

VICENTE MARTORANO MENEGOTTO

**CAUSAS DE INTERNAÇÕES DE INFECTADOS PELO
VÍRUS HIV NO HOSPITAL NEREU RAMOS EM 1997**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão no Curso de Graduação em
Medicina.**

FLORIANÓPOLIS

1998

VICENTE MARTORANO MENEGOTTO

**CAUSAS DE INTERNAÇÕES DE INFECTADOS PELO
VÍRUS HIV NO HOSPITAL NEREU RAMOS EM 1997**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão no Curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina: Edson José Cardoso

Orientador: Osvaldo Vitorino Oliveira

FLORIANÓPOLIS

1998

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Osvaldo Vitorino Oliveira, pelo apoio e orientações;

Ao amigo Alan Mário Vendramini, colaborador desse estudo e, pela
colaboração;

Aos meus pais: formação, estrutura, valores.

ÍNDICE

1. Introdução	1
2. Objetivos	4
3. Método	5
4. Resultados	8
5. Discussão	17
6. Conclusões	25
7. Referências	26
Resumo.....	31
Summary	32

1. INTRODUÇÃO

O início dos anos oitenta marcou o início do convívio com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e com a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Estima-se que 15 milhões de pessoas estejam contaminadas com o vírus HIV¹. As projeções para o ano 2000 sugerem entre 30 e 100 milhões de infectados¹.

As primeiras notificações nacionais ocorreram em 1982, em pacientes homossexuais masculinos². Atualmente estimam-se 1,5 milhões de infectados¹. Segundo dados da UNAIDS (Programa das Nações Unidas para a SIDA), o Brasil está entre os primeiros países em número absoluto de casos de SIDA no mundo². O perfil epidemiológico atual, ressalta a pauperização, feminização e relação com a utilização de drogas injetáveis^{3,4}, com tal prática associada ao compartilhamento de agulhas e seringas e promiscuidade sexual sem uso de preservativos³.

A replicação viral e a morte de linfócitos CD4 passaram a determinar a estes pacientes infecções decorrentes de patógenos oportunistas, antes restritas a situações de imunodepressão tais como neoplasias, uso de drogas imunossupressoras e transplante de órgãos⁵.

Atuam como patógenos, protozooses, como o *Toxoplasma gondii* e *Pneumocystis carinii*, determinantes respectivamente de toxoplasmose no sistema nervoso central (SNC) e pneumocistose⁶. Somam-se doenças de alta prevalência com baixa patogenicidade como as intercorrências pelo citomegalovírus (CMV) e micoses sistêmicas em áreas endêmicas⁶.

A disseminação da SIDA nos anos oitenta foi também determinante ao reaparecimento de doenças tidas sob controle no mundo desenvolvido e marcadoras do subdesenvolvimento, em que se destaca a tuberculose⁷. A capacidade de destruição do vírus HIV determina o risco de evolução de infecção latente à doença ativa⁷.

A contagem de linfócitos CD4 permanece como um dos principais indicadores de progressão viral⁸ e estratifica potenciais infecções oportunistas. Em contagens superiores a 500 células/ mm³, inicia-se o risco de aparecimento de candidíase mucocutânea e intercorrências pelo *Herpes Simplex* vírus e *Varicella-Zoster*⁹. Contagens entre 200 e 500 células estão relacionadas com intercorrências pelo citomegalovírus e protozooses com acometimento gastrointestinal (*Criptosporidia*, *Isospora*, *Microspora*). Níveis inferiores a 200 células/ mm³ estão relacionados à ocorrência de pneumocistose, histoplasmose, coccidiomicose, toxoplasmose, criptococose e pelo complexo *Mycobacterium avium*^{9,10}.

O declínio de células CD4 a níveis inferiores a 50 células/ mm³ relaciona-se às formas invasivas do complexo *Mycobacterium avium*, intercorrências pelo citomegalovírus e toxoplasmose¹⁰. A ocorrência de tuberculose pode advir em qualquer nível de depleção de células CD4¹⁰, assim como a incidência de pneumonias e eventos bacterianos^{9,10}.

A morbimortalidade dos pacientes infectados pelo vírus HIV relaciona-se diretamente à ocorrência de infecções oportunistas, afora o potencial aumentado de eventos neoplásicos⁹. O controle da replicação viral e da destruição de células CD4 é o objetivo das investidas com os antiretrovirais disponíveis¹¹ atualmente, que em estudos recentes atuam positivamente na diminuição da morbidade e mortalidade nos portadores do vírus HIV. A profilaxia de infecções oportunistas é outro ponto consagrado de sobrevida e qualidade de vida aos infectados¹¹.

O estado de Santa Catarina registrava no período compreendido entre 1984 e 1997, um total de 5154 notificações de SIDA¹². Municípios catarinenses (Itajaí, Balneário Camburiú, Florianópolis) colocavam-se dentre os maiores coeficientes nacionais de casos de SIDA em relação à população^{3,13}. Um crescente acometimento feminino, com 2,5 casos masculinos para cada feminino e elevada proporção (37,5%) de casos em usuários de drogas injetáveis, eram características estaduais atuais³.

Tendo em vista a situação do Hospital Nereu Ramos, como centro de referência no manejo de pacientes infectados pelo vírus HIV e SIDA, sua clientela de pacientes internados apresentaria subsídios ao estudo dos motivos de internações desses pacientes (englobando infecções oportunistas, eventos infecciosos e neoplásicos, por exemplo), da associação desses pacientes com características epidemiológicas e parâmetros laboratoriais de uso corrente na infecção pelo vírus HIV, projetando intervenções futuras, tanto na melhora de qualidade e perspectiva de vida à clientela de infectados, quanto na projeção e manejo de gastos.

2. OBJETIVOS

Objetivo principal: verificar causas de internações de pacientes infectados pelo vírus HIV, no Serviço de Infectologia do Hospital Nereu Ramos, em Florianópolis, em 1997;

Objetivos secundários: correlacionar as causas de internações com características epidemiológicas (fatores de risco, faixas etárias, distribuição por sexo, municípios de procedência), parâmetros laboratoriais de uso corrente (correlacionar as principais causas de internações com contagens de células CD4), verificação da utilização de drogas antiretrovirais e período de permanência hospitalar.

3. MÉTODO

O estudo (retrospectivo, transversal e descritivo) foi realizado nas unidades de internação do Serviço de Infectologia do Hospital Nereu Ramos (HNR), em Florianópolis, centro de referência no estado de Santa Catarina no manejo de doenças infectocontagiosas e de pacientes portadores do vírus HIV e SIDA, adultos.

Para a coleta dos dados, estabeleceu-se um protocolo de pesquisa. A partir do levantamento dos prontuários arquivados no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) da instituição, foram preenchidos os protocolos e verificadas as seguintes variáveis: dados de identificação (idade, sexo, cor, município de residência, ocupação profissional, estado civil, escolaridade), fatores de risco, dados referentes à infecção pelo vírus HIV (tempo decorrido entre o diagnóstico de portador do vírus HIV e a primeira internação hospitalar naquele ano), última contagem de células CD4 e causas de internação. O número de dias de internação na instituição foi outro fator verificado.

Em se tratando de um estudo descritivo, não houve intervenção nos diagnósticos, estando esses embasados nos dados inerentes aos prontuários médicos.

Ao mensurar-se o tempo decorrido entre a infecção pelo vírus HIV, este foi considerado como o decorrido até a primeira internação no ano de 1997. Na presença de provas laboratoriais confirmativas e o registro no prontuário médico, prevaleceu a primeira opção.

Como critério de estratificação, a variável "menos que 6 meses" incluiu os pacientes com diagnóstico de portadores do vírus HIV durante a internação. As

outras variáveis constituíam-se: período compreendido entre 6 meses e 1 ano, entre 1 e 5 anos, entre 5 e 10 anos e diagnóstico há mais de 10 anos.

Para a contagem de células CD4, prevaleceu a mensuração mais recente no momento de internação hospitalar. A fim de estratificação, obedeceu-se o critério para contagens: maiores que 500 células/ mm³, entre 500 e 200 células/ mm³, entre 199 e 100 células/ mm³, menos que 100 células/ mm³ e contagens inferiores a 50 células/ mm³.

Embora a crescente preconização da mensuração da carga viral, por suas várias técnicas, constituir-se em um dos principais parâmetros na evolução da depleção imunitária, tal procedimento somente tornou-se disponível na instituição a partir do segundo semestre de 1997, com poucos pacientes apresentando esse dado, o que a excluiu do estudo.

As notações das causas de internações embasaram-se nos registros dos prontuários médicos. Se concomitante, a existência de duas ou mais patologias em atividade como causa de internações, essas foram respeitadas e documentadas.

Ao mensurarmos o tempo de internação (número de dias por paciente), caso o internado iniciasse-a em 1996 e nessa persistisse até 1997, somente foram computados os dados referentes a 1997. O mesmo critério foi aplicado nas internações iniciadas em 1997 e estendidas até 1998.

Realizou-se teste de protocolo em maio de 1998, considerando os últimos 30 pacientes internados no Serviço, sendo aleatoriamente escolhido, o mês de março de 1998. Os resultados desse teste não foram incluídos no estudo.

O SAME da instituição registrava 316 pacientes portadores do vírus HIV internados no Serviço de Infectologia durante o ano de 1997. Destes, 19 foram excluídos do estudo por extravio de prontuários, erros no Serviço de Registro ou documentação médica insuficiente. Foram incluídos no estudo 297 pacientes

(94,0 % do total) infectados pelo vírus HIV e com internações no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 1997.

4. RESULTADOS

Dos 297 prontuários verificados, 215 pacientes (72,4 % do total) eram do sexo masculino e 82 (27,6 % do total) do sexo feminino}.

A idade dos pacientes estudados, variou entre 16 e 72 anos (idade mínima de 16 anos no sexo masculino e 22 anos no feminino e idade máxima de 65 anos entre os homens e 72 anos entre as mulheres).

A idade média verificada foi de 33,5 anos (média de 33,6 anos entre os homens e 33,4 anos entre as mulheres). A distribuição em faixas etárias segue o disposto na Tabela I.

Tabela I. Distribuição em faixas etárias dos pacientes, segundo o sexo.

Faixa etária	Masculino	Feminino	Total
15-19 anos	03 (1,4%)	00 (0,0%)	03 (1,0%)
20-24 anos	14 (6,5%)	07 (8,5%)	21 (7,1%)
25-29 anos	52 (24,2%)	19 (23,1%)	71 (23,9%)
30-34 anos	64 (29,0%)	28 (34,1%)	92 (30,9%)
35-39 anos	49 (22,8%)	19 (23,1%)	68 (22,9%)
40-44 anos	13 (6,0%)	05 (6,1%)	18 (6,0%)
45-49 anos	14 (6,5%)	03 (3,6%)	17 (5,7%)
50-54 anos	03 (1,4%)	01 (1,2%)	04 (1,3%)
55-59 anos	00 (0,0%)	00 (0,0%)	00 (0,0%)
60-64 anos	02 (0,9%)	00 (0,0%)	02 (0,6%)
65-69 anos	01 (0,4%)	00 (0,0%)	01 (0,3%)
> 70 anos	00 (0,0%)	01 (1,2%)	01 (0,3%)
Total	215 (72,4%)	82 (27,6%)	297 (100,0%)

A Tabela II informa os municípios de residência dos pacientes.

Tabela II. Municípios de residência dos pacientes.

Município de residência	Número de pacientes (%)
1. Florianópolis	156 (52,5%)
2. São José	44 (14,8%)
3. Criciúma	12 (4,0%)
4. Palhoça	10 (3,4%)
5. Biguaçu	07 (2,4%)
Tubarão	07 (2,4%)
7. Itajaí	06 (2,0%)
Rio do Sul	06 (2,0%)
9. Joinville	03 (1,0%)
Lages	03 (1,0%)
11. Outros municípios de Santa Catarina	40 (13,5%)
12. Municípios de outros estados	03 (1,0%)
Total	297 (100,0%)

Os fatores de risco verificados, dispõem-se na Tabela III.

Tabela III. Fatores de risco, segundo o sexo.

Fator de risco	Masculino	Feminino	Total
Relação heterossexual	130 (60,5%)	50 (60,9%)	180 (60,6%)
Relação bissexual/ heterossexual	29 (13,5%)	00 (0,0%)	29 (9,8%)
Usuários de drogas injetáveis	127 (59,1%)	25 (30,5%)	152 (51,2%)
Não - especificado	25 (11,6%)	11 (13,4%)	36 (12,1%)

O tempo decorrido entre o diagnóstico de infecção pelo vírus HIV e a primeira internação no Serviço no ano de 1997, variou conforme os dados da Tabela IV.

Tabela IV. Tempo decorrido entre o diagnóstico de infecção pelo vírus HIV e a primeira internação em 1997.

Tempo decorrido	Número de pacientes (%)
Internação ¹ - 6 meses	66 (22,3%)
6 meses - 1 ano	38 (12,8%)
1 - 5 anos	100 (33,7%)
5 - 10 anos	64 (21,5%)
Mais que 10 anos	03 (1,0%)
Sem registros	26 (8,7%)
Total	297 (100,0%)

¹Inclui pacientes com diagnóstico de infecção pelo vírus HIV na primeira internação;

As causas de internação dos pacientes estudados, encontram-se na Tabela V.

Tabela V. Causas de internações, segundo o sexo, nos pacientes estudados (número de pacientes e percentual).

Causas de internações	Masculino	Feminino	Total
Candidíase esofágica	05 (2,3%)	05 (3,1%)	10 (3,4%)
Candidíase orofaríngea	51 (23,7%)	24 (29,3%)	75 (25,2%)
CMV ¹ - retinite	02 (0,9%)	03 (3,7%)	05 (1,7%)
CMV ¹ - outros	04 (1,8%)	03 (3,7%)	07 (2,3%)
Complexo <i>M. avium</i>	00 (0,0%)	01 (1,2%)	01 (0,3%)
Cripto/ isosporidíase intestinal	30 (13,9%)	11 (13,4%)	41 (13,0%)
Encefalite <i>H. Simplex</i>	01 (0,4%)	00 (0,0%)	01 (0,3%)
Hepatite B	05 (1,6%)	02 (2,4%)	07 (2,3%)
Hepatite C	14 (6,5%)	03 (3,7%)	17 (5,7%)
Herpes Zóster	12 (5,8%)	08 (9,8%)	20 (6,7%)
Linfoma não-Hodgkin	04 (1,8%)	00 (0,0%)	04 (1,3%)
Meningite criptocócica	24 (11,2%)	06 (7,3%)	30 (10,1%)
Micose sistêmica	02 (0,9%)	00 (0,0%)	02 (0,6%)
Pneumonia bacteriana	31 (14,4%)	12 (14,6%)	43 (14,5%)
Pneumonia não-especificada	19 (8,8%)	03 (3,7%)	22 (7,4%)
Pneumonia <i>P. carinii</i>	23 (10,7%)	10 (12,2%)	33 (11,1%)
Sarcoma de Kaposi ²	10 (4,6%)	00 (0,0%)	10 (3,4%)
Toxoplasmose ocular	03 (1,4%)	01 (1,2%)	04 (1,3%)
Toxoplasmose SNC ³	35 (16,3%)	12 (14,6%)	47 (15,8%)
Tuberculose pulmonar	70 (32,5%)	17 (20,7%)	87 (29,3%)
Tuberculose extrapulmonar/ disseminada ⁴	46 (21,4%)	06 (7,3%)	52 (17,5%)
Outras causas	30 (13,9%)	12 (14,6%)	42 (14,1%)

¹CMV: citomegalovírus;

²Inclui casos localizados e disseminados;

³SNC: sistema nervoso central;

⁴Inclui casos de tuberculose extrapulmonar e tuberculose disseminada.

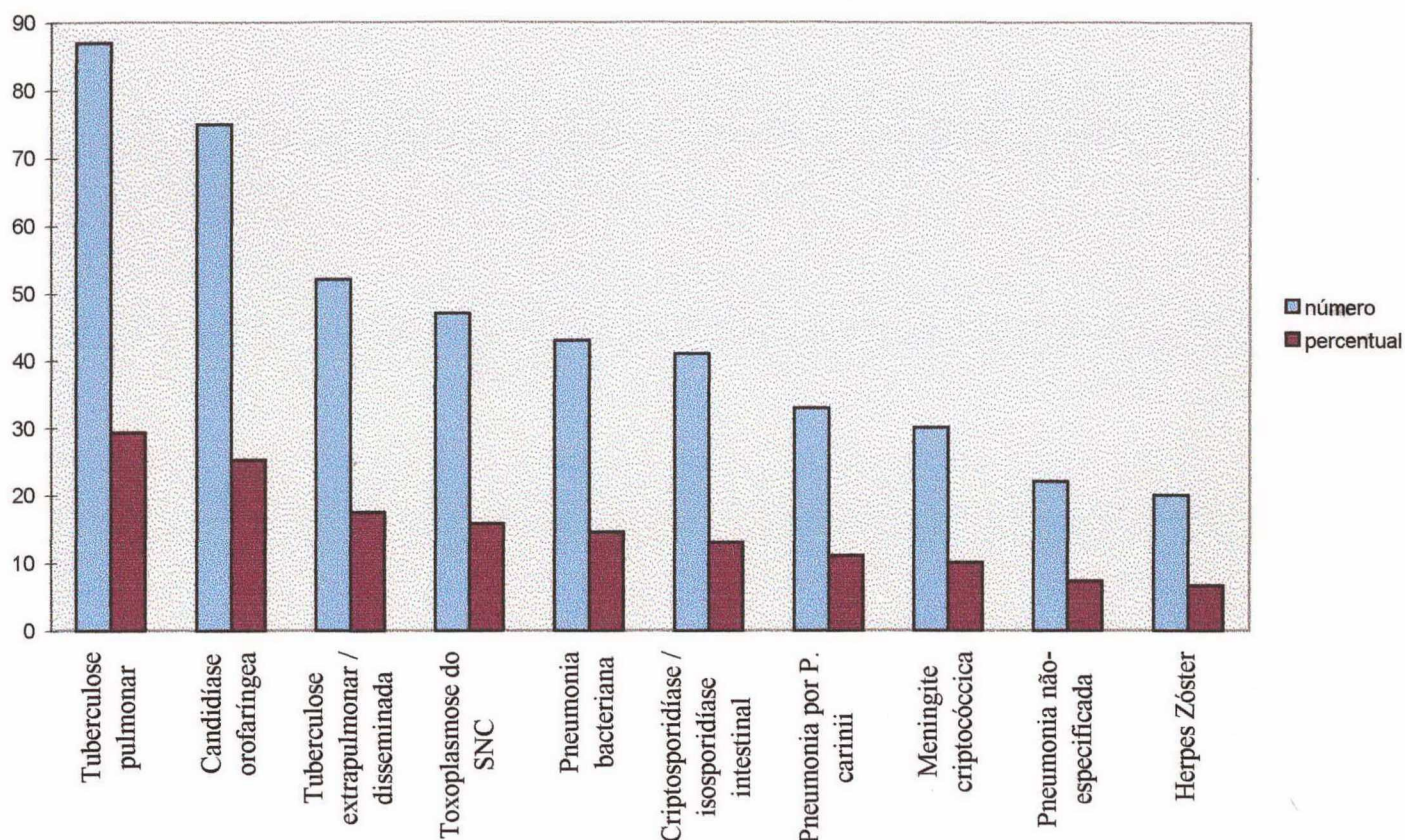


Figura 1. Principais causas de internações entre os pacientes (número de pacientes e percentual).

Dentre os pacientes com internações motivadas por candidíase orofaríngea, candidíase esofágica, criptosporidíase ou isosporidíase intestinal, meningite criptocócica e toxoplasmose no sistema nervoso central, verificaram-se as contagens de células CD4, conforme a Tabela VI.

Tabela VI. Contagens de células CD4 em pacientes com internações motivadas por candidíase orofaríngea, criptosporidíase ou isosporidíase intestinal, meningite criptocócica e toxoplasmose no sistema nervoso central (número de pacientes e percentual).

CD4 (céls./ mm ³)	Candidíase orofaríngea	Candidíase esofágica	Cripto- isospor. ¹	Meningite criptocócica	Toxoplasmose SNC ²
> 500	02 (2,6%)	01 (10,0%)	02 (4,9%)	00 (0,0%)	00 (0,0%)
500 --- 200	06 (8,0%)	00 (0,0%)	04 (9,8%)	03 (10,0%)	04 (8,5%)
200 --- 100	17 (22,8%)	00 (0,0%)	08 (19,5%)	05 (16,7%)	10 (21,3%)
< 100	37 (49,3%)	07 (70,0%)	22 (53,6%)	19 (63,3%)	27 (57,4%)
Não-disponível	13 (17,3%)	02 (20,0%)	05 (12,25)	03 (10,0%)	06 (12,8%)
Número de pacientes	75 (100,0%)	10 (100,0%)	41 (100,0%)	30 (100,0%)	47 (100,0%)

¹ Criptosporidíase ou isosporidíase intestinal;

² SNC: sistema nervoso central.

O caso isolado de internação motivada por infecção no sistema nervoso central por *Herpes Simplex* vírus foi verificado em contagem de células CD4 inferior a 50 células/ mm³. O complexo *Mycobacterium avium*, de caso isolado, apresentou contagem inferior a 100 células/ mm³.

Os dois casos registrados de micoses sistêmicas motivadores de internações registraram contagem de células CD4 inferior a 100 células/ mm³.

Quatro internações foram motivadas por retinite por citomegalovírus, a contagem de células CD4 foi inferior a 50 células/ mm³ em 75,0% dos pacientes. Um paciente não apresentava mensuração.

Nas 7 internações motivadas por outras intercorrências por citomegalovírus, 5 (71,4%) apresentaram contagem inferior a 100 células/ mm³.

Os pacientes com internações causadas por pneumonia bacteriana, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e pneumonia não-especificada, apresentaram contagens de células CD4 estratificadas na Tabela VII.

Tabela VII. Contagens de células CD4 nos pacientes com internações causadas por pneumonia bacteriana, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e pneumonia não-especificada (número de pacientes e percentual).

CD4 (cél./ mm ³)	Pneumonia bacteriana	Pneumonia por <i>P. carinii</i>	Pneumonia não-especificada
> 500	05 (11,6%)	00 (0,0%)	00 (0,0%)
500 --- 200	08 (18,6%)	02 (6,0%)	02 (9,1%)
200 --- 100	04 (9,3%)	06 (18,2%)	02 (9,1%)
< 100	15 (34,9%)	23 (69,8%)	13 (59,1%)
Não-disponível	11 (25,6%)	02 (6,0%)	05 (22,7%)
Número de pacientes	43 (100,0%)	33 (100,0%)	22 (100,0%)

Pacientes com internações causadas por tuberculose pulmonar e tuberculose extrapulmonar ou disseminada, apresentaram contagens de células CD4 conforme a Tabela VIII.

Tabela VIII. Contagens de células CD4 nos pacientes com internações causadas por tuberculose pulmonar e tuberculose extrapulmonar ou disseminada (número de pacientes e percentual).

CD4 (cél./ mm ³)	Tuberculose pulmonar	Tuberculose extrapulmonar/ disseminada
> 500	02 (2,3%)	01 (1,9%)
500 --- 200	14 (16,1%)	07 (13,4%)
200 --- 100	16 (18,4%)	10 (19,2%)
< 100	30 (34,5%)	23 (44,2%)
Não-disponível	25 (28,7%)	11 (21,3%)
Total de casos	87 (100,0%)	52 (100,0%)

Nos 152 pacientes com histórico de utilização de drogas injetáveis, as causas de internações estão na Tabela IX.

Tabela IX. Causas de internações em pacientes com histórico de utilização de drogas injetáveis (número de pacientes e percentual).

Causas de internações	Número de pacientes (%)
Candidíase esofágica	05 (3,3%)
Candidíase orofaríngea	36 (23,7%)
CMV ¹ - retinite	02 (1,3%)
CMV ¹ - outros	04 (2,6%)
Cripto/ isosporidíase intestinal	16 (10,5%)
Encefalite por <i>H. Simplex</i>	01 (0,6%)
Hepatite B	04 (2,6%)
Hepatite C	12 (7,9%)
Herpes Zóster	11 (7,2%)
Linfoma não-Hodgkin	01 (0,6%)
Meningite criptocócica	17 (11,2%)
Pneumonia bacteriana	29 (19,1%)
Pneumonia não-especificada	06 (3,9%)
Pneumonia por <i>P. carinii</i>	23 (15,1%)
Sarcoma de Kaposi ²	03 (2,0%)
Toxoplasmose ocular	02 (1,3%)
Toxoplasmose SNC ³	25 (16,4%)
Tuberculose pulmonar	54 (35,5%)
Tuberculose extrapulmonar/ disseminada ⁴	29 (19,1%)
Outras causas	23 (15,1%)

¹ CMV: citomegalovírus;

² Inclui casos localizados e disseminados;

³ SNC: sistema nervoso central;

⁴ Inclui casos de tuberculose extrapulmonar e tuberculose disseminada.

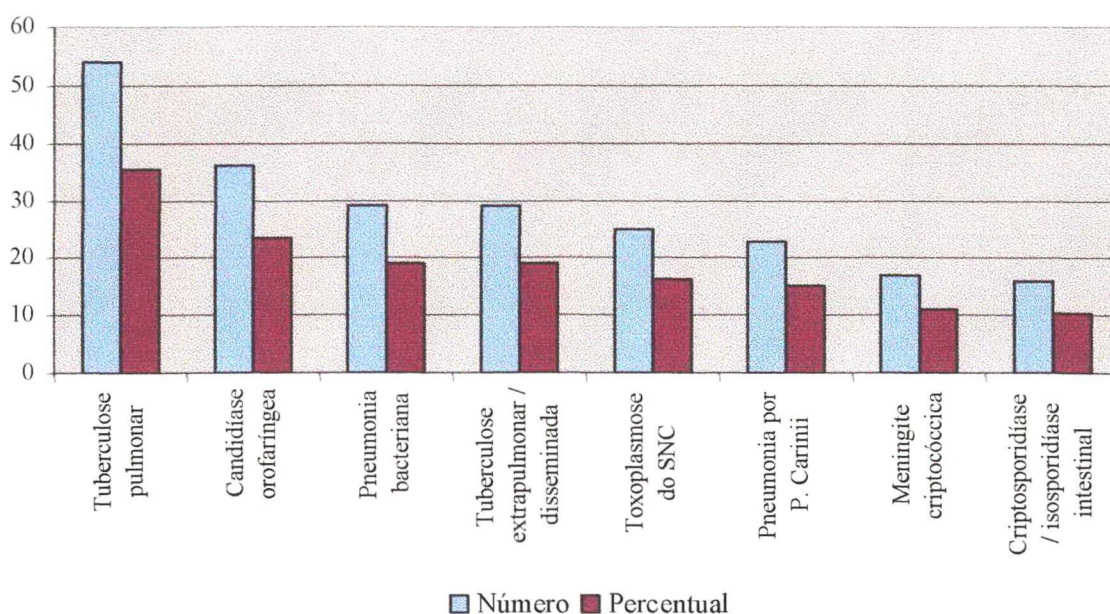


Figura 2. Principais causas de internações entre os pacientes com passado de utilização de drogas injetáveis, número e percentual.

Somados os 297 pacientes incluídos no estudo, chegou-se ao total de 9827 dias de internação. Entre os homens, 7151 dias e entre as mulheres, 2676 dias. A média de dias de internação por paciente foi de 33, 1 dias.

Utilizavam regularmente terapêutica antiretroviral (sob a forma de monoterapia ou combinada), 78 (26,3%) pacientes. Em utilização irregular, estavam 56 pacientes (18,8%), 130 pacientes (43,8%) nunca utilizaram terapêutica antiretroviral. Não havia registro em 33 pacientes (11,1%).

Dos 297 pacientes estudados, 72 (24,3%) faleceram durante internações no ano de 1997.

5. DISCUSSÃO

A pandemia mundial da emergência do vírus HIV e da SIDA apresenta como principais acometidos indivíduos entre 25 e 44 anos⁶ com impacto sobre faixas etárias de presumíveis atividades laborais e descenso econômico. As intercorrências da infecção pelo vírus HIV constituem-se hoje em uma das crescentes causas de mortalidade na faixa etária¹³. Ao verificarmos o amplo predomínio (84,9%) dos pacientes estudados no grupo, projetamos tal reflexo em nosso meio.

Estudos recentes refletem a crescente feminização da infecção pelo vírus HIV e da SIDA⁶. No início da década de oitenta, a razão entre homens e mulheres era de 23 casos masculinos a cada caso feminino². Em 1997, a razão estimada era de 3 casos para 1².

Em relação ao estudo, a divisão percentual de 72,4% homens e 27,6% dos pacientes mulheres pode apresentar como determinantes a restrição a pacientes internados, excluindo pacientes ambulatoriais, tendência atual no manejo de portadores do vírus HIV e SIDA¹⁵. Casos de diagnóstico recente e sem histórico de internações, também não se agruparam ao estudo.

Florianópolis está entre os 10 municípios nacionais de maior incidência de casos de SIDA relativos à população¹³. Não foi surpresa seu predomínio como município de procedência no estudo. A descentralização do atendimento e manejo em ambulatórios e unidades de internação regionais parecem contribuir à menor demanda de outras regiões. A interiorização^{2,3,13} (ocorrências em municípios de pequeno porte) é outro fato verificado no estudo.

O perfil inicial da SIDA colocava-a como doença de grupos restritos, como a população homossexual masculina ao Sul da Califórnia, nos Estados Unidos^{3,11}. O perfil epidemiológico atual ressalta a toxicomania como o grande setor de expansão do vírus HIV¹⁶. Reportes recentes referendam o uso de drogas injetáveis como o fator de risco capital no perfil da SIDA em Santa Catarina^{12,13}. Ao verificar-se 51,2% dos pacientes estudados com histórico de utilização de drogas injetáveis, a premissa é confirmada.

A expansão da SIDA também se afirma na verificação de que em 58,6% dos pacientes estudados, a relação heterossexual aparece entre os fatores de risco. Relações homossexuais e bissexuais presentes em percentual inferior a 10% dos estudados, endossam a expansão^{3,16} da SIDA.

Infecções oportunistas incluem-se dentre as principais manifestações de infecção pelo vírus HIV, determinando importante morbidade, hospitalizações, terapêutica dispendiosa e menor sobrevivência aos infectados pelo vírus HIV^{10,17}. A depleção da função imunitária é diretamente proporcional ao aparecimento de infecções oportunistas^{9,11}.

A eminente relação de infecções oportunistas (candidíase orofaríngea, criptosporidíase ou isosporidíase intestinal, meningite criptocócica, pneumonia por *P. carinii*, toxoplasmose no sistema nervoso central e tuberculose) com internações no estudo, são indicativas.

Mais de 90% dos portadores do vírus HIV desenvolverão candidíase orofaríngea⁹. A relação com internações no estudo, defere a evolução. O risco projetado para qualquer nível de depleção de células CD4 é verificado na preponderância (72,1%) de pacientes com contagens inferiores a 200 células/mm³⁹. Embora pouco freqüente, a candidíase esofágica comprovou seu acometimento em contagens inferiores a 100 células/mm³, indicativas de severo grau de depleção imunitária celular¹². A instituição de profilaxia local e

sistêmica deve ser estimulada e mostra-se efetiva em estudos recentes⁹, atuando sobre a potencial caquexia em graus avançados da SIDA.

A endemicidade nacional e o alto grau de infecção da população pelo *Toxoplasma gondii* projeta a relação com a imunodepressão decorrente da infecção pelo vírus HIV¹⁰. A incidência de toxoplasmose no sistema nervoso central (em 18,5% dos pacientes do estudo) é indicativa de complicações decorrentes de alterações vasculares, espessamento em tecido cerebral e trombose que cursam comumente com lesões expansivas e hipertensão intracraniana¹⁸. As contagens de células CD4 verificadas, confirmam a literatura corrente¹⁸.

A alta frequência de intercorrências gastrointestinais por protozooses de ampla distribuição geográfica mundial, incluso o Brasil⁵ (criptosporidíase, isosporidíase, microsporidíase) contribui à morbidade do portador do vírus HIV, visto seu potencial efeito mal-absortivo⁵. A imunodeficiência celular severa apresenta risco aumentado de desenvolvimento da doença, proporcional à redução de contagem de células CD4, fato confirmado no grupo de estudo, na preponderância de contagens inferiores a 200 células/ mm³. Efeitos caquéticos e disseminação sistêmica, como o envolvimento hepatobiliar⁵, são complicações da intercorrência¹⁰.

Como resultado da imunodepressão celular, a manifestação de Herpes Zóster, na reativação de focos latentes, é passível em portadores do vírus HIV, predominantemente com contagens inferiores a 200 células/ mm³⁹. A expressão em graus menos severos de depleção imunitária é também possível e verificada no estudo.

O citomegalovírus torna-se importante patógeno em portadores do vírus HIV. Dados de autópsias, sugerem que percentual próximo a 90 dos pacientes com SIDA demonstraram evidência de infecção pelo citomegalovírus²⁰. Nesse estudo deferiu-se o patamar inferior a 50 células/ mm³ como passível de

acometimento ocular, devendo ser mantido o alerta da limitação do estudo a pacientes internados, o que excluiu pacientes ambulatoriais e inseridos na modalidade de Hospital-Dia, onde são realizadas infusões seriadas de antivirais (ganciclovir e foscarnet) no controle de casos antigos.

A orientação de quimiprofilaxia com ganciclovir por via oral²⁰ e seu alto custo, fogem dos objetivos do estudo. A baixa freqüência da ocorrência relacionada a internações também exclui a sua instituição como rotina. A imunodepressão severa, foi confirmada como determinante de intercorrências gastrointestinais e pulmonares²⁰ pelo citomegalovírus.

O complexo *Mycobacterium avium* em forma disseminada e bacteremia franca constitui-se em estudos norte-americanos e canadenses da mais comum infecção bacteriana oportunista e marcador definitivo de grau severo de evolução da SIDA^{21,22} e importante prediletivo de mortalidade, sendo atualmente promissora a instituição de quimioprofilaxia com claritromicina em centros do mundo desenvolvido²³. Ao depararmos com um caso isolado, a ponderação de características regionais (o predomínio do *Mycobacterium tuberculosis*) e a dificuldade de diagnóstico laboratorial - com técnicas de cultura e pesquisa de carga genética bacteriana^{21,23} - são limitantes ao diagnóstico.

Infecções fúngicas tornaram-se crescentes causas de morbidade no desenvolvimento da SIDA⁹. O patógeno oportunista *Cryptococo neoformans* apresenta preponderância, próxima a 90% dos casos²⁴ de comprometimento no sistema nervoso central. A meningite criptocócica galgou importante freqüência dentre as causas de internação no estudo, sempre associada às formas severas de depleção de células CD4. A infusão de anfotericina-B como terapêutica convencional no meio, projeta os potenciais efeitos hematológicos, hepatotóxicos e nefrotóxicos^{10,25,26} sobre pacientes debilitados. O alto grau recidivante (visto a inexistência de cura²⁵ em uma micose sistêmica em imunodepressão grave) e a necessidade de terapêutica prolongada (com

derivados imidazólicos) são outros fatores de reservado prognóstico no descenso dessa infecção oportunista.

Manifestações pulmonares são problemas freqüentes à imundepressão colaborando com a morbimortalidade de infectados pelo vírus HIV^{9,27,28}. Pneumonias bacterianas são causas de morbidade em qualquer estágio de depleção de células CD4²⁸, com predomínio em nível inferior a 200 células/mm³¹⁰ e freqüentemente procedendo outras infecções oportunistas²⁸. As premissas foram deferidas pela relação com internações e o predomínio em contagens de células CD4 inferiores a 200 células/mm³. O desenvolvimento de bacteremia e resistência bacteriana, são fatores de alarme no manejo da intercorrência²⁸.

A instituição da vacina contendo polissacarídeos purificados de diferentes sorotipos de *Streptococcus pneumoniae*, causa mais freqüente de pneumonias comunitárias²⁸, atualmente é preconizada nos Estados Unidos a todos infectados pelo vírus HIV maiores que 2 anos, com aumento considerável de títulos de anticorpos pós-vacinação²⁸. A instituição de tal prática como rotina em nosso meio é justificada pela freqüente relação entre pneumonias bacterianas e internações hospitalares.

A pneumocistose (pneumonia por *Pneumocystis carinii*) surgiu na emergência da SIDA como o principal evento definidor³ e de ampla mortalidade aos acometidos. Os registros nacionais de notificações acumuladas referem-se como a infecção oportunista mais freqüente¹³. A instituição de quimioprofilaxia é determinante da tendência internacional atual da redução absoluta no número de casos novos^{11,22,29,30}. Todavia, dentre os pacientes acometidos, deferiu-se sua relação com patamares de células CD4 inferiores a 200 células/mm³. A limitação do estudo a pacientes internados não permite a discussão acerca de presumível efetividade da quimioprofilaxia com a combinação de

sulfametoxazol e trimetoprima, acessível no meio. A inexistência de estudos descritivos prévios, é outro fator limitante da discussão.

A persistência de diagnósticos de pneumonias não-especificadas, sobretudo na imunodepleção severa, é fator determinante de atenção na investigação diagnóstica, que sempre que possível, dever-se-á estender a métodos broncofibroscópicos e de análise de material²⁷.

Passadas décadas de intervenção positiva obtida com os tuberculostáticos, a tuberculose ressurgiu nos anos noventa como emergência mundial^{7,31}. A pandemia da infecção pelo vírus HIV e SIDA denotou o crescente número de casos tanto em países em desenvolvimento, quanto em países europeus e norte-americanos que a tinham sob controle³¹. Considerada a mais freqüente infecção mundial^{32,33}, a reativação de focos latentes potenciada pela depleção na imunidade celular, tem em adultos jovens de países em desenvolvimento, grupo potencial de infecção conjunta³² que vem somar-se aos usuários de drogas injetáveis^{3,34,35}, grupo de risco crescente na epidemiologia da SIDA.

A tuberculose define talvez o ponto principal do estudo ao verificar o envolvimento pulmonar, extrapulmonar ou disseminado, como a mais freqüente causa de internações no estudo (ao somar-se o envolvimento pulmonar, extrapulmonar e disseminado, obteve-se percentual próximo à metade dos pacientes estudados). Chama atenção a notação do acometimento predominante em graus avançados de depleção imunitária^{9,11,31}, fato deferido no estudo pelo predomínio de acometidos com contagens inferiores a 100 células/mm³. A relação com a utilização de drogas injetáveis é confirmada ao tratar-se da mais freqüente causa de internações nesse grupo de pacientes^{3,34,35}.

A relação como causa mais freqüente de internações de infectados pelo vírus HIV e a alta prevalência de infecção latente em nosso meio, são gatilhos da necessidade de rastreamento da tuberculose. Não é redundante a atenção à possível modificação de provas diagnósticas (o teste tuberculínico em infectados

pelo vírus HIV apresenta-se comprometido e de baixa sensibilidade^{7,35,36}) e formas clínicas atípicas⁷.

Dado o presumível impacto da infecção conjunta vírus HIV e tuberculose no grupo de estudo, a discussão acerca da quimioprofilaxia torna-se estimulante. Recentes estudos^{3,32,36} sugerem a quimioprofilaxia com tuberculostáticos, predominantemente cursos de isoniaziada durante 6 meses, efetiva em portadores do vírus HIV. Contatos com bacilíferos, pacientes em longos períodos de internação em centros com contato com doentes ativos e usuários de drogas injetáveis contaminados são alvo potencial. Tais práticas podem constituir-se de alternativa menos dispendiosa e acessível aos antiretrovirais em países em desenvolvimento³⁶.

O apurado rastreamento, diagnóstico e intervenção terapêutica na co-infecção pelo vírus HIV e tuberculose devem constituir-se de meta preferencial à maior e melhor sobrevida desses pacientes. A mesma acurácia dever-se-á estender à intervenção terapêutica, nos (necessários) cursos prolongados de tuberculostáticos⁷, visto a resistência bacteriana cursar com prognóstico reservado³⁷.

A discrepância com os reportes estaduais^{12,13} e nacionais^{4,13} em números percentuais, encontra como justificativa o fato desses notificarem os casos de tuberculose em conjunto com as fichas de notificação de SIDA. No estudo, incluíram-se casos antigos e novos, independentemente de diagnóstico de SIDA.

A proporção próxima a um quarto (78 pacientes, 26,3% em percentual) do grupo de estudo que utilizam regularmente terapêutica antiretroviral, prejudica a tendência atual decrescente de morbidade e mortalidade em infectados pelo vírus HIV. A associação entre inibidores da transcriptase-reversa (didanosina, dideoxítidina, lamivudina, estavudina, zidovudina) e inibidores da protease (indinavir, ritonavir, saquinovir) é documentada em recentes estudos como o principal propulsor, visto a potencial menor freqüência de infecções

oportunistas, outras intercorrências e mortalidade, com papel superior à quimioprofilaxia³⁸. Palella, Jr et al.¹¹ em estudo recente, atestam a recuperação de células CD4 e redução de infecções oportunistas. A terapêutica combinada ampara a crescente tendência no mundo desenvolvido do acompanhamento ambulatorial da SIDA¹⁵. Todavia, não devem ser excluídos os efeitos colaterais como fator relacionado ao abandono do tratamento³⁹, discussão exclusiva dos objetivos do estudo.

A questão do alto custo da terapêutica antiretroviral combinada suscita constantes discussões na gestão dos serviços e recursos públicos destinados à Saúde. O custo médio anual, projetado em países desenvolvidos, de pelo menos US\$ 12000,00 por paciente¹⁵, é nestes justificado pela redução de complicações com a SIDA e da necessidade de internações hospitalares^{11,15,39}.

Ao analisarmos a média de 33,1 dias de internação por paciente no grupo estudado, é inegável a tendência de pesar-se o benefício do alto custo de drogas antiretrovirais. A degradação dos serviços públicos, a necessidade de gastos mais imediatos e com impacto positivo (como a distribuição de preservativos e campanhas educativas) e a possibilidade de rastreamento e manejo profilático de doenças oportunistas - em destaque eminente a tuberculose - são fatores de ajuste à realidade a países em desenvolvimento, incluso o meio do presente estudo.

6. CONCLUSÕES

Tuberculose (pulmonar, extrapulmonar ou disseminada), candidíase orofaríngea, toxoplasmose no sistema nervoso central, criptosporidíase ou isosporidíase intestinal, pneumonia por *P. carinii* e meningite criptocócica, foram as principais causas de internações no estudo. Pneumonia bacteriana e não-especificada foram também causas importantes.

A tuberculose, causa de internações do maior número de pacientes, deve constituir-se de alvo preferencial de rastreamento, instituição de quimioprofilaxia em casos selecionados e esquemas terapêuticos apurados em infectados pelo vírus HIV no meio.

Homens, em faixas etárias laborais, procedentes preferencialmente de Florianópolis e municípios catarinenses, com histórico de relações heterossexuais e utilização de drogas injetáveis afirmam-se como características dominantes na amostra.

A relação entre depleção imunitária celular, verificada pela diminuição de contagens de células CD4 e ocorrência de infecções oportunistas é deferida no estudo.

A instituição regular de terapêutica antiretroviral, pode contribuir à diminuição de intercorrências da infecção pelo vírus HIV, propiciando o manejo ambulatorial e menores períodos de ocupação de leitos e serviços hospitalares.

7. REFERÊNCIAS

1. Brioschi ML, Nedel FA, Sasaki MG, Szeipter N, Bathen LC, Laux GL. Risco de Contaminação por HIV em Profissionais de Saúde de um Pronto-Socorro. *JBM* 1997; 72(4): 109-21.
2. Castilho EA, Szwarcwald CL. Situação atual da AIDS no Brasil. *Diagnóstico & Tratamento* 1997; 2(3): 17-20.
3. Amato Neto, V, Pasternak J. A AIDS, agora. *Revista Jovem Médico* 1998; 3(2): 133-4.
4. Ministério da Saúde do Brasil (Programa Nacional de DST/ AIDS). *AIDS-Boletim Epidemiológico* 1997; 10(1).
5. Brasil P, De Lima DB, Moura H. Microsporidíase humana na síndrome de imunodeficiência adquirida. *Rev Ass Med Brasil* 1997; 43(3): 254-64.
6. Gostin, LO, Ward JW, Baker AC. National HIV Case Reporting for The United States - A Defining Moment in the History of the Epidemic. *N Engl J Med* 1997; 337(16): 1162-7.
7. Campos HS. Tuberculose- Um Perigo Real e Crescente. *JBM* 1996; 70(5): 73-105.
8. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, Esinhart J, Hill A, Benoit S, et al. Changes in Plasma HIV-1 RNA and CD4+ Lymphocyte Counts and The Risk of Progression to AIDS. *N Engl J Med* 1996; 334(7): 426-31.
9. Scully, RE, Mark EJ, Mcnelly WF, McNelly BU. A 29-Year-Old Man with AIDS and Multiplic Splenic Abscesses. *N Engl J Med* 1996; 334(7): 426-31.
10. Veronesi R, Focaccia R. AIDS. In: Veronesi R, Focaccia R, editores. *Tratado de Infectologia*, São Paulo: Atheneu; 1997. p. 83-168.

11. Palella, Jr FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining Morbidity and Mortality among Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med* 1998; 338(13): 853-60.
12. Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (Gerência de DST/ AIDS, Programa Estadual de DST/ AIDS). Distribuição de casos de AIDS por ano de diagnóstico e coeficiente de incidência por 100.000 habitantes em Santa Catarina 1998.
13. Ministério da Saúde do Brasil (Programa Nacional de DST/ AIDS). AIDS-Boletim Epidemiológico 1998; 11(2).
14. Chaisson RF, Keruly JC, Moore RD. Race, Sex, Drug Use, and Progression of Human Immunodeficiency Virus Disease. *N Engl J Med* 1995; 333(12): 751-6.
15. Hirschel B, Francioli P. Progress and Problems in the Fight against AIDS. *N Engl J Med* 1998; 338(13): 906-8.
16. Amato Neto V, Pasternack J. Redução de risco de infecção pelo HIV. *Rev Bras Clín Terap* 1997; 23(3): 81-2.
17. Chaisson RE, Gallant JE, Keruly JC, Moore RD. Impact of opportunistic disease on survival in patients with HIV infection. *AIDS* 1998; 12(1): 29-33.
18. Scully RE, Mark E, McNelly WF, Ebeling SH. A 37-Year-Old-Man with AIDS, Neurologic Deterioration, and Multiple Hemorrhagic Cerebral Lesions. *N Engl J Med* 1996; 335(21): 1587-95.
19. Donahue JG, Choo PN, Manson JE, Platt R. Herpes Zoster incidence. *Arch Intern Med*. 1995; 155: 1605-9.
20. Spector AS, McKinley GF, Lalezari JP, Samo T, Andruczk R, Follansbee S, et al. Oral Ganciclovir for the Prevention of Cytomegalovirus Disease in Person with AIDS. *N Engl J Med* 1996; 334(23): 1491-7.

21. Shafran SD, Singer T, Zarowny DP, Philips P, Salit I, Walmsley SL, et al. A Comparison of Two Regimens for the Treatment of *Mycobacterium avium* Complex: Rifabutin, Ethambutol, and Clarithromycin versus Rifampin, Ethambutol, Clofazimine and Ciprofloxacin. *N Engl J Med* 1996; 335(6): 377-83.
22. Tan BM, Wang GC, Lan MS, Ang BS, Wong SY. Clinical Characteristics and Natural History of Human Immunodeficiency Virus Infected patients Seen at a General Hospital in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1997; 26(5): 566-74.
23. Pierce M, Crampton S, Henry D, Heifts L, La Marca A, Montecalvo M. A Randomized Trial of Clarithromycin as Prophylaxis against Disseminated *Mycobacterium avium* Complex Infection in Patients with Advanced Acquired Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med* 1996; 335(6): 384-91.
24. Van der Horst C. Treatment of Cryptococcal Meningitis Associated with the Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med* 1997; 337(1): 15-21.
25. Minamoto GY, Rosenberg AS. Fungal Infections in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Med Clin North Am* 1997; 81(2): 381-409.
26. Polis MA, Kovacs JA. Fungal infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. In: DeVitta VT, Hellman S, Rosenberg SA. *AIDS. Etiology, diagnosis, treatment and prevention*. 4. Ed. Lippincott-Raven Publishers 1997; p.231-44.
27. Rosen MJ. Overview of pulmonary complications. *Clin Chest Med*. 1996; 17(4): 621-31.
28. Kovacs A, Leaf HL, Simberkoff MS. Bacterial Infections, Management of the HIV-Infected Patient. *Med Clin North Am* 1997; 81(2): 319-43.

29. Gallant JE, McAvinue SM, Moore RD, Bartlett JG, Stanton DL, Chaisson RE. The impact of prophylaxis on outcome and resource utilization in *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest*. 1995; 107(4): 1018-23.
30. Santamauro JT, Stover DE. *Pneumocystis carinii* Pneumonia, Management of the HIV-Infected Patient. *Med Clin North America* 1997; 81(2): 229-318.
31. Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global Epidemiology of Tuberculosis- Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273: 220-6.
32. Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, Hom DL, Huebner R, Mugyeyi P, et al. A Trial of Three Regimens to Prevent Tuberculosis in Ugandan Adults Infected with the Human Immunodeficiency Virus. *NEJM* 1997(12): 801-8.
33. Blom BR, Small PM. The Evolving Relation between Humans and *Mycobacterium tuberculosis*. *N Engl J Med* 1998; 338(10): 677-8.
34. Scully RE, Mark EJ, McNelly WF, ebeling SH, Phillips LD. A 31-Year-Old Woman with a Pleural Effusion, Ascites, and Persistent Fever Spikes. *N Engl J Med* 1998; 338(4): 248-54.
35. Friedman LN, Williams MT, Singh BA, Tejinder PS, Frieden TR, et al. Tuberculosis, AIDS, and Death among Substance Abusers on Welfare in New York City. *New Engl J Med* 1996; 334(13): 828-33.
36. Gordon FM, Matts JP, Miller C, Brown LS, Hafner R, John SL, et al. A Controlled Trial of Isoniazid in Persons with Anergy and Human Immunodeficiency Virus Who Are at High Risk for Tuberculosis. *New Engl J Med* 1997; 337(5): 315-20.
37. Pablos-Mendéz A, Raviglione MC, Lazslo A, Binkin N, Rieder NL, Bustreo F. Global Surveillance for Antituberculosis Drug Resistance. *N Engl J Med* 1998; 338(23): 164-9.

38. Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, Grimes JM, Demeter LM, Currier JS, et al. A Controlled Trial of Two Nucleoside Analogues plus Indinavir in Persons with Human Immunodeficiency Virus Infection and CD4 Cell Counts of 200 per Cubic Millimeter or Less. *N Engl J Med* 1998; 337(11): 725-33.
39. Mocroft A, Youle M, Phillips NA, Halai R, Easterbrook P, Johnson MA. The Incidence of AIDS- Defining Illnesses in 4883 Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Arch Intern Med*. 1998; 158: 491-7.

RESUMO

Até o final de 1997, ocorreram 5154 notificações de SIDA em Santa Catarina. O Hospital Nereu Ramos, em Florianópolis, é centro de referência no manejo de doenças infectocontagiosas e SIDA. Verificou-se em estudo retrospectivo, transversal e descritivo, as causas de internações de 297 infectados pelo vírus HIV no Serviço de Infectologia da instituição em 1997.

Foi constatado que foram as causas mais comuns de internações: tuberculose (pulmonar, extrapulmonar ou disseminada), candidíase orofaríngea, meningite criptocócica, criptosporidíase ou isosporidíase intestinal, pneumonia por *P. carinii* e toxoplasmose no sistema nervoso central. Pneumonia bacteriana foi outra causa comum de internações.

A tuberculose foi a causa mais freqüente de internações no estudo, nas formas pulmonar, extrapulmonar ou disseminada, em 46,8% dos pacientes estudados. Seu rastreamento, avaliação de quimioprofilaxia em casos selecionados e manejo, devem ser alvos preferenciais em infectados pelo vírus HIV no meio.

A depleção de células CD4 confirmou sua relação com a ocorrência de infecções oportunistas.

Relações heterossexuais e histórico de utilização de drogas injetáveis, destacaram-se como fatores de risco no estudo. A instituição de terapêutica antiretroviral regular pode representar importante decréscimo no gasto com doenças oportunistas e serviços hospitalares.

SUMMARY

Until the end of 1997 a total of 5154 recorded cases of AIDS were observed in the State of Santa Catarina, Brazil. Nereu Ramos Hospital, in Florianópolis, is the main center for the managing of infectocontagious diseases and AIDS in the whole State. This retrospective, transversal and descriptive study presents the causes of internment of 297 HIV-infected patients, during all 1997.

It was found that were the main cause of internations: tuberculosis (pulmonary, extrapulmonary or disseminated), oropharyngeal candidiasis, meningitis caused by *Cryptococcus neoformans*, intestinal cryptosporidiosis or isosporiasis, pneumocystosis and neurotoxoplasmosis. Bacterial pneumonia was also comum cause of internment.

Tuberculosis was the most frequent cause of internations. Pulmonary, extrapulmonary or disseminated forms were observed in 46.8% of patients studied. Tuberculosis' screening, chemoprophylaxis in selected cases and managing must be preferencial target in these HIV infected patients.

In general, the low counts of CD4 cells confirmed its relation with the occurrence of opportunistic infections.

Heterosexual intercourse and a history of injection drugs users were found as the main risk factors. The adoption of the antiretoviral therapy may represents a decrease of treatment of opportunistic diseases and the associated hospital costs.

TCC
UFSC
CM
0381

N.Cham. TCC UFSC CM 0381
Autor: Menegotto, Vicente
Título: Causas de internações de infecta



972805479

Ac. 253530

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM