva GA. La representación del portador de virus de inmunodeficiencia humana sobre el tratamiento antirretroviral. Rev Esc Enferm USP 2008;42(4):729-736.
19. Gomides M, Berbert A, Mantese S, Rocha A, Ferreira M, Boregas A. Dermatoses em pacientes com Aids: estudo de 55 casos. Rev Assoc Med Bras 2002;48:36-41.
20. Miziera I, Lima A, Cortina R. Oral candidiasis and hairy leukoplakia as progression markers of HIV infection in Brazilian patients. Rev Bras Otorrinolaringol 2004;70(3):310-314.
21. Lannoy LH, Escalante JJC, Evangelista MSN, Romero GAS. Tuberculosis incidence and risk factors among patients living with HIV/AIDS in public health service institutions in Brasília, Federal District. Rev Soc Bras Med Trop 2008;41(6):549-55.

Correspondência:

Profa. Adriana Antônia da Cruz Furini

Centro Universitário de Rio Preto - UNIRP.

R. Raul de Carvalho, 1.658 - Boa Vista

CEP 15025-300 - São José do Rio Preto,

São Paulo, Brasil.

e mail: adriana@unirp.edu.br

ARTIGO II

Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes

Epidemiology Section

Dear Dr. Schiesari Junior,

Your submission entitled "AIDS Epidemiology in a Reference Center in Southeastern Brazil: a different reality?" has been assigned the following manuscript number:

QAIB2993. PLEASE USE THIS NUMBER IN ALL FUTURE COMMUNICATION REGARDING THIS MANUSCRIPT.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author.

The URL is <http://jaids-epidemiology.edmgr.com/>.

Thank you for submitting your work to JAIDS.

Kind regards,

Claire Edelen

Managing Editor

Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes

Epidemiology Section

AIDS Epidemiology in a Reference Center in Southeastern Brazil: a different reality?

Arlindo Schiesari Júnior MD MsC‡, Katia J. Galisteu MsC§, Luciana V. Cardoso MsC §, Vanessa M. B. Schiesari*, Adriana A. da Cruz Furini MsC§, Andréa R. B. Rossit PhD§, Ricardo L. D. Machado PhD§*

From the **Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino – FIPA – Catanduva, Brasil*; § *Centro de Investigação de Microorganismos, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP, Brasil*; ‡ *Programa Municipal de DST/AIDS de Catanduva, São Paulo, Brasil*;

Work reported in this manuscript was funded Programa Municipal de DST/AIDS de Catanduva, Faculdades Integradas Padre Albino – FIPA and Faculty of Medicine from São José do Rio Preto-FAMERP

Correspondence to: *Arlindo Schiesari Júnior MD MsC, Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil, Avenida*

Brigadeiro Faria Lima, 5416, Bloco U6, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, 15090-000 São José do Rio Preto, Brazil (e-mail: arlindo107@terra.com.br)

running head: co-infection in HIV-1 patients in Brazil.

ABSTRACT

Background: Hereby we present the epidemiological and clinical profile of the HIV-infected group before and during the HAART era from a tertiary care hospital catering to a large population from the Southeastern Brazilian region.

Methods: A retrospective, cross-sectional and descriptive study was carried out, which involved the analysis of the medical records of patients diagnosed with HIV-1/AIDS admitted to Hospital Escola Emílio Carlos, located in the municipality of Catanduva, State of São Paulo, Brazil.

Results: In both pre-HAART and HAART periods, HIV-1 infection was more prevalent in men. Heterosexuality and secondary education was the risk fact for acquisition of the disease in the HAART period. Statistically significant association was only observed for co-infection with HIV-1/Hepatitis C in the pre-HAART era and the number of patients with opportunistic illness (OI) was lower in the HAART period. Among all these OI it is worth mentioning pulmonary pneumocystosis, since despite being frequent in the two periods, its occurrence was considerably greater in the pre-HAART era. Concerning the distribution of OI according to the HIV-1 viral load and serial count of T CD4⁺ lymphocytes, a significant association was observed. The

association between the number of deaths by OI and the survival rate of less than 1 year in the HAART was significant.

Conclusions: The clinical and epidemiological picture of a specialized HIV-1/AIDS Center in a municipality in the southeastern region of Brazil is consistent with the current epidemiology of AIDS in the country.

Key Words: Epidemiology, HIV, AIDS, opportunistic infections, HAART, Brazil.

INTRODUCTION

Almost 30 years after the beginning of the AIDS epidemic, infection by HIV-1 is still a serious world health problem. An estimated 33.4 million people around the world carry the virus, and in 2008 alone there were 2 million AIDS-related deaths.¹

Despite these alarming statistics, the highly active antiretroviral therapy (HAART), which has been made available since 1996 has revolutionized the treatment of HIV-1 infection and allowed the control of the disease in the long term, significantly reducing the frequency of opportunistic diseases and death rates related AIDS.²⁻⁵ However, even under the HAART era, the frequency of AIDS-related opportunistic diseases still impacts morbid-mortality in the HIV-1 infected population.^{6,7}

In Brazil, where around one third of all individuals infected with HIV-1/AIDS in Latin America live, 544,846 AIDS cases were notified from 1980 to 2009, and approximately 60% of these cases occurred in the southern region of the country.^{8,9} Current statistics indicate the occurrence of significant epidemiological changes in the HIV-1 infection

epidemic in Brazil, where the dissemination of the disease has increased in small urban centers in individuals with heterosexual practice (particularly women) and in people with low education.⁹⁻¹² In 1996 the country has drawn worldwide attention because of its decision of making HAART available to all AIDS patients, which has substantially contributed to reduce mortality and increase the survival rate of the referred population,¹³ according to the international standard. However, despite the access to HAART, AIDS-related diseases are still important death causes in some regions of the country, especially opportunistic infections such as pulmonary pneumocystosis and tuberculosis.¹⁴⁻¹⁷ The city of Catanduva, located in the Southeastern Brazil is among the 100 municipalities with the greatest incidence of AIDS cases in the country.⁹ Nevertheless, so far there is no clinical and epidemiological characterization of individuals with HIV/AIDS in the referred location, which may impact the elaboration and implementation of health policies tailored to this population. We present here the epidemiological and clinical profile of the HIV-infected group before and during the HAART era from a tertiary care hospital catering to a large population from the Southeastern Brazilian region.

MATERIAL AND METHODS

A retrospective, cross-sectional and descriptive study was carried out, which involved the analysis of the medical records of patients diagnosed with HIV-1/AIDS admitted to Hospital Escola Emílio Carlos, located in the municipality of Catanduva, State of São Paulo, Brazil. The referred hospital is a philanthropic tertiary care center attached to the graduation courses in medicine and nursery of Faculdades Integradas Padre Albino. It

offers treatment for several medical conditions, including infectious and contagious diseases, on an outpatient and inpatient basis. The team of the Municipal Program of Sexually Transmissible Diseases/AIDS from Catanduva, which is responsible for the assistance of HIV/AIDS patients in Catanduva, performs their activities in this hospital. Catanduva has 114,812 inhabitants and is located 380 Km far from the State capital. In the present study the records from patients aged 18 or over diagnosed with infection by HIV-1/AIDS and residing in Catanduva were examined. Two different periods were selected and simultaneously investigated: the pre-HAART period (from January 1991 to December 1995) and the HAART period (from January 2002 to December 2009), when more potent drugs have become available in the country. Of the total 633 individuals diagnosed with HIV-1/AIDS infection in the two periods of the study, 302 patients records were selected, 65 from the pre-HAART period and 237 from the HAART period. The other records (especially from the pre-HAART period) were not available for the study.

In order to collect the data from the patients records, a standard protocol containing the following items was used: age, gender, marital status, reason for patient admission to the health care unit, area of residence (rural or urban), education, possible way of getting the HIV-1, date of diagnosis of HIV-1 infection, serial count of T CD4⁺ lymphocytes and HIV-1 viral load in the medical care delivered to the patient as soon as he/she was admitted to hospital. Data on co-infection with hepatitis B or C, identification and frequency of AIDS-defining opportunistic illnesses (OI), serial count of T CD4⁺ lymphocytes and HIV-1 viral load in the presence of OI was also collected.

Concerning the deceased patients, the dates of death, survival from the diagnosis of HIV-1 infection until death, and the identification and frequency of the OI that caused death. Besides, the antiretroviral treatment and therapeutic adherence by individuals who died from the OI in the HAART era were evaluated. Good compliance with the antiretroviral therapy, patient attendance for previously scheduled medical appointments and collection for laboratory testing were considered therapeutic adherence criteria. In the present study “AIDS-defining opportunistic illnesses” (OI) were considered those that met the CDC criterion adapted from the Brazilian Ministry of Health.¹⁸ Diagnosis of OI was established by clinical criteria, complementary laboratory or imaging tests and patient clinical improvement following specific therapy, as described in the medical records.

Analyses were performed using R version 2.4.1 statistical software (The R Foundation for Statistical Computing ISBN 3-900051-070- <http://www.r-project.org>, Vienna, Austria). To obtain the independence among proportions, we applied the χ^2 test or the Fisher exact test. The adopted significance level for statistical inference was 5%.

The protocol for this study was reviewed and approved (Process number 235/2006) by the Research Board of the Faculty of Medicine from São José do Rio Preto, São Paulo state, Brazil.

RESULTS

Of the 302 selected patients' medical records, 65 were from the pre-HAART period (from January 1991 to December 1995) and 237 were from the HAART period (from January 2002 to December 2009).

As summarized in table 1, the average age was 37.5 years old for patients from the pre-HAART period and 41.3 years old for those patients in the HAART period. In both periods, HIV-1 infection was more prevalent in men (75.4% and 59.9% respectively), but there has been considerable increase in the infection rate among women in the HAART period ($P = 0.03$). Concerning the patients education, there have been significantly higher infection rates between people with secondary education during the HAART period ($P = 0.001$). Analysis of patient admission to the health care center reveals that less patients sought health services in the HAART period ($P = 0.04$). When compared to the possible ways of getting HIV-1 in the two periods, heterosexuality was the main risk factor for acquisition of the disease in the HAART period ($P < 0.001$), whereas bisexuality and use of injectable drugs (UID) were statistically significant high risk factors in the pre-HAART period ($P = 0.03$ and $P < 0.0001$, respectively). No association was observed between prevalence of the infection and marital status and residence area of these patients.

In the pre-HAART period 24/65 patients' records were found, which included serial count of T CD4⁺ (LT CD4⁺) lymphocytes and HIV-1 viral load (CV HIV-1) when the patients were first admitted to hospital. Ten patients (41.6%) had LT CD4⁺ count of less

than 200 cells/mm³ and 09 (37.5%) had CV HIV-1 higher than 100,000 copies/mL. In the HAART era 212/237 patients' records with these variables were found. Ninety-one patients (42.9%) had LT CD4⁺ count of less than 200 cells/mm³ and 75 (35.3%) had CV HIV-1 higher than 100,000 copies/mL. No statistically significant difference was found between the two periods and the investigated parameters.

Table 2 shows the frequency of individuals co-infected with the HIV-1 virus and the viruses of hepatitis B or C, as well as the number of patients who had at least one AIDS-defining opportunistic illness (OI). Statistically significant association was only observed for co-infection with HIV-1/Hepatitis C in the pre-HAART era ($P < 0.0001$) and the number of patients with OI was lower in the HAART period ($P < 0.0001$). In the pre-HAART period, the occurrence of OI has led to diagnosis of infection by HIV-1 in 22 out of the 65 patients (33.8%), whereas in the HAART period, such diagnosis was identified in 71 out of the 237 patients (29.9%). Comparison showed no significant difference.

In the pre-HAART era there were 76 episodes of OI, with pulmonary pneumocystosis being the most frequent OI with 28.9% of the cases, followed by tuberculosis (19.8%), encephalic toxoplasmosis (18.5%), Cryptococcal meningoencephalitis (14.5%), esophagic candidiasis (11.8%), intestinal isosporiasis (3.9%) and cytomegalovirus infection (2.6%). In the HAART era there were 159 episodes of OI, with esophagic candidiasis being the most frequent OI, with 22.0% of the cases, followed by encephalic toxoplasmosis (19.5%), tuberculosis (18.9%), pulmonary pneumocystosis (15.1%), cryptococcal meningoencephalitis (10.1%), intestinal isosporiasis (8.2%),

cytomegalovirus infection (4.4%), intestinal cryptosporidiosis (1.2%) and disseminated histoplasmosis (0.6%). Among all these OI it is worth mentioning pulmonary pneumocystosis, since despite being frequent in the two periods, its occurrence was considerably greater in the pre-HAART era ($P = 0.01$). There was no significant difference between the number of OI episodes in the two periods ($P = 0.15$).

The relationship between the frequency of OI, the serial count of T CD4⁺ lymphocytes and HIV-1 viral load in the pre-HAART and HAART periods can be seen in tables 3 and 4, respectively. Both in the pre-HAART and in the HAART eras there was a predominance of OI in individuals with serial count of T CD4⁺ lymphocytes count of less than 200 cells/mm³. As for the distribution of OI according to the HIV-1 viral load no single pattern was detected, and it varied according to the illness. No association was observed between the frequency of OI and the serial count of T CD4⁺ lymphocytes and of the HIV-1 viral load in the pre-HAART era. On the other hand, in the HAART period there was a significant association between the serial count of T CD4⁺ lymphocytes of less than 200 cells/mm³ and esophageal candidiasis ($P < 0.0001$), pulmonary pneumocystosis ($P < 0.0001$), encephalic toxoplasmosis ($P < 0.0001$), cytomegalovirus infection ($P < 0.0001$), cryptococcal meningoenzephalitis ($P < 0.0001$) and tuberculosis ($P = 0.004$). Intestinal isosporiasis had significant association both with the serial count of T CD4⁺ lymphocytes count of less than 200 cells/mm³ and with the count in the 200-350 cells/mm³ range ($P = 0.0003$). Concerning the distribution of OI according to the HIV-1 viral load, the presence of esophageal candidiasis and encephalic toxoplasmosis was significantly higher in patients with viral load higher than 100.000

copies/ml ($P < 0.0001$ and $P = 0.02$, respectively). Intestinal isosporiasis and cytomegalovirus infection were more frequent in individuals with viral load lower than 10,000 copies/ml ($P < 0.0001$, respectively). Cytomegalovirus infection has prevailed in individuals with viral load in the 10.000-100.000 copies/ml range ($P = 0.002$).

In the pre-HAART (n=65 patients) there were 45 deaths, whereas in the HAART period (n=237 patients) there were 58 patients. Comparison between the two periods indicates that there was a significant reduction in the death rate in HIV-1 infected patients in the HAART era ($P < 0.001$). Table 5 shows the deaths caused by AIDS-defining opportunistic illnesses and the patients' survival rate in the pre-HAART and HAART eras. Analysis of the causes of death reveals that the OI have accounted for 64.4% of the deaths in the pre-HAART period and for 58.6% of deaths in the HAART period. The other causes of death were bacterial pneumonia, acute renal failure, neoplasias, hepatic cirrhosis, firearm wound, cardiopathies and suicide (unavailable data). However, no significant association was detected between death by OI and non-OI ($P = 0.69$). Tuberculosis, pulmonary pneumocystosis and cryptococcal meningoencephalitis were the main OI that caused the death of patients in both periods of the study, though no significant association was found between them. Concerning the patients' survival rate, it was defined as the time elapsed from date of diagnosis of HIV-1 infection and the date of death. Considering the deaths caused by all illnesses (OI and no OI) and those caused only by OI it is found that most individuals showed a survival of less than 1 year in both periods. However, the association between the number of deaths by OI and the survival rate of less than 1 year in the HAART ($P = 0.01$) was significant.

It has not been possible to evaluate non-adherence to treatment in the disease evolution towards death in patients in the pre-HAART era, due to the lack of information on the therapeutic treatment in the patients' records. On the other hand, during the HAART era, non-adherence to antiretroviral therapy was reported in 52 (89.7%) out of the 58 patients who died. Of these, twenty-eight (48.3%) were given an association of nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTI) with non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors, and thirty patients (51.3%) were given the NRTI association with protease inhibitors.

DISCUSSION

In Latin America one-third of all human immunodeficiency virus (HIV)-positive individuals live in Brazil, a country that mirrors the international trend in the increase in prevalence of this infection.⁸ Brazil is a continental dimension country that has a high prevalence of AIDS, differentially distributed within its different regions. The southeastern region of Brazil comprises 60% of AIDS/HIV infected individuals, with the municipality of being part of this context and included among the 100 municipalities with the highest incidence of AIDS in the country.⁹ We have discussed here for the first time the clinical-epidemiological profile of individuals infected with HIV-1/AIDS assisted at a Teaching Hospital in the municipality of Catanduva, São Paulo, in the pre-HAART and HAART periods.

HIV-1 infection was predominant in young male individuals in the two periods of the study. However, there has been a reduction in the ratio of men (M) and women (W)

infected during the HAART period (1.49 M: 1 F), indicating an increase in the frequency of the disease among women. In conformity to the increased heterosexual transmission and feminization of the epidemic in Brazil,^{11,19} the present study revealed a significant increase in the infection in women during the HAART era ($P = 0.03$). In fact, there was a considerable growth in HIV-1 heterosexual transmission ($P < 0.001$) in this period, whereas transmission by injectable drugs, which was common in the pre-HAART era²⁰, has considerably decreased ($P < 0.0001$). The above data underline the importance of the creation and implementation of prevention strategies targeted to the heterosexual population, particularly women, in the referred region.

Individuals with lower education are currently the most affected by the disease in Brazil.²¹ Interestingly, our data show a significant association between the number of HIV-1 infected individuals and higher education in the HAART period ($P = 0.001$), which has already been observed in a previous assessment in the State of São Paulo.²² One hypothesis that could explain this fact is that Catanduva, like many other locations in Brazil, faces increased use of alcohol and illegal drugs in many social classes, notably the crack, which might lead unwholesome safe sexual practices.²³ Another hypothesis could be that individuals with higher education, knowing that AIDS is a chronic disease that can be treated without any costs being incurred by the patient, probably believe that it is no longer a fatal disease.^{24,25} Consequently, it is possible that most individuals with higher education are failing to take the necessary precautions against AIDS.

Concerning patient admission, the present study has shown that less patients sought health services in the HAART period to treat HIV-1/AIDS ($P = 0.04$). According to the health care policy of the municipality of Catanduva it is recommended that diagnostic tests of HIV-1 infection are taken in a decentralized manner, that is, the individual is serologically tested in primary health care units, and, wherever necessary, is referred to specialized health care services for diagnostic confirmation and clinical follow-up.²⁶ Therefore, this strategy may be contributing to the fact that less patients directly seek specialized health care services. Although increase in the epidemic in rural areas is reported in the Brazilian medical literature,²⁷ our statistics do not reflect this trend. Nevertheless, the small number of AIDS cases in these areas, which we recognize as a limiting factor, does not allow us to make sound inferences about this issue. The need for routine investigation in this aspect is therefore noticed.

Analysis of LT CD4⁺ and CV HIV-1 values in the first medical appointment indicates that, in both study periods, approximately 40% of these patients were admitted to hospital at a late stage of their HIV-1 infection (LT CD4⁺ < 200 cells/mm³) and with high viral replication (>100.000 copies/mL). This has been more clearly demonstrated when we found that 1/3 of these patients, both in the pre-HAART and in the HAART eras had at least one OI upon admission. This means that these individuals have taken a long time to seek specialized health services, and many times they were sick at the time of the first medical appointment. This problem has also been reported in other regions of the country^{14,28} and the world,²⁹⁻³¹ where the rates of late HIV-1 diagnosis vary between 15% and 43%.³² Two assumptions can explain these findings: (1) Many

individuals do not test for anti-HIV-1 serology because they do not believe they may be infected (even after risk exposure), or because they fear the results of diagnostic tests and the serious implications of the illness, such as rejection from friends and family, and also the absence of a definite cure for the infection. (2) The lack of properly trained and qualified health professionals to conduct efficient clinical and epidemiological assessment of the population in the referred municipality could also compromise the diagnostic performance. Besides, due to the similarity of the results found in both study periods, we can affirm that late HIV-1 diagnosis is still a serious and chronic issue in Catanduva, so that the elaboration of strategies to address the problem must be a priority.

On the other hand, despite the fact that around one third of the subjects in both study periods have been diagnosed with HIV-1 infection due to the presence of OI, the number of patients with OI in this study was significantly lower in the HAART era ($P < 0.0001$). This is consistent with findings of the world medical literature, since the HAART promotes control of viremia and immune reconstitution, reducing the rate of complications related to immunodepression.^{33,34}

Individuals exposed to risk of HIV-1 infection may also acquire the viruses of hepatitis B and C, since these pathogens share the same transmission ways.³⁵ In the present study, HIV-1 and Hepatitis C co-infection was significantly higher in the pre-HAART era ($P < 0.0001$), probably related to the use of injectable drugs, which was more common at that time.⁹ In the HAART era, the prevalence of HIV-1 and Hepatitis C co-infection in Brazil has varied according to the region and the type of exposure to the

virus.³⁶ Our study has demonstrated that the prevalence of HIV and Hepatitis C co-infection was 16.9%, close to those detected in the capital of the State of São Paulo (17.7%)³⁷ and in the United States of America (19.7%).³⁸ As for the analysis of HIV and hepatitis B co-infection it was found that, despite the increased sexual transmission of HIV-1 in the HAART era, the frequency of infection by virus B (HBsAg positive and/or anti-Hbc IgG positive) did not significantly increase in this population (13.1%), and was also similar to the frequency reported in national³⁹ and international publications.³⁵

Surprisingly, despite the significant reduction in the number of patients with OI in the HAART era, no significant decrease in the number of OI episodes was found among the two groups, except for pulmonary pneumocystosis ($P < 0.01$). How could we explain such fact? One possible explanation could be that individuals who take irregular antiretroviral and chemoprophylactic treatment against OI could have recurrent episodes of these illnesses. On the other hand, patients who take regular antiretroviral therapy may develop the immune reconstitution inflammatory syndrome or (IRIS),⁴⁰ which can be expressed in a greater number of OI. Unfortunately, due to lack of information on patients' medical records, we could not further investigate these facts.

No association was observed between the frequency of OI and serial count of T CD4⁺ lymphocytes with HIV-1 viral load in the pre-HAART era. This can be related to the unavailability of tests in the municipality in that period, which limits the analysis of the relationship between these variables. Nevertheless, the association between the frequency of OI and severe immunodeficiency (LT CD4⁺ < 200 cells/mm³) was evident

during the HAART period. It is known that the greater the immunodeficiency generated by HIV-1, the greater the risk of OI occurrence⁴¹ which was also observed in our study. What is remarkable however about chronic intestinal isosporiasis is that, despite its prevalence being more reported in patients with a count of LT CD4⁺ < 200 cells/mm³^{42,43}, in our study it has also shown a significant association with higher LT CD4⁺ ranges ($P = 0.0003$) and with a lower HIV-1 load ($P = 0.0001$). Despite the small size of the sample, one possible explanation for this fact could be the presence of new strains of *Isospora belli* in the municipality, that are more adapted to the HIV-1 infected patient, and, thus, more able to cause alterations in the host-parasite interaction, causing chronic infection in individuals with less marked immunodepression. On the other hand, since this coccidian is not limited to severe immunodeficiency or to high HIV-1 viral load, it may be interesting to perform diagnostic tests in all HIV-1 infected individuals in Catanduva who present diarrhea, regardless the serial count of T CD4⁺ lymphocytes or the viral load. Indeed, the difficulty of *I. belli* diagnosis is linked to systemic use of trimethoprim and sulfamethoxazole, which is given with low CD4⁺ T-cell counts as a prophylactic treatment of pneumocystosis.⁴⁴ In clinical practice, the identification techniques of this protozoan are not routinely performed in the clinical analysis laboratories of the region. Further investigations must be carried out to clarify this issue.

It is known that the introduction of the HAART has significantly reduced mortality by OI in HIV-1/AIDS patients.^{45,46} We have also found a significant decrease in the total number of HIV-1 infected patients in the HAART era ($P < 0.001$). Nonetheless, there was no significant decrease in the number of deaths by OI and they still account for

most of the deaths that occurred in the two study periods. This indicates that the OI are important causes of death in the municipality of Catanduva, despite the current policy of universal and free administration of HAART and the chemoprophylaxis. This fact can be related to the late diagnosis of these illnesses, either by technical difficulties or by erroneous clinical diagnosis, or else because the patient takes too long to seek the specialized health service.

Regarding the OI that caused death, tuberculosis, pulmonary pneumocystosis and cryptococcal meningoencephalitis were the most lethal diseases, accounting for more than 80% of the deaths among all the OI, in both periods. These illnesses have already been reported as a factor that indicates worse prognosis and a greater tendency to cause death among HIV-1/AIDS infected patients.²⁷ Therefore, investment in diagnosis and early treatment should be prioritized in the municipality.

The significant association between the number of deaths by OI and the low survival period in the HAART era (less than 1 year) is a matter of great concern, since it indicates that the availability of highly active antiretroviral therapy alone is not sufficient to ensure greater survival to the infected individuals. In fact, factors such as late diagnosis of HIV-1 infection, atypical clinical manifestations that confuse the identification of some OI, technical difficulty to perform the early diagnosis of these illnesses and low adherence to treatment could explain this negative impact on the survival of the infected individuals.⁴⁷ Nevertheless, patients who take proper HAART could also face the relentless evolution of AIDS despite taking the antiretroviral

therapy⁴⁸ or else have lethal clinical manifestations resulting from the IRIS, which, although uncommon, have added to the current statistics .⁴⁹

In conclusion, our results indicate that the OI are still important causes of morbidity and mortality among HIV-1/AIDS infected patients in the municipality of Catanduva, particularly pulmonary pneumocystosis and tuberculosis and cryptococcal meningoencephalitis. We are aware that retrospective studies such as ours, which involve the review of patients' medical records, may present some limitations arising from the scarcity or even absence of information. Despite these limitations, the present study shows for the first time the clinical and epidemiological picture of a specialized HIV-1/AIDS Center in a municipality in the southeastern region of Brazil, this is consistent with the current epidemiology of AIDS in the country.

Acknowledgments: We want to acknowledge to all individuals enrolled in this study. The authors also thank Dr. Célia Franco e Dr. Irineu Luiz Maia for critical review and the team of the Municipal Program of Sexually Transmissible Diseases/AIDS from Catanduva for assistance in obtaining medical record. A.S.J. is a Master student from Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.

REFERENCES

1. UNAIDS, 2009. AIDS Epidemic Update 2009. Available at: http://data.unaids.org/pub/Report/2009/2009_epidemic_update_en.pdf
2. Quinn TC. HIV epidemiology and the effects of antiviral therapy on long-term consequences. AIDS. 2008; 22 Suppl 3:S7-12.

3. Murphy EL, Collier AC, Kalish LA, et al. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann Intern Med.* 2001; 135(1):17-26.
4. Losina E, Yazdanpanah Y, Deuffic-Burban S, et al. The independent effect of highly active antiretroviral therapy on severe opportunistic disease incidence and mortality in HIV-infected adults in Côte d'Ivoire. *Antivir Ther.* 2007; 12(4):543-51.
5. Yang CH, Huang YF, Hsiao CF, et al. Trends of mortality and causes of death among HIV-infected patients in Taiwan, 1984-2005. *HIV Med.* 2008; 9(7):535-43. Epub 2008 Jun 28.
6. Kumar A, Kilaru KR, Sandiford S, et al. Trends in the HIV related hospital admissions in the HAART era in Barbados, 2004-2006. *AIDS Res Ther.* 2007 Mar 7; 4:4.
7. Bonnet F, Lewden C, May T, et al. Opportunistic infections as causes of death in HIV-infected patients in the HAART era in France. *Scand J Infect Dis.* 2005; 37(6-7):482-7.
8. UNAIDS. AIDS Epidemic Update 2007 – Latin America Regional Summary. 2008. Available at: [http:// www.unAIDS.org](http://www.unAIDS.org).
9. Brazil, Ministry of Health. Health Surveillance Department, National DST/AIDS Program. Bulletin Epidemiological of Sexually Transmitted Disease Program/AIDS. Preliminary version.2009. Available at: <http://www.aids.gov.br>.

10. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. AIDS and HIV infection in Brazil: a multifaceted epidemic. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2001; 34(2):207-17.
11. Fonseca MG, Bastos FI. Twenty-five years of the AIDS epidemic in Brazil: principal epidemiological findings, 1980-2005. *Cad Saude Publica.* 2007; 23 Suppl 3:S333-44.
12. Prado RR, Castilho EA. The aids epidemic in the State of São Paulo: application of the full Bayesian space-time model. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009; 42(5):537-42.
13. Hacker MA, Kaida A, Hogg RS, et al. The first ten years: achievements and challenges of the Brazilian program of universal access to HIV/AIDS comprehensive management and care, 1996-2006. *Cad Saude Publica.* 2007; 23 Suppl 3:S345-59.
14. Melo LS, Lacerda HR, Campelo E, et al. Survival of AIDS Patients and Characteristics of Those Who Died Over Eight Years of Highly Active Antiretroviral Therapy, at a Referral Center in Northeast Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2008; 12(4):269-77.
15. Souza SL, Feitoza PV, Araújo JR, et al. Causes of death among patients with acquired immunodeficiency syndrome autopsied at the Tropical Medicine Foundation of Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008; 41(3):247-51.
16. Soares EC, Saraceni V, Lauria Lde M, et al. Tuberculosis as a disease defining acquired immunodeficiency syndrome: ten years of surveillance in Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(5):444-8.

17. Schmaltz CA, Sant'Anna FM, Neves SC, et al. Influence of HIV infection on mortality in a cohort of patients treated for tuberculosis in the context of wide access to HAART, in Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009; 52(5):623-8.
18. Brazil, Ministry of Health. Health Surveillance Department, National DST/AIDS Program. Criteria of definition of case of AIDS in adults and children. 2004. Available at: [http:// www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br).
19. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. AIDS and HIV infection in Brazil: a multifaceted epidemic. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001; 34(2):207-17.
20. Hacker MA, Leite IC, Renton A, et al. Reconstructing the AIDS epidemic among injection drug users in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2006; 22(4):751-60. Epub 2006 Apr 5.
21. Fonseca MG, Szwarcwald CL, Bastos FI. A sociodemographic analysis of the AIDS epidemic in Brazil, 1989-1997. *Rev Saude Publica*. 2002; 36(6):678-85.
22. State Secretary of the Health of São Paulo, State Program of DST/Aids. Bulletin Epidemiologist AIDS and DST. Year XXVI. Nº1. 2009.
23. Brazil, Ministry of Health. Executive Secretary. The politics of the Ministry of Health for the integral attention to users of alcohol and other drugs. 2003. Available at: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pns_alcool_drogas.pdf
24. Crum NF, Riffenburgh RH, Wegner S, et al. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late

HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006 Feb 1; 41(2):194-200.

25. Lowndes CM, Bastos FI, Giffin KM, et al. Differential trends in mortality from AIDS in men and women in Brazil (1984-1995). *AIDS*. 2000; 14(9):1269-73.

26. Brazil, Ministry of Health. Health Surveillance Department, National DST/AIDS Program. Counseling for STD / HIV in primary care. Available at: <http://www.aids.gov.br>.

27. Soares VY, Lúcio Filho CE, Carvalho LI, et al. Clinical and epidemiological analysis of patients with HIV/AIDS admitted to a reference hospital in the northeast region of Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2008; 50(6):327-32.

28. Sá MS, Sampaio J, Haguilar T, et al. Clinical and laboratory profile of HIV-positive patients at the moment of diagnosis in Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2007; 11(4):395-8.

29. Schwarcz S, Hsu L, Dilley JW, et al. Late diagnosis of HIV infection: trends, prevalence, and characteristics of persons whose HIV diagnosis occurred within 12 months of developing AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 43(4):491-4.

30. Kee MK, Lee JH, Kim GJ, et al. Decrease of initial CD4+ T-cell counts at the time of diagnosis of HIV infection in Korea; 1988-2006. *Int J STD AIDS*. 2010; 21(2):120-5.

31. Althoff KN, Gange SJ, Klein MB, et al. Late presentation for human immunodeficiency virus care in the United States and Canada. *Clin Infect Dis.* 2010; 50(11):1512-20.
32. Girardi E, Sabin CA, Monforte AD. Late diagnosis of HIV infection: epidemiological features, consequences and strategies to encourage earlier testing. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007; 46 Suppl 1:S3-8.
33. Mocroft A, Phillips AN, Gatell J, et al. Normalisation of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking combination antiretroviral therapy: an observational cohort study. *Lancet.* 2007; 370(9585):407-13.
34. Detels R, Tarwater P, Phair JP, et al. Effectiveness of potent antiretroviral therapies on the incidence of opportunistic infections before and after AIDS diagnosis. *AIDS.* 2001; 15(3):347-55.
35. Alter JM. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *Journal of Hepatology* 2006; 44:S6-S9.
36. Victoria MB, Victoria F da S, Torres KL, et al. Epidemiology of HIV/HCV coinfection in patients cared for at the Tropical Medicine Foundation of Amazonas. *Braz J Infect Dis.* 2010; 14(2):135-40.

37. Mendes-Corrêa MC, Barone AA, Cavalheiro N, et al. Prevalence of hepatitis B and C in the sera of patients with HIV infection in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2000; 42(2):81-5.
38. Spradling PR, Richardson JT, Buchacz K, et al. Trends in hepatitis C virus infection among patients in the HIV Outpatient Study, 1996-2007. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 53(3):388-96.
39. de Almeida Pereira RA, Mussi AD, de Azevedo e Silva VC, et al. Hepatitis B Virus infection in HIV-positive population in Brazil: results of a survey in the state of Mato Grosso and a comparative analysis with other regions of Brazil. *BMC Infect Dis*. 2006; 6:34.
40. French MA. HIV/AIDS: immune reconstitution inflammatory syndrome: a reappraisal. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(1):101-7.
41. Lane HC. Pathogenesis of HIV infection: total CD4+ T-cell pool, immune activation, and inflammation. *Top HIV Med*. 2010; 18(1):2-6.
42. Kulkarni SV, Kairon R, Sane SS, et al. Opportunistic parasitic infections in HIV/AIDS patients presenting with diarrhoea by the level of immunosuppression. *Indian J Med Res*. 2009 Jul; 130(1):63-6.
43. Assefa S, Erko B, Medhin G, et al. Intestinal parasitic infections in relation to HIV/AIDS status, diarrhea and CD4 T-cell count. *BMC Infect Dis*. 2009; 9:155.

44. Ebrahimzadeh A, Bottone EJ. Persistent diarrhea caused by *Isopora belli*: therapeutic response to pyrimethamine and sulfadiazine. *Diag Microbiol Infect Dis* 1996; 26:87-89.
45. Marconi VC, Grandits GA, Weintrob AC, et al. Outcomes of highly active antiretroviral therapy in the context of universal access to healthcare: the U.S. Military HIV Natural History Study. *AIDS Res Ther*. 2010; 7(1):14.
46. Zhang F, Dou Z, Ma Y, et al. Five-year outcomes of the China National Free Antiretroviral Treatment Program. *Ann Intern Med*. 2009; 151(4):241-51, W-52.
47. Hanna DB, Pfeiffer MR, Torian LV, et al. Concurrent HIV/AIDS diagnosis increases the risk of short-term HIV-related death among persons newly diagnosed with AIDS, 2002-2005. *AIDS Patient Care STDS*. 2008; 22(1):17-28.
48. Krentz HB, Kliewer G, Gill MJ. Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984 to 2003. *HIV Med*. 2005; 6(2):99-106.
49. Murdoch DM, Venter WD, Feldman C, et al. Incidence and risk factors for the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV patients in South Africa: a prospective study. *AIDS*. 2008; 22(5):601-10.

Table 1. Demographic characteristics and risk factors for the acquisition of the HIV-1 virus by patients admitted at the Hospital Escola Emílio Carlos - Catanduva-SP.

Demographic characteristics	No of patients Pre-HAART era	%	No of patients HAART era	%
<i>Average age (years)</i>	37.5		41.3	
Gender				
Male	49/65	75.4	142/237	59.9
Female	16/65	24.6	95/237*	40.1
M:F ratio	3.06:1		1,49:1	
Education (years of school)				
Illiterate	01/65	1.5	02/237	0.8
≤ 08 years old	58/65	89.3	167/237	70.5
09 to 11 years old	02/65	3.1	50/237**	21.1
> 11 years old	01/65	1.5	02/237	0.8
Ignored	03/65	4.6	16/237	6.8
Marital status				
Single	24/65	36.9	75/237	31.6
Married/cohabiter	27/65	41.5	117/237	49.4
Divorced/separated	04/65	6.2	23/237	9.7
Widower/widow	04/65	6.2	20/237	8.5
Ignored	06/65	9.2	02/237	0.8
Residence Area				
Rural Area	04/65	1.5	03/237	1.3
Urban Area	61/65	98.5	233/237	98.3
Ignored	----	----	01/237	0.4
Arrival to Health Care Service				
By his/her will	21/65	32.3	74/237	31.2
Was referred to the service	21/65	32.3	139/237***	58.7
Pregnancy	----	----	14/237	5.9
Ignored	23/65	35.4	10/237	4.2
Risk Factor				
Heterosexual	23/65	35.5	164/237†	69.1
Homosexual	03/65	4.6	22/237	9.4
Bisexual	09/65‡	13.8	13/237	5.6
Sexual contact with an HIV(+) person	08/65	12.3	48/237	20.3
Use of injectable drugs	27/65¶	41.5	21/237	8.9
Transfusion of blood and blood components	----	----	08/237	3.3
Vertical transmission	----	----	01/237	0.4
Ignored	03/65	4.6	08/237	3.3

*P value = 0.03; **P value = 0.001; ***P value = 0.04; †P value < 0.001; ‡P value = 0.03; ¶P value < 0.0001

Table 2. Presence of HIV/HBV, HIV/HCV co-infection and AIDS defining opportunistic illnesses in patients admitted at the Hospital Escola Emílio Carlos-Catanduva-SP.

Co-infection	No of patients (Pre-HAART) era	%	No of patients (HAART) era	%	<i>P</i>
<i>HIV/HBV</i>					
Yes	06/65	9.2	31/237	13.1	0.18
No	15/65	23.0	177/237	74.7	
Ignored	44/65	67.8	29/237	12.2	
<i>HIV/HCV</i>					
Yes	14/65	21.5	40/237	16.9	<0.0001
No	07/65	10.8	169/237	71.3	
Ignored	44/65	67.7	28/237	11.8	
<i>Presence of infection Opportunistic illness</i>					
Yes	46/65	70.8	89/237	37.5	<0.0001
No	19/65	29.2	148/237	63.5	

Table 3. Frequency of AIDS defining opportunistic illnesses distributed according to serial count of TCD4+ lymphocytes and HIV-1 viral load in patients admitted at the Hospital Escola Emílio Carlos-Catanduva-SP, from 1991 to 1995.

Opportunistic illness	TCD4+ lymphocytes (cells/mm ³)				Total (n=76)
	> 350	200-350	< 200	Ignored	
Pulmonary					
pneumocystosis	02(9.0%)	01(4.5%)	05(22.8%)	14(63.7%)	22(100%)
Tuberculosis	-----	01(6.7%)	04(26.6%)	10(66.7%)	15(100%)
Encephalic					
toxoplasmosis	-----	-----	02(14.2%)	12(85.8%)	14(100%)
Cryptococcal					
meningoencephalitis	-----	-----	01(9.1%)	10(90.9%)	11(100%)
Esophagic candidiasis	-----	-----	04(44.5%)	05(55.5%)	09(100%)
Intestinal isosporiasis	-----	-----	-----	03(100%)	03(100%)
Cytomegalovirus					
infection	-----	-----	-----	02(100%)	02(100%)
	HIV-1 viral load (copies/mL)				Total (n=76)
	> 100,000	10,000-100,000	< 10,000	Ignored	
Pulmonary					
pneumocystosis	05(22.8%)	01(4.5%)	01(4.5%)	15(68.2%)	22(100%)
Tuberculosis	01(6.7%)	-----	02(13.3%)	12(80.0%)	15(100%)
Encephalic					
toxoplasmosis	-----	01(7.1%)	01(7.1%)	12(85.8%)	14(100%)
Cryptococcal					
meningoencephalitis	-----	01(9.1%)	-----	10(90.9%)	11(100%)
Esophagic candidiasis	03(33.3%)	-----	01(11.2%)	05(55.5%)	09(100%)
Intestinal isosporiasis	-----	-----	-----	03(100%)	03(100%)
Cytomegalovirus					
infection	-----	-----	-----	02(100%)	02(100%)

Table 4. Frequency of AIDS defining opportunistic illnesses distributed according to serial count of TCD4+ lymphocytes and HIV-1 viral load in patients admitted at the Hospital Escola Emílio Carlos-Catanduva-SP, from 2002 to 2009.

Opportunistic illness	TCD4+ lymphocytes (cells/mm ³)				Total (n=159)
	> 350	200-350	< 200	Ignored	
Esophagic candidiasis	-----	03(8.5%)	26(74.4%)	06(17.1%)	35(100%)
Encephalic toxoplasmosis	-----	04(13.0%)	25(80.5%)	02(6.5%)	31(100%)
Tuberculosis	04(13.4%)	09(30.0%)	12(40.0%)	05(16.6%)	30(100%)
Pulmonary pneumocystosis	-----	-----	13(54.2%)	11(45.8%)	24(100%)
Cryptococcal meningoencephalitis	-----	01(6.3%)	12(75.0%)	03(18.7%)	16(100%)
Intestinal isosporiasis	-----	06(46.2%)	06(46.2%)	01(7.6%)	13(100%)
Cytomegalovirus infection	-----	01(14.3%)	06(85.7%)	-----	07(100%)
Intestinal cryptosporidiasis	-----	-----	02(100%)	-----	02(100%)
Disseminated histoplasmosis	-----	-----	01(100%)	-----	01(100%)
	HIV-1 viral load (copies/mL)				Total (n=159)
	> 100,000	10,000- 100,000	< 10,000	Ignored	
Esophagic candidiasis	18(51.5%)	09(25.7%)	02(5.7%)	06(17.1%)	35(100%)
Encephalic toxoplasmosis	13(42.0%)	07(22.5%)	09(29.0%)	02(6.5%)	31(100%)
Tuberculosis	12(40.0%)	07(23.4%)	06(20.0%)	05(16.6%)	30(100%)
Pulmonary pneumocystosis	10(41.6%)	02(8.4%)	01(4.2%)	11(45.8%)	24(100%)
Cryptococcal meningoencephalitis	09(56.3%)	02(12.5%)	02(12.5%)	03(18.7%)	16(100%)
Intestinal isosporiasis	01(7.6%)	-----	11(84.8%)	01(7.6%)	13(100%)
Cytomegalovirus infection	-----	03(42.9%)	04(57.1%)	-----	07(100%)
Intestinal cryptosporidiasis	02(100%)	-----	-----	-----	02(100%)
Disseminated histoplasmosis	01(100%)	-----	-----	-----	01(100%)

Table 5. Death caused by AIDS defining opportunistic illnesses and survival rate of patients admitted at the Hospital Escola Emílio Carlos-Catanduva-SP.

Variables	No of deaths (Pre-HAART)	%	No of deaths (HAART)	%	P
<i>Deaths</i>					
Opportunistic illness	29/45	64.4	34/58	58.6	0.69
Other causes	16/45	35.6	24/58	41.4	
<i>Opportunistic infection</i>					
Tuberculosis	06/29	20.7	13/34	38.2	0.21
Pulmonary pneumocystosis	09/29	31.0	10/34	29.5	0.89
Cryptococcal meningoencephalitis	09/29	31.0	07/34	20.6	0.50
Encephalic toxoplasmosis	04/29	13.8	03/34	8.8	0.82
Disseminated histoplasmosis	----	----	01/34	2.9	
Cytomegalovirus infection	01/29	3.5	----	----	
<i>Survival time</i> (Deaths by all causes)					
< 1 year	24/45	53.3	36/58	62.1	0.49
1 to 3 years	13/45	28.9	10/58	17.2	0.24
> 3 years	08/45	17.8	12/58	20.7	0.90
<i>Survival time</i> (Deaths by opportunistic illness)					
< 1 year	15/29	51.7	28/34	82.2	0.01
1 to 3 years	09/29	31.0	03/34	8.9	0.055
> 3 years	05/29	17.3	03/34	8.9	0.53

CONCLUSÕES



CONCLUSÕES

1. Apesar da terapia antirretroviral altamente ativa ter proporcionado a redução do número de pacientes com infecção oportunista definidora de AIDS, a frequência (número de episódios) dessas infecções não diminuiu significativamente entre as eras pré-HAART e HAART.
2. Houve predomínio de infecções oportunistas definidoras de AIDS em indivíduos com imunossupressão acentuada, tanto na era pré-HAART como na era HAART.
3. As infecções oportunistas definidoras de AIDS foram responsáveis pela maioria dos óbitos nas eras pré-HAART e HAART.
4. A adesão à terapia antirretroviral altamente ativa e o diagnóstico precoce da infecção por HIV-1 são ferramentas essenciais para a sobrevivência dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centers for Disease Control and Prevention – CDC. Kaposi sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual male residents of New York city and California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981; 30:305-8.
2. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, *et al.* Pneumocystis Carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1981; 305:1425-31.
3. Masur H, Michelis MA, Greene JB, Onorato I, Stouwe RA, Holzman RS, *et al.* An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. N Engl J Med. 1981; 305: 1431-8.
4. Centers for Disease Control. Provisional Public Health Service inter-agency recommendations for screening donated blood and plasma for antibody to the virus causing acquired immunodeficiency syndrome. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1985, 34: 1-5.
5. Centers for Disease Control. International Notes Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome Europe. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1985, 34: 147.
6. Centers for Disease Control. Current Trends Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1985, 34: 245.

7. Centers for Disease Control. Opportunistic Infections and Kaposi's Sarcoma among Haitians in the United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1982, 31: 353.
8. Centers for Disease Control. Epidemiologic Notes and Reports Pneumocystis carinii Pneumonia among Persons with Hemophilia A. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1982, 31: 365.
9. Centers for Disease Control. Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) among Patients with Hemophilia A. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1982, 31: 644.
10. Castro KG, Lieb S, Jaffe HW, et al. Transmission of HIV in Belle Glade, Florida: lessons for other communities in the United States. Science 1988, 239: 193-7.
11. Centers for Disease Control. Possible transmission of HIV to a patient during an invasive dental procedure. MMWR 1990, 39: 489-93.
12. Barré-Sinoussi F, Montagneir L, Chermann JC, Rey F, Nugeyse MT. Isolation of T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983;220:868.
13. Gallo RC, Popovic M, *et al.* Frequent detection and isolation of cytopathic retrovirus (HTLV-III) from patients with AIDS and a risk for AIDS. Science 1984;224:500-3.
14. Chiu IM, Yaniv A, Dahlberg JE. Nucleotide sequence evidence for the relationship of AIDS retrovirus to lentivirus. Nature 1985;317:366-8.

15. Sabino EC, Barreto CC, Sanabani S. Etiologia e Subtipos do HIV. In: Focaccia R, editor científico. Tratado de Infectologia. 3ªed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 111-7.
16. Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, *et al.* Isolation of a new human retrovirus from West African patients with Aids. *Science* 1986; 233(4761): 343-6.
17. Moore RD, Chaisson RE. Natural history of opportunistic disease in a HIV-infected urban clinical cohort. *Ann. Intern. Med.* 1996; 124: 633-42.
18. Shepard RN, Schock J, Robertson K, Shugars DC, Dyer J, Vernazza P, *et al.* Quantitation of human immunodeficiency virus type 1 RNA in different biological compartments. *J Clin Microbiol.* 2000; 38(4):1414-8.
19. Lewi DS, Turcato Jr G, Castelo Filho A, Diaz RS. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids). In: Salomão R, Pignatari ACC, editores. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP/Escola Pauista de Medicina-Infectologia. São Paulo: Manole; 2004. p. 125-34.
20. Sattentau QJ. CD4 activation of HIV fusion. *Int J Cell Cloning* 1992; 10: 323-32.
21. Lijun W, Norma PG, Richard W, Hyeryun C, Cristina P, Nancy R, *et al.* CD4-induced interaction of primary HIV-1 gp120 glycoproteins with the chemokine receptor CCR-5. *Nature* 1996; 384: 179-183.

22. Scarlatti G, Tresoldi E, Björndal A, Fredriksson R, Colognesi C, Deng HK, *et al.* In vivo evolution of HIV-1 co-receptor usage and sensitivity to chemokine-mediated suppression. *Nat Med.* 1997; 3(11):1259-65.
23. Nazari R, Joshi S. CCR5 as target for HIV-1 gene therapy. *Curr Gene Ther.* 2008; 8(4):264-72.
24. Marques AR, Masur H. História Natural da Infecção pelo HIV. In: Focaccia R, editor científico. *Tratado de Infectologia.* 3ªed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 143-7.
25. Zetola NM, Pilcher CD. Diagnosis and management of acute HIV infection. *Infect Dis Clin North Am.* 2007; 21(1):19-48, vii.
26. Gottlieb GS, Sow PS, Hawes SE, Ndoye I, Redman M, Coll-Seck AM, *et al.* Equal plasma viral loads predict a similar rate of CD4+ T cell decline in human immunodeficiency virus (HIV) type 1- and HIV-2-infected individuals from Senegal, West Africa. *J Infect Dis.* 2002; 185(7): 905-14.
27. Kassutto S, Rosenberg ES. Primary HIV type 1 infection. *Clin Infect Dis.* 2004 May 15; 38(10):1447-53.
28. Niu MT, Stein DS, Schnittman SM. Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: review of pathogenesis and early treatment intervention in humans and animal retrovirus infections. *J Infect Dis.* 1993 Dec;168(6):1490-501.

29. Daar ES. Virology and immunology of acute HIV type 1 infection. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1998;14 Suppl 3:s229-34.
30. Bartlett JG, Gallant JE, editores. Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV 2005-2006. Ed. 2005-2006: Johns HopkinsUniversity, 2005.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV 2007/2008. Brasília, 2007.
32. Rachid M, Schechter M, editores. Manual de HIV/AIDS. 9ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2008.
33. Kovacs J, Masur H. HIV related opportunistic infections: still relevant after 25 years of AIDS progress. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(6):323-4.
34. Sepkowitz KA. Effect of prophylaxis on the clinical manifestations of AIDS-related opportunistic infections. *Clin Infect Dis* 1998; 26(4):806-10.
35. Centers for Disease Control. Treating Opportunistic Infections Among HIV-Infected Adults and Adolescents. *Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 1-86.
36. Ramos Filho CF, Lewi DS, Turcato Jr G, dos Santos CE, Rapparini C, Diaz RS. Aids. In: Cimerman S, Cimerman B. *Medicina Tropical*. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 387-96.

37. Brito AM, Castilho EAC, Szwarcwald CL. Aids infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2001;34(2):207-217.
38. Beyrer C. HIV Epidemiology Update and Transmission Factors: Risks and Risk Contexts—16th International AIDS Conference Epidemiology Plenary. *Clin Infect Dis* 2007; 44:981–7.
39. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Report on the global Aids epidemic. 2008 Jul;2: 29-62.
40. Steinbrook R. The AIDS Epidemic — A Progress Report from Mexico City. *N Engl J Med* 2008;359(9):885-7.
41. San-Andres FJ, Rubio R, Castilla J, Pulido F, Palao G, de Pedro I, *et al.* Incidence of Acquired Immunodeficiency Syndrome–Associated Opportunistic Diseases and the Effect of Treatment on a Cohort of 1115 Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus, 1989–1997. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1177–85.
42. Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, Frederick T, Bertolli J, Mary Lou Lindegren, *et al.* Epidemiology of human immunodeficiency virus–associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases* 2000;30:s5–14.
43. Dourado I, de S M Veras MA, Barreira D, de Brito AM. Tendências da epidemia de Aids no Brasil após a terapia anti-retroviral. *Rev Saúde Pública* 2006;40(Supl):9-17.

44. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. Boletim Epidemiológico Aids. Ano III nº 01 - 01^a à 26^a semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2006.
45. Castilho EA, Chequer P, Szwarcwald CL. A aids no Brasil. In: Rouquayrol E, Almeida N. Epidemiologia & Saúde. Ed. Médica e Científica. Rio de Janeiro 1999;p.271-284.
46. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico, XIII, 2000.
47. Fonseca MG, Bastos FI, Derrico M, Andrade CLT, Travassos C, Szwarcwald CL. AIDS e grau de escolaridade no Brasil: evolução temporal de 1986 a 1996. Cadernos de Saúde Pública 2000;16 (Supl 1):77-87.
48. Santos NJS, Tayara Â, Silva SR, Buchalla CM, Laurenti R. A Aids no Estado de São Paulo: as mudanças no perfil da epidemia e perspectivas da vigilância epidemiológica. Revista Brasileira Epidemiologia 2002;53:286-310.
49. Castilho EA, Chequer P. A epidemia da Aids no Brasil. In: A epidemia da Aids no Brasil: situação e tendências. Coordenação Nacional de DST e Aids, Brasília, Ministério da Saúde, p.9-12, 1997.
50. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. Regional Patterns of the Temporal Evolution of the AIDS Epidemic in Brazil Following the Introduction of Antiretroviral Therapy. Braz J Infect Dis. 2005; 9(1): 9-19.

51. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2000;34:207-217.
52. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. SP reduz mortalidade por Aids em 56,5%. São Paulo, 2007. Disponível em: <http://portal.saude.sp.gov.br/content/cruprewrot.mmp>
53. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:853--60.
54. Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, *et al.* Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 15:126(12):983-5.
55. Dhasmana DJ, Dheda K, Ravn P, Wilkinson RJ, Meintjes G. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy: pathogenesis, clinical manifestations and management. *Drugs* 2008; 68(2):191-208.
56. Lawn SD, Wilkinson RJ, Lipman MC, Wood R. Immune reconstitution and "unmasking" of tuberculosis during antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177(7):680-5.

57. Palella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT, *et al.* Outpatient Study Investigators. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;43(1):27-34.
58. Buchacz K, Baker RK, Moorman AC, Richardson JT, Wood KC, Holmberg SD, Brooks JT; HIV Outpatient Study (HOPS) Investigators. Rates of hospitalizations and associated diagnoses in a large multisite cohort of HIV patients in the United States, 1994-2005. *AIDS.* 2008;22(11):1345-54.
59. Bonnet F, Chenea G. Evolving epidemiology of malignancies in HIV. *Curr Op in Oncol.* 2008;20(5):534-540.
60. Guimarães, MD. Temporal trends in AIDS associated opportunistic infections in Brazil, 1980-1999. *Cad. Saúde Públ., v. 16, suppl. 1, p. S21, 2000.*
61. Badri M, Ehrlich R, Wood R, Pulerwitz T, Maartens G. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(3):225e32.
62. Manosuthi W, Chaovavanich A, Tansuphaswadikul S, Prasithsirikul W, Inthong Y, Chottanapund S, *et al.* Incidence and risk factors of major opportunistic infections after initiation of antiretroviral therapy among advanced HIV-infected patients in a resource-limited setting. *J Infect.* 2007;55(5):464-9. Epub 2007 Aug 22.

63. Kerr-Pontes LRS, Oliveira FAS, Freire CAM. Tuberculose associada à aids: situação de região do nordeste brasileiro. *Rev Saúde Pública* 1997;31(4):323-9.
64. Aliyu MH, Salihu HM. Tuberculosis and HIV coinfection: A symbiotic relationship (Reprinted from *Middle Eur J Med* 2003;115:685-697).
65. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, Dye C. The growing burden of tuberculosis - Global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med* 2003; 163(9):1009 - 1021.
66. Simon D, Brandt LJ. Diarrhea in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 1993;105:1238.
67. Wilcox CM. Chronic unexplained diarrhea in human immunodeficiency virus infection: determination of the best diagnostic approach. *Gastroenterology* 1996;110:296.
68. Pollok RC. Viruses causing diarrhea in AIDS. *Novartis Found Symp.* 2001; 238:276-83.
69. Canani RB, Cirillo P, Mallardo G, Buccigrossi V, Secondo A, Annunziato L, *et al.* Effects of HIV-1 Tat protein on ion secretion and on cell proliferation in human intestinal epithelial cells. *Gastroenterology* 2003;124(2):368-76.
70. Cardoso LV, Marques FR, Cavasini CE, Almeida MC, Bassi NA, Gongora DVN, Maia IL, Rossit ARB, Machado RLD. Correlation of intestinal parasitic pathogens in

HIV-seropositive adult with and without diarrhea in Northeast region of São Paulo State, Brazil. *Rev Pan Infect* 2004; 6: 8-11.

71. Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in Aids. *Cl Infect Dis* 1992;15:211.

72. Luft BJ. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1993;329:995.

73. Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in the setting of Aids. In Broder S, Merigan TC, Bolognesi D.(eds.). *Textbook of Aids Medicine*. Baltimore. Williams and Wilkins, 1994.

74. Dore GJ, McDonald A, Li Y, Kaldor JM, Brew BJ; National HIV Surveillance Committee. Marked improvement in survival following AIDS dementia complex in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2003 Jul 4;17(10):1539-45.

APÊNDICES



APÊNDICE I**FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO**

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94
(Reconhecida pelo Decreto Federal n.º 74.179 de 14/06/74)

Parecer n.º 080/2009

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo n.º 1296/2009 sob a responsabilidade de **Ricardo Luiz Dantas Machado**, com o título "Perfil das infecções de HIV/AIDS atendidos na rede pública de Catanduva nas eras pré e pós- terapia antiretroviral altamente ariva" está de acordo com a resolução CNS 196/96 e foi aprovado por esse CEP.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) **deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo**, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. **Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.**

São José do Rio Preto, 04 de maio de 2009.


Prof. Dr. Antonio Carlos Pires
Coordenador do CEP/FAMERP

APÊNDICE II

FICHA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA E LABORATORIAL

**A) IDENTIFICAÇÃO – SITUAÇÃO DE RISCO – DIAGNÓSTICO HIV – CD4 –
CARGA VIRAL HIV:**

Nome do paciente: _____

Prontuário H. Emílio Carlos: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Sexo: Masculino () Feminino ()

E. Civil: Solteiro () casado/amasiado () divorciado () viúvo ()

Chegada ao serviço: espontânea () encaminhado () gestante ()

Nome da Mãe: _____

Cidade: _____ Estado: _____

Área de residência:

Zona rural ()

Zona urbana ()

Ignorado ()

Escolaridade	X
Analfabeto	
Ensino fundamental incompleto	
Ensino fundamental completo	
Ensino médio incompleto	
Ensino médio completo	
Ensino superior incompleto	
Ensino superior completo	
Não declarado	

Situação de Risco	X
Relações sexuais com homens	
Relações sexuais com mulheres	
Relações sexuais com homens e mulheres	
Uso de drogas Injetáveis	
Transfusão	
Hemofilia	
Transmissão vertical	
Acidente com material biológico	

EVIDÊNCIA LABORATORIAL DE INFEÇÃO PELO HIV:**Teste confirmatório:** Data: ____/____/____**1° CD4:** data: ____/____/____ valor ____**Melhor resultado de CD4:** data: ____/____/____ valor ____**Pior resultado de CD4:** data: ____/____/____ valor ____**1° Carga Viral:** data: ____/____/____ valor ____ Log: ____**Melhor resultado de Carga Viral:** data: ____/____/____ valor ____ Log: ____**Pior resultado de Carga Viral:** data: ____/____/____ valor ____ Log: ____**LEGENDA: CD4 > 350 (1)****CD4 200-350 (2)****CD4 < 200 (3)****Carga Viral < 10.000 (1)****Carga Viral 10.000 – 100.000 (2)****Carga Viral > 100.000 (3)**

B) CO-INFECÇÕES – USO DE DROGAS :

HbsAg: reagente () não-reagente () ignorado ()

Anti-Hbc: reag. () não-reag ()

Anti-HCV: reagente () não-reagente () ignorado ()

Uso de drogas: inaláveis () injetáveis () não usa () ignorado ()

C) USO E ADESÃO À TERAPIA ANTIRETROVIRAL NO MOMENTO DO ÓBITO:**ESQUEMA HAART:**

	X		X
ABACAVIR (ABC)		LAMIVUDINA (3TC)	
AMPRENAVIR (APV)		LOPINAVIR (LPV)	
ATAZANAVIR (ATV)		MARAVIROC	
BIOVIR (AZT + 3TC)		NELFINAVIR (NFV)	
DARUNAVIR (DNU)		NEVIRAPINA (NVP)	
DIDANOSINA (DDI)		RALTEGRAVIR	
EFAVIRENZ (EFV)		RITONAVIR (RTV)	
ENFUVIRTIDA (T20)		SAQUINAVIR (SQV)	
ESTAVUDINA (D4T)		TENOFOVIR (TDF)	
FOSAMPRENAVIR (FPV)		TIPRANAVIR (TPV)	
INDINAVIR (IDV)		ZALCITABINA (DDC)	
		ZIDOVUDINA (AZT)	

ADESÃO À TERAPIA ANTIRETROVIRAL (TARV):

Uso regular de TARV () Uso irregular de TARV () Não usa () Ignorado ()

Comparecia aos retornos previamente agendados: Sim () Não () Ignorado ()

Coletava os exames periodicamente: Sim () Não () Ignorado ()

D) INFECÇÕES OPORTUNISTAS DEFINIDORAS DE AIDS E DADOS DOS ÓBITOS:

INFECÇÕES OPORTUNISTAS	TARV	CD4	Carga Viral	Data do 1º episódio	nº de episódios
Candidíase esofágica, traquéia, brônquica, pulmão					
Criptococose extra-pulmonar					
Criptosporidiose intestinal crônica					
Citomegalovirose (exceto em fígado, baço, linfonodos)					
Herpes simples > 1 mês					
Histoplasmose disseminada					
Isosporíase intestinal crônica					
Micobacteriose disseminada ou extra-pulmonar (MAC)					
TB pulmonar não cavitária, extra-pulmonar, disseminada					
Pneumocistose pulmonar					
Pneumonia recorrente					
Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)					
Reativação de Doença de Chagas					
Septicemia recorrente por <i>Salmonella</i>					
Toxoplasmose SNC					

Total de infecções oportunistas definidoras de AIDS = _____.

O aparecimento de I.O foi o que levou ao diagnóstico de HIV/AIDS? Sim ()

Não ()

Óbito: Sim () Data: ____/____/____ Não ()

O óbito foi devido à infecção oportunista? Sim () Qual? _____. Não ()

Tempo de sobrevida entre o diagnóstico de HIV/AIDS e o óbito: _____.