

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP

FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE – FPS

**FREQUÊNCIA DE INFECÇÕES OPORTUNISTAS EM
INDIVÍDUOS PORTADORES DE HIV/AIDS NA
PROPOSTA 90/90/90**

Alunas:

Beatriz Duarte Araújo - Bolsista PIBIC-CNPq-IMIP (2019-2020) e Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) - Medicina FPS

Clarissa Caracciolo Valadares - Aluna colaboradora e TCC - Medicina FPS

Marina Lucena Coutinho - Aluna colaboradora e TCC - Medicina FPS

Orientador:

Edvaldo da Silva Souza

O relatório final será apresentado na forma de artigo no formato da Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil (RBSMI)

RECIFE, 2020

Artigo:

A frequência de infecções oportunistas em indivíduos portadores de HIV/aids na proposta 90/90/90

The opportunistic infections frequency in individuals carrying HIV/aids on the 90/90/90's proposal

Autores:

Beatriz Duarte Araújo¹

Clarissa Caracciolo Valadares¹

Marina Lucena Coutinho¹

Edvaldo da Silva Souza²

¹ Faculdade Pernambucana de Saúde

² Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira

Autor para correspondência:

Edvaldo da Silva Souza

Instituição:

Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - Rua dos Coelhos, nº 300 - Boa Vista, CEP: 50.070-550, Recife-PE

Telefone: (81) 9 9977.3443

E-mail: edvaldo.es@gmail.com

Financiamento:

O Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq concedeu uma bolsa de iniciação científica à aluna Beatriz Duarte Araújo.

Conflito de interesse:

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

RESUMO

Objetivo: Analisar a frequência de infecções oportunistas em pessoas vivendo com HIV antes e após a implementação da proposta 90/90/90. **Método:** Estudo de corte transversal com pacientes infectados pelo HIV acompanhados no Hospital Dia do IMIP. A amostra foi feita por sorteio. Os registros médicos e relatórios foram revisados para obtenção de dados. Epi Info 7.2.4.0 foi usado para análise estatística. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética. **Resultados:** 150 pacientes foram incluídos com média de idade 40,2 (DP \pm 10) anos, 72 (50,7%) eram do sexo masculino e predominantemente heterossexuais, não-brancos e residentes da Região Metropolitana do Recife. Foi observada uma disparidade na frequência de infecções oportunistas e condições definidoras de aids antes e depois da implementação da proposta 90/90/90. As mais prevalentes foram, segundo o critério Rio de Janeiro/Caracas: caquexia ou perda de peso $> 10\%$, astenia ≥ 1 mês e diarreia ≥ 1 mês; e segundo o critério CDC adaptado: contagem de linfócitos T CD₄⁺ < 350 cél/mm³, toxoplasmose cerebral e pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*. Contudo, sem diferença estatística. **Conclusão:** Os achados apontam que precisamos de uma implementação plena da proposta 90/90/90 para obter um diagnóstico mais precoce da infecção pelo HIV ainda em fase de preservação do sistema imunológico e sem ocorrência de doenças associadas.

Palavras-chaves (DeCS): Sorodiagnóstico da Aids; Infecções Oportunistas; Terapia Antirretroviral de Alta Atividade.

ABSTRACT

Objective: To analyze the frequency of opportunistic infections among people living with HIV before and after the implementation of the 90/90/90's proposal. **Method:** A cross-sectional with patients infected by HIV followed at a day care unit. Sampling was done by convenience. The medical records and report forms were reviewed for data. Epi Info 7.2.4.0 was used for statistical analysis. The project was approved by the ethical committee. **Results:** 150 patients were included with age mean of 40,2 (DP \pm 10) years, 72 (50,7%) were male, and predominantly heterosexuals, non-white and coming from the Recife's Metropolitan Area. It was observed a disparity in the frequency of OIs and aids's defining conditions before and after the implementation of the 90/90/90's proposal. The most prevalent were according to Rio de Janeiro/Caracas's criteria: cachexia or weight loss $> 10\%$, asthenia ≥ 1 month and diarrhea ≥ 1 month; and according to adapted CDC criteria: counting of lymphocytes T CD4+ < 350 cell/mm³, cerebral toxoplasmosis and pneumonia for *Pneumocystis jirovecii*. However, without any statistical difference. **Conclusion:** The findings points out that we need a full implementation of the 90/90/90's proposal to achieve diagnosis at an earlier stage of HIV infection, with immune system preservation phase and without associated diseases.

Keywords (DeCS): AIDS Serodiagnosis; Opportunistic Infections; Antiretroviral Therapy, Highly Active.

INTRODUÇÃO

A aids é grande causa de morbimortalidade acarretando um grande impacto na saúde da população mundial desde a década de 80, quando foram identificados os primeiros casos dessa imunodeficiência adquirida. No mundo, a partir de 1990, aproximadamente 70 milhões de pessoas adquiriram o HIV, sendo 61.2 milhões adultos (15 +), dentre eles, 30.74 milhões homens e 30.34 milhões mulheres, e 8.51 milhões crianças (0-14).¹ De acordo com os últimos dados da UNAIDS, no ano de 2018, 37.9 milhões de pessoas em todo o mundo viviam com o HIV, causando cerca de 770 mil mortes relacionadas com a aids.²

Entre os países da América Latina, o Brasil ocupa até 2018 o posto de maior detentor de novas infecções por HIV, atingindo um percentual de 43,9% dos casos.² Desde 2007 até junho de 2019, 300.496 casos de infecção pelo HIV no Brasil foram notificados. Por outro lado, identificou-se 966.058 casos de aids de 1980 a junho de 2019 e nos últimos anos a incidência de aids foi em média 40 mil casos por ano, predominando a concentração de casos na região Sudeste, a qual representa 45,6% dos casos. A magnitude em relação ao sexo se dá por 69% dos casos ocorridos em homens e 31% em mulheres. Adicionalmente, a maior concentração de casos de aids está nos indivíduos entre 20 e 34 anos.³

O total de óbitos registrados no Brasil desde 1980 até 31 de dezembro de 2018 foi de 338.905, tendo o HIV/aids como causa base, sendo 70,5% em homens e 29,5% em mulheres.³ Dentre as principais causas de morbimortalidade em pacientes com aids, as infecções oportunistas (IOs) se destacam ao longo do tempo e principalmente em pacientes de situação socioeconômica baixa.⁴ A candidíase orofaríngea, tuberculose (TB), pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e neurotoxoplasmose são algumas das principais

infecções oportunistas que atingem frequentemente indivíduos com aids. Após o sucesso da terapia antirretroviral (TARV), vem diminuindo a incidência de IOs devido à supressão da replicação viral e reconstituição imunológica. Atualmente, os pacientes com HIV em países desenvolvidos quase nunca sofrem de infecções provenientes de bactérias e protozoários, contudo, ainda se registram casos de IOs e óbitos relacionados à aids nesses países.⁵

Dados de 1998 demonstram que as IOs de maior prevalência nos Estados Unidos eram pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* correspondendo a 64% dos casos, sarcoma de Kaposi com 21% e candidíase equivalente a 13%. Enquanto no Brasil, predominava a TB com 41% dos casos, seguida pela infecção por Citomegalovírus (CMV) correspondendo a 26% e candidíase a 24%.⁶ Dados de 2002 demonstram que a TB permaneceu como de maior prevalência no Brasil, seguida por pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* com 22% e toxoplasmose equivalente a 14-34% dos casos. Contudo, nos Estados Unidos os dados relativos às IOs mais recorrentes em 2002, se mantiveram inalterados.⁷

Antes do uso difundido da TARV, a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* ocorria em 70-80% dos pacientes com aids. Sua incidência diminuiu muito após o uso dos antirretrovirais (ARVs) e pesquisas recentes demonstram que atualmente, entre pacientes europeus e norte-americanos, sua incidência é de menos de 1 caso por 100 pessoas/ano. Anteriormente à terapia antirretroviral potente, aproximadamente 30% dos pacientes com aids sofriam de retinite por CMV. A incidência de casos de doença dos órgãos-alvo de CMV diminuiu em 95% com a descoberta da TARV. No caso de herpes zóster, o uso da terapia antirretroviral não comprovou a redução de novos casos em adultos e as taxas parecem ter aumentado no período inicial da TARV.⁸

Em 2016, foram registradas 374 mil mortes pela coinfeccção de HIV e TB no mundo, sendo a TB a principal causa de morte globalmente, o que equivale a 13% dos óbitos em pacientes com aids.^{9,10} Em relação ao Brasil, nos anos de 2000 e 2001, a totalidade de casos da coinfeccção de TB/HIV se deu na porcentagem de 8,1% e 7,8%, respectivamente.¹¹ Nesse mesmo período, segundo dados da OMS, estima-se que a coinfeccção TB/HIV atingiu cerca de 1 milhão de óbitos mundialmente.¹² Dados mais recentes do ano de 2017, mostram que cerca de 464.633 pessoas tinham a coinfeccção HIV e TB no mundo.¹³ E uma média de 1.900 pessoas no Brasil, no mesmo ano morreram em decorrência dessa coinfeccção, enquanto que nos países mais desenvolvidos como nos Estados Unidos, esse número cai para 84 mortes.^{14,15}

O padrão de identificação da aids no Brasil é aproximadamente 20 casos a cada 100 mil habitantes por ano, e estima-se que atualmente 750 mil pessoas vivem com o HIV/aids e 123 mil não sabem de sua condição. Por conseguinte, de 2005 a 2013, a prática da realização dos exames na população sexualmente ativa, deu-se de 28% para 37%.¹⁶ Em contrapartida, o diagnóstico tardio ainda é um dos problemas mais enfrentados pela população idosa infectada pelo HIV, tal fato se dá pela visão equivocada dos profissionais de saúde, os quais veem a população idosa como sexualmente inativos e conseqüentemente não suscetíveis à infecção, ou confundem as IOs com outras morbidades referentes a essa faixa etária. Como resultado, o diagnóstico só é feito com cerca de 42 dias a 1 ano após a manifestação dos sintomas da aids.¹⁷ Em consequência desses fatos aliados ao mal uso dos ARVs, a imunidade não consegue ser reconstituída de forma satisfatória, ocasionando uma maior quantidade de IOs que levam a uma má qualidade de vida e ao óbito precoce.

O maior impacto da TARV globalmente é a diminuição do número de mortes relacionadas à aids. Em 2017, o número de óbitos evitados no mundo correspondeu a 1.2

milhões, no Brasil esse número equivale a 31 mil. Mundialmente, 47% de todas as pessoas que vivem com o HIV têm a carga viral indetectável, entretanto, quando se tem acesso à TARV, esse número sobe para 81%. Dessa forma, uma pessoa vivendo com o HIV que iniciar a TARV hoje em dia terá a mesma expectativa de vida que uma pessoa HIV negativa da mesma idade, além do risco de transmissão sexual do vírus ser reduzido em 96% se o parceiro com HIV estiver fazendo a TARV.¹⁸

A eficácia e efetividade da TARV resultou em diminuição da morbimortalidade pela aids, melhora da qualidade e expectativa de vida das pessoas que vivem com o HIV e principalmente em redução de IOs devido à reconstituição e manutenção da integridade do sistema imunológico. O primeiro ARV, Zidovudina, surgiu no ano de 1986, sendo posteriormente adicionados outros medicamentos ao longo da evolução do tratamento ARV. No Brasil, desde 1996, pela lei de número 9.313/1996 foi assegurado o direito de acesso universal aos antirretrovirais na rede pública por todas as pessoas com diagnóstico de HIV. Esse advento se deu graças à mobilização de profissionais de saúde e ativistas da Reforma Sanitária e das ONGs/aids. No mundo, no ano 2000, 590 mil pessoas tinham acesso à TARV, em 2019 esse número aumentou para 25.4 milhões, o que equivale a 67% das pessoas que vivem com HIV. Na América Latina, 61,9% de todas as pessoas que viviam com o HIV em 2019 faziam uso da TARV.¹⁹ Já no Brasil, 78% de pessoas diagnosticadas com HIV no final de 2019 já tinham iniciado a TARV.¹

A TARV alcançou seu sucesso universal ao mesmo tempo em que é necessária para sobrevivência dos pacientes. Para tal viabilidade se concretizar, é necessária a adesão total ao tratamento, e alguns fatores intrínsecos e extrínsecos ao paciente são levados em consideração. Alguns dos fatores predisponentes ao sucesso incluem a gratuidade da medicação, como acontece no Brasil desde 1996, permitindo que a situação financeira não seja um empecilho para iniciar e manter o tratamento, levando em consideração que

a TARV sem interrupção tem a sua eficácia aumentada. Em contrapartida, o diagnóstico tardio, escolaridade baixa e efeitos adversos aumentam a chance de falha em cerca de até 2 vezes.²⁰ Também há relatos que para cada comprimido adicional à terapia, a chance de não adesão aumenta em 12%. Aliado a isso, a aderência ao tratamento cresce com o aumento da idade, exceto acima dos 75 anos.²¹

Com a disponibilização do uso e adesão eficiente da TARV, a longevidade da população HIV positiva está cada vez mais crescente, como demonstrado nos seguintes dados em que no ano de 1990, 730 mil pessoas com mais de 50 anos viviam com o HIV, enquanto em 2019 esse número subiu para 7.9 milhões.¹ No Brasil, de 2008 a 2019, houve um aumento de 16% de casos de HIV na população com mais de 50 anos.³ Em decorrência desse fato, as doenças crônicas não relacionadas à aids estão emergindo com mais influência e se tornaram clinicamente mais pertinentes. Isso posto, de 1996 a 2004, o percentual de óbitos não relacionados à aids em pacientes soropositivos aumentou de 13,1% para 42,5%.²² Em países desenvolvidos as mortes não relacionadas à aids em pacientes com HIV alcançaram aproximadamente 53%, nos países em desenvolvimento alcançaram 34% e nos países subdesenvolvidos 18,5%.²³ Em um estudo feito com pacientes com HIV dos Estados Unidos, Austrália e Europa, as mortes relacionadas com a aids alcançaram 29%, doença hepática 13% e doença cardiovascular 11%, o câncer não relacionado com a aids é agora a mais notável causa de morte não aids, atingindo 15%.²⁴

Como forma de tornar mais efetivo o uso da TARV, a UNAIDS originou uma meta que engloba o uso dos ARVs em 2013. Essa proposta recebe o nome de 90/90/90 e consiste no objetivo de chegar ao ano de 2020 com 90% das pessoas com HIV sabendo que têm o HIV, 90% das pessoas que sabem que têm a infecção pelo vírus do HIV fazendo o uso da TARV, e 90% das pessoas que fazem o uso da TARV obtendo supressão da carga viral. Nesse mesmo ano em 2013, das pessoas que faziam uso dos ARVs no Brasil,

83% já se encontravam com a carga viral indetectável. Ao final do ano de 2018, o Brasil foi o único país da América Latina que conseguiu superar uma das metas da proposta atingindo 94% de supressão viral.²

Segundo o relatório da UNAIDS de 2014, 28 milhões de novas infecções serão prevenidas e 21 milhões de mortes serão impedidas. Estima-se que ao final do ano de 2020 haverá um decaimento de mais de 75% no total de novas infecções anuais pelo vírus HIV, chegando a 500 mil. Se a estratégia de 90/90/90 alcançar o desejado, em 2030 haverá uma economia nos recursos financeiros destinados às necessidades globais de cerca de 2.8 bilhões de reais, que poderão ser utilizados em outras necessidades mundiais.²⁵

Assim sendo, o objetivo do estudo foi analisar a mudança na frequência de infecções oportunistas em pacientes portadores de HIV/aids antes e após a implementação da proposta 90/90/90.

MÉTODOS

Tratou-se de um estudo de corte transversal realizado no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), 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 (SAE) - Hospital Dia (HD). O SAE-HD atende cerca de 900 pacientes por mês, advindas de vários serviços de saúde do estado de Pernambuco, com cerca de 3 mil indivíduos com infecção pelo HIV/aids em acompanhamento. Agrupa toda uma equipe multiprofissional que oferece assistência aos seus pacientes.

O estudo foi realizado no período de agosto de 2019 a setembro de 2020 com pacientes infectados pelo HIV matriculados e acompanhados no SAE-HD do IMIP. Foram excluídos do estudo pacientes que utilizaram monoterapia (e.g. zidovudina) ou terapia dupla (e.g. zidovudina + didanosina), pacientes com comorbidades não infecciosas antes do diagnóstico e início de TARV (e.g. Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial Sistêmica), pacientes que adquiriram o HIV por transmissão vertical ou sanguínea e pacientes diagnosticadas pela infecção do HIV na gestação.

Para o cálculo do tamanho da amostra, a fim de garantir o poder amostral, foi utilizado o programa estatístico R versão 3.5.1 (R CORE TEAM, 2018) sendo adotado o nível de confiança de 95%, e como parâmetro a razão de chance ajustada para ocorrência das seguintes IOs em menos de um ano de uso da TARV: toxoplasmose cerebral, pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e meningite criptocócica. O tamanho inicial da amostra foi definido pelo estatístico como 80, entretanto, por existir desfechos raros, os pesquisadores acharam viável aumentar o tamanho para 150.

Os pacientes foram selecionados de maneira aleatória por meio de sorteio entre todas as pessoas em acompanhamento no serviço e, posteriormente, os dados dos prontuários e das fichas de notificação foram coletados e transcritos em formulários. As infecções oportunistas foram analisadas de acordo com os critérios Rio de Janeiro/Caracas e CDC adaptado contidos na ficha de notificação.

Os dados coletados foram digitados em dois bancos de dados específicos (para comparação) criados no programa estatístico de domínio público, Epi Info (7.2.4) para Windows. A análise estatística incluiu: distribuição de frequência, medidas de tendência central (médias), dispersões (desvio-padrão e interquartis), medidas de associação razão de prevalência, qui-quadrado ou fisher quando indicado e teste t de Student.

O presente projeto respeitou os postulados da Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP sob CAAE número 19152719.4.0000.5201. Foi garantido, com o Termo de Confidencialidade que as informações sobre a saúde dos pacientes e seus dados pessoais serão mantidas de maneira confidencial e sigilosa.

RESULTADOS

Foram inclusos 150 pacientes infectados pelo HIV matriculados e acompanhados no SAE-HD do IMIP, durante o período de agosto de 2019 a setembro de 2020. Em relação às características sociodemográficas, a média de idade dos pacientes foi de 40,2 (DP \pm 10) anos, 70 (49,3%) eram do sexo feminino e 72 (50,7%) do sexo masculino. Quanto à raça/cor, 78 (88,6%) pacientes não eram brancos (as) e 10 (11,4%) eram brancos (as). Em relação à escolaridade, 23 (21,1%) possuíam ensino médio incompleto (8-11 anos de estudo), 21 (19,3%) 5ª a 8ª série incompletas do ensino fundamental (5-7 anos de estudo) e 21 (19,3%) ensino médio completo (12 anos de estudo). Em relação à orientação sexual, 83 (84,7%) pessoas eram heterossexuais, enquanto 10 (10,2%) eram homossexuais e 5 (5,1%) eram bissexuais. A quantidade de pessoas que residia na Região Metropolitana do Recife equivale à 102 (68%), enquanto 47 (31,3%) residiam em outras regiões do estado.

Comparando as características sociodemográficas em relação ao período de admissão antes e depois de 2015, a média da idade dos pacientes admitidos até 2015 foi de 41,2 (DP \pm 9,7) e a partir de 2015 foi de 38 (DP \pm 11,7), sem diferença estatística ($p = 0,60$); 46 (68,7%) pacientes do sexo masculino foram admitidos antes de 2015 e 21 (31,3%) depois, sem diferença estatística ($p = 0,60$); antes de 2015, 47 (67,1%) eram não brancos (as) e a partir de 2015, 23 (32,9%) eram; 62 (68,1%) pacientes eram procedentes da Região Metropolitana do Recife antes de 2015 e 29 (31,9%) a partir de 2015, sem diferença estatística ($p = 0,43$).

No que se refere aos parâmetros socioeconômicos, a média de habitantes na casa era de 2,5 (DP \pm 1,2) adultos e 1,4 (DP \pm 1,6) crianças. Em relação à renda familiar, 31

(50%) pacientes apresentaram renda de 2-4 salários mínimos, distribuindo-se o restante entre ≤ 1 salário mínimo com 29 (46,8%) e ≥ 5 salários mínimos com 2 (3,3%). Dentre os pacientes, 33 (37%) tinham trabalho formal, 19 (36,5%) possuíam benefício social, 47 (85,5%) tinham água saneada, 43 (79,7%) possuíam esgoto sanitário e 34 (65,4%) tinham casa própria.

Comparando as características socioeconômicas em relação ao período de admissão antes e depois de 2015, a média de adultos na casa antes de 2015 era 2,7 (DP \pm 1,4) e a partir de 2015 era 2,2 (DP \pm 0,7), sem diferença estatística ($p = 0,09$); a média de crianças na casa antes de 2015 era 1,6 (DP \pm 1,8) e a partir de 2015 era 1,2 (DP \pm 1,3), sem diferença estatística ($p = 0,55$). Antes de 2015, 25 (80,65%) pacientes possuíam trabalho formal e a partir de 2015, 6 (19,35%) pacientes possuíam, sem diferença estatística ($p = 0,67$); antes de 2015, 11 (68,75%) pacientes recebiam benefício social e a partir de 2015, 5 (31,25%) pacientes recebiam, sem diferença estatística ($p = 0,63$).

Tendo em consideração as formas de relação sexual, 57 (66,3%) pacientes tinham relações sexuais com homens, 23 (26,7%) tinham relações sexuais com mulheres e 6 (7%) tinham relações sexuais com homens e mulheres. Na admissão, 34 (42,5%) já faziam uso de ARV e 14 (34,2%) foram transferidos de outro serviço. Comparando o uso prévio de ARV em relação ao período de admissão, antes de 2015, 21 (40,4%) pacientes faziam uso prévio e a partir de 2015, 12 (46,2%) faziam uso prévio, sem diferença estatística ($p = 0,63$).

Segundo o critério Rio de Janeiro/Caracas, 23 (26,1%) pacientes apresentaram caquexia ou perda de peso $> 10\%$; 21 (23,9%) astenia ≥ 1 mês; 20 (22,5%) diarreia ≥ 1 mês; 16 (18,2%) anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia; 15 (17,1%) tosse persistente ou qualquer pneumonia; 10 (11,4%) febre ≥ 38 °C por tempo ≥ 1 mês; 10 (11,2%) dermatite persistente; 8 (8,7%) candidose oral ou leucoplasia pilosa; 7 (8%)

linfadenopatia ≥ 1 cm, ≥ 2 sítios extra inguinais e por tempo ≥ 1 mês; 1 (4,4%) tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada; 3 (3,2%) herpes zoster em indivíduo ≤ 60 anos; 1 (1,2%) tuberculose disseminada/extrapulmonar/não cavitária; 1 (1,2%) disfunção do sistema nervoso central e 1 (1%) Sarcoma de Kaposi.

Comparando os critérios Rio de Janeiro/Caracas em relação ao período de admissão antes e depois de 2015, antes de 2015, 16 (72,73%) pacientes apresentaram caquexia ou perda de peso $> 10\%$ e a partir de 2015, 6 (27,27%), sem diferença estatística ($p = 0,48$); antes de 2015, 12 (60%) apresentaram astenia ≥ 1 mês e a partir de 2015, 8 (40%), sem diferença estatística ($p = 0,46$); antes de 2015, 14 (73,68%) apresentaram diarreia ≥ 1 mês e a partir de 2015, 5 (26,32%), sem diferença estatística ($p = 0,40$); antes de 2015, 8 (50%) pacientes tinham anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia e a partir de 2015, 8 (50%), sem diferença estatística ($p = 0,11$); antes de 2015, 11 (73,33%) pacientes apresentaram tosse persistente ou qualquer pneumonia e a partir de 2015, 4 (26,67%), sem diferença estatística ($p = 0,56$); antes de 2015, 6 (60%) pacientes apresentaram febre ≥ 38 °C por tempo ≥ 1 mês e a partir de 2015, 4 (40%), sem diferença estatística ($p = 0,73$); antes de 2015, 6 (60%) pacientes apresentaram dermatite persistente e a partir de 2015, 4 (40%), sem diferença estatística ($p = 0,68$); antes de 2015, 5 (71,43%) pacientes apresentaram candidose oral ou leucoplasia pilosa e a partir de 2015, 2 (28,57%); antes de 2015, 3 (42,86%) pacientes apresentaram linfadenopatia ≥ 1 cm, ≥ 2 sítios extra inguinais e por tempo ≥ 1 mês e a partir de 2015, 4 (57,14%); antes de 2015, 2 (66,67%) apresentaram tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada e a partir de 2015, 1 (33,33%).

Segundo o Critério CDC adaptado, 78 (78,8%) pacientes apresentaram contagem de linfócitos T CD₄⁺ < 350 cél/mm³; 7 (7,4%) toxoplasmose cerebral; 3 (3,3%) pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*; 3 (3,2%) herpes simples mucocutâneo; 2 (2,2%)

câncer cervical invasivo; 1 (1,2%) candidose do esôfago; 1 (1,1%) citomegalovirose (exceto fígado, baço ou linfonodos) e não houve ocorrência de candidose de traqueia, brônquios ou pulmões, criptococose extrapulmonar, criptosporidose intestinal crônica > 1 mês, histoplasmose disseminada, isosporidose intestinal crônica > 1 mês, leucoencefalopatia multifocal progressiva, linfoma não Hodgkin e outros linfomas, linfoma primário do cérebro, micobacteriose disseminada exceto tuberculose e hanseníase, reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite) e salmonelose (sepse recorrente não-tifoide).

Comparando os critérios CDC adaptado em relação ao período de admissão antes e depois de 2015, antes de 2015, 48 (70,59%) pacientes apresentaram linfócitos T CD₄⁺ < 350 cél/mm³ e a partir de 2015, 20 (29,41%), sem diferença estatística (p = 0,78); antes de 2015, 5 (83,33%) pacientes apresentaram toxoplasmose cerebral e a partir de 2015, 1 (16,67%), sem diferença estatística (p = 0,66); antes de 2015, 2 (100%) pacientes apresentaram pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e a partir de 2015 nenhum apresentou.

DISCUSSÃO

Com a implementação da proposta 90/90/90, criada pela UNAIDS, era esperado que se realizasse um diagnóstico mais precoce e, conseqüentemente, um estado de imunocompetência e ausência de infecções oportunistas, entretanto os resultados desse estudo demonstram que não houve diferença significativa na ocorrência de IOs antes e depois de 2015, ano em que a estratégia entrou em vigor no Brasil. Diferente do resultado encontrado nesse estudo, a efetivação da estratégia 90/90/90 na África subsaariana tem obtido desfechos favoráveis, com modificação do perfil da epidemia do HIV na região.²⁶

A maioria da população do estudo foi composta de pacientes com idade entre 23 e 74 anos, sendo a maior parte do sexo masculino e não brancos. Com relação à escolaridade, a maioria dos pacientes se enquadrava com 8-11 anos de estudo (ensino médio incompleto). A orientação sexual mais prevalente entre os pacientes foi heterossexual. Grande parte dos pacientes residia na Região Metropolitana do Recife. Uma proporção menor dos pacientes foi admitida a partir de 2015, alguns já fazendo uso de ARV na admissão e transferidos de outro serviço.

Relacionando com os dados dos Boletins de HIV/aids do Ministério da Saúde (MS) e da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE), houveram divergências. A respeito da escolaridade, o Boletim do MS relata que a maioria da população com HIV/aids no país possuía ensino médio completo, representando 20,7% do total, já nos dados obtidos no Boletim da SES-PE, a população mais acometida apresenta ensino fundamental incompleto (39,21%). Com relação à sexualidade, verificou-se que a maioria dos casos no sexo masculino foram decorrentes de exposição homo/bissexual, 51,3% no Boletim do MS e 57,7% no da SES-PE, já no sexo feminino,

a maioria dos casos ocorreu por transmissão heterossexual, 86,5% no Boletim do MS e 94% no da SES-PE.^{3,27}

Quando avaliados os parâmetros socioeconômicos, o número médio de habitantes na casa foi de 2,5 adultos e 1,4 crianças, e metade dos pacientes apresentou renda familiar de 2-4 salários mínimos. Menos da metade têm trabalho formal e possuem benefício social. A maioria tem água saneada, possui esgoto sanitário e dispõe de casa própria. Porém, deve ser levado em consideração que o estudo foi realizado em um hospital da rede SUS, podendo haver uma discordância com a realidade socioeconômica dos portadores de HIV/aids.

Na admissão, os sintomas mais comumente observados foram, em ordem de frequência, caquexia ou perda de peso > 10%, astenia \geq 1 mês e diarreia \geq 1 mês, corroborando a não especificidade da sintomatologia. Já em relação aos parâmetros laboratoriais, a contagem de linfócitos T CD₄⁺ foi menor do que 350 células/mm³ na maioria dos pacientes, o que propicia a indecência de infecções oportunistas. Valores menores relacionados a contagem de linfócitos T CD₄⁺ podem explicar a maior incidência de caquexia ou perda de peso > 10% e outros distúrbios nutricionais na população estudada, associação também identificada em outro estudo realizado no Nordeste do país.²⁸

No que se refere as doenças contidas nos critérios Rio de Janeiro/Caracas e CDC adaptado, anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia foi a mais prevalente, seguida de dermatite persistente e candidose oral ou leucoplasia pilosa. Comparando com o ano de 2002, em que a Atualização técnica de doenças oportunistas relacionadas com o HIV da UNAIDS descreveu que a TB foi a infecção de maior prevalência no Brasil, seguida de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e toxoplasmose, demonstra-se melhora no prognóstico do paciente, tendo em vista que esses estão sendo acometidos por doenças menos graves.⁷

Nesse estudo, a frequência de tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada e de tuberculose disseminada/extrapulmonar/não cavitária foram ínfimas, diferente dos dados obtidos no estudo da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, nos anos 2000 e 2001, em que a coinfeção TB/HIV era consideravelmente mais pronunciada, com frequência 8,1% e 7,8% nos respectivos anos 2000 e 2001.¹¹ Essa disparidade nas porcentagens ao longo dos anos pode ter sido devido à melhor aplicação da TARV e disseminação de informações acerca da síndrome.

Com base nos resultados obtidos no estudo, a relação entre a frequência das IOs e o ano de implementação da proposta 90/90/90 (2015), percebeu-se que houve diminuição mais importante na frequência nos seguintes: diarreia ≥ 1 mês; tosse persistente ou qualquer pneumonia; caquexia ou perda de peso e candidose oral ou leucoplasia pilosa, contidos no critério Rio de Janeiro/Caracas e toxoplasmose cerebral; contagem de linfócitos TCD₄⁺ < 350 cél/mm³ e pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* contidos no CDC adaptado. Notou-se que a diminuição na maioria dos critérios não foi significativa, podendo ter sido por uma amostra que não conseguiu contemplar todos os desfechos, entretanto, antes da implementação da proposta, a frequência dos critérios já era baixa devido ao aumento da disseminação da TARV, tornando o uso dos critérios mais válidos antes da dissipação da TARV.

Dentre os critérios do Rio de Janeiro/Caracas, os único que obteve aumento na frequência após 2015, com a proposta 90/90/90, foi linfadenopatia ≥ 1 cm, ≥ 2 sítios extra inguinais e por tempo ≥ 1 mês. Além disso, anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia mantiveram a mesma proporção quando comparados ao período anterior à 2015.

CONCLUSÃO

Os achados desse estudo apontam que precisamos de uma implementação plena da proposta 90/90/90 para que possamos realizar um diagnóstico mais precoce da infecção pelo HIV ainda em fase de preservação do sistema imunológico e sem ocorrência de doenças associadas ou oportunistas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ United Nations Programme on HIV/AIDS. *Trend of new HIV infections*. Available from: <http://aidsinfo.unaids.org/> [Accessed: 10th January 2019]
- ² Un aids. UNAIDS DATA 2018 [Internet]. 2018 [cited 2019 Feb 18]. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/un aids-data-2018_en.pdf
- ³ Boletim Epidemiológico HIV / Aids | 2019. 2019
- ⁴ Low A, Gavriilidis G, Larke N, B-Lajoie M-R, Drouin O, Stover J, et al. Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. [Online] 2016;62(12): 1595–1603. Available from: doi:10.1093/cid/ciw125 [Accessed: 19th December 2018]
- ⁵ UNAIDS. [Online] Available from: <http://www.unaids.org/> [Accessed: 23rd April 2019]
- ⁶ UNAIDS *Technical update HIV-related opportunistic diseases At a Glance 2*. [Online] 1998 [Accessed: 19th December 2018]. Available from: <http://www.unaids.org> [Accessed: 19th December 2018]
- ⁷ ONUSIDA *Atualização técnica doenças oportunistas relacionadas com o HIV At a Glance 2*. [Online] 2002 [Accessed: 19th December 2018]. Available from: <http://www.unaids.org> [Accessed: 19th December 2018]
- ⁸ *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents*. [Online] [Accessed: 6th March 2019]. Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/e-news>. [Accessed: 6th March 2019]
- ⁹ United Nations Programme on HIV/AIDS. *TB- related deaths among people living with hiv*. Available from: <http://aidsinfo.unaids.org/> [Accessed: 10th January 2019]

- ¹⁰ United Nations Programme on HIV/AIDS. *Vivendo com HIV mas morrendo de tuberculose*. Available from: <https://unaid.org.br/2017/11/vivendo-com-hiv-mas-morrendo-de-tuberculose/> [Accessed: 10th January 2019]
- ¹¹ Jamal LF, Moherdau F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. *Revista de Saúde Pública*. [Online] Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2007;41(suppl 1): 104–110. Available from: doi:10.1590/S0034-89102007000800014 [Accessed: 1st March 2019]
- ¹² AIDS AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS | News | AIDSinfo. [Online] Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/news/71/aids-and-opportunistic-infections> [Accessed: 1st March 2019]
- ¹³ WHO | Global tuberculosis report 2018. WHO. [Online] World Health Organization; 2018; Available from: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ [Accessed: 1st March 2019]
- ¹⁴ World Health Organization. *Tuberculosis Profile Brazil*. Available from: https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=BR&LAN=EN&outtype=html [Accessed: 10th January 2019]
- ¹⁵ World Health Organization. *Tuberculosis Profile United States of America*. Available from: https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=US&LAN=EN&outtype=html [Accessed: 10th January 2019]
- ¹⁶ *Relatório contabiliza casos de HIV/Aids na América Latina — Governo do Brasil*. [Online] Available from: <http://www.brasil.gov.br/noticias/saude/2014/07/relatorio-contabiliza-casos-de-hiv-aids-na-america-latina> [Accessed: 1st March 2019]
- ¹⁷ Revista da Escola de Enfermagem da USP. Available from: doi:10.1590/S0080-623420150000200007 [Accessed: 27th January 2019]

- ¹⁸ Hallal RC, Raxach JC, Barcellos NT, Maksud I. Strategies to prevent HIV transmission to serodiscordant couples. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. [Online] FapUNIFESP (SciELO); 2015;18(suppl 1): 169–182. Available from: doi:10.1590/1809-4503201500050013
- ¹⁹ Communications and Global Advocacy UNAIDS. UNAIDS FACT SHEET. Global HIV Statistics. End AIDS epidemic. 2020;1–3.
- ²⁰ Silva JAG, Dourado I, Brito AM de, Silva CAL da. Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses da terapia em Salvador, Bahia, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. [Online] Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2015;31(6): 1188–1198. Available from: doi:10.1590/0102-311X00106914 [Accessed: 27th January 2019]
- ²¹ Mrc C, Mhbm L, Figueiredo RM, Rosa M, Colombrini C, Baena MH, et al. *Adesão à terapia antiretroviral para HIV / AIDS ADHERENCE TO THE ANTIRETROVIRAL THERAPY FOR HIV/AIDS ADHESIÓN A LA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL PARA EL VIH/SIDA*. [Online] [Accessed: 27th January 2019]. Available from: www.ee.usp.br/reeusp/ [Accessed: 27th January 2019]
- ²² Palella FJ, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT, et al. Mortality in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. [Online] 2006;43(1): 27–34. Available from: doi:10.1097/01.qai.0000233310.90484.16 [Accessed: 27th January 2019]
- ²³ Farahani M, Mulinder H, Farahani A, Marlink R. Prevalence and distribution of non-AIDS causes of death among HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of STD & AIDS*. [Online] 2017;28(7): 636–650. Available from: doi:10.1177/0956462416632428 [Accessed: 27th January 2019]
- ²⁴ Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *The Lancet*. [Online] 2014;384(9939): 241–248. Available from: doi:10.1016/S0140-6736(14)60604-8 [Accessed: 27th January 2019]

²⁵ *Metas 90-90-90 podem evitar 28 milhões de novas infecções - UNAIDS Brasil.* [Online]

Available from: <https://unaid.org.br/2014/11/metas-90-90-90-podem-evitar-28-milhoes-de-novas-infeccoes/> [Accessed: 1st May 2019]

²⁶ Ortblad KF, Baeten JM, Cherutich P, Wamwicwe JN, Judith N, Cancer H. with
concentrating epidemics in the era of 90-90-90. 2020;14(5):354-65.

²⁷ Pernambuco S de S de. Boletim HIV AIDS Pernambuco. Bol HIV/AIDS. 2018;1–6.

²⁸ Gabriela K, Mota S, Pereira R, Barbosa JM, Suruagy I, Moura C. Clinical-nutritional profile
of HIV patients in a referral hospital in the northeast of Brazil. 2016;28(2):50–5.

Tabela 1**Características sociodemográficas de pacientes portadores de HIV/aids antes e após a implementação da proposta 90/90/90 no IMIP, 2019/2020**

Variáveis	Total	< 2015	≥ 2015	Valor de p
Idade: \bar{X} (\pm DP)	40,2 (\pm 10)	41,2 (\pm 9,7)	38 (\pm 11,7)	0,60
Sexo masculino: n (%)	67 (53,2%)	46 (68,7%)	21 (31,3%)	0,60
Raça/cor não branca: n (%)	70 (88,6%)	47 (67,1%)	23 (32,9%)	-
Procedência da Região Metropolitana do Recife: n (%)	91 (69,5%)	62 (68,1%)	29 (31,9%)	0,43
Número de adultos na casa: \bar{X} (\pm DP)	2,5 (\pm 1,2)	2,7 (\pm 1,4)	2,2 (\pm 0,7)	0,09
Número de crianças na casa: \bar{X} (\pm DP)	1,4 (\pm 1,6)	1,6 (\pm 1,8)	1,2 (\pm 1,3)	0,55
Trabalho formal: n (%)	31 (40,2%)	25 (80,7%)	6 (19,4%)	0,67
Benefício social: n (%)	16 (32,7%)	11 (68,8%)	5 (31,3%)	0,63
Uso prévio de ARV: n (%)	33 (42,3%)	21 (63,6%)	12 (36,4%)	0,63

Deve-se atentar que o total descrito na tabela é referente aos pacientes que foi possível coletar a informação sobre o ano de admissão, sendo, portanto, diferente do total coletado na pesquisa.

Tabela 2

Frequência de infecções oportunistas e condições associadas à aids segundo o Critério Rio de Janeiro/Caracas em pacientes portadores de HIV/aids antes e após a implementação da proposta 90/90/90 no IMIP, 2019/2020

Variáveis	Total	< 2015	≥ 2015	Valor de p
Candidose oral ou leucoplasia pilosa: n (%)	7 (8,5%)	5 (71,4%)	2 (28,6%)	-
Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada: n (%)	3 (3,7%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	-
Diarreia ≥ 1 mês: n (%)	19 (24,1%)	14 (73,7%)	5 (26,3%)	0,40
Febre ≥ 38 °C por tempo ≥ 1 mês: n (%)	10 (12,8%)	6 (60%)	4 (40%)	0,73
Caquexia ou perda de peso > 10%: n (%)	22 (22,2%)	16 (72,7%)	6 (27,3%)	0,48
Astenia ≥ 1 mês: n (%)	20 (25,6%)	12 (60%)	8 (40%)	0,46
Dermatite persistente: n (%)	10 (12,7%)	6 (60%)	4 (40%)	0,68
Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia: n (%)	16 (20,5%)	8 (50%)	8 (50%)	0,11
Tosse persistente ou qualquer pneumonia: n (%)	15 (19,2%)	11 (73,3%)	4 (26,7%)	0,56

Linfadenopatia ≥ 1 cm, ≥ 2 sítios extra inguiniais e por tempo ≥ 1 mês: n (%) 7 (9%) 3 (42,9%) 4 (57,1%) -

Deve-se atentar que o total descrito na tabela é referente aos pacientes que foi possível coletar a informação sobre o ano de admissão, sendo, portanto, diferente do total coletado na pesquisa.

Tabela 3

Frequência de infecções oportunistas e condições associadas à aids segundo o Critério CDC adaptado em pacientes portadores de HIV/aids antes e após a implementação da proposta 90/90/90 no IMIP, 2019/2020

Variáveis	Total	< 2015	≥ 2015	Valor de p
Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> : n (%)	2 (2,5%)	2 (100%)	0	-
Toxoplasmose cerebral: n (%)	6 (7%)	5 (83,3%)	1 (16,7%)	0,66
Linfócitos T CD ₄ ⁺ < 350 células/mm ³ : n (%)	68 (77,3%)	48 (70,6%)	20 (29,4%)	0,78

Deve-se atentar que o total descrito na tabela é referente aos pacientes que foi possível coletar a informação sobre o ano de admissão, sendo, portanto, diferente do total coletado na pesquisa.