

INSTITUTO NACIONAL DO SEGURO SOCIAL
RESOLUÇÃO INSS/DC Nº 089, DE 05 DE ABRIL DE 2002.

ASSUNTO:

Aprova a Norma Técnica de Avaliação da Incapacidade Laborativa para fins de Benefícios Previdenciários em HIV/AIDS.

FUNDAMENTAÇÃO LEGAL:

Lei nº 8.213, de 24 de julho de 1991,
Decreto nº 3.048, de 6 de maio de 1999, e alterações posteriores.

A DIRETORIA COLEGIADA DO INSTITUTO NACIONAL DO SEGURO SOCIAL - INSS, em reunião ordinária no mês de abril de 2002, no uso da competência que lhe confere o inciso III do art. 7º, Portaria nº 3.464, de 27 de setembro de 2001,

CONSIDERANDO a avaliação técnica efetuada por servidores das áreas de Perícia Médica da Coordenação-Geral de Benefícios por Incapacidade, da Diretoria de Benefícios, e da Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS, do Ministério da Saúde,

CONSIDERANDO a necessidade da edição de ato para regulamentação de procedimentos médico-periciais para avaliação da incapacidade laborativa dos portadores de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV/AIDS),

RESOLVE:

Art. 1º Aprovar a Norma Técnica de Avaliação da Incapacidade Laborativa para fins de Benefícios Previdenciários em HIV/AIDS, constituída por: Introdução, Agente Etiológico, Ciclo de Replicação do HIV na Célula Humana, Patogênese, Formas de Transmissão, Diagnóstico, Tratamento, Prevenção e Controle, Procedimentos Periciais, Bibliografia.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JUDITH IZABEL IZÊ VAZ

Diretora-Presidente
Interina

VALDIR MOYSÉS SIMÃO

Diretor de Arrecadação

MARCOS MAIA JÚNIOR

Procurador-Geral

SÉRGIO AUGUSTO CORREA DE FARIA

Diretor de Recursos Humanos

PATRÍCIA SOUTO AUDI

Diretora de Benefícios

**NORMA TÉCNICA DE AVALIAÇÃO DA INCAPACIDADE LABORATIVA
PARA FINS DE BENEFÍCIOS PREVIDENCIÁRIOS EM HIV/AIDS.**

ÍNDICE

- 1. Introdução**
- 2. Agente Etiológico**
- 3. Ciclo de Replicação do HIV na Célula Humana**
- 4. Patogênese**
- 5. Formas de Transmissão**
- 6. Diagnóstico**
- 7. Tratamento**
- 8. Prevenção e Controle**
- 9. Procedimentos Periciais**
- 10. Bibliografia**

1 - INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi reconhecida em meados de 1981, nos EUA, a partir da identificação de um número elevado de pacientes adultos do sexo masculino, homossexuais e moradores de São Francisco ou Nova York, que apresentavam sarcoma de Kaposi, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e comprometimento do sistema imune, o que levou à conclusão de que se tratava de uma nova doença, ainda não classificada, de etiologia provavelmente infecciosa e transmissível.

2 - AGENTE ETIOLÓGICO

O HIV-1 foi isolado em 1983 de pacientes com AIDS pelos pesquisadores Luc Montaigner, na França, e Robert Gallo, nos EUA, recebendo então os nomes de LAV (Lymphadenopathy Associated Virus ou Vírus Associado à Linfadenopatia) e HTLV-III (Human T-Lymphotropic Virus ou Vírus Linfotrópico de células T Humanas tipo III), respectivamente nos dois países. Em 1986, foi identificado um segundo agente etiológico, também retrovírus, com características semelhantes ao HIV-1, denominado HIV-2. Nesse mesmo ano um comitê internacional recomendou o termo HIV (Human Immunodeficiency Virus ou Vírus da Imunodeficiência Humana) para denominá-lo, reconhecendo-o como capaz de infectar seres humanos.

O HIV apresenta tropismo maior por células com alta quantidade de receptores CD4 de superfície, como linfócitos, monócitos, macrófagos e células do sistema nervoso. Entretanto, outras células com menor concentração de receptores CD4, que apresentem receptores similares ou mesmo receptores secundários para o HIV, já foram identificados. O DNA viral incorporado pode permanecer latente por períodos variáveis de tempo, sendo o processo de replicação viral desencadeado posteriormente.

Embora não se saiba ao certo qual a origem do HIV-1 e HIV-2 sabe-se que uma grande família de retrovírus relacionados a eles está presente em primatas não-humanos localizados na África sub-Sahariana. Todos os membros desta família de retrovírus possuem estrutura genômica semelhante, apresentando homologia em torno de 50%.

Aparentemente o HIV-1 e o HIV-2 caracterizam uma zoonose que há décadas infecta o homem. Alguns trabalhos médico-científicos recentes sugerem que os primeiros casos tenham ocorrido entre as décadas de 20 e 40 do século XX e que o HIV-1 tem se mostrado mais virulento do que o HIV-2. Numerosos retrovírus de primatas não-humanos encontrados no continente africano tem mostrado grande similaridade com o HIV-1 e com o HIV-2. O vírus da imunodeficiência símia (SIV), que infecta com muita frequência os macacos verdes africanos e outras espécies de símios, é muito próximo ao HIV-2, mostrando que ambos evoluíram de uma origem comum. Por estes fatos supõe-se que o HIV tenha origem africana. Ademais, diversos estudos sorológicos realizados na África, utilizando amostras de soro armazenadas desde a década de 50-60, reforçam esta hipótese.

O HIV é bastante lábil no meio externo, sendo rapidamente inativado por uma variedade de agentes físicos (calor) e químicos (hipoclorito de sódio, glutaraldeído, álcool, água oxigenada). Entretanto, sob condições experimentais controladas, as partículas virais intracelulares parecem sobreviver em meio externo por até no máximo um dia, enquanto partículas virais livres podem sobreviver por 15 dias em temperatura ambiente ou até 11 dias a 37°C.

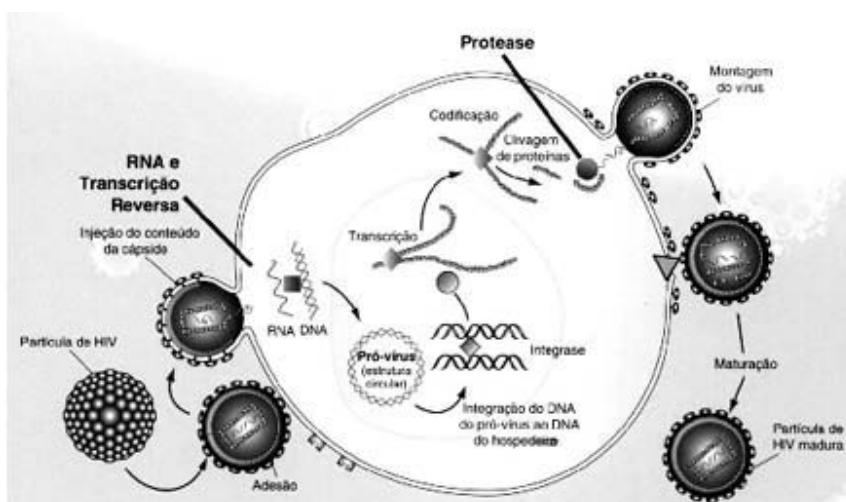
Uma das principais características do HIV é a sua grande variabilidade genética. Recentemente tem sido descritas variantes genômicas (subtipos) tanto de HIV-1 como de HIV-2, em pacientes infectados procedentes de diferentes regiões geográficas.

A análise filogenética de amostras provenientes de diversas áreas geográficas, demonstrou a existência de diferentes tipos isolados de HIV-1, divididos nos grupos M (*main*), N (*new*) e O (*öutlier*), cujos subtítulos apresentam uma variabilidade genética entre 25-35% na seqüência de aminoácidos no envelope viral. No grupo M identificam-se nove subtipos e nos grupos N e O apenas um.

Em relação ao HIV-2, cuja distribuição geográfica está restrita a África Ocidental, descrevem-se 5 subtipos. Embora ainda não seja conclusivo, estudos recentes sugerem a possibilidade de subtipos e/ou variantes virais possuírem diferentes índices de transmissibilidade e/ou patogenicidade.

3 - CICLO DE REPLICAÇÃO DO HIV NA CÉLULA HUMANA

O HIV é um retrovírus com genoma RNA, da família Lentiviridae. Pertence ao grupo dos retrovírus citopáticos e não-oncogênicos que necessitam, para multiplicar-se, de uma enzima denominada transcriptase reversa, responsável pela transcrição do RNA viral para uma cópia DNA, que pode então integrar-se ao genoma do hospedeiro. Esse DNA viral incorporado ao DNA da célula (pró-vírus), inicia a produção de novas partículas virais (virions), que após a ação de outra enzima específica (protease viral), permite a sua maturação para posterior liberação no plasma.



As fases do ciclo vital do HIV:

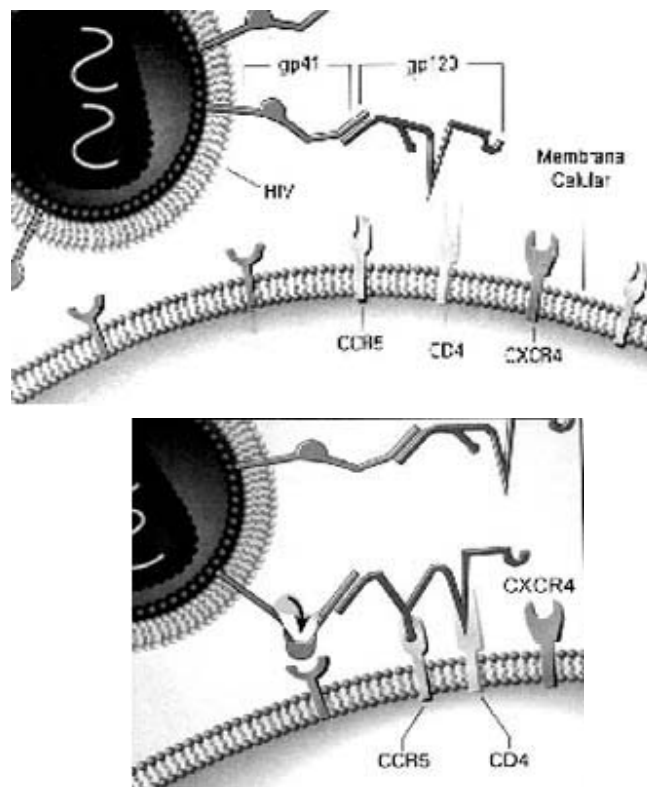
1. ligação de glicoproteínas virais (gp 120) ao receptor específico da superfície celular, principalmente CD4;
2. fusão do envelope do vírus com a membrana da célula hospedeira;

3. liberação do material genético e enzimas do vírus para o citoplasma da célula hospedeira;
4. transcrição do RNA viral em DNA complementar, dependente da enzima transcriptase reversa;
5. transporte do DNA complementar para o núcleo da célula, onde pode haver integração no genoma celular (provírus), dependente da enzima integrar-se, ou permanecer isoladamente em forma circular;
6. o provírus produz RNA, mensageiro viral, que se dirige para o citoplasma da célula;
7. proteínas virais são produzidas e quebradas em subunidades por meio da ação da enzima protease do HIV;
8. as proteínas virais produzidas regulam a síntese de novos genomas virais e formam a estrutura externa de outros vírus que serão liberados pela célula hospedeira;
9. o vírion recém formado é liberado para o meio circundante da célula hospedeira, podendo permanecer no fluído extracelular ou infectar novas células.

A interferência em qualquer um desses passos do ciclo vital do vírus impediria a multiplicação e/ou a liberação de novos vírus. Atualmente estão disponíveis comercialmente drogas que interferem em duas fases deste ciclo: a fase 4 (inibidores da transcriptase reversa) e a fase 7 (inibidores da protease). Estudos promissores sugerem que, em um futuro próximo, drogas que interferem no processo de ligação e fusão do HIV com a superfície celular (fases 1 e 2) serão adicionadas ao arsenal terapêutico.

4 - PATOGÊNESE

A infecção pelo HIV é um processo dinâmico, que se caracteriza por uma imunodeficiência progressiva, inicialmente assintomática, evoluindo, na ausência de tratamento específico, para o desenvolvimento de sintomas constitucionais e doenças oportunistas em 85-90% dos indivíduos infectados. A característica principal da doença causada pelo HIV é uma imunodeficiência profunda, resultante de um comprometimento progressivo, qualitativo e quantitativo, dos linfócitos T auxiliares, que expressam na sua superfície uma grande quantidade de molécula CD4 (por isso essas células também são conhecidas como linfócitos ou células T-CD4+), que é o receptor primário do HIV. Estudos recentes identificaram a presença de co-receptores de quimiocinas CCR5 e CXCR4, que desempenham papel importante no complexo processo de penetração do vírus na célula hospedeira.



O mecanismo de produção dos sinais e sintomas não está completamente identificado, sendo possivelmente de natureza multifatorial. Existe enorme produção de vírus (10^{10} partículas/dia) com meia-vida plasmática de 1-2 horas. Os linfócitos T-CD4+ periféricos infectados pelo HIV, que são responsáveis pela produção de até 99% dos vírus detectáveis no plasma, têm uma meia-vida de aproximadamente dois dias. Apesar da grande capacidade de produção de linfócitos T-CD4+ (cerca de 10^8 células/dia), há um grande turnover de vírus e de células. O balanço final geralmente é negativo, levando à redução progressiva das células T-CD4+ e comprometimento progressivo do sistema imune.

5 - FORMAS DE TRANSMISSÃO

As principais formas de transmissão do HIV são: sexual (em indivíduos homossexuais e heterossexuais), sanguínea (em receptores de sangue ou hemoderivados e em usuários de drogas injetáveis - UDI) e perinatal (transmissão da mãe para o filho durante a gestação, parto ou por aleitamento materno). Além destas formas mais frequentes, pode ocorrer também a

transmissão ocupacional, em profissionais da área da saúde que sofrem acidentes com instrumentos perfuro-cortantes contaminados ou se submetem à exposição de mucosas com sangue e outros materiais biológicos de risco de pacientes infectados pelo vírus.

5.1 - Sexual

A principal forma de transmissão do HIV se dá pelo ato sexual, sendo que a transmissão heterossexual, por meio de relações sem o uso de preservativo, é considerada pela OMS, como a mais freqüente. Na África sub-Saariana, onde se concentra cerca de 70% dos casos, esta também é a principal forma de transmissão. Nos países desenvolvidos a exposição ao HIV em relações homossexuais ainda permanece como a responsável pelo maior número de casos, embora a infecção por meio de relações heterossexuais estejam aumentando de importância na dinâmica da epidemia nos últimos 10 anos. Os fatores que aumentam o risco de transmissão do HIV numa relação heterossexual são: viremia elevada ou presença de imunodeficiência avançada no indivíduo infectante, relação anal receptiva, relação sexual durante a menstruação e ocorrência de outra Doença Sexualmente Transmissível - DST, principalmente as ulcerativas. Sabe-se hoje que as úlceras resultantes de infecções por agentes sexualmente transmissíveis, como cancro mole, sífilis e herpes genital, aumentam muito o risco de transmissão do HIV.

5.2 - Sangüínea

A transmissão sangüínea associada ao uso de drogas injetáveis é um meio muito eficaz de transmissão do HIV devido ao uso compartilhado de seringas e agulhas. Tal forma tem importância crescente em várias partes do mundo, como Ásia, América Latina e Caribe. Nos países industrializados também tem sido crescente a transmissão pelo uso de drogas injetáveis, tanto que em alguns países, como na Espanha, tornou-se a primeira causa de exposição pelo HIV.

A transmissão por meio da transfusão de sangue e derivados tem apresentado importância decrescente nos países industrializados e naqueles que adotaram medidas de controle de qualidade do sangue utilizado, como é o caso do Brasil. A utilização de seringas e agulhas não descartáveis e não esterilizadas foi responsável por muitos casos, sendo que o episódio mais dramático ocorreu há alguns anos na Romênia, cujas seringas e agulhas foram utilizadas de forma inadequada em alguns serviços de saúde, o que causou grande epidemia de AIDS entre crianças.

5.3 - Perinatal

A transmissão perinatal, decorrente da exposição da criança durante a gestação, parto ou aleitamento materno, vem aumentando devido a maior contaminação entre os heterossexuais. Na África são encontradas as maiores taxas desta forma de infecção pelo HIV, da ordem de 30 a 40%, enquanto em outras partes do mundo, como América do Norte e Europa, essa taxa se situa em torno de 15 a 29%. Os principais motivos desta diferença se deve ao fato da transmissão heterossexual no continente africano ser mais intensa e também da prática do aleitamento materno ser muito mais freqüente que nos países industrializados.

A transmissão vertical pode ocorrer durante a gestação, durante o parto ou após o nascimento, pelo aleitamento. A transmissão intra-uterina é possível em qualquer fase da gravidez, porém é menos freqüente no primeiro trimestre. As infecções ocorridas neste período não têm sido associadas a malformações fetais. O risco de transmissão do HIV da mãe para o filho pode ser reduzido em aproximadamente 67% com o uso de AZT durante a gravidez e o parto, associado à administração da mesma droga ao recém-nascido no período de seis semanas. Em um estudo multicêntrico realizado em meados da década de 90, tal medida demonstrou redução na taxa de transmissão vertical de 25,6% para 8,3%. A transmissão pelo leite materno é evitada com o uso de aleitamento artificial ou de bancos de leite humano. Cabe aos hospitais, além de fazerem a triagem das doadoras e pasteurização do leite doado (o que elimina a presença de partículas virais viáveis), a tarefa de orientarem as mães no que preciso for.

5.4 - Ocupacional

A transmissão ocupacional ocorre quando profissionais da área da saúde sofrem acidentes com instrumentos perfurocortantes contaminados com sangue de pacientes portadores do HIV. Estima-se que o risco médio de contrair o HIV após uma exposição percutânea com sangue contaminado seja de aproximadamente 0,3%. Nos casos de exposição de mucosas, este risco é de aproximadamente 0,1%. Os fatores de risco já identificados como favorecedores deste tipo de contaminação são:

- a) profundidade e extensão do ferimento;
- b) presença de sangue visível no instrumento que produziu o ferimento;
- c) procedimento que resultou na exposição envolvendo agulha colocada diretamente na veia ou artéria de paciente portador de HIV;
- d) o paciente fonte da infecção ter evidências de imunodeficiência avançada ou apresentar carga viral elevada.

5.5 - Outras possíveis formas

Embora o vírus tenha sido isolado de vários fluidos corporais como saliva, urina, lágrimas, somente o contato com sangue, sêmen, ou secreções genitais e leite materno têm sido identificados como fonte de infecção.

O risco da transmissão do HIV por saliva foi avaliado em vários estudos laboratoriais e epidemiológicos. Esses estudos mostram que a concentração e a infectividade dos vírus na saliva de indivíduos portadores do HIV é extremamente baixa.

Até o momento não foi possível evidenciar com segurança qualquer caso de infecção por HIV adquirida pelos seguintes tipos de exposição: convívio social ou profissional, contato interpessoal não-sexual e não-percutâneo (também referido como contato casual), vetores artrópodes, fontes ambientais (aerossóis, por exemplo) e objetos inanimados (objetos pessoais, fômites), além de instalações sanitárias e piscinas.

Estudos laboratoriais e epidemiológicos não dão suporte à possibilidade teórica de transmissão por artrópodes atuando como vetores biológicos ou mecânicos. Não foi possível evidenciar qualquer multiplicação do HIV em artrópodes após inoculação intra-abdominal ou intratorácica. Outros estudos mostraram a ausência de replicação do HIV em linhagens celulares derivadas de artrópodes. Já nos Estados Unidos, Haiti e África Central, pesquisas epidemiológicas não identificaram qualquer evidência de transmissão por vetores.

Conclui-se que formas alternativas de transmissão são altamente improváveis e que a experiência cumulativa é suficientemente ampla para assegurar enfaticamente não haver qualquer justificativa para restringir a participação de indivíduos infectados em suas atividades domésticas, escolares ou profissionais.

6 - DIAGNÓSTICO

6.1 - Aspectos clínicos

A infecção pelo HIV pode ser dividida em quatro fases clínicas:

- 1) infecção aguda;
- 2) fase assintomática, também conhecida como latência clínica;
- 3) fase sintomática inicial ou precoce; e
- 4) fase de imunodeficiência avançada ou AIDS.

6.1.1 - Infecção aguda

A infecção aguda, também chamada de síndrome da infecção retroviral aguda ou infecção primária, é um quadro autolimitado que ocorre em cerca de 50% a 90% dos pacientes. Apesar de frequentemente assintomática, seu diagnóstico é pouco realizado devido ao baixo índice de suspeição, sendo em sua maioria, retrospectivo. O tempo médio entre a exposição e o aparecimento dos sintomas da síndrome retroviral aguda geralmente varia de 2 a 3 semanas. A história natural de tal infecção caracteriza-se tanto por viremia elevada, como por resposta imune intensa. Durante o pico de viremia ocorre uma diminuição transitória dos linfócitos T-CD4+, que

aumentam após a estabilização da viremia em um patamar mais baixo, mas geralmente não retornam aos níveis prévios da infecção. Observa-se, também, aumento do número absoluto de linfócitos T-CD8+ circulantes, com inversão da relação CD4/CD8, ficando menor que um. Este aumento de células T-CD8+, provavelmente reflete uma resposta T citotóxica potente, detectada antes do aparecimento de anticorpos neutralizantes, que entretanto exercem um papel pouco efetivo no controle da infecção.

Existem evidências indicando ter a imunidade celular papel fundamental no controle da viremia na infecção primária, sendo a intensidade da deleção de clones celulares de resposta imune específica contra o HIV, que ocorre nesta fase, diretamente relacionada com a probabilidade de progressão para AIDS.

Os sintomas da infecção aguda aparecem durante o pico da viremia e da atividade imunológica. As manifestações clínicas podem variar desde um quadro gripal leve até uma síndrome semelhante a mononucleose. Além de sintomas indicativos de uma infecção viral (febre, adenopatia, faringite, mialgia, artralgia e *rash* cutâneo máculopapular eritematoso), outras alterações clínicas também são freqüentes, como: ulcerações mucocutâneas envolvendo mucosa oral, esôfago e genitália, hiporexia, adinamia, cefaléia, fotofobia, hepatoesplenomegalia, perda de peso, náuseas e vômitos. Em formas mais intensas, os pacientes podem apresentar candidíase oral, neuropatia periférica, meningoencefalite asséptica e síndrome de Guillain-Barré de caráter transitório. Os achados laboratoriais inespecíficos também são transitórios e incluem: linfopenia seguida de linfocitose, presença de linfócitos atípicos, plaquetopenia e elevação das enzimas hepáticas no sangue. Os sintomas duram em média de uma a duas semanas, sendo o quadro clínico autolimitado. A ocorrência da síndrome de infecção retroviral clinicamente aguda e ou a persistência dos sintomas por mais de 14 dias parecem estar relacionadas com a evolução mais rápida para AIDS. O quadro abaixo mostra os sinais e sintomas freqüentemente associados à síndrome viral aguda causada pelo HIV.

Quadro 1
Principais Sinais e Sintomas Associados à Infecção Aguda
pelo HIV (Síndrome Retroviral Aguda)

Sinais e Sintomas	Frequência (%)
Febre	90-95
Fadiga	70-90
Exantema maculopapular	40-80
Cefaléia	30-70
Linfadenopatia	40-70
Faringite	50-70
Mialgia e/ou artralgia	50-70
Náusea, vômito e/ou diarreia	25-35
Suores noturnos	50
Meningite asséptica	10-20
Úlceras orais	10-20
Úlceras genitais	5-15
Emagrecimento	10-15
Hepatoesplenomegalia	10-15
Trombocitopenia	45
Linfopenia	40
Elevação dos níveis séricos de enzimas hepáticas	20

Adaptado de Khan et al, 1998 e Bartlett et al, 2001

Após a resolução da fase aguda, ocorre estabilização da viremia em níveis variáveis (set point), definidos pela razão entre as velocidades da replicação e clareamento viral. Esse set point é um importante fator prognóstico para evolução da doença. Estudos de Coorte realizados nos EUA com indivíduos HIV+ sem tratamento, demonstraram que a queda da contagem de linfócitos T-CD4+, de 30 a 90 células por ano, está diretamente relacionada com velocidade da replicação viral e progressão para a AIDS.

6.1.2 - Fase Assintomática

Após a fase aguda autolimitada, segue-se um período assintomático de duração variável, onde o estado clínico básico é mínimo ou inexistente, apesar de alguns pacientes apresentarem uma linfadenopatia generalizada persistente e indolor. Mesmo na ausência de sinais e sintomas, esses indivíduos podem apresentar alterações significativas dos parâmetros imunoviológicos, necessitando de monitoramento clínico-laboratorial periódico, no intuito de se determinar a necessidade e o momento mais adequado para iniciar o uso de terapia anti-retroviral.

A abordagem clínica nestes indivíduos prende-se a uma história clínica prévia, investigando condições clínicas de base, tais como hipertensão arterial sistêmica, diabetes, DPOC, doenças hepáticas, renais, pulmonares, intestinais, doenças sexualmente transmissíveis, tuberculose e outras doenças endêmicas, doenças psiquiátricas, se a pessoa faz uso prévio ou atual de medicamentos, enfim, situações que podem complicar ou serem agravantes em alguma fase de desenvolvimento da doença pelo HIV. A história familiar, hábitos de vida, avaliação do perfil

emocional e psicossocial e seu nível de entendimento e orientação sobre a doença, também são importantes.

No que diz respeito a avaliação laboratorial nesta fase, uma ampla variedade de alterações podem estar presentes. A seguir exames laboratoriais de rotina recomendados:

- a) hemograma completo: para avaliação de anemia, leucopenia, linfopenia e plaquetopenia;
- b) níveis bioquímicos: para uma visão das condições clínicas gerais, em particular para conhecimento dos níveis bioquímicos iniciais dos pacientes principalmente das funções hepática e renal, desidrogenase láctica e amilase;
- c) sorologia para sífilis: em função do aumento da incidência de co-infecção, visto que a infecção pelo HIV pode acelerar a história natural da sífilis. Recomenda-se o VDRL e, se positivo, o exame confirmatório FTA-ABS;
- d) sorologia para os vírus da hepatite: devido à alta incidência de co-infecção com hepatite B e C nos grupos de homossexuais, bissexuais, heterossexuais com múltiplos parceiros e usuários de drogas injetáveis. O screening recomendado para hepatite B é antígeno de superfície (HBS-Ag) e o anticorpo anticore do vírus B (anti-HBc); para a hepatite C: anticorpo contra o vírus da hepatite C (Anti-HCV);
- e) sorologia para toxoplasmose (IgG): em decorrência da maioria dos pacientes apresentar exposição prévia ao *Toxoplasma Gondii*, sendo indicada a profilaxia em momento oportuno, conforme o nível de células T-CD4+. Os métodos preferenciais são: hemoaglutinação, imunofluorescência e ELISA;
- f) sorologia para citomegalovírus e herpes: embora questionada, indica-se para detecção de infecção latente;
- g) radiografia de tórax: recomenda-se na avaliação inicial como parâmetro para prováveis alterações evolutivas em pacientes assintomáticos ou com história de doença pulmonar freqüente;
- h) PPD (derivado protéico purificado): teste recomendado de rotina anual para avaliação do risco da enfermidade por tuberculose. Em paciente com infecção pelo HIV, considera-se uma endureção > 5mm como uma reação significativa e indicativa da necessidade de quimioprofilaxia para tuberculose;
- i) Teste de Papanicolau: recomendado na avaliação ginecológica inicial, seis meses após e, se resultados normais, uma vez a cada ano. Sua indicação é de fundamental importância, devido a alta incidência de displasia cervical e rápida progressão para o câncer cervical em jovens HIV positivas;
- j) contagem de células T-CD4+ e quantificação da carga viral: esses exames são, sem dúvida, dois dos procedimentos mais importantes na avaliação inicial do paciente com infecção pelo HIV, pois é por meio da interpretação dos mesmos que se pode definir os parâmetros do real estadiamento da infecção, progressão, e conseqüente decisão para início de terapia anti-retroviral, a avaliação da resposta ao tratamento, e o uso de profilaxia das infecções oportunistas mais comuns na ocasião propícia. Recomenda-se a realização periódica de sub-tipagem de células T-CD4+ e avaliação quantitativa da carga viral para HIV, geralmente a cada 4-6 meses, podendo ser mais freqüente se o quadro clínico-laboratorial apresenta evidências de progressão.

6.1.3 - Fase Sintomática Inicial

Nesta fase observa-se a ocorrência de manifestações relacionadas a presença de imunodeficiência relativa devido a infecção pelo HIV, mas que não preenchem o critério diagnóstico de AIDS (ver definição de caso de AIDS). Observa-se aumento da carga viral plasmática e queda de linfócitos T-CD4+, que representam o desequilíbrio do sistema imunológico. As principais manifestações observadas nesta fase são as seguintes:

- a) **sudorese noturna:** queixa bastante comum e tipicamente inespecífica entre os pacientes com infecção crônica sintomática inicial pelo HIV. Pode ser recorrente e pode ou não vir acompanhada de febre. Nessa situação deve ser considerada a possibilidade de infecção oportunista, particularmente a tuberculose, lançando-se mão de investigação clínica e laboratorial específica. Enquanto isso, o tratamento é sintomático;
- b) **fadiga:** também é freqüente manifestação da infecção crônica sintomática pelo HIV e pode ser referida como mais intensa no final da tarde e após atividade física excessiva. Fadiga progressiva e debilitante deve alertar para a presença de infecção oportunista, devendo ser pesquisada;
- c) **emagrecimento:** é um dos mais comuns entre os sintomas gerais associados com infecção pelo HIV, sendo referido em mais de 95% dos pacientes com doença crônica em progressão. Geralmente encontra-se associado a outras condições como anorexia. A associação com diarreia aquosa acentua o processo de emagrecimento. O tratamento varia de acordo com a identificação das possíveis causas, em especial quando a diarreia acha-se presente. Nesta fase, os principais agentes etiológicos ainda são helmintos, protozoários e bactérias enteropatógenicas, comuns na população geral;
- d) **diarreia:** consiste em manifestação freqüente pelo HIV desde sua fase inicial. Determinar a causa da diarreia pode ser difícil e o exame seriado das fezes para identificação de agentes específicos se faz necessário. Na infecção precoce pelo HIV, agentes patogênicos entéricos mais comuns na população geral devem ser suspeitados: *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Campylobacter sp*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, adenovírus e rotavírus. Entretanto, agentes oportunistas como *Cryptosporidium parvum* e *Isospora belli*, geralmente mais prevalentes em fases mais avançadas da doença do HIV, podem apresentar-se nesta fase com expressão clínica autolimitada. Quando a identificação torna-se difícil ou falha, provas terapêuticas empíricas podem ser lançadas, baseando-se nas características clínicas do quadro. Tratamento sintomático com antidiarréicos, modificação da dieta e suporte nutricional podem ser indicados;
- e) **sinusopatias:** sinusite e outras sinusopatias ocorrem com relativa freqüência entre os pacientes com infecção pelo HIV em todas as suas fases. A forma aguda é mais comum no estágio inicial da doença pelo HIV, incluindo os mesmos agentes considerados em pacientes imunocompetentes: *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* e *H. influenzae*. Outros agentes como *S. aureus*, *P. aeruginosa* e fungos têm sido achados ocasionalmente em quadros agudos, porém seu comprometimento em sinusites crônicas é mais freqüente. Febre, cefaléia, congestão e drenagem mucopurulenta nasal fazem parte do quadro. O tratamento é similar ao empregado em pacientes não infectados pelo HIV, envolvendo terapia antimicrobiana oral por um período de no mínimo três semanas. Descongestionantes e outros tratamentos sintomáticos ou adjuvantes podem ser usados, de acordo com a necessidade e por tempo mais prolongado;

f) **candidíase oral e/ou vaginal** (inclusive a recorrente): a candidíase oral é a infecção fúngica mais comum em pacientes portadores do HIV e apresenta-se com sintomas e aparência macroscópica característicos. A forma pseudomembranosa consiste em placas esbranquiçadas removíveis em língua e mucosas que podem ser pequenas ou amplas e disseminadas. Já a forma eritematosa, freqüentemente não diagnosticada, é vista como placas avermelhadas em mucosa, palato mole e duro ou superfície dorsal da língua. A queilite angular, também freqüente, produz eritema e fissuras nos ângulos da boca. Mulheres infectadas pelo HIV podem apresentar freqüentemente formas extensas e/ou recorrentes de candidíase vaginal, como manifestação inicial de imunodeficiência induzida pelo HIV. As espécies patogênicas incluem *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e outras menos comumente isoladas. Na fase inicial de infecção crônica pelo HIV os pacientes costumam responder ao uso tópico de agentes antifúngicos como pastilhas, soluções, comprimidos vaginais acompanhados de higiene com soluções de água bicarbonatada ou gluconato de clorexidina. Com os episódios recorrentes e sintomatologia mais importante, o uso de antifúngicos sistêmicos é recomendado: clotrimazol, cetoconazol, itraconazol, fluconazol e até anfotericina B. Com a evolução da doença, a maioria dos pacientes apresentará recidiva algum tempo após término do tratamento. As opções nesses casos são tratar cada episódio ou fazer manutenção quando as recorrências se tornarem mais freqüentes;

g) **leucoplasia pilosa oral**: é um espessamento epitelial benigno da mucosa causado provavelmente pelo vírus Epstein-Barr, que clinicamente apresenta-se como lesões brancas que variam em tamanho e aparência, podendo ser planas ou em forma de pregas ou projeções. Ocorre mais freqüentemente em margens laterais da língua, mas podem ocupar outras localizações da mucosa bucal, palato mole e duro. Usualmente é assintomática e não requer tratamento, embora tenda a desaparecer em pacientes recebendo altas doses de aciclovir para tratamento de outras doenças virais;

h) **gingivite**: a gengivite e problemas periodontais podem manifestar-se de forma leve ou agressiva em pacientes com infecção pelo HIV, sendo a evolução rapidamente progressiva, observada em estágios mais avançados da doença, levando a um processo necrosante acompanhado de dor, perda de tecidos moles periodontais, exposição e seqüestro ósseo. O tratamento habitual parece ser eficaz nestas situações, sendo a terapia emergente com debridamento e curetagem necessários e, na seqüência, tratamento tópico com irrigação de Povidine-Iodine, seguido de bochechos com gluconatos de clorexidina associados à antibioticoterapia, tendo como alvo os agentes anaeróbicos;

i) **úlceras aftosas**: em indivíduos cronicamente infectados pelo HIV é comum a presença de úlceras consideravelmente extensas, resultantes da coalescência de pequenas úlceras em cavidade oral e faringe, de caráter recorrente e etiologia não definida. Resultam em grande incômodo produzindo odinofagia, anorexia e debilitação do estado geral com sintomas constitucionais acompanhando o quadro. O tratamento é basicamente sintomático. Solução de fluocinonide, lidocaína, cloridrato de diclonina, solução de dexametasona podem ser efetivos. Uso de corticosteróides por via oral, tópico ou intralesional também pode ser indicado. A talidomida é uma opção muito usada e geralmente com bons resultados, respeitando suas contra-indicações;

j) **herpes simples recorrente**: a maioria dos indivíduos infectados pelo HIV é co-infectada com um ou ambos os tipos de vírus herpes simples (tipos 1 e

2), sendo mais comum a evidência de recorrência do que infecção primária. Embora o HSV-1 seja responsável pela maioria das lesões orolabiais e o HSV-2 pelas lesões genitais, os dois tipos podem causar infecção em qualquer local anatômico. Geralmente a apresentação clínica dos quadros de recorrência é atípica ao comparar-se aos quadros em indivíduos imunocompetentes, no entanto, a sintomatologia clássica pode manifestar-se independente do estágio da doença pelo HIV. O tratamento antiviral específico costuma ser efetivo neste estágio de infecção pelo HIV com o aciclovir, valaciclovir ou famciclovir;

k) **herpes Zoster:** de forma similar ao que ocorre com o HSV em pacientes com doença pelo HIV, a maioria dos adultos foi previamente infectada pelo vírus *varicela zoster*, desenvolvendo episódios de herpes zoster mais frequentes. O quadro inicia com dor neurítica radicular, exantema localizado ou segmentar comprometendo um a três dermatômos (frequentemente não contíguos), seguindo o surgimento de maculopapulas dolorosas que evoluem para vesículas com conteúdo infectante. Pode também apresentar-se com disseminação cutânea extensa ou mesmo de outros órgãos internos;

l) **trombocitopenia:** na maioria das vezes é uma anormalidade hematológica isolada caracterizada por um número normal ou aumentado de megacariócitos na medula óssea e níveis elevados de imunoglobulinas associadas a plaquetas, síndrome clínica chamada púrpura trombocitopênica imune. Clinicamente, os pacientes podem apresentar somente sangramentos mínimos com petéquias, equimoses e ocasionalmente epistaxes. Laboratorialmente, considera-se como indicativo da síndrome um número de plaquetas abaixo que 100.000 células/mm³. O uso de corticóides em doses recomendadas eleva o número de plaquetas, mas com a redução das doses, a contagem plaquetária tende a cair. O tratamento com AZT e outros anti-retrovirais tem mostrado bons resultados com aumento no número de plaquetas na vigência de seu uso.

6.1.4 - AIDS

É a fase mais avançada da imunodeficiência dentro do espectro da infecção crônica pelo HIV, caracterizada pela ocorrência de doenças oportunistas graves. Observa-se um nítido gradiente de correlação entre o espectro de gravidade das doenças oportunistas e a contagem de linfócitos T-CD4+ (Quadro 2).

Quadro 2

Relação Entre Contagem de Linfócitos T CD4+ e Risco Para Doenças Oportunistas

CD4/mm ³	Doenças infecciosas	Doenças não-infecciosas (#)
> 500 cels	Síndrome da infecção retroviral aguda, candidíase vaginal.	LGP(*), Síndrome de Guillain Barré, miopatia, meningite asséptica.
200 a 500 cels	Pneumonia bacteriana, tuberculose pulmonar, herpes zoster, candidíase orofaríngea, criptosporidiose (auto-limitada), sarcoma de Kaposi, leucoplasia pilosa oral.	Carcinoma cervical in situ, carcinoma cervical invasivo, sarcoma de Kaposi, linfomas de células B, linfoma de Hodgkin, anemia, mononeurite múltipla, púrpura trombocitopênica idiopática, pneumonia intersticial linfóide.
< 200 cels	Pneumonia por Pneumocystis carinii, coccidioidomicose ou histoplasmosse disseminada, leucoencefalopatia multifocal progressiva, tuberculose extrapulmonar ou disseminada.	Síndrome da emaciação pelo HIV, neuropatia periférica, demência associada ao HIV, mielopatia vacuolar, cardiomiopatia, linfoma não-Hodgkin, poliradiculopatia progressiva.
< 100 cels	Herpes simples crônico ou disseminado, toxoplasmose, critpococose, criptosporidiose crônica, microsporidiose, candidíase esofágica.	
< 50 cels	CMV disseminado, microbacteriose atípica disseminada.	Linfoma do SNC.

Adaptado de: Bartlett J., 2001

(*) Linfadenomegalia generalizada persistente

(#) Algumas das condições classificadas como não-infecciosas provavelmente estão associadas a agentes microbianos transmissíveis, tais como a relação de EBV com linfomas e HPV com câncer cervical.

A) Definição de Caso de AIDS

A definição atualmente utilizada no Brasil para fins de notificação e vigilância epidemiológica (Critério Rio de Janeiro/Caracas) considera como caso de AIDS todo indivíduo com idade maior ou igual a 13 anos que apresente evidência laboratorial de infecção pelo HIV (sorológica ou virológica) e um somatório de, no mínimo, 10 pontos de acordo com a escala de sinais, sintomas ou doenças em pacientes comprovadamente infectados pelo HIV descritas no quadro 3, a seguir:

Quadro 3
Critérios para definição de caso de AIDS Rio de Janeiro/Caracas
(Ministério da Saúde, 1992)

SINAIS / SINTOMAS / DOENÇAS	PONTOS
Sarcoma de Kaposi	10
Tuberculose disseminada/extrapulmonar/pulmonar não cavitária	10
Candidíase oral ou leucoplasia pilosa	5
Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada	5
Herpes zoster em indivíduo com até 60 anos de idade	5
Disfunção do sistema nervoso central	5
Diarréia por um período igual ou superior a 1 mês	2
Febre igual ou superior a 38° C, por um período igual ou superior a 1 mês	2
Caquexia ou perda de peso corporal superior a 10%	2
Astenia por um período igual ou superior a 1 mês	2
Dermatite persistente	2
Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia	2
Tosse persistente ou qualquer pneumonia (exceto tuberculose)	2
Linfadenopatia maior ou igual a 1 cm, maior ou igual a 2 sítios extra-inguinais, por um período igual ou superior a 1 mês	2

Notas Explicativas:

1. **sarcoma de Kaposi:** diagnóstico definitivo (microscopia) ou presuntivo, por meio do reconhecimento macroscópico de nódulos, tumorações ou placas eritematosas ou violáceas características na pele e/ou mucosas;
2. **tuberculose disseminada/extrapulmonar não-cavitária:** tuberculose disseminada (especialmente do SNC), incluindo as formas pulmonares, radiologicamente atípicas ou não, associadas a outra localização extrapulmonar ou tuberculose extrapulmonar em mais de uma localização (especialmente ganglionar); ou tuberculose pulmonar com padrão radiológico atípico (miliar, infiltrado intersticial, não cavitário). Diagnóstico etiológico através de baciloscopia, histologia ou cultura;
3. **disfunção do sistema nervoso central:** indicada por confusão mental (desorientação temporal ou espacial, demência, diminuição do nível de consciência como estupor ou coma), convulsões, encefalite, meningites de qualquer etiologia (exceto por criptococos), incluindo as de etiologia desconhecida, mielites e/ou testes cerebelares anormais;
4. **candidíase oral:** pode ser diagnosticada pela aparência macroscópica de placas brancas em base eritematosa, removíveis na mucosa oral;
5. **leucoplasia pilosa:** placas brancas pilosas não removíveis, na língua;

6. **diarréia por um período igual ou superior a 1 mês:** duas ou mais evacuações frouxas ou líquidas por dia, constante ou intermitente, por pelo menos 1 mês;
7. **febre igual ou superior a 38°C, por um período igual ou superior a 1 mês:** constante ou intermitente;
8. **caquexia ou perda de peso superior a 10%:** emaciação ou perda de peso superior a 10% do peso normal do paciente;
9. **anemia:** hematócrito inferior a 30% em homens, e 25% em mulheres; ou hemoglobina inferior a 6,80 mmol/L (menos de 110 g/L) em homens, e inferior a 6,20 mmol/L (menos de 100 g/L) em mulheres;
10. **linfopenia:** contagem absoluta de linfócitos inferior a $1 \times 10^9/L$ (menos de $1000/mm^3$);
11. **trombocitopenia:** inferior a $100 \times 10^9/L$ (menos de $100.000/mm^3$);
12. **tosse persistente ou qualquer pneumonia (exceto tuberculose):** qualquer pneumonia ou pneumonite determinada radiologicamente, ou por outro método de diagnóstico.

Em 1997, foi efetuada a Revisão da Definição Nacional de Caso de AIDS em indivíduos com 13 anos de idade ou mais, para fins de vigilância epidemiológica, que entrou em vigor em 01 de janeiro de 1998. Nessa revisão foram incluídos mais dois itens para efeito de definição de caso de AIDS em adultos:

- a) Quantificação de linfócitos T-CD4+ /CD8+ abaixo de $350 \text{ células}/mm^3$ como definidora de Caso de AIDS em indivíduos com 13 anos de idade ou mais;
- b) Carcinoma cervical invasivo como doença indicativa de AIDS em indivíduos do sexo feminino com 13 anos de idade ou mais.

O referido documento é extenso e pode conter todas as possibilidades de classificação para fins de vigilância epidemiológica. Para maiores detalhes, consultar o documento técnico Definição Nacional de Caso de AIDS em indivíduos com 13 anos de idade ou mais (adultos), disponível na Home Page do Programa Nacional de DST e AIDS do Ministério da Saúde (<http://www.aids.gov.br/>).

B) Doenças oportunistas frequentemente associadas à AIDS

São doenças que se desenvolvem em decorrência de uma alteração imunitária significativa no hospedeiro. Estas são geralmente de origem infecciosa, porém várias neoplasias também podem ser consideradas oportunistas.

As Infecções Oportunistas (IO) podem ser causadas por microrganismos não considerados usualmente como patogênicos, ou seja, microrganismos não capazes de desencadear doenças em pessoas com sistema imune normal. No entanto, microrganismos normalmente patogênicos também podem, eventualmente, ser causadores de IO. Neste caso, as infecções geralmente assumem um caráter de maior gravidade ou agressividade para serem consideradas oportunistas.

As doenças oportunistas associadas à AIDS são várias, podendo ser causadas por vírus, bactérias, protozoários, fungos e certas neoplasias. No Brasil, as doenças definidoras de AIDS mais frequentes são, em ordem decrescente: tuberculose, pneumonia P. carinii; candidíase do esôfago,

traquéia, brônquios e/ou pulmão e toxoplasmose cerebral. O Quadro 4 lista as doenças oportunistas definidoras de AIDS para fins de vigilância epidemiológica.

Quadro 4

Doenças oportunistas definidoras de AIDS:

- Candidíase esofágica
 - Candidíase de traquéia, brônquios ou pulmão
 - Carcinoma invasivo do colo do útero**
 - Retinite por CMV*
 - Doença por CMV*, exceto se acometimento isolado de linfonodos, baço e/ou fígado
 - Coccidioidomicose extrapulmonar ou disseminada**
 - Criptococose extrapulmonar
 - Criptosporidiose intestinal crônica (>1mês)
 - Encefalopatia pelo HIV**
 - Herpes simples crônico (>1 mês)
 - Herpes simples, bronquite, pneumonite ou esofagite
 - Histoplasmose extrapulmonar ou disseminada**
 - Isosporíase intestinal crônica (> 1 mês)**
 - leucoencefalopatia multifocal progressiva
 - Linfoma de Burkitt
 - Linfoma imunoblástico
 - Linfoma primário do cérebro
 - Infecção por *M. avium complex* ou *M. Kansasi* extrapulmonar ou disseminado
 - *M. tuberculosis***
 - Pneumonia por *Pneumocystis carinii*
 - Pneumonia bacteriana recorrente**
 - Salmonelose septicêmica recorrente**
 - Sarcoma de Kaposi
 - Síndrome da emaciação do HIV**
 - Toxoplasmose cerebral
-

Adaptado de: CDC, 1992

* citomegalovírus.

** requer sorologia anti-HIV positiva para definição do diagnóstico de AIDS.

6.2 - Testes diagnósticos

Os testes laboratoriais para detecção da infecção pelo HIV podem ser divididos basicamente em quatro grupos: testes de detecção de anticorpos e de antígenos virais, técnicas de cultura viral, testes de amplificação do genoma do vírus. As técnicas rotineiramente utilizadas são baseadas na detecção de anticorpos contra o vírus no sangue ou plasma. Estas técnicas apresentam excelentes resultados e são menos dispendiosas, geralmente sendo de primeira escolha para toda e qualquer triagem inicial, porém detectam a resposta do hospedeiro contra o vírus e não o próprio vírus diretamente. As outras três técnicas detectam diretamente o vírus ou suas partículas. São menos utilizadas rotineiramente, sendo aplicadas em situações específicas, como: exames sorológicos indeterminados ou duvidosos, avaliação diagnóstica em crianças com menos de 18 meses de idade, acompanhamento laboratorial de pacientes, medição de carga viral etc. A seguir, cada técnica será explicada separadamente.

6.2.1 - Testes de detecção de anticorpos:

a) **ELISA (ensaio imunoenzimático):** técnica laboratorial que utiliza antígenos virais (proteínas) produzidos em cultura celular (testes de primeira geração) ou através de tecnologia molecular recombinante (testes de 2ª e 3ª geração). Os antígenos virais são absorvidos por cavidades existentes em placas de plástico e em seguida adiciona-se o soro do paciente. Se o soro possuir anticorpos específicos, estes serão fixados sobre os antígenos. Tal fenômeno pode ser verificado com a adição de uma anti-imunoglobulina humana conjugada a uma enzima, por exemplo, a peroxidase. Em caso positivo, ocorre uma reação corada ao se adicionar o substrato específico da enzima. É uma técnica amplamente utilizada como teste inicial para detecção de anticorpos contra o vírus, devido sua facilidade de automação, fácil leitura e custo relativamente baixo. Apresenta atualmente altas sensibilidade e especificidade;

b) **Western-Blot:** técnica que envolve inicialmente a separação de proteínas virais por eletroforese em gel de poliacrilamida, seguida da transferência dos antígenos para uma membrana de nitrocelulose. Em um terceiro momento a membrana é bloqueada com proteínas que são absorvidas por locais não ocupados pelos antígenos. Posteriormente a membrana é colocada em contato com o soro que se deseja pesquisar. As reações antígeno-anticorpo são detectadas por meio da reação com anti-imunoglobulina humana, conjugada com um radioisótopo ou uma enzima. A revelação é feita por auto-radiografia ou por substrato cromogênico. Geralmente é utilizado para confirmação de resultado reagente ao teste ELISA (teste confirmatório da infecção), mas apresenta limitação devido sua alta complexidade, maior dificuldade de interpretação e custo em relação ao ELISA. Tem alta especificidade e sensibilidade;

c) **imunofluorescência indireta:** nesta técnica, as células infectadas (portadoras de antígenos) são fixadas em lâminas de microscópio e incubadas com o soro que se deseja testar. Depois são tratadas com outro soro que contenha anticorpos específicos para imunoglobulina humana (anti-Ig) conjugados a um fluorocromo. A presença dos anticorpos é revelada por meio de microscopia de fluorescência. Também é utilizada como teste confirmatório;

d) **radioimunoprecipitação:** a detecção dos anticorpos por essa técnica decorre de reações com antígenos radioativos. Estes antígenos são obtidos de

células infectadas mantidas, na presença de radioisótopos durante a síntese de proteínas virais. Precipitados formados da reação desses antígenos com anticorpos específicos são sedimentados, dissociados com detergente e depois analisados por eletroforese em gel de poliacrilamida. Segue-se a auto-radiografia. É uma técnica menos conhecida, mas que pode ser utilizada para confirmação de diagnóstico;

e) **outros testes para detecção de anticorpos:** um grande número de testes rápidos para estudos de campo, triagens de grandes populações e para decisões terapêuticas em situações de emergência têm sido desenvolvidos, geralmente baseados em técnicas de aglutinação em látex e hemoaglutinação. Estes testes são particularmente úteis em situações de emergência, em que se necessita de um diagnóstico provisório imediato para tomada de decisão clínico-terapêutica, tais como na indicação de quimioprofilaxia para exposição ocupacional ou na prevenção da transmissão vertical do HIV em parturientes não testadas durante o pré-natal.

6.2.2 - Teste de detecção de antígeno viral:

Pesquisa do Antígeno p24: quantifica a concentração da proteína do core viral p24 presente no plasma ou no sobrenadante de cultura de tecido. Embora esta proteína esteja presente no plasma de pacientes em todos os estágios da infecção pelo HIV, sua maior prevalência ocorre antes da soroconversão e nas fases mais avançadas da doença. A revelação do teste é feita utilizando-se a técnica de ELISA (ensaio imunoenzimático).

6.2.3 - Técnicas de cultura viral:

a) **Cultura de células mononucleares de sangue periférico para isolamento do HIV:** esta técnica foi inicialmente utilizada para caracterizar o HIV como agente causador da AIDS. As culturas são observadas quanto a evidência de formação sincicial (células gigantes multinucleadas), presença de atividade da transcriptase reversa e produção de antígeno p24 em sobrenadantes. São consideradas positivas quando dois testes consecutivos detectam a presença dos achados acima descritos em valores superiores ao limite de corte (*cut-off*);

b) **Cultura quantitativa de células:** é uma técnica que mede a carga viral intracelular, através de diluição seriada decrescente de uma população de 10^6 células do paciente infectado. Considera-se como positiva a menor diluição capaz de isolar alguma célula infectada;

c) **Cultura quantitativa de plasma:** técnica semelhante a anterior, porém utilizando alíquotas decrescentes de plasma. Considera-se como positiva a menor diluição capaz de infectar células mononucleares.

6.2.4 - Testes de amplificação do genoma do vírus (carga viral)

Análise quantitativa da carga viral por meio de técnicas baseadas na amplificação de ácidos nucleicos, tais como a reação de polimerase em cadeia (PCR) quantitativa, amplificação de DNA em cadeia ramificada (*branched-chain* DNA ou bDNA) e amplificação sequencial de ácidos nucleicos (*nucleic acid sequence-based amplification* ou NASBA/Nuclisens). Embora as técnicas sejam diferentes, o PCR quantitativo e o NASBA apresentam alta sensibilidade, permitindo o acompanhamento da resposta terapêutica anti-retroviral e ocasionalmente podem ser úteis no diagnóstico (crianças < 18 meses). Além disso, valores elevados de partículas virais detectados ao PCR quantitativo ou NASBA parecem estar relacionados com um maior risco de progressão da doença, independente da contagem de células T-CD4+. Portanto, seu uso pode ser útil na

tomada de decisão de início de tratamento em pacientes com contagem de células T-CD4+ limítrofes. Em pacientes estáveis, sugere-se sua monitorização a cada 4-6 meses. Em caso de início ou mudança de terapia anti-retroviral, alguns autores recomendam uma dosagem da carga viral com 2-3 meses de tratamento, para avaliação da resposta ao esquema. Os resultados devem ser interpretados da seguinte maneira:

- a) carga viral abaixo de 10.000 cópias de RNA por ml: baixo risco de progressão ou de piora da doença;
- b) carga viral entre 10.000 e 100.000 cópias de RNA por ml: risco moderado de progressão ou de piora da doença;
- c) carga viral acima de 100.000 cópias de RNA por ml: alto risco de progressão ou de piora da doença.

6.2.5 - Contagem de células T-CD4+ em sangue periférico

A contagem de células T-CD4+ em sangue periférico tem implicações prognósticas na evolução da infecção pelo HIV, pois é uma medida direta de imunocompetência celular, e portanto muito útil no acompanhamento de pacientes infectados pelo HIV. De maneira didática pode-se dividir a contagem de células T-CD4+ em sangue periférico em quatro faixas:

- a) CD4+ > 500 células/mm³: estágio da infecção pelo HIV com baixo risco de doença. A resposta às imunizações de rotina em geral é boa, bem como a confiabilidade nos testes cutâneos de hipersensibilidade tardia como o PPD. Casos de infecção retroviral aguda podem apresentar estes níveis de células T-CD4+, embora de modo geral esses pacientes tenham níveis mais baixos;
- b) CD4+ entre 200 e 500 células/mm³: estágio freqüentemente caracterizado pelo surgimento de sinais e sintomas menores ou alterações constitucionais, embora um contingente significativo de pacientes possa se manter assintomático. Risco moderado de desenvolvimento de doenças oportunistas. Nesta fase podem aparecer candidíase oral, herpes simples recorrente, herpes zoster, tuberculose, leucoplasia, pilosa, pneumonia bacteriana e sarcoma de Kaposi;
- c) CD4+ entre 50 e 200 células/mm³: estágio com alta probabilidade de surgimento de doenças oportunistas indicativas de imunodeficiência de moderada a grave, como pneumocistose, toxoplasmose de SNC, neurocriptococose, histoplasmose e criptosporidiose. Está associado à síndrome consumitiva, leucoencefalopatia multifocal progressiva, candidíase esofagiana etc;
- d) CD4+ < 50 células/mm³: estágio com grave comprometimento de resposta imunitária. Alto risco de surgimento de doenças oportunistas mais graves, tais como citomegalovirose disseminada, linfoma do SNC e infecção por microbactérias atípicas. Alto risco de vida com baixa sobrevida.

Observações:

- a) Estes valores levam em conta a avaliação quantitativa. Alterações qualitativas na função dos linfócitos podem permitir o surgimento de condições oportunistas em pacientes com níveis diferentes de células T-CD4+.
- b) Em crianças a contagem de células T-CD4+ tem níveis diferentes de interpretação;
- c) Quando não há disponibilidade de quantificação da carga viral, pode-se basear na contagem de células T-CD4+ para iniciar ou alterar terapêutica anti-retroviral.

d) Soroconversão é a positividade da sorologia para o HIV. Ela é acompanhada de uma queda expressiva na quantidade de vírus no plasma (carga viral), seguida pela recuperação parcial dos linfócitos T-CD4+ no sangue periférico. Esta recuperação deve-se tanto a resposta imune celular quanto a humoral. Nesta fase observa-se o seqüestro das partículas virais e das células infectadas (linfócitos T-CD4+) pelos órgãos linfóides responsáveis pela imunidade, particularmente os linfonodos.

e) Janela imunológica compreende o tempo entre a aquisição da infecção e a soroconversão (também chamada de janela biológica). O tempo decorrido para a sorologia anti-HIV tornar-se positiva é de seis a 12 semanas após a aquisição do vírus, com período médio de aproximadamente 3 meses. Os testes utilizados apresentam geralmente níveis de até 95% de soroconversão nos 6 meses após a transmissão.

7 - TRATAMENTO:

O tratamento anti-retroviral combinado representa um marco importante na história da infecção pelo HIV/AIDS. Tal estratégia terapêutica geralmente é composta pela associação de duas ou mais drogas da mesma classe farmacológica (como dois análogos nucleosídeos), ou de classes diferentes (como dois análogos nucleosídeos e um inibidor de protease). Seus benefícios, tais como a diminuição de eventos definidores de AIDS, a diminuição de doenças oportunistas, a redução da mortalidade, o aumento da sobrevida e a melhoria da qualidade de vida, são evidentes. Diversos estudos multicêntricos realizados desde a década de 90 demonstraram o aumento da atividade anti-retroviral (elevação de linfócitos T-CD4+ e redução da replicação viral) por potencializar efeito terapêutico ou por sinergismo de ação em locais diferentes do ciclo de replicação viral. Outros estudos evidenciaram redução na emergência de cepas multirresistentes quando da utilização da terapêutica combinada. No entanto, estes benefícios são limitados e freqüentemente acompanhados de complicações, tais como: efeitos colaterais de curto e longo prazo, interações medicamentosas potencialmente graves, baixa adesão ao tratamento e risco de desenvolvimento de cepas virais resistentes.

A necessidade de tratamento é definida pelo quadro clínico (presença de sintomas) e/ou por critérios laboratoriais (contagem de linfócitos T-CD4+ e quantificação plasmática do HIV - carga viral). A contagem de linfócitos T-CD4+ representa a avaliação laboratorial direta do sistema imune, ou seja, quanto menor a contagem dessas células no sangue periférico, mais avançada é a imunodeficiência. A carga viral plasmática representa, de maneira indireta, a quantidade de vírus presente no organismo, sendo um bom preditor do risco de adoecimento e de morte em todas as fases da doença. A contagem de células T-CD4+ e a carga viral são fatores independentes utilizados para aferir o nível de evolução da infecção pelo HIV. A análise conjunta destes dois fatores permite a avaliação mais fidedigna do sistema imunológico e o melhor monitoramento da necessidade e resposta do tratamento anti-retroviral.

Existem, até o momento, duas classes de drogas liberadas para o tratamento anti-HIV no Brasil:

1) Inibidores da transcriptase reversa: são drogas que inibem a replicação do HIV, bloqueando a ação da enzima transcriptase reversa que age convertendo o RNA viral em DNA proviral. Funcionam como falso nucleotídeos e são divididos em duas categorias:

1.1- Derivados nucleosídeos: Zidovudina (AZT), Estavudina (d4T), Didanosina (ddI), Zalcitabina (ddC), Lamivudina (3TC) e Abacavir;

1.2 - Derivados não nucleosídeos: Delavirdina, Efavirenz e Nevirapina.

2) Inibidores da Protease: estas drogas agem no último estágio da formação do HIV, impedindo a ação da enzima protease que é fundamental para a clivagem das cadeias protéicas produzidas pela célula infectada em proteínas virais estruturais e enzimas que formarão novas partículas infectantes do HIV. Atualmente as drogas disponíveis para uso clínico são: Amprenavir, Indinavir, Nelfinavir, Saquinavir, Ritonavir e a associação Lopinavir/Ritonavir.

Os quadros 5 e 6 apresentam as principais características farmacológicas dessas drogas.

Quadro 5a: Apresentação, Posologia e Interação com Alimentos dos Medicamentos Anti-Retrovirais disponibilizados pelo Ministério da Saúde ([clique aqui para visualizar o quadro](#))

Quadro 6a: Efeitos adversos mais frequentes e interações medicamentosas mais importantes dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo ([clique aqui para visualizar o quadro](#))

É importante lembrar que terapia anti-retroviral é uma área complexa, cujos efeitos de longo prazo ainda são desconhecidos e sujeitos a constantes mudanças. Portanto, as recomendações técnicas necessitam ser revistas periodicamente, com o objetivo de incorporar os novos conhecimentos gerados pelos ensaios clínicos às recomendações terapêuticas para o tratamento da infecção pelo HIV. Para maior detalhamento sobre o tratamento do HIV em adultos, crianças e gestantes, ver os documentos técnicos *Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV*, *Guia de Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV em Crianças e Recomendções para Profilaxia da Transmissão Materno-Infantil do HIV e Terapia Anti-retroviral e Gestantes*, disponíveis da Home Page do Programa Nacional de DST e AIDS do Ministério da Saúde (<http://www.aids.gov.br>).

8 - PREVENÇÃO E CONTROLE

As principais estratégias de prevenção empregadas pelos programas de controle envolvem as ações educativas para a promoção do uso de preservativos, uso de agulhas e seringas esterilizadas ou descartáveis, controle do sangue e derivados, cuidados na exposição ocupacional a material biológico e o manejo adequado das outras DST.

8.1 - Preservativos:

Os preservativos masculinos e femininos são a única barreira comprovadamente efetiva contra o HIV e o uso correto e consistente deste método pode reduzir substancialmente o risco de transmissão do HIV e de outras DST.

O uso regular de preservativos pode levar ao aperfeiçoamento na técnica de utilização, reduzindo a frequência de ruptura e escape e, conseqüentemente, aumentando sua eficácia. Estudos recentes demonstraram que o uso correto e sistemático do preservativo masculino reduz o risco de aquisição do HIV e outras DST em até 95%.

Usuários constantes dos preservativos masculinos apontam como fatores de risco para ruptura ou escape: lubrificação vaginal insuficiente, sexo anal, utilização inadequada por más condições de armazenamento, não observação do prazo de validade, uso de lubrificantes oleosos (vaselina e derivados de petróleo), presença de ar e/ou ausência de espaço para recolher o esperma na extremidade do preservativo, tamanho inadequado do preservativo em relação ao pênis, uso excessivo de lubrificantes adicionados no interior ou exterior do preservativo, perda de ereção durante o ato sexual, contração da musculatura vaginal durante a retirada do pênis sem que se segure firmemente a base do preservativo. O uso de dois preservativos pode aumentar o risco de ruptura em função da fricção entre eles e alguns usuários relatam empregar lubrificante adicional entre os dois preservativos visando a redução do atrito. Outras medidas adotadas para relativo controle destes fatores de risco envolvem inspeção do preservativo antes do uso, uso correto de lubrificante adicional se necessário, utilização de preservativos de tamanho adequado e troca do preservativo durante coito prolongado.

8.2 - Espermicidas:

Embora os produtos espermicidas a base de nonoxynol-9 sejam capazes de inativar o HIV *in vitro*, estudos recentes sugerem que suas propriedades abrasivas sobre o epitélio genital podem, na realidade, aumentar o risco de transmissão sexual do HIV se não forem usados em associação com preservativos. Novos agentes microbicidas com espectro de ação sobre o HIV e outros agentes sexualmente transmissíveis têm sido investigados.

8.3 - Prevenção entre usuários de drogas injetáveis (UDI)

Desde 1986, tornou-se claro que os UDI representam um grupo focal particularmente importante, devido ao risco específico de ocorrência de epidemias de HIV nesta população e ao potencial de representarem a interface por meio da qual a infecção por HIV se difundiria para a população heterossexual não usuária de drogas e conseqüentemente para as crianças.

A disseminação da infecção por HIV entre UDI em muitos países diferentes, levantou importantes questões acerca da natureza do comportamento dos dependentes e da possibilidade de modificá-lo por meio de intervenções preventivas de modo a reduzir a transmissão do HIV.

Houve ceticismo inicial quanto a eficácia de ações educativas nesta população. O temor de que a estratégia de redução de danos baseados na facilitação do acesso a equipamento estéril de injeções pudesse levar ao aumento da população de usuários de drogas não se concretizou. Há atualmente evidências suficientes para concluir que foi possível reduzir o nível epidêmico da transmissão do HIV em locais cujos programas inovadores de saúde pública foram iniciados precocemente. Os elementos destes programas de prevenção incluem orientação educativa, disponibilidade de testes sorológicos, facilitação de acesso aos serviços de tratamento de dependência de drogas, acesso a equipamento estéril de injeção, além de ações que se desenvolvem na comunidade de usuários de drogas a partir de profissionais de saúde e/ou agentes comunitários recrutados na própria comunidade. Em relação às mudanças comportamentais, demonstrou-se que os UDI podem ser sensíveis às ações preventivas e capazes de reduzir a freqüência das situações de risco. Porém, se todos os estudos demonstram redução de risco, evidenciam, infelizmente, a persistência de níveis importantes do comportamento de risco, mesmo nas cidades onde se obteve razoável impacto das ações preventivas.

8.4 - Exposição ocupacional acidental:

Embora tipos de exposição acidental, como o contato de sangue ou secreções com membranas mucosas ou pele íntegra possam, teoricamente, serem responsáveis por infecção pelo HIV, os riscos são insignificantes quando comparados com a exposição percutânea, por meio de instrumento perfurocortante.

Fatores como prevalência da infecção pelo HIV na população de pacientes, nível de experiência dos profissionais de saúde, uso de precauções universais (luvas, óculos de proteção, máscaras, aventais), bem como a freqüência de aplicação dos procedimentos invasivos, podem também influir no risco de transmissão do HIV.

O meio mais eficiente de reduzir-se tanto a transmissão profissional-paciente quanto a paciente-profissional, baseia-se na utilização sistemática das normas de biossegurança, na determinação dos fatores de risco associados e na sua eliminação, bem como na implantação de novas tecnologias e da instrumentação usadas na rotina de procedimentos invasivos (para maior detalhamento sobre as condutas técnico-administrativas e cuidados de biossegurança, ver o *Manual de Condutas em Exposição Ocupacional a Material Biológico*, disponível na *Home Page* do Programa Nacional de DST e AIDS do Ministério da Saúde (<http://www.aids.gov.br/>).

9 - PROCEDIMENTOS PERICIAIS:

9.1 - Considerações gerais

A função básica da perícia médica é a avaliação da incapacidade laborativa, agravos e intercorrências restritivas ao bem estar físico, psíquico e social decorrente da patologia de base, para fins de concessão de benefícios. O tratamento e a prevenção cabem a outras entidades e serviços e, dentro desta ótica, esta Norma Técnica tem como objetivo, além de enfatizar a

relevância da entidade nosológica HIV/AIDS, oferecer subsídios ao Médico Perito visando a otimização de seu trabalho.

9.2 - Avaliação da incapacidade laborativa:

A avaliação da incapacidade deverá considerar a análise pericial que conterà informações e dados históricos pregressos e momentâneos.

A concessão de Benefícios por Incapacidade é indicada em situações que exista uma ou mais doenças estabelecidas e/ou fatores restritivos dela decorrentes, que leve à impossibilidade de exercer a atividade laborativa do segurado. Portanto, o segurado portador de infecção pelo HIV, **estando assintomático e sem evidência clínica ou laboratorial de imunodeficiência grave, não tem direito a estes benefícios.**

Tendo em vista que o processo de infecção pelo HIV é eminentemente de natureza crônica e o tratamento da doença considerado muito complexo, é importante definir claramente a amplitude do conceito de paciente sintomático, já que o próprio tratamento pode, em algumas ocasiões, trazer efeitos colaterais importantes mesmo com a doença controlada, podendo incapacitar o segurado temporariamente para o trabalho. As questões de ordem psicossocial associadas ao diagnóstico, e mesmo o prognóstico da infecção pelo HIV, também deveriam ser consideradas neste contexto mais amplo quando se avalia a presença ou não de sintomas relacionados ao diagnóstico e tratamento da entidade nosológica AIDS e suas complicações.

Quanto aos parâmetros laboratoriais, considera-se do ponto de vista prático, que o paciente assintomático apresenta imunodeficiência laboratorial claramente estabelecida quando a **contagem de linfócitos T-CD4+** está abaixo de 200 células/mm³. Esta é a faixa a partir da qual os principais processos oportunistas indicativos de AIDS geralmente apareçam de forma mais freqüente, ainda na era da pré-terapia combinada.

Mais recentemente, estudos epidemiológicos demonstraram que, na ausência de tratamento, pacientes com contagens entre 200 e 350/mm³ apresentam uma taxa de progressão para AIDS mais acelerada do que os pacientes com contagens acima deste último valor.

Independentemente do valor limite adotado para células T-CD4+, o seu uso como parâmetro isolado não parece ser adequado para fins previdenciários, pois com o advento da terapia combinada, este parâmetro tornou-se muito relativo e de pouca importância. A maioria dos pacientes apresenta elevação expressiva dos valores de células T-CD4+ não devendo, portanto, ser usado como indicador primário para incapacidade laborativa.

9.2.1 - Informações médicas a serem consideradas:

9.2.1.1 - Informações básicas do relatório do médico assistente: diagnósticos clínicos atuais e pregressos, resultados dos exames laboratoriais recentes, inclusive contagem de CD4+ e carga viral.

9.2.1.2 - Ocorrência de manifestações clínicas relevantes anteriores com informação acerca da data em que isso aconteceu.

9.2.1.3 - Local de tratamento clínico e terapêutica instituída.

9.2.1.4 - Presença de outros fatores clínicos e psicossociais complementares e agravantes do quadro de imunodeficiência do segurado.

9.2.2 - Dados objetivos do exame médico pericial:

9.2.2.1 - Dados do exame físico (peso, altura, pulso, temperatura, pressão arterial, freqüência respiratória etc.).

9.2.2.2 - Inspeção física: estado da pele, hidratação, trefismo muscular, sinais de anemia, icterícia, presença de erupções maculopapulosas/pruriginosas, eczemas, manchas violáceas e outras dermatoses.

9.2.2.3 - Inspeção das mucosas: candidíase oral, leucoplasia pilosa oral e outras lesões orais.

9.2.2.4 - Palpação de cadeias ganglionares.

9.2.2.5 - Avaliação de distúrbios neurológicos sensitivo-motores e do estado mental.

9.2.2.6 - Exame clínico dos aparelhos respiratório, urogenital, cardiovascular e digestivo.

9.2.2.7 - Fundoscopia.

9.2.2.8 - Situações que comprometam funções vitais básicas: higiene pessoal, alimentação, alcoolismo, tabagismo, comportamento sexual, deambulação etc.

9.3 - Caracterização de nexó técnico*: (em caso de acidente de trabalho).

9.3.1 - Histórico ocupacional.

9.3.2 - Atestado Médico/CAT.

9.3.3 - Relatório do médico do trabalho da empresa com descrição das atividades dos riscos existentes e medidas de proteção adotadas.

9.3.4 - Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA).

9.3.5 - Atestado de Saúde Ocupacional (ASO).

9.3.6 - Vistoria do posto de trabalho, se necessário.

9.3.7 - Vínculos empregatícios anteriores.

** A caracterização de nexó técnico depende da existência do resultado negativo dos testes de anticorpos anti-HIV antes do acidente, além da confirmação da positividade destes testes após três, seis ou doze meses a partir da data do acidente.*

9.4 - Conclusão pericial:

Quadro 8

Condutas na avaliação pericial em casos de infecção pelo HIV

SITUAÇÃO CLÍNICA	CONCLUSÃO	COMENTÁRIOS
INFECÇÃO AGUDA	INCAPAZ DCI de 30 a 60 dias, com provável DCB no limite.	Presença de sinais e sintomas clínicos transitórios característicos da fase aguda da infecção pelo HIV. Surgem poucos dias ou semanas após o contato infectante e apresentam duração média de 2 a 3 semanas.
INFECÇÃO CRÔNICA ASSINTOMÁTICA	CAPAZ Indeferimento.	Evidência laboratorial de infecção pregressa pelo HIV, sem sinais ou sintomas relacionados com a doença.

INFECÇÃO CRÔNICA SINTOMÁTICA	INCAPAZ DCI de 90 a 120 dias.	O conceito de infecção crônica sintomática deve contemplar não somente as alterações específicas relacionadas ao quadro de imunodeficiência induzida pelo HIV e os processos oportunistas a ela relacionados, mas também as alterações incapacitantes, relacionadas com o diagnóstico e o tratamento da entidade nosológica HIV/AIDS e suas complicações (ex.: efeitos colaterais graves dos medicamentos, depressão e outros distúrbios psicoemocionais relacionados ao diagnóstico e tratamento da doença etc.).
	INCAPAZ Limite Indefinido.	<p>A presença de lesões incapacitantes de natureza permanente, ocasionadas por complicações ou seqüelas das complicações oportunistas ou pelo tratamento são critérios para concessão de limite indefinido.</p> <p>O uso dos anti-retrovirais tem permitido a reversão clínica e laboratorial de casos anteriormente considerados terminais. Portanto, essas condições não são mais necessariamente indicativas de L.I. (há situações em que, mesmo com achados laboratoriais bem alterados, o paciente está tão bem clinicamente, que nem o auxílio doença estaria indicado). Neste sentido, é importantíssimo que a perícia médica estabeleça estreita integração com os profissionais médicos vinculados aos Programas Municipais de DST/AIDS, com vistas a obter, com a maior consistência possível, informações sobre a evolução e o prognóstico de cada caso, para que se possa decidir com segurança e embasamento técnico.</p> <p>A análise isolada dos exames laboratoriais específicos (contagem de células T-CD4+ e carga viral), embora não seja um fator determinante direto para a decisão quanto à capacidade laborativa do segurado, deve ser utilizada como parâmetro complementar na avaliação geral do caso, juntamente com outras informações clínicas obtidas junto ao laudo enviado pelo médico assistente e exame pericial. Tudo vai depender da condição clínica, dos efeitos colaterais dos anti-retrovirais, da existência ou não de seqüelas graves e/ou incapacitantes e do tipo de trabalho executado pelo segurado.</p>

10 - BIBLIOGRAFIA

Brasil. Ministério da Saúde. Recomendação para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV - 2001. (<http://www.aids.gov.br>).

Brasil. Ministério da Saúde. Definição nacional de caso de AIDS em indivíduos com 13 anos de idade ou mais (adultos). <http://www.aids.gov.br/documentos.htm>, Ago/2001.

Center for Disease Control and Prevention. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR*. 1992; 41; 1-19.

Center for Disease Control and Prevention. *Recommendations of the US Public Health Service Task Force on the use of Zidovudine to reduce perinatal transmission of Human Immunodeficiency Virus*. *MMWR*. 1994; 43, nº RR-11, 20pg.

Center for Disease Control and Prevention. Update: *Provisional public health services recommendations for chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV*. *MMWR*, 1996. 45;4P.

Conselho Federal de Medicina (Brasil). *Código de ética médica. Resolução nº 1246/88*. Rio de Janeiro. Idéias e Produções. 1988; 63p.

Grupo pela Vida/Niterói, Grupo pela Vida/Rio. *Anti-retrovirais*. Dra. Betina Durovni, Dra. Loreta Burlamaqui da Cunha e Dra. Márcia Rachid, 1996.

Ministério da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Pneumologia Sanitária. *Manual de Normas para o Controle da Tuberculose*. 1995; 4ª edição.

Organização Panamericana da Saúde. Divisão de prevenção e controle de Doenças Transmissíveis. Programa Regional de DST/AIDS. *Pautas para la atencion clinica de la persona adulta infectada por el VIH*. Washington, 1994.

Programa Nacional Controle DST/AIDS, Ministério da Saúde, Brasil. *Boletim Epidemiológico*. 1994; ano VII nº 08.

Programa Nacional de DST/AIDS, Ministério da Saúde, Brasil. *Revisão da definição nacional de casos de AIDS em adultos*. Agosto 1992.

Programa Nacional de DST/AIDS, Ministério da Saúde, Brasil. *Revisão da definição nacional de casos de AIDS em crianças*.

Secretaria da Saúde e Meio Ambiente RS. Departamento de Ações em Saúde. Serviço de DST/SIDA-AIDS. *Manual clínico para atendimento de pacientes com doenças sexualmente transmissíveis*. 1994; 34p.

COORDENAÇÃO/ELABORAÇÃO

Drª Terezinha Rocha de Almeida	INSS/ CGBENIN/ Maceió (AL)
Dr. Marcos Antônio A. Vitória	MS/ CN-DST e Aids

ELABORAÇÃO

Dr. Carlos Chaves	INSS/CGBENIN/ Porto Alegre (RS)
Cláudia Maria de Paula Carneiro	MS/SPS/CN/DST e Aids
Ézio Távora dos Santos Filho	Grupo pela Vida (RJ)
Jackeline Fabíola E. F. de Souza	MS/SPS/CN/DST e Aids
Maria Beatriz Dreyer Pacheco	RPN/Rede nacional de pessoas vivendo com HIV/Aids
Raldo Bonifácio Costa Filho	MS/SPS/CN/DST e Aids
Miguel Abud Marcelino	INSS/GBENIN/ Petrópolis (RJ)

Jany Rogério Vieira Wolf	INSS/Chefe de Divisão-DOUPPR/CGBENIN/DIRBEN-DG
Zeno Holanda Costa Cavalcanti	INSS/CGBENIN/DIRBEN-DG