

TRÊS ANOS DE SIDA

Experiência do Hospital Curry Cabral com as infecções pelo HIV (1985-1988)

J.A. MONTEIRO, RUI GUIMARÃES, J. ALBUQUERQUE E SOUSA, LUÍS AFONSO, J. COSTA, A. MORGADO E RUI PROENÇA

Serviço de Medicina I. Hospital Curry Cabral. Lisboa

RESUMO

Os AA. apresentam um estudo retrospectivo da Consulta e Internamentos no Pavilhão F do Hospital Curry Cabral, em Lisboa, de 90 indivíduos seropositivos para os vírus da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA), HIV-1 (81), HIV-2 (6) e HIV-1 + HIV-2 (3). Foi feita a distribuição por sexos (M = 97,8%), idades (média — 36,5 anos), grupos de risco (homossexuais — 64,4%, heterossexuais — 21,1%, toxicómanos — 7,1%, relacionados com transfusões de sangue ou derivados — 5,6%), e pelas classificações de Walter-Reed e CDC. Salienta-se um aumento da incidência desde 1985 até ao fim do primeiro trimestre de 1988, altura em que este estudo foi efectuado, com uma duplicação anual de casos, e uma inesperada elevada incidência para os heterossexuais. Apontam-se as incidências de 22% para o Sarcoma de Kaposi na classe WR6, de 55,6% para a Pneumonia por *Pneumocystis carinii* e 13,9% para a Criptococose, também na classe WR6. Salientam-se os envolvimento neurológicos, linfadenopático e síndrome de emaciação. Registamos uma taxa de mortalidade global de 31,3% no grupo WR5 e 63,9% no WR6. Procurámos calcular os riscos relativos para as diversas situações patológicas e obter correlações entre estes e situação imunológica, avaliada pela depleção linfocitária de linfócitos T 'helper'. Nestes casos testámos a independência da amostra com o teste do Qui-quadrado.

SUMMARY

Three Years of AIDS

The AA. present a retrospective study on their experience with HIV positive patients, followed on the Infectious Diseases Department of the Hospital Curry Cabral, in Lisbon. This study was done in 90 patients seen since 1985 till March 1988. From the 90 patients, 81 were HIV-1 positive, 6 HIV-2 and 3 HIV1 + HIV2 positives. It is presented their distribution by sex (Male = 97,8%), age (mean — 36,5 years), risk groups (homossexuais — 64,4%, heterossexuais — 21,1%, IVDA — 7,7%, blood-related — 5,6%), and their Walter Reed and CDC classifications. It is emphasised the increasing incidence of infected people along the years and an unexpected high rate of heterossexual males infected. It is also pointed the incidence of Kaposi (22%), *Pneumocystis carinii* pneumonia (55,6%), and Criptococosis (13,9%) in the WR6 group. The mortality rate was 31,3% for WR5 and 63,9% for WR6. We calculate some Relative Risks for clinical situations matched with risk groups and immunological status (meaning the T Helper lymphocitic count), and measured their statistical significance with the chi-square test. Besides the immunodeficiency, it was mentioned the associated lymphadenopathy and dermatological lesions, the HIV encephalopathy and the constitutional symptoms of the wasting syndrome.

INTRODUÇÃO

Desde a Primavera de 1981, quando a Síndrome de Imunodeficiência adquirida (SIDA) foi pela primeira vez reconhecida, que o número de casos descritos em todo o mundo tem vindo a aumentar de forma alarmante. Esta situação torna-se tanto mais preocupante, quanto nos vamos apercebendo da improbabilidade do aparecimento, num futuro próximo de uma vacina e/ou medicamentos eficazes contra esta infecção, causada pelos Retrovírus HIV (Human Immunodeficiency Virus) 1 e 2.

Em Portugal, desde os primeiros casos notificados em 1984, que o número de indivíduos afectados, tem vindo a aumentar. Esta realidade nota-se particularmente a nível da Unidade de Doenças Infecto-Contagiosas do Serviço de Medicina I do Hospital Curry Cabral. Por esta razão, pareceu-nos útil e oportuno publicar alguns dados sobre a

nossa experiência no seguimento de indivíduos infectados pelos HIV.

A SIDA foi inicialmente detectada por estudos epidemiológicos e só em 1983 o primeiro vírus (HIV-1) e principal causador da doença foi identificado. Era então denominado LAV-1 (Lymphadenopathy associated virus) na Europa (França) e HTLV-III (Human T-cell lymphotropic virus) nos E.U.A.. Por sua vez em 1986, e com a colaboração de um grupo de investigadores portugueses, foi isolado o HIV-2, considerado um agente importante da SIDA em África¹.

Estes vírus pertencem à família dos Retroviridae, de que já eram conhecidos os HTLV-I e HTLV-II responsáveis por neoplasias (leucemias, linfomas, carcinomas e sarcomas), por anemias hemolíticas e aplásticas, e por neuropatias.

Tanto quanto se sabe, o seu mecanismo patogénico assenta em grande parte na actividade da *transcriptase inversa*², e na existência nas células-alvo de receptores de

superfície (moléculas CD4) para as quais o HIV tem afinidade, permitindo a sua passagem para o interior da célula. Tais receptores permitem que o HIV penetre nos linfócitos T Helper (T4), células de apresentação antigénica, monócitos, macrófagos² e ainda nas células gliais do sistema nervoso central (SNC)³. Por sua vez a *transcriptase inversa* cataliza a síntese de um DNA provírus que se vai integrar no DNA cromossómico das células do hospedeiro, iniciando a reprodução viral.

Sob um ponto de vista epidemiológico, calcula-se que só 5 a 19% dos indivíduos infectados pelos HIV venha a apresentar um quadro de SIDA ao fim de 5 anos⁴. No entanto tem-se actualmente a noção de que esta pequena percentagem de casos indetificados como SIDA representam apenas a porção visível de um *iceberg* em cuja parte oculta certamente se incluem um número significativamente superior de doentes com linfadenopatias generalizadas persistentes, com alterações hematológicas e imunológicas e ainda indivíduos assintomáticos portadores do HIV^{5,6}. No entanto a morbilidade e mortalidade dependem não só das infecções oportunistas decorrentes da deterioração progressiva do sistema imunológico, mas também da infecção directa do SNC pelos HIV e duma síndrome de emaciação (*wasting syndrome*), que não raramente constituirão a expressão dominante da infecção por estes vírus^{7,8}.

DOENTES E MÉTODOS

Fizemos um estudo retrospectivo sobre 137 indivíduos que de 1985 até ao fim do 1.º trimestre de 1988 recorreram à nossa consulta ou foram internados no decurso da infecção pelos HIV.

Procurámos caracterizar a nossa população de acordo com:

- Sexo, idade, raça, factores geográficos.
- Factores de risco e retrovírus implicados.
- Alterações clínicas mais significativas — infecções oportunistas e neoplasias; alterações dermatológicas e ganglionares; sintomas constitucionais e presença de manifestações neurológicas provocadas pelo HIV.
- Procurámos ainda obter taxas de mortalidade específica e correlações imunológicas e epidemiológicas.

Considerámos estar perante um caso de SIDA quando este preenchia os critérios para a sua definição apresentados no Quadro 1^{5,6}. Procurámos apreciar a História Natural da Doença pelo HIV através da distribuição da nossa população por 2 das classificações existentes. Uma preconizada por um hospital da marinha norte-americana — Walter-Reed, Quadro 2⁹, e outra pelo *Center for Diseases Control* (CDC) também provenientes dos E.U.A., Quadro 3¹⁰.

QUADRO 1 — Definição clínica de SIDA (CDC)

Doente que obedeça aos seguintes critérios:

- Previamente saudável, com menos de 60 anos de idade
- Nenhuma causa conhecida de imunossupressão
- Neoplasia ou Infecção Oportunista compatíveis com defeito na imunidade celular, incluindo:
 - A. Neoplasias
 - Sarcoma de Kaposi
 - Linfoma do S.N.C.
 - B. Infecções Oportunistas
 - 1 — Pneumonia, encefalite, meningite devidas a
 - a) *Pneumocystis carinii*
 - b) *Toxoplasma gondii*
 - c) Cytomegalovirus
 - d) *Cryptococcus*
 - e) *Aspergillus*, *Candida*, *Mucor* spp., *Nocardia*
 - 2 — Esofagite a *Candida*, Herpes simplex ou Cytomegalovirus
 - 3 — *Mycobacteriose* atípica disseminada
 - 4 — Histoplasmose ou coccidiomicose disseminadas
 - 5 — Leucoencefalopatia progressiva multifocal
 - 6 — Herpes simplex mucocutâneo durante mais de 1 mês
 - 7 — Enterite a *Cryptosporidia* durante mais de 1 mês

Se tiver serologia ou virologia positiva para HIV qualquer das seguintes doenças será indicativa de SIDA:

- Histoplasmose disseminada
 - Enterite a *Isospora belli* durante mais de um mês
 - Candidíase brônquica ou pulmonar
 - Linfoma não-Hodgkin
 - Sarcoma de Kaposi em indivíduos de 60 ou mais anos
 - Pneumonite intersticial crónica em criança de menos de 13 anos.
- REESE, 1986⁵

QUADRO 2 — Classificação de Walter-Reed da infecção por HIV

| Estadio | Anti-HIV e/ou isol. vírus | Linfaden. cron. | Linfoc. T helper por mm ³ | Multitest (Hipersens. Retard.) | Candid. oral | Infecç. oport. |
|---------|---------------------------------|--------------------|--|--------------------------------------|-----------------|-------------------|
| WR 0 | — | — | > 400 | normal | — | — |
| WR 1 | + | — | > 400 | normal | — | — |
| WR 2 | + | + | > 400 | normal | — | — |
| WR 3 | + | +/- | < 400 | normal | — | — |
| WR 4 | + | +/- | < 400 | anerg. parc. | — | — |
| WR 5 | + | +/- | < 400 | anerg. total | + | — |
| WR 6 | + | +/- | < 400 | anerg. par./tot. | +/- | + |

Se sintomas constitucionais — adiciona-se a letra B

Se sarcoma de Kaposi — adiciona-se a letra K

Se doença neurológica provocada pelo HIV — adiciona-se sigla SNC

Se neoplasia (outra que não Kaposi) — adiciona-se a letra N

QUADRO 3—Classificação da infecção com o HIV (CDC)

| |
|--|
| Grupo I Infecção aguda |
| Grupo II Infecção assintomática |
| Grupo III Linfadenopatia generalizada persistente |
| Grupo IV Outras doenças |
| Subgrupo A Sintomas Constitucionais |
| Subgrupo B Doença Neurológica |
| Subgrupo C Doenças infecciosas secundárias |
| Categoria C-1 Doenças específicas listadas na definição clínica de SIDA pelo CDC |
| Categoria C-2 Outras doenças específicas secundárias |
| Subgrupo D Neoplasias secundárias — Listadas na definição clínica de SIDA pelo CDC |
| Subgrupo E Outras situações |

Os testes serológicos para os HIV só foram considerados definitivamente positivos, quando havia positividade para os anticorpos contra o HIV demonstrada simultaneamente pelos métodos ELISA e Western-Blot⁴.

Todos os doentes foram submetidos a um teste de reactividade cutânea (Multitest Mérieux) procurando definir a sua hipersensibilidade retardada a antígenos comuns — Tétano, Difteria, Estreptococo, Tuberculina, Proteus, Trichophiton, Candida, Glicerina. Para avaliar, mais precisamente, a alteração imunitária, a todos os seropositivos para o HIV fez-se o estudo das populações linfocitárias. Este era inicialmente efectuado quando havia evidência de manifestações clínicas relacionadas com a infecção pelos HIV, e, numa base periódica a fim de avaliar a deterioração imunitária. Os objectivos eram sobretudo a quantificação do número de linfócitos T4/mm³ e razão T4/T8 (T4 = T *helper* ou estimuladores e T8 = T *supressor* ou supressores).

Como sintomas constitucionais foram considerados quaisquer dos seguintes^{8,10,11}:

- Diarreia inexplicável com duração superior a um mês.
- Emagrecimento involuntário com perda de mais de 10% do peso corporal.
- Febre persistente e inexplicável durante mais de um mês.

Como Doença Neurológica provocada directamente pelo HIV^{4,8,12} foram consideradas alterações da concentração e da memória, labilidade emocional, demência progressiva, hiper-reflexa e hipertonia, marcha atáxica, parésias, nevrites periféricas, incontínências de esfíncteres e coma, após exclusão de outras causas potencialmente responsáveis por estas manifestações.

O diagnóstico de Linfadenopatia Relacionada com a SIDA¹³, em certa medida um equivalente do ARC (AIDS Related Complex) e do PGL (Persistent Generalized Lymphadenopathy), baseou-se na existência de hipertrofia ganglionar atingindo duas ou mais cadeias ganglionares, após a exclusão de outras possíveis causas destas, e com confirmação, quando considerado necessário, através de biópsia.

O diagnóstico de Pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PPc) foi na maioria das vezes presumptivo, de acordo com a *Definição dos casos de SIDA para fins de vigilância epidemiológica* do Instituto Nacional de Saúde^{8,11,14}. A identificação daquela protozoário no líquido de lavagem bronco-sleveolar obtido por fibroscopia não foi sistematicamente efectuado por dificuldades técnicas para a sua realização.

O diagnóstico de Toxoplasmose do SNC^{8,11,14} foi também presumptivo com base na presença de lesões sugestivas no TAC crâneo-encefálico, e serologia positiva e/ou com títulos crescentes para o *Toxoplasma gondii*, no sangue ou no líquido céfalo-raquidiano (LCR).

Os diagnósticos de Criptosporidíase e Isosporiose^{8,11,14}, assentaram na identificação de oocistos destes protozoários nas fezes dos doentes.

O diagnóstico de Candidíase, oral, esofágica e sistémica, baseou-se na clínica e no isolamento da *Candida albicans* no correspondente specimen biológico obtido, secreções orais, hemo e coproculturas seriadas, biópsia esofágica^{8,11,14}.

O diagnóstico de Criptococose do SNC^{8,11,14} baseou-se na detecção deste fungo no LCR, após coloração com *Tinta da China*.

O diagnóstico de Tuberculose pulmonar^{8,11,14} assentou no isolamento do *Mycobacterium tuberculosis* na expectoração na maioria dos casos, sendo ainda considerados positivos os casos cujas radiografias do tórax, evolução clínica e resposta terapêutica o permitissem afirmar presumptivamente. As situações de tuberculose com outras localizações, nomeadamente ganglionar e meníngea, foram confirmadas com o isolamento da micobactéria nos specimens obtidos a partir dessas localizações.

O diagnóstico de Sarcoma de Kaposi, ou das outras neoplasias encontradas, sobretudo Linfomas não-Hodgkin, foi efectuado sempre com confirmação histopatológica.

O diagnóstico das lesões dermatológicas, em especial as de natureza vírica, baseou-se no aspecto macroscópico, apoiado por títulos serológicos significativos ou pelo exame anátomo-patológico das lesões.

Numa tentativa de compreender melhor a infecção pelo HIV numa perspectiva imunológica e epidemiológica, procurámos correlacionar as principais entidades nosológicas encontradas com os diversos grupos de risco e estado imunológico dos doentes à altura do diagnóstico daquelas, neste último caso dividimos as populações de T4 em, acima de 400, entre 400 e 100, e abaixo de 100 por mm³. Para cada situação patológica calculou-se o Risco Relativo¹⁵, testando-se a independência da distribuição dos casos com o auxílio do Teste do Qui-quadrado.

RESULTADOS

Dos 137 indivíduos que recorreram aos nossos serviços identificados como pertencendo a grupos de risco, 47 não apresentavam qualquer sintomatologia ou serologia que os identificasse como infectados pelos HIV, ficando à partida excluídos do presente estudo. De realçar que destes, 8 (5,8% do total) eram portadores de prévia pesquisa positiva de anticorpos anti-HIV, o que, no entanto, não se confirmou pela sua pesquisa seriada com os métodos ELISA e Western-Blot.

Os restantes 90 indivíduos tinham serologia positiva para os HIV (Elisa e Western-Blot), encontrando-se discriminados no Quadro 4 a sua distribuição por grupos de risco e classes etárias. Destes, 81 (90,1%) tinham anti-HIV-1. A serologia para o HIV-2 só começou a ser sistematicamente efectuada a partir de 1987, tendo-se todavia detectado 6 indivíduos seropositivos, todos eles heterossexuais e com estadia durante vários anos em África (Angola, Guiné-Bissau e Rep. do Zaire). Nos restantes 3 indivíduos verificava-se positividade simultânea (ELISA e Western-Blot) para os anti-HIV-1 e anti-HIV-2. Nestes, um tinha como factor de risco exclusivo várias transfusões sanguíneas (França), e os outros dois eram heterossexuais promiscuos, havendo ainda a considerar o facto de um deles ser receptor dos seus próprios eritrócitos após extracção do seu plasma para comercialização. Saliente-se que 80% dos heterossexuais tinham, alguma vez, vivido em África. No Quadro 5 apresenta-se a incidência anual dos seropositivos, desde 1985 até Março de 1988, com a respectiva mortalidade.

QUADRO 4—Classificação dos seropositivos por grupos de risco e classes etárias

| | Homo/ bissex | Hetero- sexual | Toxicó- mano | Toxic. Homos | Hemofi- lico | Trans- fusões | Outros * | Tot/ % |
|---------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|-------------|-----------|
| <20 anos | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1— 1,1 |
| 20-39 anos | 30 | 10 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 50— 55,6 |
| 40-59 anos | 23 | 7 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 32— 35,6 |
| >60 anos | 5 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7— 7,8 |
| Totais | 58 | 19 | 4 | 3 | 4 | 1 | 1 | 90 |
| % | 64,4 | 21,1 | 4,4 | 3,3 | 4,4 | 1,1 | 1,1 | |

* Tais como grupo de risco

QUADRO 5—Distribuição e mortalidade dos seropositivos desde 1985 até ao fim do 1.º trimestre de 1988

| Anos | Total | Falecidos | % |
|--------------|-----------|-----------|-------------|
| 1985 | 8 | 5 | 62,5 |
| 1986 | 20 | 10 | 50,0 |
| 1987 | 43 | 12 | 27,9 |
| 1988 (*) | 19 | 1 | 5,2 |
| Total | 90 | 28 | 31,1 |

(*) Primeiro trimestre

A quase totalidade dos seropositivos era do sexo masculino (97,8%), o que não espanta dado o facto de a nossa enfermidade se destinar a homens e características dos principais grupos de risco. 84 (93,33%) eram de raça branca e 6 (6,66%) eram de raça negra. A média de idades foi de 36,5 anos, variando desde os 7 meses até os 62 anos.

A distribuição da nossa população de acordo com as classificações de Walter-Reed e do CDC é apresentada nos Quadros 6 e 7, respectivamente. A salientar que só os indivíduos dos grupos WR-6 e CDC IV, subgrupos C ou D é que preenchem os critérios para o diagnóstico de SIDA.

QUADRO 6—Distribuição dos seropositivos pelos grupos de Walter Reed e taxa de mortalidade para cada estadio

| Classes W.R. | Sero-positivos | % | Óbitos | % Óbitos por estadio |
|--------------|----------------|-------|--------|----------------------|
| WR1 | 24 | 26,67 | 0 | 0 |
| WR2 | 13 | 14,44 | 0 | 0 |
| WR3 | 0 | 0 | — | — |
| WR4 | 1 | 1,11 | 0 | 0 |
| WR5 | 16 | 17,78 | 5 | 31,3% |
| WR6 | 36 | 40,00 | 23 | 63,9% |

QUADRO 7—Distribuição dos seropositivos segundo a classificação do CDC

| Grupos e sub-grupos | Seropositivos | % |
|---------------------|---------------|------|
| Grupo 1 | 0 | |
| Grupo 2 | 17 | 18,9 |
| Grupo 3 | 11 | 12,2 |
| Grupo 4 (*) | 62 | 68,9 |
| Subgrupo A | 31 | 50,0 |
| Subgrupo B | 15 | 21,2 |
| Subgrupo C | 31 | 51,8 |
| Subgrupo D | 13 | 20,9 |
| Subgrupo E | 3 | 1,8 |

(*) Pode haver sobreposição dos subgrupos

No Quadro 8 apresenta-se a distribuição e mortalidade dos doentes com infecções oportunistas fazendo parte da definição de SIDA. A referir que em 17,8% dos falecidos não se diagnosticou qualquer infecção oportunista (I.O.) ou neoplasia vindo estes doentes a falecer em profundo estado de emaciação e com evidência de doença neurológica significativa.

QUADRO 8—Percentagem das infecções oportunistas nos casos de SIDA e mortalidade associada a estas*

| Infecções oportunistas | Número | % | Óbitos |
|-----------------------------------|--------|------|--------|
| Pneumonia a <i>Pneum. carinii</i> | 20 | 55,6 | 60% |
| Criptococose do SNC | 5 | 13,9 | 100% |
| Criptosporidiose | 2 | 5,5 | 100% |
| Isosporiose | 2 | 5,5 | 50% |
| Toxoplasmose do SNC | 1 | 2,8 | 100% |
| Candidíase esofágica | 2 | 5,5 | 100% |
| Tuberculose Estrapulmonar | | | |
| — Ganglionar | 5 | 13,9 | — |
| — Meningea | 3 | 8,3 | — |
| Pneumonia a Citomegalovírus | 1 | 2,8 | 100% |

* 5 doentes faleceram c/ múltiplas infecções.

Por sua vez, das neoplasias fazendo parte da definição de SIDA destacam-se 8 casos de Sarcoma de Kaposi — 22,7% dos casos de SIDA, metade dos quais associado à PPC e também metade com evidência de disseminação cutânea. Ainda a referir 5 linfomas não-Hodgkin (13,8% dos casos de SIDA).

Das I.O. não servindo como critério para o diagnóstico desta síndrome salientam-se pela sua frequência a candidíase oral (42,2% do total), a tuberculose pulmonar (20,22% do total) e gastroenterites por agentes diversos (8,9% do total) — *Salmonella*, *Shigella*, *Entamoeba coli* como mais significativos.

Alterações dermatológicas foram encontradas em 25 (27,8%) dos indivíduos seropositivos. Lesões por vírus Herpes (simplex e zoster) presentes em 13 doentes (14,4%), dermatite seborreica, molusco contagioso, condiloma acuminatum (3% cada) foram as alterações mais significativas. Estas incidiram sobretudo em indivíduos dos grupos de WR1 e 2.

Os indivíduos pertencentes ao grupo de WR-2, pela própria definição deste, apresentavam linfadenopatia generalizada. Todavia 56% dos casos WR-5 e 36% dos WR-6 apresentavam também linfadenopatia não explicável por outras razões que não fosse a infecção pelo próprio vírus, encontrada em 38,9% do total dos casos. As adenopatias apresentadas por estes doentes afectaram sobretudo cadeias ganglionares cervicais, axilares e inguinais, variando em número e tamanho os gânglios afectados, embora mantendo consistência elástica semelhante. Nos casos em que a biópsia ganglionar foi efectuada, esta evidenciou hiperplasia folicular inespecífica.

Os sintomas neurológicos relacionados com os HIV apresentavam-se já em 17% dos WR-1, aumentando progressivamente até ao WR-6, em que afectavam 69,4% destes. A salientar o padrão tomodensitométrico de atrofia cortico-subcortical obtido na maior parte dos doentes em que se realizou TAC crâneo-encefálico.

No Quadro 9 apresentam-se os Riscos Relativos (RR) das diversas afecções para os diferentes grupos de risco e estado imunológico, definido este pelo número absoluto dos linfócitos T4.

Todos os RR calculados foram testados com o teste do Qui-quadrado, que se aceitou significativo para níveis de significância superiores a 0,95, colocando-se, quando tal acontecia, o seu valor na base da respectiva quadrícula.

CONCLUSÕES

Da análise dos números rapidamente se conclui que o número de indivíduos seropositivos e de casos de SIDA tem vindo a aumentar desde 1985. Se não é de estranhar serem os homens os mais atingidos pelos HIV, dado o facto de os homossexuais masculinos serem o principal grupo de risco, é de realçar o facto de no nosso estudo os heterossexuais constituírem uma percentagem significativa (21,1%), acima das habitualmente referidas noutros estudos^{5,6}, e os toxicómanos constituírem (ainda?) uma pequena percentagem.

Pelo número de doentes afectados, salientam-se mortalidade por pneumonia por *Pneumocystis carinii* (60%), e pela criptococose cerebral, que afectando predominantemente heterossexuais teve uma mortalidade de 100%. Em 17,8% dos falecidos não se identificou nenhuma infecção ou neoplasia oportunistas que tivessem causado directamente o falecimento dos doentes. Das infecções não fazendo parte da

QUADRO 9—Riscos relativos das diversas situações patológicas para grupos de risco e número de linfócitos T4

| Situações patológicas | Homossexual | Heterossexual | Toxicómano | Hemofílico | T4 | |
|--|-------------------------------|------------------------------|------------|------------------------------|---------|------------------------------|
| | | | | | 100-400 | T4 < 100 |
| Pneumonia a <i>Pneumocystis carinii</i> | 1,69 | 0,46 | 1,90 | — | 2,21 | 3,42 |
| Sarcoma de Kaposi | 1,58 | 1,20 | — | — | — | Infinito $\chi^2 = 13^*$ |
| PPc + Kaposi | 1,58 | 1,20 | — | — | 0,98 | 10,60 $\chi^2 = 5,5^{**}$ |
| Criptosporidíase + + Isosporiose | 0,50 | 3,90 | — | — | — | Infinito $\chi^2 = 9^*$ |
| Criptococose | 0,11 $\chi^2 = 4,97^{***}$ | 6,20 $\chi^2 = 4,6^{***}$ | — | 4,90 | 1,38 | 5,16 |
| Tuberculose | 0,41 | 3,45 $\chi^2 = 5,2^{**}$ | 0,54 | 1,10 | 0,70 | 5,40 $\chi^2 = 8^*$ |
| Candidíase | 1,60 | 0,67 | 0,18 | 4,00 | 0,70 | 18,6 |
| Alt. dermatológicas | 1,14 | 0,40 | 1,00 | 8,45 $\chi^2 = 4,5^{***}$ | 0,70 | 0,50 |
| Linfadenopatia gen. | 3,20 $\chi^2 = 5,8^{**}$ | 0,20 $\chi^2 = 11^*$ | 0,55 | 1,40 | 0,74 | 0,74 |
| Sintomas constitucionais | 0,82 | 2,50 | 0,27 | 0,75 | 0,71 | 1,69 |
| Doença neurológica | 0,64 | 1,98 | 1,50 | — | 0,75 | 1,92 |
| Outras neoplasias | 0,23 $\chi^2 = 5,2^*$ | 8,90 $\chi^2 = 7,7^*$ | — | — | 6,80 | — |

definição de SIDA, a destacar a candidíase oral e a tuberculose pulmonar. A primeira aparecendo mais precocemente na evolução da doença, e quiçá prenunciadora da grave imunodeficiência que se viria a revelar em estadios mais avançados da doença, quando a PPc, outras infecções oportunistas e o Kaposi marcavam a sua presença. Estas alterações incidiam sobretudo na fase de grave depleção linfocitária, com os linfócitos T4 a caírem abaixo dos 100/mm³, Quadro 9.

A salientar o facto de as alterações dermatológicas e síndrome linfadenopática se revelarem sobretudo em indivíduos pertencentes aos grupos de WR1 e 2, numa fase inicial da infecção pelo HIV. Por sua vez a evidência de disfunção neurológica e existências de sintomas constitucionais eram mais frequentemente detectados numa fase mais tardia da doença, incidindo sobretudo nos grupos de WR5 e 6.

Uma palavra ainda para o Multitest Mérieux que funcionou como um razoável indicador de imunidade celular, permitindo-nos observar a evolução do estado imunológico dos seropositivos. Contudo a referir que 7,9% dos casos com linfócitos T4 superiores a 400, apresentavam uma anergia total definida pelo Multitest, tornando difícil a sua arrumação nos grupos de WR, Quadro 2.

DISCUSSÃO

Não parece controverso que a arma fundamental no combate a esta epidemia assenta, de momento, na prevenção. Mas, esta exige antes de mais o conhecimento da nossa realidade em termos de população em risco e características da doença. Este terá sido o nosso objectivo primário na realização deste trabalho.

* $p < 0,005$ (1gl)

** $p < 0,025$ (1gl)

*** $p < 0,05$ (1gl)

Com as limitações próprias do tamanho da amostra que apresentamos, e do facto de se tratar de um estudo retrospectivo, não podíamos, todavia deixar de realçar algumas questões.

Ainda que dados recentes, originários dos E.U.A. pareçam indicar um aumento dos heterossexuais, é de realçar na população agora estudada uma elevada percentagem deste grupo de risco. Destes, 80% tinham tido estadias prolongadas em países da África Equatorial, reflectindo, talvez, o País que somos, e cujos laços com o Continente Africano são um dado adquirido da história recente. Por sua vez, este grupo, porque indefinido, heterogéneo e aberto pode vir a constituir o foco mais importante na disseminação da doença. Todavia, apesar da preponderância do HIV-2 em África¹, este vírus só foi encontrado em 26% dos heterossexuais — porque serologia para este só começou a ser efectuada a partir de 1987, havendo entretanto reacções cruzadas com o HIV-1? porque indivíduos houve cuja passagem pelo Continente Africano apenas foi acidente de percurso? ou porque, embora, sem a importância do HIV-2, o HIV-1 também é prevalente neste continente?

A salientar a pequena percentagem de toxicómanos que recorreram aos nossos serviços, colocando-nos o problema da veracidade dos dados fornecidos, ou eventualmente reflexo de alguma *rebeldia* e *inconsciência* dos riscos corridos por este grupo de risco.

Sem dúvida alguma, é a constatação do aumento da incidência da infecção pelo HIV e a sua mortalidade. De todas as patologias existentes na nossa enfermaria, a infecção pelos HIV foi a que apresentou maior taxa de mortalidade, 62,5% dos indivíduos que a nós recorreram em 1985 tinham já falecido cerca de 3 anos depois. Sabemos entretanto que a infecção pelos HIV não mata só de SIDA, vindo uma percentagem significativa de doentes a falecer com evidência de acentuada deterioração neurológica e de caquexia, resultante, porventura, de manutenção dos sintomas constitucionais.

A imunodeficiência, particularmente, quando a contagem de linfócitos T4 era inferior a 100/mm³, associava-se a um aumento vertiginoso na frequência de I.O., e portanto a um aumento significativo do *risco de morte*. Todavia colocou-se-nos a questão de saber se a imunodeficiência assenta só num defeito quantitativo dos T4, ou também numa alteração funcional da imunidade celular, isto, a acreditar no facto de o *Multitest Mérieux* evidenciar anergia total em indivíduos com linfócitos T4 superiores a 400.

A constatação da diminuição da frequência das linfadenopatias generalizadas em fases mais tardias da evolução da doença (grupos de WR5 e 6), ao contrário do que acontece com as diversas I.O., poderá, eventualmente, traduzir uma exaustão dos mecanismos imunitários. Por sua vez, o aparecimento da PPC, candidíase ou tuberculose numa fase mais precoce da depleção linfocitária que as outras I.O. poderá, porventura, traduzir a *passagem* dos agentes causadores destas doenças por níveis imunitários mais elevados, e ajudar a explicar a sua maior frequência.

Uma referência necessária para a criptococose, que mostrou apresentar um risco relativo significativo para os heterossexuais, e cuja elevada mortalidade (100%) e frequência impõem diagnóstico tão precoce quanto possível.

Finalmente não queremos deixar de salientar que este foi um ESTUDO RETROSPECTIVO, com todos os problemas e restrições metodológicas inerentes a este facto, pelo que, as suas conclusões não podem deixar de ser, antes do mais, apenas uma orientação possível nos necessários estudos prospectivos, que virão fazer as necessárias comprovações. E que, se se estão fazendo um pouco por todo o mundo, não deverão de deixar de ser realizados também no nosso País,

dadas as suas realidades próprias, o seu passado recente e a sua situação social actual. Se mais não fosse, o relacionamento de Portugal com África exigiria por si só uma investigação epidemiológica desta pandemia do nosso século, tão mais importante quanto vem desafiando todo o armamentário científico e tecnológico de que o homem tão orgulhosamente se havia armado.

AGRADECIMENTOS

Ao corpo médico e de enfermagem do Pavilhão F do Hospital Curry Cabral, que tem assistido estes doentes.

Ao laboratório de Imunologia do HCC, em especial na pessoa da Dra. Emília Arranhado.

Ao laboratório central de Patologia Clínica do HCC, em especial a Dra. Odete Ramalho e Dr. José Bico.

Ao Serviço de Dermatologia do HCC, aos Laboratórios do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, e a todos que directa ou indirectamente, conosco colaboraram.

BIBLIOGRAFIA

1. WEISS, R.S.; DALGLEISH, A.G.: Retrovirus in Human disease. Oxford Textbook of Medicine. 2nd Ed. England, Oxford University Press. 1987; 5: 151-55.
2. GOTTLIEB, M.S.: Immunologic aspects of the acquired immunodeficiency syndrome and male homosexuality. Medical Clinics of North America. 1986; 70: 651-54.
3. GYORKEY, F.; MELNICK, J.L.; GYORKEY, P.: Human immunodeficiency virus in brain biopsies of patients with AIDS and progressive encephalopathy. The Journal of Infectious Diseases. 1987; 155: 870-76.
4. SIDA — Síndrome de imunodeficiência adquirida. Situación actual. Información Terapéutica de la Seguridad Social. Fondo de investigadores sanitarios, Instituto Nacional de la Salud. Espana. 1986; 10: 1-12.
5. SOAVE, R.: The immunocompromised host. A practical approach to Infectious disease. Little Brown and Company. 2nd Ed., USA. 1986: 514-44.
6. CASTRO, K.G.; HARDY, A.M.; CURRAN, J.W.: The acquired immunodeficiency syndrome: Epidemiology and risk factors for transmission. Medical Clinics of North America. 1986; 70: 635-49.
7. PINCHING, A.J.: Clinical aspects of AIDS and HIV infection in the developed world. British Medical Bulletin. 1988; 44: 89-100.
8. AYRES, L.; COSTA, J.B.; JUSTIÇA, B.; CAETANO, J.M.: Definição de casos de SIDA para fins de vigilância epidemiológica. Instituto Nacional de Saúde. Portugal. 1987; Doc. 19: 1-21.
9. REDFIELD, R.R.; WRIGHT, D.C.; TRAMONT, E.C.: The Walter Reed Staging Classification of HTLV-III Infection. N. England J. Med.. 1986; 314: 32.
10. CDC. Classification System for Human T-Lymphotropic Virus type III/Lymphadenopathy Associated Virus Infections. Annals of Internal Medicine. 1986; 105: 234-37.
11. TUAZON, C.; LABRIOLA, A.: Management of infections and immunological complication of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Drugs. 1987; 33: 66-84.
12. GHANT, I.; ATKINSON, J.; HESSELINK, J. et al.: Evidence for early central nervous system involvement in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and other immunodeficiency virus (HIV) infections. Annals of Internal Medicine. 1987; 107: 828-36.
13. ABRAMS, D.: Lymphadenopathy related to the acquired immunodeficiency syndrome in homosexual men. Medical Clinics of North America. 1986; 70: 693-06.
14. YOUNG, L.: Management of opportunistic infections complicating the acquired immunodeficiency syndrome. Medical Clinics of North America. 1986; 70: 677-92.
15. BARKER, D.J.P.; ROSE, G.: Epidemiology in Medical Practice. 2nd Ed.. Edimburgh. Churchill, Livingstone, 1979; 67-101.

Pedido de separatas:

Rui Guimarães

Av. Roma, 93-3.º - Esq.º
1700 LISBOA