

Evolução natural da infecção por VIH - Aspectos clínicos

ANTÓNIO MOTA MIRANDA*

A infecção por VIH é uma doença infecciosa crónica provocada por um dos vírus da imunodeficiência humana – VIH-1 e VIH-2, retrovírus identificados em 1983 e 1986, poucos anos após o eclodir da SIDA em 1981 nos Estados Unidos da América do Norte. A doença apresenta características clínicas, imunológicas e virológicas distintas ao longo de todo o seu período evolutivo, conquanto possam variar entre hospedeiros e tipo de vírus. Apesar da disponibilidade de um tratamento antivírico eficaz, ainda não há cura para a infecção.

Após a transmissão do vírus por via sexual, materna ou sanguínea, vai desenvolver-se uma infecção crónica que evolui por várias fases clínicas, incluindo um longo período assintomático, que culminam na fase sintomática e na SIDA. Este período sintomático vai caracterizar-se pela ocorrência de doenças oportunistas, infecciosas ou neoplásicas, que constituem as principais causas de morbilidade e de mortalidade (Quadro I).

Durante todo o curso da infecção há replicação vírica persistente e, embora variável em intensidade entre hospedeiros, é muito mais intensa no momento da primo-infecção e no período sintomático. Assim, durante toda a evolução da infecção existe risco de transmissão do vírus. Concomitantemente, há deterioração progressiva da imunidade, com destruição contínua de linfócitos T CD4⁺, estimada em 50 a 100 por ano.

Na Figura 1 mostra-se a evolução natural da infecção por VIH-1, na ausência de qualquer intervenção terapêutica. De modo semelhante, evolui a infecção por VIH-2, que apresenta particularidades epidemiológicas e clínicas diferentes, nomeadamente, distribuição geográfica confinada a África ocidental, sobretudo, a países outrora colonizados por Portugal, menor risco de transmissibilidade, muito mais longo período assintomático e mais lenta evolução para SIDA.

Após a exposição ao vírus pode ocorrer infecção, surgindo em 40-90% dos doentes doença sintomática duas a 10 semanas mais tarde. Porém, nem sempre é perceptível a sua associação ao

QUADRO I

ASPECTOS EVOLUTIVOS DA INFECÇÃO POR VIH

Primo-infecção, infecção primária ou síndrome retrovírico agudo

- Assintomático
- Sintomática

Infecção assintomática crónica ou doença precoce

- Ausência de sintomas ou sintomas *minor*, inespecíficos

Doença sintomática

Precoce ou doença intermédia

- Infecções crónicas recorrentes de gravidade moderada

Tardia ou doença tardia

- Infecções crónicas mais graves; tumores

Crítica ou doença avançada

- Infecções e neoplasias graves; risco de morte

Terminal

*Chefe de Serviço e Director do Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital S. João. Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

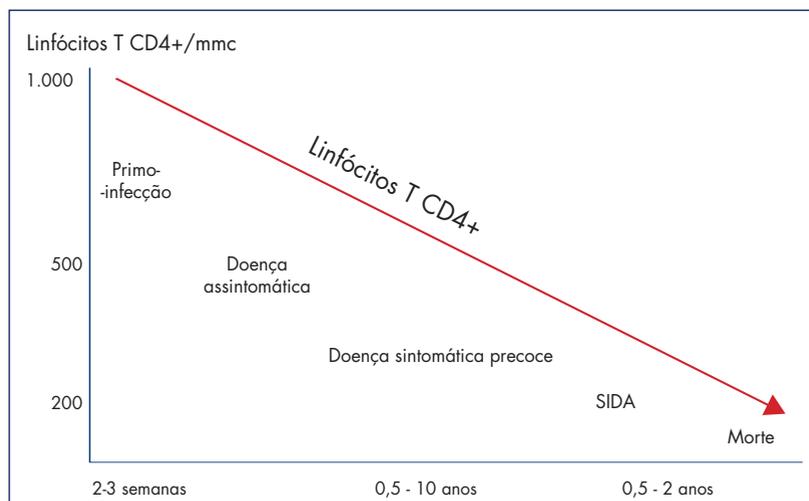


Figura 1. História natural da infecção por VIH-1 no adulto

VIH, dada a similitude das suas principais formas de apresentação clínica com entidades nosológicas mais frequentes.

A infecção primária ou síndrome retroviral aguda, de duração não superior a duas ou três semanas, apresenta-se, habitualmente, como um síndrome mononucleósico, doença febril aguda, exantemática ou não, meningite ou meningoencefalite aguda, síndrome de Guillain-Barré. Neste período é comum a leucopenia, linfopenia e trombocitopenia, aspectos comuns a outros síndromes de etiologia vírica. Nesta fase há intensa replicação vírica, com disseminação visceral e nos tecidos linfóides do vírus, e diminuição acentuada dos linfócitos T CD4⁺ que, nalguns doentes, apesar da resposta imunológica vigorosa, pode atingir valores críticos, favorecedores da ocorrência de infecções oportunistas. Nesta fase surge a seroconversão, com desenvolvimento de anticorpos que persistem para toda a vida e que constituem a base do diagnóstico da infecção.

É fundamental um elevado índice de suspeita clínica para se considerar o diagnóstico do síndrome retroviral agudo, pois nem sempre é possível iden-

tificar um risco de exposição ao vírus, a maioria das vezes associado a um comportamento de risco, seja sexual ou sanguíneo, neste caso relacionado com as práticas da toxicod dependência. Só assim, se poderá proceder a estudo adequado para confirmação do diagnóstico (Quadro II). Este pode ser efectuado precocemente através da pesquisa do antígeno p₂₄ ou da do ARN VIH-1 ou do

QUADRO II

DIAGNÓSTICO DO SÍNDROME RETROVÍRICO AGUDO

Elevado índice de suspeita clínica, mesmo na ausência de comportamento de risco identificado

Reconhecimento das manifestações do síndrome retroviral agudo

Serologia negativa ou indeterminada

Pesquisa de antígeno p₂₄

Pesquisa de ARN-VIH por PCR com quantificação ou do ADN-VIH

Seroconversão

- Pesquisa de anticorpos inicialmente negativa, tornando-se positiva, cerca de 2-6 semanas após o início dos sintomas
- 2 provas imunoenzimáticas – ELISA, positivas; confirmação por *Western-blot* ou teste similar

ADN VIH-1, pois a seroconversão é tardia, usualmente, surgindo entre as duas – seis semanas após o início da sintomatologia. Só nesse momento será possível detectar anticorpos específicos, recorrendo a técnicas ELISA de grande sensibilidade e, também, especificidade. Logo, é necessária uma segunda amostra de sangue, colhida duas a três semanas após a primeira, para se documentar a seroconversão e confirmar o diagnóstico.

Segue-se a recuperação clínica, com redução da replicação vírica, desenvolvimento de resposta imunológica específica e recuperação da imunidade celular, habitualmente, num período de seis meses após a primo-infecção.

A fase assintomática caracteriza-se pela ausência de sintomas ou de sinais físicos de doença e tem uma duração que pode atingir mais de uma década, em média entre oito a 12 anos. Na infecção por VIH-2 este período é superior, podendo atingir mais de duas a três décadas. Mesmo na infecção por VIH-1, há amplas variações, com doentes, estimados entre 5-10%, a rapidamente evoluírem para SIDA (diminuição abrupta e rápida de linfócitos T CD4+ para valores <200/mm³ ou ocorrência de manifestação diagnóstica do síndrome) ao fim de 18-24 meses após a primo-infecção. Num outro extremo, existem indivíduos em que não se verifica progressão da infecção por período superior a 10-15 anos. Nestes casos, avaliados entre 5-15%, não há repercussão clínica e imunológica, nem significativa influência na replicação vírica.

Neste período assintomático alguns doentes podem referir sintomas, embora pouco expressivos e sem especificidade, e não sendo evocadores da infecção por VIH. No entanto, com maior especificidade, podem surgir linfadenomegalias com dimensões ≥ 1 cm, atingindo duas ou mais áreas extra-inguinais e persistindo por período \geq três meses. Este quadro ganglionar consti-

tui o síndrome linfadenopático ou linfadenopatia generalizada persistente (LGP) e deve ser distinguido de outras situações que, de igual modo, podem ocorrer no doente infectado por VIH, em particular a tuberculose ganglionar e os linfomas não Hodgkin.

Apesar da latência clínica, não existe latência virológica nem imunológica. A viremia é constante e, após atingir um valor basal que pode fazer prever a evolução da infecção, vai persistir, embora de modo variável na sua amplitude, durante todo o curso evolutivo da infecção. Estima-se uma intensificação de cerca de 7% ao ano, conquanto no período terminal haja uma maior exacerbação, consequência da mais intensa replicação vírica por fracasso imunológico. Durante esse período verifica-se, também, uma permanente destruição de linfócitos T CD4+, estimada em cerca de 50 a 100 linfócitos/ano, mas mais acentuada nos dois anos que precedem o aparecimento da SIDA.

O diagnóstico nesta fase é baseado na pesquisa de anticorpos específicos, recorrendo a métodos imunoenzimáticos e posterior confirmação por *Western-blot* ou outro com especificidade semelhante, seguindo uma sequência de estudo que se mostra no Quadro III.

Na ausência de manifestações clínicas durante este período há marcadores biológicos que devem ser conhecidos para avaliação do prognóstico e de decisões terapêuticas no indivíduo infectado por VIH – tratamento anti-retrovírico, profilaxia primária de infecções oportunistas e imunizações que influenciam, de modo significativo, a progressão da infecção. Sem descurar um exame clínico minucioso, deve fazer-se um estudo analítico basal, comum a muitas situações clínicas, uma citologia cérvico-vaginal na mulher, uma contagem de linfócitos T CD4+ e uma quantificação da viremia (Quadro IV). Estes marcadores biológicos são importantes

QUADRO III

DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO POR VIH

Adulto e criança com idade >18 meses	Criança com idade ≤18 meses – Filha de mãe infectada ou com serologia desconhecida
Pesquisa de anticorpos específicos	Pesquisa de anticorpos específicos positiva (ELISA + <i>Western-blot</i>)
Duas determinações por ELISA em amostras de sangue não simultâneas (sensibilidade e especificidade >99%)	Não são indicadores de infecção pela possibilidade de persistência de anticorpos maternos até aos 18 meses de idade
Se ambas reactivas – confirmação por <i>Western-blot</i> ou método similar	Pesquisa do antigénio p ₂₄ ou pesquisa de ADN ou de ARN víricos por PCR ou cultura do vírus
Se prova positiva – confirma-se o diagnóstico	Dois exames virológicos positivos em duas amostras de sangue consecutivas confirma o diagnóstico
Um teste ELISA negativo é suficiente para excluir a infecção, não se justificando repetir o teste fora do contexto da primo-infecção	Exames virológicos negativos, tendo pelo menos um deles sido realizado após os quatro meses de idade, exclui o diagnóstico

QUADRO IV

ESTUDO SUBSIDIÁRIO INICIAL

Hemograma com plaquetas, VSG
 Ureia, creatinina, glicose, ácido úrico, DHL
 ALT, AST, fosfatase alcalina, bilirrubina total e directa, amilase
 Proteínas totais e electroforese
 Colesterol total e fracções HDL e LDL, triglicédeos
 HBsAg, anti-HBc e anti-HBs; anti-HDV; anti-HCV; anti-HAV
 Serologia da toxoplasmose e das infecções por CMV, HSV e EBV
 VDRL, TPHA ou FTA-ABS
 Exame qualitativo geral de urina
 Citologia cérvico vaginal (esfregaço Pap)
 Telerradiografia pulmonar (face e perfil esquerdo)
 Contagem de linfócitos e subpopulações linfocitárias
 Quantificação da viremia – ARN VIH-1 por PCR (não se efectua para o VIH-2)

indicadores de progressão da doença e são de grande importância para as decisões de terapêutica. O teor de ARN-VIH tem valor preditivo de progressão da doença e da sobrevivência, e a contagem de linfócitos T CD4⁺ é, sobretudo, um indicador de ocorrência de infecção oportunista, conquanto em fase avançada da doença tenha também significado prognóstico. Estes marcadores

deverão ser efectuados na primeira observação do doente e, depois, com periodicidade de três-quatro meses, de acordo com o seu valor inicial, intervenções terapêuticas ou aspectos clínicos evocadores de progressão. Em doentes que iniciam ou em que há modificação do tratamento anti-retrovírico deverá fazer-se um estudo entre as duas-quatro semanas, 12-16 e 16-24 semanas, para avaliação da eficácia terapêutica.

A fase sintomática da doença evolui por vários períodos com duração de alguns meses a vários anos e é caracterizada por patologias atribuídas ao próprio VIH ou são consequência do défice imunitário induzido pelo vírus. Durante esse período há intensa replicação vírica e degradação imunológica importante que favorece a ocorrência de patologias oportunistas de gravidade crescente e com maior potencial de morte.

Na doença sintomática precoce – Complexo relacionado com a SIDA ou *AIDS-related complex* (CRS ou ARC), surgem manifestações clínicas ou analíticas inespecíficas, ou infecções crónicas recorrentes de gravidade moderada e que não põem em risco a vida do doente, como, entre outras, a can-

didose oral ou vaginal, o herpes zoster, a leucoplasia oral, as úlceras aftosas orais (Quadro V). Numa fase mais avançada surge a SIDA, habitualmente presente em 50% dos doentes cerca de 10 anos após o contágio, conquanto, como já se referiu, possa ocorrer mais cedo ou, mesmo, não se manifestar para além desse período.

A SIDA – Síndrome de ImunoDeficiência Adquirida, surge, de um modo geral, a partir de um valor de linfócitos T CD4⁺ <200 mmc e caracteriza-se por doenças oportunistas, infecciosas ou neoplásicas, síndrome de emaciação ou caquexia – emagrecimento >10% do peso corporal, diarreia e febre com duração > um mês, e encefalopatia ou síndrome demencial da SIDA – disfunção cognitiva e motora, e comportamental. Estas situações são de maior gravidade e, eventualmente, fatais.

As infecções oportunistas são as principais complicações da doença e, também, de morte. A sua ocorrência manifesta-se a partir de um limiar de linfócitos T CD4⁺ que é de 200/ mmc. Em mais de 80% dos doentes é a manifestação inaugural da SIDA, a qual surge em cerca de 33% dos doentes no primeiro ano após atingir-se esse valor

de linfócitos T CD4⁺ e em 58% no segundo ano. A sobrevivência média após se alcançar este valor é estimada em três, sete anos e após a ocorrência de uma infecção oportunista definidora de SIDA em um, três anos.

A etiologia dessas infecções oportunistas é múltipla, podendo ser provocadas por fungos, parasitas, vírus e bactérias, incluindo micobactérias (Quadro VI). Essas infecções resultam, a maioria das vezes, da reactivação de microorganismos endógenos e a sua frequência está dependente da prevalência desses agentes microbianos na população, o que explica variações regionais, de acordo com essa particularidade. Este facto deve ser reconhecido para um correcto diagnóstico e, sobretudo, para a instituição duma terapêutica empírica eficaz, enquanto se aguardam os resultados dos estudos de investigação no doente sintomático.

Os principais alvos são o aparelho respiratório, em particular, o pulmão, o sistema nervoso, o aparelho digestivo, o sistema hemolinfopoiético, a pele e as mucosas. O atingimento sistémico é comum, assim como são diversas as entidades nosológicas de apresentação clínica. Esta é variável e depende do

QUADRO V

DOENÇA SINTOMÁTICA NÃO DEFINIDORA DE SIDA

Febre >38°C (intermitente/ contínua)	Candidose oral ou vaginal
Emagrecimento >10% do peso corporal	Zona (≥ dois dermatomas)
Diarreia (intermitente/ crónica)	Leucoplasia oral
Fadiga incapacitante	Neuropatia periférica
Suores nocturnos	Angiomatose bacilar
Alterações hematológicas <ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia, anemia • Linfopenia, leucopenia 	Doença inflamatória pélvica/abscesso tubo-ovárico
Púrpura trombocitopénica idiopática	Listeriose neuro-meningea
Displasia cervical e carcinoma cervical <i>in situ</i>	Importância do rastreio oncológico cada seis-12 meses
Displasia canal anal e carcinoma canal anal	Maior incidência, mas ainda não estabelecida a sua relação com a imunodepressão induzida pelo VIH. Discute-se o benefício do rastreio oncológico

QUADRO VI

INFECÇÕES OPORTUNISTAS DIAGNÓSTICAS DE SIDA

Fungos	Parasitas
Candidose <ul style="list-style-type: none"> • Esófago, traqueia, brônquios, pulmões 	Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>
Criptococose extra-pulmonar	Toxoplasmose <ul style="list-style-type: none"> • Cerebral ou visceral
Histoplasmose extra-pulmonar	Criptosporidiose/ Isosporidiose crónica
Coccidioomicose extra-pulmonar	Estrongiloidiase extraintestinal
Virus	Bactérias
Doença citomegálica	Tuberculose pulmonar
Doença herpética <ul style="list-style-type: none"> • Mucocutânea crónica, esófago, brônquios, pulmão 	Micobacteriose disseminada <ul style="list-style-type: none"> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> • <i>Mycobacterium avium complex</i> • <i>Mycobacterium kansasii</i>
Leucoencefalopatia multifocal progressiva	Sépsis por <i>Salmonella</i> não <i>typhi</i> recorrente
Síndrome demencial ou encefalopatia	Pneumonia bacteriana recorrente
Síndrome de emaciação	

órgão ou órgãos atingidos e da gravidade da imunidade. As manifestações clínicas, idênticas para os diferentes agentes etiológicos, podem ser atípicas, inespecíficas ou frustes, ou reflectir um atingimento multissistémico. Assim, é necessário um elevado índice de suspeita para, perante qualquer alteração do bem-estar do doente, se proceder a estudo adequado, recorrendo a métodos de diagnóstico, por vezes, invasivos, para esclarecimento do diagnóstico

(Quadro VII).

De facto, as infecções oportunistas podem surgir em simultâneo e/ou de modo sequencial, e podem atingir múltiplos aparelhos ou sistemas, aspectos a ter em consideração na avaliação de um tratamento específico. Nunca se deve considerar falência de uma terapêutica etiológica, correctamente instituída, antes de se proceder a uma investigação minuciosa que permita identificar outras etiologias que possam ser as res-

QUADRO VII

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DAS INFECÇÕES OPORTUNISTAS

Métodos de diagnóstico não invasivos	Métodos de diagnóstico invasivos
<ul style="list-style-type: none"> • simples, sensíveis e específicos 	
Hemoculturas; uroculturas	Fibrobroncoscopia (LBA/ BTB)
Coproculturas e exame parasitológico de fezes	Endoscopia digestiva
Exame microbiológico de esputo	Punção aspirativa de abscessos ou de neofomações
Exame microbiológico de exsudados	Punção aspirativa ganglionar ou biopsia ganglionar
Antigénio criptocócico, citomegálico	Punção aspirativa ou biopsia medular
Pesquisa do genoma microbiano por PCR	Biopsia hepática
Todos os tecidos e fluidos biológicos devem ser submetidos, além de estudo cito-histológico e cito-histoquímico, se indicado, a exame microbiológico, incluindo pesquisa do genoma microbiano por PCR	

QUADRO VIII

NEOPLASIAS OPORTUNISTAS DIAGNÓSTICAS DE SIDA

Neoplasias

Sarcoma de Kaposi
 Linfomas não Hodgkin

- Linfoma de Burkitt
- Linfoma imunoblástico
- Linfoma primário do cérebro

Carcinoma invasivo do colo do útero

ponsáveis pela persistência do quadro clínico.

Em Portugal, as infeções oportunistas mais frequentes são a tuberculose pulmonar e extra-pulmonar, a pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PPC), a toxoplasmose cerebral, a candidose esofágica, a meningite criptocócica e a pneumonia bacteriana recorrente, entre muitas outras. De um modo geral, não há risco de contágio para os con-

QUADRO IX

SISTEMA CLASSIFICATIVO DA INFEÇÃO PELO VIH (CDC/ OMS - 1986)

Grupo I: infecção aguda

Síndrome mononucleósica, com ou sem meningite asséptica, e seroconversão.

Grupo II: infecção assintomática

Ausência de manifestações clínicas no portador.

Grupo III: linfadenopatia generalizada persistente

Linfadenomegalias palpáveis ≥ 1 cm em duas ou mais localizações extra-inguinais e com evolução \geq três meses, na ausência de doença concomitante.

Grupo IV: outras doenças

- Subgrupo A: doença constitucional

Uma ou mais das seguintes manifestações: febre persistente \geq um mês, emagrecimento $\geq 10\%$ e diarreia crónica \geq um mês.

- Subgrupo B: doença neurológica

Uma ou mais das seguintes manifestações: demência, mielopatia e neuropatia periférica.

- Subgrupo C: doenças infecciosas secundárias

Doença infecciosa indicadora de deficiência da imunidade celular.

Categoria C-1: doenças infecciosas definidoras de SIDA

Pneumonia por *Pneumocystis carinii*

Toxoplasmose cerebral

Criptosporidiose crónica

Estrongiloidíase extra-intestinal

Candidose esofágica, traqueo-brônquica ou pulmonar

Criptococose extrapulmonar

Histoplasmose extrapulmonar

Coccidioidomicose extrapulmonar

Micobacteriose por *M. avium complex* ou *M. kansasii*

Doença citomegálica

Herpes disseminado ou muco-cutâneo crónico

Leucoencefalopatia multifocal progressiva

Categoria C-2: outras doenças infecciosas

Candidose oral

Herpes zoster (mais de dois dermatómos)

Leucoplasia oral

- Subgrupo D: neoplasias

Neoplasia indicadora de imunodeficiência celular: sarcoma de Kaposi, linfoma não hodgkiniano e linfoma primário do cérebro. Todas são definidoras de SIDA.

- Subgrupo E: outras situações

Pneumonia intersticial linfóide, síndrome de emaciação ou outras doenças infecciosas ou neoplásicas, não consideradas anteriormente e tradutoras de deficiência da imunidade celular.

Nocardiose

Tuberculose

Sépsis recorrente por *Salmonella não typhi*

QUADRO X

DOENÇAS DIAGNÓSTICAS DE SIDA, SEGUNDO A OMS (DEFINIÇÃO DE 1993)

Candidose esofágica, traqueal, brônquica ou pulmonar.
 Coccidiodomicose disseminada ou extrapulmonar.
 Criptococose extrapulmonar.
 Criptosporidiose crônica (diarreia >um mês).
 Doença citomegálica, atingindo um órgão que não o fígado, baço ou gânglios e com idade > um mês.
 Encefalopatia ou síndrome demencial.
 Esofagite, bronquite e pneumonia por *Herpes simplex* com idade >um mês.
 Herpes muco-cutâneo crônico de evolução >um mês.
 Histoplasmose disseminada ou extrapulmonar.
 Infecção disseminada ou extrapulmonar por *Mycobacterium avium* ou *M. kansasii*.
 Infecção extrapulmonar por *Mycobacterium tuberculosis*.
 Infecção por micobactérias doutros tipos ou de tipos não identificados, disseminada ou extrapulmonar.
 Infecção pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis*, no adulto ou adolescente.
 Infecções bacterianas múltiplas ou recorrentes em criança com idade <13 anos.
 Isosporidiose intestinal (diarreia >um mês).
 Leucoencefalopatia multifocal progressiva.
 Pneumonia bacteriana recorrente.
 Pneumonia intersticial linfóide em idade <13 anos.
 Pneumonia por *Pneumocystis carinii*.
 Retinite pelo vírus citomegálico (com perda de visão).
 Septicemia por *Salmonella* não *typhi* recorrente.
 Síndrome de emaciação.
 Toxoplasmose cerebral em idade > um mês.

Cancro invasivo do colo do útero.
 Linfoma de Burkitt (ou equivalente).
 Linfoma imunoblástico (ou equivalente).
 Linfoma primitivo do cérebro.
 Sarcoma de Kaposi.

QUADRO XI

SISTEMA CLASSIFICATIVO DA INFECÇÃO POR VIH, SEGUNDO OS CDC (DEFINIÇÃO DE 1993)

Linfócitos T CD4+/mmc	Categoria clínica		
	A	B	C
≥500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
<200 (contagem indicadora de SIDA)	A3	B3	C3

A: portador assintomático, primo-infecção, síndrome linfadenopática; B: sintomático; C: entidades definidoras de SIDA. A área sombreada define a SIDA

tactantes, incluindo profissionais de saúde, nem para a saúde pública, com exceção da tuberculose, das doenças diarreicas, da varicela e da zona, que exigem precauções especiais e específicas para cada uma.

Apenas três tumores – sarcoma de Kaposi, linfomas não-Hodgkin e carcinoma invasivo do colo do útero, são definidores de SIDA, merecendo destaque este último, pela possibilidade de um rastreio que possibilita o diagnóstico precoce de lesões displásicas precursoras da neoplasia e que podem ser objeto de tratamento curativo (Quadro VIII).

Vários sistemas classificativos foram

QUADRO XII

SISTEMA CLASSIFICATIVO DA INFECÇÃO POR VIH, SEGUNDO OS CDC (DEFINIÇÃO DE 1993)

Situação clínica

Categoria A	<p>Síndrome retroviral aguda ou primo-infecção. Infecção assintomática. Linfadenomegalias generalizadas persistentes, atingindo duas ou mais regiões extra-inguinais, com dimensões ≥ 1 cm e com evolução \geq três meses.</p>
Categoria B	<p>Candidose orofaríngea ou vulvo-vaginal com evolução \geq um mês. Displasia cervical. Doença inflamatória pélvica. Endocardite bacteriana. Meningite. Pneumonia. Sepsis. Febre $\geq 38.5^\circ$ C ou diarreia crónica, com evolução \geq um mês. Leucoplasia oral. Listeriose. Neuropatia periférica. Púrpura trombocitopénica idiopática. Zona (\geq dois episódios ou $>$ um dermatomo).</p>
Categoria C • doenças definidoras de SIDA	<p>Candidose esofágica, traqueal, brônquica ou pulmonar. Carcinoma invasivo do colo do útero. Coccidioomicose extrapulmonar. Criptocose extrapulmonar. Criptosporidiose crónica (diarreia $>$ um mês). Doença citomegálica, atingindo um órgão que não o fígado, baço ou gânglios e com idade $>$ um mês. Encefalopatia ou síndrome demencial. Strongiloidiase extra-intestinal. Herpes muco-cutâneo crónico de evolução $>$ um mês; esofagite, bronquite e pneumonia por <i>Herpes simplex</i>. Histoplasmose extra-pulmonar. Isosporidiose crónica. Leucoencefalopatia multifocal progressiva. Linfoma primitivo do cérebro, linfoma de Burkitt e linfoma imunoblástico. Micobacteriose por MAC ou por <i>M. kansasii</i>, extrapulmonar. Micobacteriose por outras espécies, disseminada ou extrapulmonar. Nocardiose. Pneumonia bacteriana recorrente. Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>. Sarcoma de Kaposi. Sepsis por <i>Salmonella</i> não <i>typhi</i> recorrente. Síndrome de emaciação. Toxoplasmose cerebral ou visceral em idade $>$ um mês. Tuberculose pulmonar ou extrapulmonar.</p>

introduzidos para avaliação epidemiológica e clínica da infecção por VIH, sendo os mais utilizados os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS)

e dos *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), que foram sendo atualizados à medida da evolução do conhecimento (Quadro IX). Este sis-

tema classificativo foi revisto em 1992 para implementação em 1983, utilizando como critério definidor a contagem de linfócitos T CD4⁺. Além disso, foram englobadas três outras doenças indicadoras de SIDA: a tuberculose pulmonar, a pneumonia bacteriana recorrente (mais de um episódio no curso de um ano) e o cancro invasivo do colo do útero. Esta classificação não foi aprovada pela OMS para aplicação na União Europeia, pois não houve concordância com a inclusão dos critérios biológicos para definir a SIDA. Contudo, considerou-se justificado incluir as três novas patologias indicadoras do síndrome atrás referidas (Quadro X-XII).

Na ausência de tratamento a evolução da infecção para SIDA e para a morte é irremediável. Assim, torna-se imperioso o diagnóstico precoce da infecção por VIH e a orientação dos doentes para seguimento em centros de referência nesta área, dados os indiscutíveis benefícios do tratamento e de prevenção. A redução da transmissão do vírus aos parceiros sexuais e/ou conviventes e das complicações infecciosas e oncológicas induzidas pela imunodepressão são aspectos que poderão melhorar controlar a epidemia e possibilitar uma maior e melhor qualidade de vida do doente. Com o advento da terapêutica anti-retrovírica houve uma diminuição significativa da incidência das principais infecções oportunistas e, também, da mortalidade. Apesar da complexidade e dos efeitos adversos desse tratamento não devem ser descuidados esses benefícios e, assim, deverá ser proposto, em tempo oportuno, essa terapêutica a todos os doentes infectados por VIH.

Naturalmente, não deve ser esquecida a prevenção primária, medida prioritária de combate à pandemia provocada pelo vírus da imunodeficiência humana que, em finais de 2003, contabiliza entre 34 e 46 milhões de pessoas portadoras do vírus, já causou a morte

a mais de 25 milhões de indivíduos e já deixou mais de 14 milhões de crianças órfãs em todo o mundo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alves V, Abreu C, Palmares J, Candeias J, Serrão R, Mota-Miranda A. Pesquisa de anti-genemia citomegálica: sua importância no diagnóstico da doença citomegálica em doentes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. *Arquivos de Medicina* 1997; 11(5): 262-5.
2. Bartlett JG, Gallant JE. *Medical management of HIV infection*. Baltimore: Johns Hopkins University School of Medicine; 2003.
3. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance of definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1993; 41 (RR-17):1-19.
4. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revision of the European AIDS surveillance case definition. *AIDS surveillance in Europe, Quarterly Report* 1993; 37:23-8.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Classification system for human T-lymphotropic virus type III/ lymphadenopathy-associated virus infections. *MMWR* 1986; 35:334-9.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons – 2002. *MMWR* 2002, 51(RR-8):1-51.
7. Comissão Nacional de Luta contra a SIDA. Infecção VIH/ SIDA. A situação em Portugal – 30 de Junho de 2003 - Doc 130.
8. Department of Health and Human Services (DHHS). Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. [Cited 2003] Em URL: <http://AIDSinfo.nih.gov>.
9. Figueiredo P, Serrão MR, Mota-Miranda A, et al. Biopsia aspirativa ganglionar. *Arquivos de Medicina* 1998; 12 (5):276-8.
10. Gallant JE. *The HIV-Positive Patient: The Initial Encounter*; 2002.
11. Gomes H, Poço J, Lima-Alves C, Marques R, Mota-Miranda A. Infecção pelo VIH em idosos. *Arquivos de Medicina* 2002; 16(1):37-40.
12. Havlir DV, Richman DD. Viral dynamics of HIV: implications for drug development and therapeutic strategies. *Ann Intern Med* 1996; 124(11):984-94
13. Marques R, Mota-Miranda A, Gomes MH, Lecour H. A mulher infectada pelo vírus

da imunodeficiência humana. Cuidados médicos na gestação e periparto. *Arquivos de Medicina* 2000; 14(2):123-28.

14. Marques R, Mota-Miranda A. Prevenção e tratamento das infecções oportunistas na criança infectada pelo VIH. *Arquivos de Medicina* 1999; 13(4):183-7.

15. Marques R, Moucho M, Gomes MH, Mota-Miranda A. Guia prático de acompanhamento da grávida infectada pelo VIH. Editor Permanyer Portugal; 2001.

16. Meliço-Silvestre A, Mota-Miranda A, Maltez F, et al. VIH/ SIDA – Recomendações terapêuticas 2001. Monografia com o Patrocínio da Associação Portuguesa para o Estudo Clínico da SIDA (APECS); 2001.

17. Mellors JW, Rinaldo CR, Gupta P, et al. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167-70.

18. Mota-Miranda A, Gomes H, Lima-Alves C, et al. Perinatally acquired HIV-2 infection diagnosed at 15 and 24 years of age. *AIDS* 2001;15(18): 2460-61.

19. Mota-Miranda A, Gomes H, Marques R, et al. HIV-2 infection with a long asymptomatic period. *J Infect* 1995; 31:163-4.

20. Mota-Miranda A, Gomes MH, Figueiredo P, et al. Criptococose em doentes com SIDA. *Arquivos de Medicina* 1993; 7(4):219-24.

21. Mota-Miranda A, Gomes MH, Figueiredo P, et al. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana no meio familiar. *Arquivos de Medicina* 1990; 4 (1):29-31.

22. Mota-Miranda A, Gomes MH, Guima-

rães M, et al. Toxoplasmose cerebral em doentes com SIDA. *Rev Port Doenças Inf* 1992; 3: 163-72.

23. Mota-Miranda A, Gomes MH, Marques R, et al. Sarcoma de Kaposi associado à infecção pelo VIH. *Acta Med Port* 1999; 12:357-66.

24. Mota-Miranda A. Complicações do sistema nervoso na infecção por VIH. Editor Permanyer Portugal; 2002.

25. Mota-Miranda A. Primoinfecção VIH: importância do seu reconhecimento. *Rev Port Doenças Inf* 1996; 20 (2):3-4.

26. Mota-Miranda A. Avanços na terapêutica antirretrovírica: implicações na prática clínica. *Arquivos de Medicina* 1998; 12(3):157-60

27. Mota-Miranda A. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. Aspectos epidemiológicos e clínicos. [Tese de Doutoramento]. Porto: Faculdade de Medicina do Porto; 1999.

28. Mylonakis E, Paliou M, Lally M, et al. Laboratory testing for infection with the human immunodeficiency virus: established and novel approaches. *Am J Med* 2000; 109(7):568-76.

29. Perinatal HIV Guidelines Working Group. Public Health Service Task Force. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. [Cited 2003] Em URL: <http://AIDSinfo.nih.gov>.

30. Review – HIV Special: 20 years of HIV science. *Nature Medicine* 2003; 838-891.

31. UNAIDS/ WHO. AIDS epidemic update. [Cited 2003] Em URL: <http://www.unaids.org>.