

**INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO
FIGUEIRA – IMIP**

Programa de Iniciação Científica

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE CASOS SUSPEITOS
DE ARBOVIROSES EM PACIENTES COM HIV/AIDS: UM
ESTUDO TRANSVERSAL**

**Artigo apresentado para conclusão
do Programa de Iniciação
Científica referente ao processo
seletivo do edital PIC/ 2016 - 2017.**

Autora:

Juliana Zarzar Rego Silva Melo

Alunas Colaboradoras:

Lydia Maria Menezes de Albuquerque Germano

Mikaella Ferreira Lima

Orientador:

Edvaldo da Silva Souza

Recife,

Agosto de 2017

DADOS DA ALUNA AUTORA:

1. Juliana Zarzar Rego Silva Melo

Estudante de medicina do 6º período da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS ²

Telefone: (81) 99193-9696

E-mail: julianazarzarm@gmail.com

DADOS DAS ALUNAS COLABORADORAS:

1. Lydia Maria Menezes de Albuquerque Germano

Estudante de medicina do 8º período da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS ²

Telefone: (81) 99644-2626

E-mail: lydiamenezes09@gmail.com

2. Mikaella Ferreira Lima

Estudante de medicina do 8º período da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS ²

Telefone: (81) 99618-4610

E-mail: mikaella.med@hotmail.com

DADOS DO ORIENTADOR:

1. Edvaldo da Silva Souza

Médico Imunologista do Serviço de Assistência Especializada Hospital Dia do IMIP ¹

Telefone: (81) 99977-3443

E-mail: edvaldo.es@gmail.com

1. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP: Rua dos Coelhos, 300 – Boa Vista – Recife/PE – CEP: 52.050-300.

2. Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS: Av. Jean Emile Favre, 422 – Imbiribeira – Recife/PE – CEP: 51.200-060.

RESUMO

Introdução: Dengue, chikungunya e zika são arboviroses, *i.e.* doenças virais que tem como vetor um artrópode, em especial o mosquito do gênero *Aedes*. Sabe-se que os sintomas dessas arboviroses são bastante semelhantes, dificultando o diagnóstico diferencial. Em relação a coinfeção de arboviroses com HIV poucos estudos têm sido publicados. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência e a apresentação clínica de casos suspeitos de dengue, chikungunya e zika em pacientes com HIV/AIDS **Método:** Realizou-se um estudo transversal, no IMIP, sede do SAE-HD. A população do estudo foi composta por indivíduos adultos com HIV/AIDS que estavam em tratamento nos últimos 12 meses, em acompanhamento nos últimos 6 meses. Após assinatura do TCLE, foi feita uma avaliação clínico-laboratorial da dengue e clínica de chikungunya e de zika. Para análise de dados, utilizou-se o programa EPI-INFO™ 7.2.1.0. **Resultados:** Dos 78 pacientes, 41% referiram suspeita de infecção por arboviroses. Destes, 26,9% relataram ter tido chikungunya, 11,5% dengue e apenas 2,6% zika. Em relação à infecção pelo HIV, a contagem de linfócitos T CD4 + no momento do diagnóstico teve uma mediana de 376,5 células/mm³, a contagem de linfócitos T CD4 + no momento da coleta de dados apresentou uma mediana de 572,3 células/mm³ e 69,2% dos pacientes teve carga viral indetectável no momento da coleta de dados. **Conclusão:** O estudo evidenciou que os pacientes infectados pelo HIV, que relataram coinfeção com dengue, zika ou chikungunya referiram uma sintomatologia leve e sem graves complicações.

PALAVRAS-CHAVE: Sorodiagnóstico da AIDS; Dengue; Vírus Chikungunya; Vírus Zika

RESUMO EXPANDIDO

Introdução: Dengue, chikungunya e zika são três arboviroses, *i.e.* doenças virais que tem como vetor um artrópode, em especial o mosquito do gênero *Aedes*. Nos últimos anos, houve a reintrodução dessas arboviroses nas Américas, tornando-as doenças emergentes. Sabe-se que os sintomas das três arboviroses supracitadas são bastante semelhantes, o que dificulta o diagnóstico entre elas. Em relação a coinfeção de arboviroses com HIV poucos estudos têm sido publicados e a maior parte deles relacionados à infecção por dengue. **Objetivos:** O objetivo maior deste estudo foi avaliar a frequência e a apresentação clínica de dengue, chikungunya e zika em pacientes com HIV/AIDS, analisando se há diferença entre as manifestações clínicas da população em geral com intenção de contribuir para o conhecimento da apresentação clínica dessas doenças. **Método:** Realizou-se um estudo do tipo transversal, desenvolvido no IMIP, sede do SAE-HD. A população do estudo foi composta por adultos com HIV/AIDS que estavam em tratamento nos últimos 12 meses, em acompanhamento nos últimos 6 meses e que realizaram exames imunológicos e virológicos nos últimos 6 meses. Após assinatura do TCLE, foi feita uma avaliação clínico-laboratorial da dengue e apenas clínica de chikungunya e de zika, devido a não disponibilização de testes sorológicos de triagem para estes agravos no SUS. A análise dos dados foi efetuada utilizando-se o programa EPI-INFO™ 7.2.1.0 para Windows. **Resultados:** Em relação às arboviroses, 41% dos pacientes referiram quadro suspeito de infecção por arboviroses. Destes, 26,9% relataram ter tido chikungunya, 11,5% dengue e apenas 2,6% zika. Quando se trata da infecção pelo HIV, o tempo de diagnóstico teve mediana de 60 meses, a contagem de linfócitos T CD4 + no momento do diagnóstico teve uma mediana de 376,5 células/mm³, a contagem de linfócitos T CD4 + no momento da coleta de dados apresentou uma mediana de 572,3 células/mm³ e 54 (69,2%) pacientes teve carga viral indetectável no momento da coleta de dados. **Conclusão:** Conclui-se, portanto, que apesar da impossibilidade de confirmar os casos de todas as arboviroses, foi evidenciado que os pacientes infectados pelo HIV e que relataram coinfeção com dengue, chikungunya ou zika referiram uma sintomatologia leve e. Apesar do estudo apresentar uma amostra restrita, percebeu-se uma apresentação clínica semelhante às presentes na literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Sorodiagnóstico da AIDS; Dengue; Vírus Chikungunya; Vírus Zika

ABSTRACT

Introduction: Dengue, chikungunya and zika are arboviruses, *i.e.* viral diseases that have an arthropod as vector, especially the mosquito of the genus *Aedes*. It is known that the symptoms of these arboviruses are similar, hindering the differential diagnosis. Regarding the co-infection of arboviruses with HIV, only a few studies have been published.

Objectives: The objective of this study was to evaluate the frequency and clinical presentation of dengue, chikungunya and zika in patients with HIV / AIDS, analyzing if there is any difference between the clinical manifestations of the population in general.

Method: A cross-sectional study was conducted at IMIP, headquarters of SAE-HD. The study population was composed of adult individuals with HIV / AIDS who were being treated in the last 12 months, followed up in the last 6 months. After signing the TCLE, a clinical-laboratory evaluation of dengue and clinical of chikungunya and zika was made. For data analysis, the EPI-INFO™ 7.2.1.0 program was used.

Results: Of the 78 patients, 41% reported suspicion of arbovirus infection. Of these, 26.9% reported having had chikungunya, 11.5% dengue and only 2.6% zika. Regarding HIV infection, the CD4 + T lymphocyte count at the time of diagnosis had a median of 376.5 cells / mm³, the CD4 + T lymphocyte count at the time of data collection had a median of 572.3 cells / Mm³ and 69.2% of the patients had undetectable viral load at the time of data collection.

Conclusion: The study evidenced that HIV-infected patients who reported coinfection with dengue, zika or chikungunya described a mild symptomatology and without severe complications.

KEYWORDS: AIDS Serodiagnosis; Dengue; Chikungunya Virus; Zika Virus

INTRODUÇÃO

Dengue, chikungunya e zika são três arboviroses, *i.e.* doenças virais que tem como vetor um artrópode, em especial o mosquito do gênero *Aedes*.¹ Nos últimos anos, houve a reintrodução dessas arboviroses no continente americano, tornando-as doenças emergentes e causando verdadeiras pandemias devido, principalmente, à globalização, ao crescimento populacional unido à urbanização não planejada, às condições precárias de vida, às áreas sem saneamento básico, favorecendo a formação de criadouros e, conseqüentemente a proliferação do mosquito transmissor. Além disso, vale ressaltar a importância das mudanças climáticas e dos grandes eventos mundiais que mobilizam milhares de pessoas para regiões endêmicas e não endêmicas, tornando mais fácil a dispersão das arboviroses.²

Desde então, o vírus da chikungunya, assim como o vírus da dengue se espalhou para inúmeros países com relato de casos fatais. Esse potencial de disseminação das arboviroses se dá, principalmente, através de viagens e do comércio intercontinental, originando casos de infecção não autóctones. Ademais, sabe-se que os surtos do DENV e do CHIKV ocorrem, principalmente, na estação chuvosa, coincidindo, assim com o ciclo do vírus da zika (ZIKV), recentemente introduzido no continente americano.³

O vírus da zika foi isolado pela primeira vez em 1947, em macacos pertencentes à Floresta Zika, na Uganda.^{4,5} Assim como o vírus da dengue e o da chikungunya, o ZIKV disseminou-se rapidamente e, em maio de 2015, o Ministério da Saúde do Brasil confirmou casos da infecção por ZIKV no país, sendo a grande maioria deles nos estados do Nordeste brasileiro, destacando-se Pernambuco com o maior número de notificações de microcefalia causada pelo ZIKV.⁶ Baseando-se na propagação mundial do DENV e CHIKV, associada com a urbanização e globalização, observou-se que há um risco

potencial de surtos causados pelo ZIKV em ambientes urbanos e em qualquer parte do mundo onde o vetor (mosquito) puder se reproduzir.⁷

Sabe-se que os sintomas das três arboviroses supracitadas são bastante semelhantes, o que dificulta o diagnóstico entre elas. No entanto, o diagnóstico diferencial pode ser feito através da intensidade e da frequência com que esses sintomas inespecíficos são encontrados. Ainda assim, o modo de transmissão e o período de surto são os mesmos, complicando a realização do diagnóstico diferencial. Logo, é mister saber diferenciá-las em seus aspectos clínicos-laboratoriais, a fim de tratá-las da forma correta e, principalmente, de prevenir o aumento do número de casos.^{8,9} Embora a vacina contra o vírus da dengue já esteja disponível para os 4 sorotipos, vale ressaltar que ela ainda não é totalmente eficaz a longo prazo.¹⁰ Além disso, não existe ainda vacina que previna a infecção pelo vírus da chikungunya e da zika.^{5,11,12}

Apesar de estar sendo muito discutida, inclusive pelas vias midiáticas, e estudada, pouco se sabe sobre a história natural das infecções pelos ZIKV e CHIKV, principalmente na nossa população. O ZIKV não havia sido associado com sintomas neurológicos ou danos cerebrais em humanos até 2015, quando uma nova cepa circulante, chamada ZIKVBR, foi identificada. Quando investigada in vitro, esta cepa revelou-se altamente neurotrópica, causando morte celular, especialmente em células neuroprogenitoras e neurônios corticais imaturos.⁵

Paralelamente a essa descoberta, novos estudos já registravam muitos casos de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) com uma fisiopatogenia atípica e também, casos de encefalopatia associada ao CHIKV e ao ZIKV.^{5,13} Além disso, houve um crescente número de notificações de microcefalia em recém-nascidos de mães que tiveram a infecção pelo vírus da zika durante a gestação.^{5,7,12,14} No entanto, ainda há bastante

limitação do conhecimento da história natural das arboviroses em indivíduos com comorbidades, *e.g.* na imunodeficiência primária ou secundária.

Em relação a coinfeção de arboviroses com HIV poucos estudos têm sido publicados e a maior parte deles relacionados à infecção por dengue. Diante dos fatos atuais, em relação aos surtos de arboviroses em nosso meio e a magnitude de pacientes convivendo com HIV/AIDS, o objetivo maior deste estudo foi avaliar a frequência e a apresentação clínica de dengue, chikungunya e zika em pacientes com HIV/AIDS, analisando se há diferença entre as manifestações clínicas da população em geral com intenção de contribuir para o conhecimento da apresentação clínica dessas doenças.

MÉTODO

Realizou-se um estudo do tipo transversal realizado no período de agosto de 2016 a agosto de 2017, desenvolvido no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, hospital terciário, centro de referência para doenças de alta complexidade e para AIDS pelo Programa Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde, sede do Serviço de Assistência Especializada Hospital Dia (SAE-HD). O Hospital Dia (HD) atende adultos com HIV/AIDS. A equipe, formada por aproximadamente 16 profissionais, foi treinada especialmente para trabalhar com os cerca de 2.000 adultos e 500 crianças.

A população do estudo foi composta por indivíduos maiores de 18 anos com infecção HIV/AIDS acompanhados no Serviço de Assistência Especializada Hospital Dia (SAE-HD) que estavam em tratamento nos últimos 12 meses, que compareceram às consultas nos últimos 6 meses e que realizaram exames imunológicos e virológicos nos últimos 6 meses, sendo excluídos do estudo os pacientes com HIV/AIDS de transmissão vertical ou pacientes com HIV/AIDS com uso de imunossuppressores. A amostra foi de conveniência e consecutiva de acordo com agendamento e comparecimento de consultas no SAE-HD, sendo feita uma avaliação clínico-laboratorial da dengue e apenas clínica de chikungunya e de zika, devido a não disponibilização de testes sorológicos de triagem para estes agravos no SUS.

As variáveis do estudo foram as sociodemográficas (idade; sexo; alfabetização; nível de escolaridade; renda familiar per capita; procedência), as variáveis de infecção hiv/aids (tempo de diagnóstico do hiv/aids; presença de sintomas; doenças oportunistas; contagem de linfócitos t cd4; classificação imunológica inicial; classificação imunológica atual; contagem da carga viral (rna/hiv) atual; e as variáveis das infecções dengue, chikungunya e zika (febre; manchas na pele; mialgia; artralgia; intensidade da dor articular; edema articular; conjuntivite; cefaléia; intensidade da cefaléia; prurido;

intensidade do prurido; hipertrofia ganglionar; intensidade da hipertrofia ganglionar; discrasia hemorrágica). É importante ressaltar que a intensidade do prurido, da dor articular, da cefaléia e da hipertrofia ganglionar foi categorizada de 0 a 10, sendo de 0 a 3 sintomas leves, 4 a 7 sintomas moderados e 8-10, sintomas graves.

Houve preenchimento de formulário durante entrevista com pacientes e consulta de dados clínicos e laboratoriais em prontuário. A seguir, era solicitado exame sorológico para dengue (ELISA). Posteriormente, era resgatado os resultados desses testes sorológicos.

A partir do levantamento das informações nos formulários pré-codificados, estes foram cuidadosamente revisados e digitados pelo pesquisador. Construiu-se um banco de dados, no software EPI-INFO™ versão 7.2.1.0. Ao término da digitação, o banco de dados foi analisado e foram corrigidas eventuais inconsistências.

A análise dos dados foi efetuada utilizando-se o programa EPI-INFO™ 7.2.1.0 para Windows. Inicialmente, foram construídas tabelas de distribuição de frequência das variáveis estudadas apresentando a média e medianas para as variáveis contínuas de distribuição não normal. Para descrição de variáveis contínuas foram utilizadas medidas de tendência central e dispersão; enquanto, para variáveis categóricas, proporções. Na análise univariada foi usado o chi-quadrado e Teste de Fisher, quando indicado.

O projeto deste estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, para apreciação, somente sendo iniciado após a sua aprovação, com CAAE de nº 58753916.6.0000.5201.

Todos os participantes que preencherem aos critérios de inclusão foram informados sobre o estudo, convidados a participarem do mesmo e a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Somente participaram do estudo participantes que assinaram o TCLE. Foram assegurados o anonimato e a

confidencialidade dos dados, não estando os sujeitos da pesquisa em risco sob este aspecto.

RESULTADOS

Um total de 84 pacientes preencheram os critérios de inclusão. Contudo, somente 78 foram incluídos no estudo – pois, houve 3 recusas e 3 pacientes que preenchiam os critérios de exclusão – tendo seus dados registrados em formulário. Destes, a média de idade foi de 37,4 (DP +/- 10) anos, 60 (76,9%) eram do sexo feminino, 76 (97,4%) eram alfabetizados, com mediana de renda *per capita* de R\$ 312,00 (Q1=187,00, Q3=726,00) e 69 (88,5%) eram residentes da Região Metropolitana do Recife (RMR).

Em relação à infecção pelo HIV, o tempo de diagnóstico teve mediana de 60 (Q1=28, Q3=84) meses, a contagem de linfócitos T CD4 + no momento do diagnóstico teve uma mediana de 376,5 (Q1=175,2, Q3=622,2) células/mm³, a contagem de linfócitos T CD4 + no momento da coleta de dados apresentou uma mediana de 572,3 (Q1=324,0, Q3=888,0) células/mm³ e 54 (69,2%) pacientes teve carga viral indetectável no momento da coleta de dados.

Além disso, 18 (23,1%) pacientes disseram ter tido algum sintoma no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV e 32 (41%) já apresentou doenças oportunistas. Dentre elas, 13 (40,6%) disse ter tido Candidíase, 5 (15,6%) Pneumonia, 3 (9,4%) Toxoplasmose, 1 (3,1%) Tuberculose, 7 (21,8%) referiram ter tido mais de uma doença oportunista e 3 (9,8%) apresentaram outras doenças. Conforme descrito Tabela 1.

Em relação às arboviroses, objetivo principal do presente estudo, dos 78 pacientes, 32 (41%) pacientes referiram quadro suspeito de infecção por arboviroses. Destes, 21 (26,9%) relataram ter tido chikungunya, 9 (11,5%) dengue e apenas 2 (2,6%) zika. Além disso, 3 (3,85%) pacientes referiam ter tido mais de uma arbovirose. Quanto à apresentação clínica dos pacientes que relataram ter tido uma das arboviroses estudadas, 31 (96,9%) tiveram febre, com mediana de duração de 3,5 (Q1 = 2, Q3 =5) dias e 23 (71,9%) relataram ter rash cutâneo com aparecimento mediano no 3º (Q1=1, Q3=6) dia.

Além disso, 20 (62,5%) pacientes afirmaram ter tido prurido, sendo a maioria de característica leve. Também, 25 (78,1%) relataram dor articular, destes, 84% a descreveram como grave. Ainda, 26 (81,2%) pacientes apresentaram cefaleia, sendo 50% grave e 9 (28,1%) referiram hipertrofia ganglionar, sendo 50% descritas como leve. Dos 25 pacientes que tiveram artralgia, 21 (84%) disseram ter sido grave. Ademais, foram solicitados exame sorológico para dengue à 45 (57,7%) pacientes. Destes, 16 (35,5%) pacientes realizaram o exame, sendo 15 (93,8%) positivos. Conforme descrito no Gráfico 1 e na Tabela 2.

Em relação aos 21 pacientes que informaram a suspeita de chikungunya, apenas 1 (4,76%) não teve febre, 13 (61,9%) manifestaram-se com manchas na pele, 12 (57,1%) com prurido, 18 (85,7%) com dor muscular, apenas 4 (19,1%) com conjuntivite, 16 com cefaleia (76,2%), 7 (33,3%) com hipertrofia ganglionar e nenhum deles apresentou discrasia hemorrágica. Vale ressaltar que todos os 21 (100%) pacientes desenvolveram dor nas articulações (RP 2,75; IC 95% 1,25-6,00; valor de $p < 0,001$) e 15 (71,4%) pacientes, edema articular (RP 2,6; IC 95% 0,96-7,13; valor de $p = 0,02$).

No que se refere aos 9 (11,5%) pacientes que referiram ter tido dengue, todos apresentaram febre e cefaleia, 8 (88,9%) apresentaram manchas na pele, 6 (66,7%) apresentaram prurido e dor muscular, 4 (44,4%) apresentaram conjuntivite, 2 (22,2%) apresentaram hipertrofia ganglionar e 1 (11,1%) apresentou discrasia hemorrágica. Em relação à dor nas articulações, apenas 3 (33,3%) pacientes apresentaram (RP: 0,35; IC 95% 0,13-0,88; valor de $p < 0,001$). Por fim, 2 (22,2%) referiram edema articular (RP: 0,32; IC 95% 0,09-1,11; valor de $p = 0,02$).

Quanto aos 2 pacientes que suspeitaram ter tido zika, todos eles manifestaram-se com febre, manchas na pele, prurido e dor muscular. Apenas 1 paciente desenvolveu dor

nas articulações, edema articular e cefaleia e nenhum deles apresentou conjuntivite, discrasia hemorrágica e hipertrofia ganglionar.

Por fim, observou-se que a maioria dos pacientes que tiveram dengue e chikungunya eram mulheres. Além disso, em relação à infecção pelo HIV, no momento do diagnóstico, elas são mais assintomáticas (49; 79%) do que os homens.

DISCUSSÃO

Dos pacientes com HIV/AIDS incluídos no estudo, somente 41% relataram suspeita de arbovirose, com frequência maior de chikungunya, seguido por dengue e zika, e apresentação aparentemente clássica dessas doenças.

Em relação ao sexo dos pacientes, a maioria foi do sexo feminino, contrastando com a realidade do Brasil e da América Latina, nas quais a maioria dos pacientes com infecção pelo HIV/AIDS é masculina. Isso se deve, provavelmente, ao fato de que estudo foi realizado no SAE-HD, referência para gestantes e crianças com HIV/AIDS. Também por esse motivo, foi observado um maior número de mulheres assintomáticas em relação aos homens, visto que grande parte dessas foram diagnosticadas durante o acompanhamento de pré-natal.^{15, 18}

A média de idade dos participantes do estudo foi de 37,4 anos, contrastando com a variação da faixa etária mais prevalente no Brasil em 2016, que foi de 20-29 anos. Além disso, a maioria dos pacientes eram alfabetizados, o que corrobora com a realidade brasileira no ano de 2016.¹⁸

Quando se trata das manifestações clínicas dos pacientes coinfectedos com dengue e pelo HIV/AIDS, notou-se que a apresentação dos sintomas foi predominantemente leve. Este fato pode ser justificado pelas características dos pacientes incluídos no estudo, os quais já estavam em uso de terapia antirretroviral há pelo menos 12 meses, o que se pressupõe já ter tido recuperação imunológica.¹⁶

Além disso, vale a pena enfatizar que a maioria dos pacientes que relataram ter tido algumas das três arboviroses estudadas, referiram ter tido chikungunya. Apesar disso, o Plano de Enfrentamento das Doenças Transmitidas pelo *Aedes sp* do estado de Pernambuco evidencia que a dengue ainda é a arbovirose mais incidente no estado. No entanto, em 2016 houve uma redução de 10,6% do número de casos de dengue

confirmados quando compara-se ao mesmo período em análise no ano de 2015. No que se refere à chikungunya, foram notificados 54.413 casos em 2016, um aumento de 48,5 vezes em relação ao mesmo período de 2015. No mesmo intervalo de tempo, houve também um aumento no número de casos de zika no estado. Contudo, devido ao desconhecimento da sua sintomatologia por parte da população e por ser uma infecção com poucos casos sintomáticos, 33 (17,8%) municípios do estado não apresentaram dados de suspeita desta arbovirose.^{17, 22}

É necessário, também, levar em conta um viés de recordação em relação aos pacientes que referiram infecção por chikungunya, devido à apresentação clínica mais acentuada e duradoura. Visto que todos estes pacientes relataram artralgia, sendo a maioria grave e acompanhada de edema articular, é provável que este fato torne mais evidente a infecção por chikungunya, eclipsando outra possível infecção por arbovirose.²³ É importante ressaltar, ainda, que quando se trata de zika, provavelmente ocorre o viés contrário, devido a sua manifestação clínica mais branda.²²

Quando se trata da associação de arboviroses e HIV, poucos casos são encontrados na literatura. Nelas, constatou-se que a maioria das manifestações clínicas das arboviroses foram leves, assim como no presente estudo, e semelhante à sintomatologia de pacientes sem infecção por HIV.^{19, 20} Contudo, pacientes com a coinfeção entre os vírus da dengue e o HIV podem ser mais propensos a desenvolver quadros mais graves, apesar deste fato não ter sido evidenciado neste estudo.²¹ Um achado que merece discussão é o fato de que a maioria dos pacientes (77%) não relataram sintomas no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV. Foi evidenciado, também, que 41% dos pacientes informaram ter tido doença oportunista, havendo uma predominância (40,6%) de candidíase. Isso demonstra que durante o período de infecção precoce por este vírus, os pacientes geralmente apresentam sintomas leves ou são assintomáticos, sendo diagnosticados e tratados das

doenças oportunistas apenas após o início do acompanhamento médico.²⁴ Outrossim, todos os pacientes abordados estavam em uso de terapia antiretroviral há pelo menos 12 meses, o que corrobora para o número de pacientes com carga viral indetectável (69,2%), solidificando a eficácia e aderência ao tratamento.²⁵

Em relação às limitações do estudo, vale ressaltar que quando o mesmo foi planejado, estimava-se a disponibilização de testes rápidos para detecção das arboviroses no Serviço Único de Saúde (SUS), entretanto estes não foram viabilizados. Além disso, exames sorológicos para chikungunya e zika ainda não estão disponíveis para inquérito epidemiológico. Estes fatos contribuíram para a utilização de teste sorológico ELISA apenas para Dengue. Soma-se a isso, a dificuldade em solicitar o exame sorológico juntamente aos de rotina, o que traria maior comodidade ao paciente. Contudo, ainda assim, houve baixa adesão por parte dos mesmos. É preciso ressaltar, então, que os resultados dos exames confirmam apenas a infecção por dengue, não excluindo outras infecções por chikungunya e zika.

CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que apesar da impossibilidade de confirmar os casos de todas as arboviroses, foi evidenciado que os pacientes infectados pelo HIV e que relataram coinfeção com dengue, zika ou chikungunya referiram uma sintomatologia leve e sem graves complicações. Apesar do estudo apresentar uma amostra restrita, percebeu-se uma apresentação clínica semelhante às presentes na literatura.

Assim, é notória a relação entre o quadro clínico desses pacientes e seus estados imunológicos, visto que todos os incluídos no estudo estavam em tratamento há pelo menos 12 meses.

A partir disso, é recomendado outras pesquisas com estudos laboratoriais mais aprofundados e amostras mais numerosas que possam avaliar com maior precisão os aspectos contemplados no presente estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1: Brathwaite Dick O, San Martín JL, Montoya RH, del Diego J, Zambrano B, Dayan GH. The history of dengue outbreaks in the Americas. *Am J Trop Med Hyg.* 2012 Oct.

2: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Febre de chikungunya: manejo clínico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

3: Halstead SB. Reappearance of chikungunya, formerly called dengue, in the Americas. *Emerg Infect Dis.* 2015 Apr.

4: DICK GW, KITCHEN SF, HADDOW AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952 Sep.

5: Russo FB, Jungmann P, Beltrão-Braga PCB. Zika infection and the development of neurological defects. *Cell Microbiol.* 2017 Jun.

6: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC) / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

7: Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde. Antônio Carlos Figueiredo Nardi, Sônia Maria Feitosa Brito, Gilberto Alfredo Pucca Júnior, Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques, Deborah Carvalho Malta, Fábio Caldas de Mesquita, et al. O Boletim Epidemiológico, febre pelo vírus Zika: uma revisão narrativa sobre a doença. N° 26 – 2015, volume 46 – Ministério da Saúde ISSN 2358-9450

8: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 5. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016.

9: Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman D, Fischer M, Ellington SR, Callaghan WM, et al. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak - United States, MMWR CDC surveill.summ, 2016.

10: Low JG, Ooi EE, Vasudevan SG. Current Status of Dengue Therapeutics Research and Development. J Infect Dis. 2017 Mar.

11: Pinto Junior VL, Luz K, Parreira R, Ferrinho P. Zika Virus: A Review to Clinicians. Acta Med Port. 2015 Nov-Dez.

12: Cipriano Rosângela; Cipriano Monteiro Carolina, Report About Zika Virus in Brazil, Brasil, Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção - ISSN 2238-3360; 2015.

13: Gérardin P, Couderc T, Bintner M, Tournebize P, Renouil M, Lémant J, et al; Encephalchik Study Group. Chikungunya virus-associated encephalitis: A cohort study on La Réunion Island, 2005-2009. Neurology. 2016 Jan.

14: Hagmann SHF. Clinical Impact of Non-Congenital Zika Virus Infection in Infants and Children. Curr Infect Dis Rep. 2017 Jun.

15: Wolff MJ, Giganti MJ, Cortes CP, Cahn P, Grinsztejn B, Pape JW, et al; Caribbean, Central and South America Network for HIV Epidemiology. A decade of HAART in Latin America: Long term outcomes among the first wave of HIV patients to receive combination therapy. PLoS One. 2017 Jun.

16: Torrentes-Carvalho A, Hottz ED, Marinho CF, da Silva JB, Pinto LM, Fialho LG, et al. Characterization of clinical and immunological features in patients coinfecting with dengue virus and HIV. *Clin Immunol*. 2016 Mar.

17: SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE PERNAMBUCO. SECRETARIA EXECUTIVA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Plano de Enfrentamento das Doenças Transmitidas pelo Aedes sp do estado de Pernambuco. Versão N° 02. Pernambuco, Novembro de 2016. 1º edição – Pernambuco, 2016.

18: Boletim Epidemiológico - Aids e DST Ano V - nº 1 - 27ª a 53ª - semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2015 Ano V - nº 1 - 01ª a 26ª - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2016; Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

19: Calvet GA, Filippis AM, Mendonça MC, Sequeira PC, Siqueira AM, Veloso VG, et al, Brasil P. First detection of autochthonous Zika virus transmission in a HIV-infected patient in Rio de Janeiro, Brazil. *J Clin Virol*. 2016 Jan.

20: Dalla Gasperina D, Balsamo ML, Garavaglia SD, Rovida F, Baldanti F, Grossi PA. Chikungunya infection in a human immunodeficiency virus-infected kidney transplant recipient returning to Italy from the Dominican Republic. *Transpl Infect Dis*. 2015 Dec.

21: Pang J, Thein TL, Lye DC, Leo YS. Differential clinical outcome of dengue infection among patients with and without HIV infection: a matched case-control study. *Am J Trop Med Hyg*. 2015 Jun.

22: Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al; Brazilian Medical Genetics Society–Zika Embryopathy Task Force. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Jan.

23: Mateo L, Roure S. Chronic arthritis in chikungunya virus infection. *Reumatol Clin.* 2017 Jul.

24: Wood E, Kerr T, Rowell G, Montaner JS, Phillips P, Korthuis PT, et al. Does this adult patient have early HIV infection? The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA.* 2014 Jul

25: Global AIDS Monitoring 2017. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2017. Disponible em: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2017-Global-AIDS-Monitoring_en.pdf

TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas e da infecção pelo HIV dos pacientes maiores de 18 anos com infecção HIV/AIDS acompanhados no SAE-HD IMIP, no período de agosto de 2016 a julho de 2017.

Característica Sociodemográficas	
Idade (Média/DP*)	37,4 (±10)
Alfabetização (N/%)	
Sim	76 (97,4)
Sexo (N/%)	
Feminino	60 (76,9)
Renda per capita (Mediana/Q1-Q3)	312 (187-726)
Residente da RMR** (N/%)	
Sim	69 (88,5)
Municípios da RMR** (N/%)	
Recife	41 (59,4)
Jaboatão dos Guararapes	6 (8,7)
Cabo de Sto. Agostinho	5 (7,3)
Paulista	5 (7,3)
Olinda	3 (4,4)
Outras cidades	9 (13,0)
Características da Infecção pelo HIV	
Tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV (Mediana/Q1-Q3)	60 (28-84)
Contagem de linfócitos T CD4 + no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV (Mediana/Q1-Q3)	376,5 (175,2-622,2)
Contagem de linfócitos T CD4 + no momento da coleta de dados (Mediana/Q1-Q3)	572,3 (324-888)
Sintomas no momento do diagnóstico da infecção (N/%)	
Sim	18 (23,1)
Doenças Oportunistas (N/%)	
Sim	32 (41,0)
Qual doença oportunista? (N/%)	
Candidíase	13 (40,6)
Pneumonia	5 (15,6)
Toxoplasmose	3 (9,4)
Tuberculose	1 (3,1)
Mais de uma das doenças acima	7 (21,8)
Outras	3 (9,38)
Carga Viral no momento da coleta de dados (N/%)	
Indetectável	54 (69,2)

(*) DP: Desvio Padrão (**) RMR: Região Metropolitana do Recife

Tabela 2 – História de Dengue, Chikungunya e Zika e Características Clínicas das Arboviroses dos pacientes maiores de 18 anos com infecção HIV/AIDS acompanhados no SAE-HD que estavam em tratamento nos últimos 12 meses, que compareceram às consultas nos últimos 6 meses e que realizaram exames imunológicos e virológicos nos últimos 6 meses.

Característica	N (%)
Dengue	
Sim	9 (11,5)
Chikungunya	
Sim	21 (26,9)
Zika	
Sim	2 (2,6)
Mais de uma arbovirose	
Sim	3 (3,85)
Sorologia para dengue	
Solicitado	45 (57,7)
Realização da sorologia para dengue?	
Sim	16 (35,5%)
Resultado da sorologia para dengue	
Positivo	15 (93,8%)
Característica Clínicas das Arboviroses	N (%)
Febre	
Sim	31 (96,9)
Manchas na Pele	
Sim	23 (71,9)
Prurido	
Sim	20 (62,5)
Dor Muscular	
Sim	26 (81,2)
Dor nas Articulações	
Sim	25 (78,1)
Edema Articular	
Sim	18 (56,2)
Conjuntivite	
Sim	8 (25,0)
Cefaleia	
Sim	26 (81,2)
Hipertrofia Ganglionar	
Sim	8 (28,1)
Discrasia Hemorrágica	
Sim	1 (3,1)

Gráfico 1 – Gravidade dos sintomas das Arboviroses.

