



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA
LEANDRO DA SILVA LINHAR

DOENÇAS ALÉRGICAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE
HIV/Aids

Tubarão
2013

LEANDRO DA SILVA LINHAR

**DOENÇAS ALÉRGICAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE
HIV/Aids**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde, da Universidade do Sul de Santa Catarina, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Jane da Silva, Dra.

Tubarão

2013

L72 Linhar, Leandro da Silva, 1975-
Doenças alérgicas em crianças e adolescentes portadores de
HIV/Aids / Leandro da Silva Linhar ; orientadora: Jane da Silva. --
2013.
81 f. : il. color. ; 30 cm

Dissertação (mestrado)–Universidade do Sul de Santa
Catarina, Tubarão, 2013
Inclui bibliografias

1. Alergia. 2. Crianças. 3. Adolescentes. 4. HIV (Vírus). 5.
Doenças imunológicas. I. Silva, Jane da. II. Universidade do Sul de
Santa Catarina - Mestrado em Ciências da Saúde. III. Título.

CDD (21. ed.) 616.97

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária da Unisul

LEANDRO DA SILVA LINHAR

**DOENÇAS ALÉRGICAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE
HIV/Aids**

Esta Dissertação foi julgada adequada à obtenção do título de Mestre em Ciência da Saúde e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade do Sul de Santa Catarina.

Tubarão, 05 de março de 2013.

Prof^a. e orientadora Jane da Silva, Dra.
Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL

Prof. Jefferson Luiz Traebert, Dr.
Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL

Prof. Leonardo de Lucca Schiavon, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC

Dedico esta dissertação a Deus, a meus pais, Laudemir Batista e Claudiana, e a minha companheira, Rosemeri, a meus filhos, Leonardo e Letícia, por terem sentido minha ausência em alguns momentos, durante este período de estudo e trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, que sempre me manteve no caminho, me iluminando e protegendo durante as viagens, permitindo assim, que este trabalho se concretizasse.

À professora e orientadora Dra. Jane da Silva, por sua competência, sensibilidade e disponibilidade constante durante todas as etapas desta pesquisa, principalmente pela compreensão das minhas dificuldades. Sua estratégia como orientadora fez crescer em mim o instinto de um pesquisador. A você todo o meu carinho e respeito.

A todos os professores do Mestrado pelo ensinamento no decorrer deste percurso.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde, da Universidade do Sul de Santa Catarina - Tubarão, que contribuiu para minha formação e conhecimento científico.

À agência de fomento CAPES, pela concessão de bolsa de mestrado, possibilitando mais uma etapa da minha vida acadêmica e a realização desta pesquisa.

As minhas colegas do projeto PROSUP, Marcela, Natália e Valdete, que foram imprescindíveis nesta caminhada.

Agradeço imensamente as equipes de saúde das unidades básicas de referência em saúde nos municípios de Capivari de Baixo, Imbituba e o Centro de Atendimento Especializado em Saúde (CAES) de Tubarão/SC, pela contribuição de cada profissional envolvido para a concretização deste estudo.

A todos os indivíduos que vivem e convivem com o HIV, pelo exemplo de vida, coragem e superação, em especial as crianças/adolescentes e pais/responsáveis que participaram desta pesquisa. Serei eternamente grato, pois sem vocês este trabalho não teria se concretizado.

“Os grandes navegadores devem sua reputação às grandes tormentas e tempestades.” (EPICURO)

RESUMO

Nas últimas décadas houve um aumento global na prevalência de doenças alérgicas e, em paralelo, sugestivas manifestações dessas doenças têm sido observadas em pacientes com Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (HIV/Aids), no entanto, poucos são os estudos dirigidos à população pediátrica. **Objetivo:** estimar a prevalência de doenças alérgicas em menores de 18 anos com HIV/Aids da região da Associação dos Municípios da Região de Laguna (AMUREL) e relacionar características clínico-imunológicas de infecção e atopia. **Métodos:** realizou-se estudo epidemiológico transversal com 29 pacientes menores de 18 anos, em acompanhamento nos serviços especializados em HIV/Aids da região, de fevereiro a outubro de 2012. Aplicou-se o questionário do protocolo Estudo Internacional de Asma e Alergia na Infância e Adolescência (ISAAC), levantamento de dados nos prontuários médicos investigando dados socio-demográficos e laboratoriais. Foi coletado sangue para dosagem de Imunoglobulina E (IgE) sérica total e *Radioallergosorbent Test* (RAST) para ácaros, barata, epitélios de animais, penas e fungos. Os dados foram compilados em base informatizada do Excel 2007 e a análise realizada no programa Prism 6. Aplicou-se os testes: t-student, qui-quadrado, prova exata de Fischer e teste Mann-Whitney, quando indicados, sendo considerados significativos valores de $p < 0,05$. **Resultados:** entre os 29 indivíduos avaliados, a prevalência de sintomas de doenças alérgicas foi de 65,5% (IC_{95%} 56,1-74,8), sendo a mais frequente a rinite 44,8% (IC_{95%} 35,0-54,5), seguida de asma 37,9% (IC_{95%} 28,3-47,4) e eczema 27,6% (IC_{95%} 18,8-36,3). O RAST foi positivo em 20,7% dos indivíduos, sem diferença significativa entre os grupos. Não houve diferença significativa quanto aos níveis de IgE sérica total, entre indivíduos com e sem relato de sintomas de doença alérgica. Contudo, observou-se alta frequência de medidas de IgE sérica total elevada 40,7% e relação entre IgE elevada e estágio clínico da doença HIV/Aids. Obteve-se ainda associação entre contagem de células CD8+ e a prevalência de sintomas de doenças alérgicas ($p=0,014$). **Conclusão:** houve alta prevalência de doença alérgica, assim como alta frequência de níveis elevados de IgE sérica total. A relação IgE elevada com estágio clínico, sugere-se investigações futuras, com medidas seriadas da IgE total para verificar se há agravamento do HIV/Aids. A associação entre contagem de CD8+ e

prevalência de sintomas de doenças alérgicas corrobora estudos que provaram o papel dessas células no desenvolvimento de doenças alérgicas.

Palavras-chave: Crianças. Adolescentes. Doenças alérgicas. IgE. HIV/Aids.

ABSTRACT

In the past decades, there has been a global raise in the prevalence of allergic diseases and, in parallel, suggestive manifestations of such diseases have been observed in patients with Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV/Aids), however, there are few studies concerning the pediatric population. **Objective:** estimating the prevalence of allergic diseases on subjects under 18 years old who have HIV/Aids in the Association of Municipalities of Laguna Region (AMUREL) region and relating clinical-immunological characteristics of infection and atopy. **Methods:** a cross sectional study has been carried out with 29 outpatient aged under 18 years old followed in the HIV/Aids specialized clinic of the region, from February to October 2012. A questionnaire of the International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) protocol has been applied, data collection from the medical records investigating socio-demographic and laboratory data. Blood has been collected for total IgE serum dosage and Radioallergosorbent Test (RAST) for mites, cockroaches, and epithelium of animals, feathers, and fungi. The data were compiled on the computerized base of Excel 2007 and the analysis was carried out on the Prism 6 program. The following tests were applied: t-student test, chi-squared test, Fisher's exact test and Mann-Whitney U test, when indicated, where values of $p < 0,05$ were considered significant. **Results:** among the 29 evaluated individuals, the prevalence of symptoms of allergic diseases was 65.5% (IC95% 56.1-74.8), rhinitis being the most frequent 44.8% (IC95% 35.0-54.5), followed by asthma 37.9% (IC95% 28.3-47.4) and eczema 27.6% (IC95% 18.8-36.3). The RAST test was positive in 20.7% of the individuals with no significant difference among the groups. There was no significant difference concerning total IgE serum levels among individuals with and without records of allergic disease symptoms. Nevertheless, a high frequency of elevated total IgE measures 40.7% and a relation between elevated IgE and clinical stage of the HIV/Aids disease have been observed. A relation between CD8+ cell count and the prevalence of allergic diseases symptoms has also been obtained ($p=0.014$). **Conclusion:** there has been a high prevalence of allergic disease as well as high frequency of elevated total IgE serum. The relation elevated IgE with clinical stage deserves future inquiry, with serial measurements of total IgE serum for the identification of aggravation of HIV/Aids. The association between CD8+ count and prevalence of allergic diseases

symptoms corroborates studies that have proved the role of these cells in the development of allergic diseases.

Key-words: Children. Adolescents. Allergic Diseases. IgE. HIV/Aids.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Classificação dos estágios da infecção pelo HIV segundo características imunológicas e clínicas	21
Quadro 2 – Categorias imunológicas da classificação da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menores de 13 anos, segundo faixa etária e contagem dos linfócitos T CD4	24
Quadro 3 – Parâmetros clínicos, imunológicos e virológicos para início da terapia antirretroviral em crianças, por faixa etária	26
Figura 1 – Localização da região da AMUREL no estado de Santa Catarina e municípios.	35
Quadro 4 – Características das variáveis dependentes e independentes investigadas	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características socio-demográficas dos indivíduos que vivem com HIV. Amurel - SC, 2012. (n=29)	41
Tabela 2 – Procedência dos indivíduos que vivem com HIV. Amurel - SC, 2012. (n=29).....	41
Tabela 3 – Forma de transmissão, uso de antirretroviral e categoria CDC dos indivíduos que vivem com HIV. Amurel - SC, 2012. (n=29)	42
Tabela 4 – Características laboratoriais dos indivíduos que vivem com HIV. Amurel - SC, 2012. (n=29).....	43
Tabela 5 – Distribuição das respostas de asma ao questionário ISAAC, aplicado aos indivíduos que vivem com HIV. Amurel - SC, 2012. (n=29)	44
Tabela 6 – Distribuição das respostas de rinite ao questionário ISAAC, aplicado aos indivíduos que vivem com HIV. Amurel - SC, 2012. (n=29)	45
Tabela 7 – Distribuição das respostas de eczema ao questionário ISAAC, aplicado aos indivíduos que vivem com HIV. Amurel - SC, 2012. (n=29).....	46
Tabela 8 – Características socio-demográficas dos indivíduos que vivem com HIV, de acordo com relato de doença alérgica. Amurel - SC, 2012. (n=29).....	47
Tabela 9 – Características laboratoriais dos indivíduos que vivem com HIV, de acordo com relato de doenças alérgicas. Amurel - SC, 2012. (n=29)	48

LISTA DE SIGLAS

Abs - Absoluto

ACTG - *AIDS Clinical Trial Group*

Aids - Síndrome da imunodeficiência adquirida

AMUREL - Associação dos municípios da região de Laguna

AZT - Zidovudina

CAES - Centro de Atendimento Especializado em Saúde

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CDC - *Center for Diseases Control and Prevention*

CD4+ - Sub-população de Linfócitos T com Antígenos de Superfície 4+

CD8+ - Sub-população de Linfócitos T com antígenos de Superfície 8+

Céls - Células

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CMV - Citomegalovírus

DP - Desvio Padrão

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

DIVE - Diretoria de Vigilância Epidemiológica

HAART - Terapia Antirretroviral Altamente Ativa

HIV - Vírus da imunodeficiência adquirida

IC - Intervalo de Confiança

IF - Inibidores de Fusão

IFN- γ - Interferon Gama

Ig - Imunoglobulina

IL - Interleucina

IP - Inibidor da Protease

ISAAC - *International Study for Asthma and Allergies in Childhood*

ITRN - Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos Nucleosídeos

ITRNN - Inibidor da Transcriptase Reversa não Análogos de Nucleosídeos

IU/ML- Unidade Internacional por Mililitro

LAC - Laboratório de Análise Clínicas

MS - Ministério da Saúde

OMS - Organização Mundial de Saúde

PROSUP - Programa de Suporte à Pós-graduação de Instituições de Ensino Particulares

RAST - *Radioallergoabsorbent Test*

RNA - Ácido ribonucleico

SC - Santa Catarina

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SM - Salário Mínimo

Tc - T citotóxicas

TCLE - Termo de Consentimento livre e Esclarecido

Th1 - Linfócitos T auxiliares do tipo 1 (*T helper 1*)

Th2 - Linfócitos T auxiliares do tipo 2 (*T helper 2*)

TNF- α - Factor de Necrose Tumoral Alfa

Unisul - Universidade do Sul de Santa Catarina

VHS - Vírus Herpes Simples

WHO - *World Health Organization*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 EPIDEMIOLOGIA DO HIV	17
2.2 HIV NA INFÂNCIA	18
2.2.1 Diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças	19
2.2.2 Classificação da infecção pelo HIV em crianças	20
2.2.3 Tratamento antirretroviral em crianças e adolescentes	24
2.3 HISTÓRIA NATURAL DE DOENÇAS ALÉRGICAS EM CRIANÇAS	26
2.3.1 Asma	28
2.3.2 Rinite	28
2.3.3 Eczema	29
2.4 O HIV E A RELAÇÃO COM DOENÇAS ALÉRGICAS	30
3 JUSTIFICATIVA	32
4 OBJETIVOS	33
4.1 OBJETIVO GERAL	33
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
5 MÉTODOS	34
5.1 TIPO DE ESTUDO	34
5.2 LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO	34
5.3 PLANO AMOSTRAL	35
5.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	36
5.5 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS	36
5.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO	37
5.7 ANÁLISE DE DADOS	39
5.8 ASPECTOS ÉTICOS	39
6 RESULTADOS	40
6.1 DADOS DEMOGRÁFICOS E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	40
6.2 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS	42
6.3 DISTRIBUIÇÃO DAS RESPOSTAS DO QUESTIONÁRIO ISAAC	43
6.4 CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS DE ACORDO COM RELATO DE DOENÇA ALÉRGICA	46

6.5 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS DE ACORDO COM RELATO DE DOENÇAS ALÉRGICAS	47
7 DISCUSSÃO	50
8 CONCLUSÃO	57
REFERÊNCIAS.....	58
APÊNDICES	68
APÊNDICE A – Roteiro de Entrevista	69
ANEXOS	73
ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	74
ANEXO B – Questionário Estudo Internacional de Doenças Alérgicas	77
ANEXO C – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	80

1 INTRODUÇÃO

As doenças alérgicas são muito comuns na infância e adolescência, sendo que nas últimas décadas diversos estudos vêm demonstrando um aumento na sua prevalência e na sua gravidade (ABERG et al., 1995; BURR et al., 1989; PEARCE et al., 2007; SOLE et al., 2008). Na fisiopatologia das doenças alérgicas a atopia que é a predisposição genética a produzir elevada quantidade de Imunoglobulina E (IgE) está frequentemente implicada, assim como a eosinofilia e a participação de linfócitos, principalmente dos tipos sub-população de Linfócitos T com antígenos de superfície 4+ (CD4+) e T helper (Th).

Em paralelo ao aumento da prevalência das alergias, vem sendo observado uma alta frequência de manifestações clínicas sugestivas de doenças alérgicas mediadas por IgE em pacientes infectados por Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), tais como: congestão nasal, sinusite, erupções cutâneas consistentes com dermatite atópica, asma, sintomas de hipersensibilidade a drogas e alterações cutâneas pruriginosas (LIN; LAZARUS, 1995). Sabe-se que as células alvo do HIV são as que possuem o marcador CD4+ em sua superfície. Assim, é intrigante perceber aumento no aparecimento de doenças alérgicas entre indivíduos que apresentam o linfócito Th como a célula que mais sofre disfunção e/ou destruição.

Estudos epidemiológicos que investigam a relação entre doenças alérgicas em pacientes com HIV, são mais comumente dirigidos à população adulta, tornando-se carentes as informações na literatura em relação às crianças e adolescentes. Em Santa Catarina, desde o primeiro caso notificado de HIV em 1984 até o ano de 2011, o número de casos de Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (Aids) totaliza 26.998, sendo 26.074 casos em adulto. Em menores de 13 anos foram notificados 941 casos (DIVE, 2012). Na região da Associação dos Municípios da Região de Laguna (AMUREL), em 2012 foram notificados 809 casos de Aids em adultos.

Devido à falta de estudos envolvendo crianças e adolescentes e tendo em vista a importância do tema, desenvolveu-se um estudo epidemiológico transversal com a finalidade de estimar a prevalência de doenças alérgicas em crianças e adolescentes que vivem com HIV/Aids da região da AMUREL e relacionar características clínicas e imunológicas da infecção por HIV e atopia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DO HIV

A Aids é causada pelo HIV. Em seu estágio mais avançado a doença ataca o sistema imunológico. Como esse vírus ataca as células de defesa do corpo humano, o organismo fica mais vulnerável a diversas doenças, de um simples resfriado até infecções mais graves como tuberculose ou câncer (BRASIL, 2012b).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2011), 34 milhões de pessoas foram notificadas com HIV/Aids em todo o mundo, e dentre elas 3,4 milhões de crianças menores de 15 anos estão infectadas.

No Brasil, dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2012a) de 1980 a junho de 2011 apresentam 608.230 casos registrados de Aids. Em 2010, foram notificados 34.218 casos da doença e a taxa de incidência de Aids no Brasil foi de 17,9 casos por 100 mil habitantes.

De 1980 a junho de 2011, no Brasil, foram notificados 14.127 casos de Aids em menores de cinco anos. Em 2010, foram notificados 482 novos casos, com taxa de incidência de 3,5 casos por 100 mil habitantes. No Brasil, a taxa de incidência em menores de cinco anos é utilizada como indicador de monitoramento da transmissão vertical (BRASIL, 2012b).

Observando-se a epidemia por região no Brasil em um período de 10 anos, 2000 a 2010, a taxa de incidência na região Sul cresceu de 27,1 para 28,8 casos por 100 mil habitantes. Vale lembrar que o maior número de casos acumulados está concentrado na região Sudeste (BRASIL, 2012a).

A região Sudeste contribuía de forma mais expressiva para os valores elevados das taxas de detecção no país, porém, a partir de 2007, observou-se que a região Sul passou a ter maior participação nesse valor. A diminuição da detecção dos casos na região Sudeste influencia de forma determinante a estabilização da taxa do país (BRASIL, 2012c).

Em 2010, o Boletim Epidemiológico (BRASIL, 2012c), apresentou oito unidades federativas com taxas de incidência de Aids superior à média nacional de 17,9 casos por 100 mil habitantes: Rio Grande do Sul (37,6); Roraima (35,7); Amazonas (30,9); Santa Catarina (30,2); Rio de Janeiro (28,2); Espírito Santo (20,4); Pará (19,5); e Paraná (19,0).

Dentre as capitais brasileiras, Porto Alegre e Florianópolis continuam liderando a classificação por taxa de incidência de casos de Aids, ocupando os dois primeiros lugares desde 1998. Em 2010, as taxas para essas duas capitais foram, respectivamente, de 99,8 e 57,9 casos de Aids por 100.000 habitantes (BRASIL, 2012c).

Em Santa Catarina, desde 1984 até 2011 foram notificados 26.998 casos, sendo 26.074 casos de Aids em adultos, 941 casos de Aids em crianças menores de 13 anos. Dos 293 municípios existentes no estado, 256 (87,4%) já notificaram um caso ou mais de Aids (DIVE, 2012).

No estado, a partir de 1989, constatou-se uma transição do perfil epidemiológico resultando na heterossexualização (aumento dos casos na categoria de exposição heterossexual), feminização (aumento dos casos no sexo feminino), pauperização (atingindo a população com baixo nível socioeconômico) e a interiorização (atingindo municípios com menor número de habitantes) (DIVE, 2012).

A região da AMUREL compreende os municípios de Armazém, Braço do Norte, Capivari de Baixo, Grão Pará, Gravatal, Imaruí, Imbituba, Jaguaruna, Laguna, Pedras Grandes, Rio Fortuna, Sangão, Santa Rosa de Lima, São Ludgero, São Martinho, Treze de Maio e Tubarão (AMUREL, 2011). Em dezembro de 2012, na AMUREL foram notificados 809 casos de Aids em adultos, segundo dados da 20ª Gerência Regional de Saúde de Tubarão.

2.2 HIV NA INFÂNCIA

A partir da década de 1990, houve o início dos avanços no cuidado às crianças infectadas pelo HIV, marcado pelo desenvolvimento tecnológico de recursos para o diagnóstico, os exames de detecção da carga viral e o tratamento medicamentoso, o que levou a uma mudança na progressão clínica da doença, resultando na diminuição da morbidade e mortalidade (FERREIRA et al., 2009).

A transmissão do HIV para a criança pode ocorrer mediante o contato sexual (abuso sexual ou relações consentidas entre adolescentes), parenteral (transfusão de hemoderivados e uso de drogas injetáveis) ou perinatal, via mãe-filho. A transmissão do HIV de uma mulher infectada para seus filhos (transmissão vertical) é considerada a principal maneira de aquisição do vírus pelas crianças (GAYLE; HILL, 2001; LUZURIAGA; SULLIVAN, 2002).

A evolução da doença varia muito em pacientes pediátricos, podendo haver desde as crianças rapidamente progressoras até as progressoras lentas. Isso se deve a inúmeros fatores que contribuem para essa progressão, tais como: a época da infecção, a carga viral, o genótipo e fenótipo virais, a resposta imune e a constituição genética do indivíduo. Sendo assim, torna-se necessário o acompanhamento clínico e a avaliação imunológica (pela contagem de linfócitos T CD4+ e CD8+) e virológica (pela amplificação do RNA das partículas virais circulantes ou carga viral) de forma periódica, a fim de se avaliar o prognóstico, orientar decisões terapêuticas e monitorar a eficácia do tratamento (BRASIL, 2007; FERREIRA et al., 2009).

O primeiro caso notificado em criança (menores de 13 anos) em Santa Catarina foi em 1988; após 10 anos deste marco os casos nesta faixa etária aumentaram ano a ano. A partir de 1998 houve significativa redução da transmissão do HIV pela via perinatal, devido à introdução da terapia antirretroviral no ano de 1996. Posteriormente houve também à introdução da Zidovudina (AZT) (protocolo ACTG 076) na gestação no parto e na criança ao nascer (DIVE, 2012; SANTOS et al., 2002).

Em Santa Catarina de 1988 a 2011 a categoria perinatal responde por 97,9% do total dos casos notificados de Aids. Ocorre em três momentos: durante a gestação 35%, parto 65% e amamentação 7 a 22%. Desde 1994 comprovou-se a redução desta categoria pelo uso do AZT. Atualmente são preconizadas como estratégias de prevenção, a realização do exame de HIV no 1º e 3º trimestre de gestação, a utilização do antirretroviral e a não-amamentação (utilização do inibidor da lactação na alta hospitalar e distribuição da fórmula infantil até o 6º mês de vida). Em situações de falha do pré-natal ainda é realizado nas maternidades o teste rápido anti-HIV como triagem, a fim de identificar as parturientes infectadas que estão ainda em tempo de receber profilaxia para a redução da transmissão vertical (DIVE, 2012).

2.2.1 Diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças

Conforme protocolo do Ministério da Saúde (2009), o diagnóstico laboratorial em crianças deve ser dividido de acordo com a faixa etária em que se inicia a pesquisa. A criança com 18 meses ou menos será considerada infectada

quando se obtiver resultado detectável de Ácido Ribonucleico (RNA) ou Ácido Desoxirribonucleico (DNA) viral acima de 10.000 cópias/ml em duas amostras obtidas em momentos diferentes, testada pelo método de quantificação do RNA viral plasmático – carga viral ou por detecção do DNA pró-viral e carga viral entre um e seis meses, sendo um destes após o quarto mês de vida. Estes testes deverão ser realizados a partir do primeiro mês de vida. Caso a primeira quantificação de RNA viral plasmático tenha um resultado detectável, esta deve ser repetida imediatamente. Se a segunda carga viral também for detectável, deve-se considerar a criança como infectada pelo HIV (BRASIL, 2009).

Em crianças com idade superior a 18 meses, o diagnóstico será confirmado por meio da realização de um teste de triagem para detecção de anti-HIV-1 e anti-HIV-2 e pelo menos um teste confirmatório. Em caso de resultado positivo, uma nova amostra deverá ser coletada para confirmar a positividade da primeira amostra. Em casos especiais, na impossibilidade de realização de diagnóstico laboratorial convencional, este diagnóstico também pode ser realizado utilizando-se o algoritmo de testes rápidos. Nessa situação, são usados dois testes em paralelo, com metodologias diferentes. As amostras que apresentarem resultados positivos nos dois testes rápidos terão seu resultado definido como amostra positiva para o HIV. Em casos de resultados discordantes nos dois primeiros ensaios, deverá ser realizado um terceiro teste rápido. Quando o terceiro teste apresentar resultado positivo, a amostra será considerada positiva para o HIV (BRASIL, 2009).

2.2.2 Classificação da infecção pelo HIV em crianças

O *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) utiliza parâmetros clínicos e imunológicos para classificação da infecção pediátrica (crianças e adolescentes menores de 13 anos) pelo HIV, utilizando sistema alfanumérico (CDC, 1994), (Quadro 1). Esta classificação clínica foi adaptada à realidade brasileira (BRASIL, 2012c).

Quadro 1 - Classificação dos estágios da infecção pelo HIV segundo características imunológicas e clínicas.

Alteração imunológica – Ausente (1)	
N1	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos.
A1	Sinais e/ou sintomas clínicos leves.
B1	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados.
C1	Sinais e/ou sintomas clínicos graves.
Alteração imunológica – Moderada (2)	
N2	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos.
A2	Sinais e/ou sintomas clínicos leves.
B2	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados.
C2	Sinais e/ou sintomas clínicos graves.
Alteração imunológica – Grave (3)	
N3	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos.
A3	Sinais e/ou sintomas clínicos leves.
B3	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados.
C3	Sinais e/ou sintomas clínicos graves.

Fonte: Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria. Ministério da Saúde. (BRASIL, 2007).

Nas categorias clínicas, temos:

“**Categoria N** - Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos:

- Estão incluídas nesta categoria, as crianças que não apresentam sinais e/ou sintomas resultantes da infecção pelo HIV. Ou apenas um dos sinais ou sintomas da categoria A.

Categoria A - Sinais e/ou sintomas clínicos leve:

- Crianças com presença de dois ou mais sinais das condições listadas abaixo, porém nenhuma das categorias B ou C:

- Linfadenomegalia (> 0,5 cm em mais de duas cadeias diferentes);
- Hepatomegalia;
- Esplenomegalia;
- Dermatite;
- Parotidite;

- Infecção persistente ou recorrente de vias aéreas superiores (otite média, ou sinusite).

Categoria B - Sinais e/ou sintomas clínicos moderado:

- Crianças com uma ou mais condições listadas abaixo, porém nenhuma da categoria C:
 - Anemia (hemoglobina < 8 g/dl), neutropenia (contagem de neutrófilos < 1.000/mm³) ou trombocitopenia (contagem de plaquetas < 100.000/mm³) com duração igual ou superior a 30 dias;
 - Meningite bacteriana, pneumonia ou sepse;
 - Tuberculose pulmonar (critérios CDC modificados pelo MS);
 - Candidíase de orofaringe que persiste por mais de dois meses em criança maior de seis meses de idade;
 - Miocardiopatia;
 - Infecção por citomegalovírus (CMV) com início antes de um mês de idade; Diarréia recorrente ou crônica;
 - Hepatite;
 - Estomatite herpética recorrente (mais de dois episódios em dois anos);
 - Bronquite, pneumonite ou esofagite pelo vírus herpes simples (VHS) com início antes de um mês de idade;
 - Herpes zoster envolvendo mais de um dermatomo, ou, pelo menos, dois episódios;
 - Leiomiossarcoma;
 - Pneumonia intersticial linfocítica;
 - Nefropatia;
 - Nocardiose;
 - Febre persistente (com duração maior que um mês);
 - Toxoplasmose com início antes de um mês de idade;
 - Varicela disseminada ou complicada.

Categoria C - Sinais e/ou sintomas clínicos grave:

- Crianças que apresentam quaisquer das condições listadas abaixo, com exceção de Pneumonia Intersticial infocítica:
 - Infecções bacterianas graves, múltiplas e recorrentes (confirmadas por cultura, dois episódios em intervalo de um ano): sepse, pneumonia, meningite, osteoarticulares, abscesso de órgãos internos;
 - Candidíase de esôfago ou pulmonar;

- Coccidiomicose disseminada;
- Criptococose extra-pulmonar;
- Criptosporidiose ou isosporíase com diarreia por mais de um mês;
- Doença por CMV com início após um mês de idade e em local além de fígado, baço e linfonodos;
- Encefalopatia pelo HIV (achados que persistem por mais de dois meses), em razão de:
 - a) déficit do desenvolvimento neuropsicomotor;
 - b) evidência de déficit do crescimento cerebral ou microcefalia adquirida identificada por medidas de perímetro cefálico ou atrofia cortical mantida em tomografias computadorizadas ou ressonâncias magnéticas sucessivas de crânio;
 - c) déficit motor simétrico com dois ou mais dos seguintes achados: paresias, reflexos patológicos, ataxia e outros;
- Infecção por HSV, úlceras mucocutâneas com duração maior do que um mês ou pneumonite ou esofagite (crianças > um mês de vida);
- Histoplasmose disseminada;
- *Mycobacterium tuberculosis* disseminada ou extrapulmonar;
- *Mycobacterium*, outras espécies ou não identificadas, disseminadas;
- *Mycobacterium avium* ou *M. kansasii* disseminados;
- Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*;
- Salmonelose disseminada recorrente;
- Toxoplasmose cerebral com início após o 1º mês de vida;
- Síndrome da caquexia, manifestada por:
 - a) perda de peso > 10% do peso anterior; ou
 - b) queda de dois ou mais percentis nas tabelas de peso para a idade; ou
 - c) peso abaixo do percentil 5, em duas medidas sucessivas; e
 - d) diarreia crônica (duração maior que 30 dias); ou
 - e) febre por 30 dias ou mais, documentada.
- leucoencefalopatia multifocal progressiva;
- sarcoma de Kaposi;
- linfoma primário do cérebro ou outros linfomas” (BRASIL, 2007, p. 54).

A categoria imunológica da criança baseia-se na contagem de linfócitos T CD4+ (número absoluto e percentual) relacionado com a idade (Quadro 2).

Quadro 2 - Categorias imunológicas da classificação da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menores de 13 anos, segundo faixa etária e contagem dos linfócitos T CD4+.

Categoria Imunológica	Idade da Criança					
	>12 meses		1 - 5 anos		6 - 12 anos	
	Céls/mm ³	(%)	Céls/mm ³	(%)	Céls/mm ³	(%)
Ausente (1)	>1.500	(>25)	≥1.000	(≤25)	≥500	(≤25)
Moderada (2)	750-1.499	(15-24)	500-999	(15-24)	200-499	(15-24)
Severa (3)	<750	(<15)	<500	(<15)	<200	(<15)

Fonte: Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria. Ministério da Saúde. (BRASIL, 2007).

2.2.3 Tratamento antirretroviral em crianças e adolescentes

Diferentes fatores como sistema imunológico em desenvolvimento e uso a longo prazo de Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART) em crianças que não é bem conhecida tornam o tratamento da infecção pediátrica mais problemática do que no adulto (RESINO et al, 2006). Em crianças, a terapia antirretroviral tem o objetivo de reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida de crianças infectadas, assegurar crescimento e desenvolvimentos adequados, preservar, melhorar ou reconstituir o funcionamento do sistema imunológico, reduzindo a ocorrência de infecções oportunistas e proporcionar supressão máxima e prolongada da replicação do HIV (BRASIL, 2009).

A progressão da Aids é mais rápida em crianças que em adultos e isso se deve a inúmeros fatores que contribuem para essa progressão, tais como: a época da infecção, a carga viral no estado de equilíbrio, o genótipo e fenótipo virais, a resposta imune e a constituição genética do indivíduo (BRASIL, 2007; FERREIRA et al., 2009). Os parâmetros laboratoriais (T CD4+ e carga viral) são menos sensíveis para prever o risco da progressão, especialmente em menores de 12 meses de idade. A dinâmica viral da infecção vertical pelo HIV é diferente da observada no adulto. A criança apresenta viremia primária no início da vida e seu sistema imune é relativamente imaturo. Sendo assim, torna-se necessário o acompanhamento clínico e a avaliação imunológica de forma periódica (BRASIL, 2007; BRASIL, 2009).

Um estudo clínico em crianças menores de 3 meses de idade, assintomáticas e com CD4+ >25%, randomizadas para início imediato de HAART ou início após critérios clínicos e imunológicos, resultou em redução de 75% na mortalidade no grupo de tratamento precoce. Diante do elevado risco de progressão da doença e da evidência da eficácia do tratamento precoce, recomenda-se iniciar tratamento em todos os menores de 12 meses, independente de sintomatologia clínica, classificação imunológica ou carga viral (BRASIL, 2009). No entanto, o critério para indicação do início da terapia antirretroviral baseia-se na classificação da infecção pelo HIV (CDC, 1994).

A terapia combinada com três drogas antirretrovirais, incluindo duas classes de fármacos diferentes, é o tratamento inicial recomendado para crianças e adolescente em infecção pelo HIV. É fundamental manter a adesão ao tratamento e a identificação de potenciais problemas. (BRASIL, 2009).

A combinação inicial para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes com HIV/Aids consiste de dois Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos Nucleosídeos (ITRN) (por exemplo, zidovudina e lamivudina), em conjunto com um Inibidor da Transcriptase Reversa não Análogos de Nucleosídeos (ITRNN) (por exemplo, efavirenz) ou um Inibidor da Protease (IP) (por exemplo, ritonavir) e os Inibidores de Fusão à membrana celular (IF). No entanto, não há uma combinação específica. O número real de comprimidos/solução para tomar e a frequência da dosagem vai depender dos tipos de medicamentos antirretrovirais prescritos pelo médico (BRASIL, 2007).

Entre as vantagens da combinação da terapia antirretroviral cita-se a potência, facilidade de uso, disponibilidade de formulações genéricas da maioria das drogas, drogas que não requerem refrigeração e preservação da classe de inibidores de protease para os regimes de falha. Nas desvantagens observa-se a discrepância entre a meia vida das drogas (curta nos ITRN e longa nos ITRNN) e a baixa barreira genética dos ITRNN, onde uma simples mutação pode induzir resistência a toda classe (BRASIL, 2007).

Os parâmetros clínicos, imunológicos e virológicos para início da terapia antirretroviral em crianças, por faixa etária, são mostradas no quadro 3.

Quadro 3 - Parâmetros clínicos, imunológicos e virológicos para início da terapia antirretroviral em crianças, por faixa etária.

Idade	Critérios	Recomendação
<12 meses	Independentemente de manifestações clínicas, T-CD4+ e carga viral.	Tratar
≥12 e <36 meses	Critérios clínicos: categoria CDC B* ou C.	Tratar
	Critérios laboratoriais: - T-CD4+: <25% ou <750 céls/mm ³ . - Carga viral: >100.000 cópias/mm ³ .	Tratar Considerar tratamento
≥36 e <60 meses	Critérios clínicos: categoria CDC B* ou C.	Tratar
	Critérios laboratoriais: - T-CD4+: <20% ou <500 céls/mm ³ . - Carga viral: >100.000 cópias/mm ³ .	Tratar Considerar tratamento
>5 anos	Critérios clínicos: categoria CDC B* ou C.	Tratar
	Critérios laboratoriais: - T-CD4+: <15% ou <350 céls/mm ³ . - Carga viral: >100.000 cópias/mm ³ .	Tratar Considerar tratamento

Fonte: Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes Infectadas pelo HIV. Ministério da Saúde. (BRASIL, 2009).

* Exceto LIP, plaquetopenia, tuberculose pulmonar, febre persistente e episódio único de pneumonia.

2.3 HISTÓRIA NATURAL DE DOENÇAS ALÉRGICAS EM CRIANÇAS

A alergia é um fenômeno inflamatório sistêmico que determina o aparecimento de várias patologias, as quais afetam vários tecidos ou órgãos, resultando especialmente em doenças como dermatite atópica, rinite alérgica, asma e alergia a alimentos (YUKSEL et al., 2008).

As doenças alérgicas são muito comuns na infância e, ao longo dos anos, inúmeros estudos têm demonstrado um aumento na sua prevalência, assim como na sua gravidade (ABERG et al., 1995; BURR et al., 1989). De fato, a prevalência das doenças alérgicas em crianças e adolescentes tem aumentado em todo mundo (PEARCE, 2007), inclusive no Brasil (SOLE et al., 1998; SOLE et al., 2008).

O conhecimento dos mecanismos imunológicos e a associação entre asma, rinite e eczema, facilitam os estudos epidemiológicos. Nas últimas décadas, houve aumento no número de estudos epidemiológicos de doenças alérgicas, em diversos países e com métodos variados (KALINER; LEMANSKE, 1992).

A asma, rinite e eczema são considerados doenças atópicas e estão associadas à síntese de anticorpos específicos da classe IgE contra alérgenos ambientais. Os sintomas associados a essas doenças são caracterizados pela inflamação, levando a hiper-reatividade cutânea e de mucosas (WAHN; VON MUTIUS, 2001).

No início dos anos 1990, surgiram estudos colaborativos internacionais na tentativa de se uniformizar os dados e de se estabelecer a prevalência mundial de asma e de sintomas respiratórios, independentemente de diferenças culturais e de linguagem (ASHER, 1995; ISSAC, 1993).

Deste modo foi lançado o *International Study for Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), uma ferramenta simples com a proposta de padronizar uma metodologia de coleta de dados que pudesse ser aplicada em populações específicas de qualquer região do mundo, permitindo fazer comparações entre dados de prevalência e de gravidade para asma, rinite e eczema, dentro de um mesmo país e entre diversos países participantes do estudo. Outra questão também importante é que esse questionário padrão veio resolver e permitir o monitoramento dessas doenças alérgicas ao longo do tempo em diferentes partes do mundo (ASHER, 1995; ISSAC, 1993).

O protocolo ISSAC tem o seu questionário composto de três módulos, asma, rinite e eczema, com questões objetivas e definidas, a fim de permitir sua tradução para outros idiomas sem perder sua reprodutibilidade (ASHER, 1995; ISSAC, 1993).

O questionário foi traduzido para o português e validado para uso no Brasil em seus 3 módulos (SOLE et al., 1998; VANA et al., 2001; YAMADA et al., 2002).

O mesmo já foi validado em relação à avaliação médica apresentando sensibilidade de 0,85 e especificidade de 0,81 ao ser comparado com diagnóstico de especialistas em pneumologia caracterizando o valor epidemiológico deste instrumento (JENKINS et al., 1996; SHAW et al., 1995).

2.3.1 Asma

A asma é considerada uma das principais doenças inflamatórias crônica da infância, sendo certamente a principal doença respiratória da criança (AMORIM; DANELUZZI, 2001; MAIA et al., 2004) e do adolescente (MAIA et al., 2004). Manifesta-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar. Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes, e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas (BUSSE; LEMANSKE, 2001; COOKSON, 1999; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2012).

Além dessas características, a associação com outras doenças alérgicas, como rinite e eczema, é comum em asmáticos (KUIKKA et al., 1994). Se não for bem controlada, pode tornar-se crônica, cursar com limitação permanente ao fluxo aéreo, levar à limitação física e social significativa e até causar a morte por ataques graves (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2012).

Cerca de 5% a 10% da população mundial tem asma, sendo que 1/3 tem idade inferior a 18 anos. Metade de todos os casos começa a apresentar sintomas antes dos cinco anos de idade e 25% após os 40 anos (MASOLI et al., 2004).

2.3.2 Rinite

A rinite é definida como uma inflamação aguda ou crônica, infecciosa, alérgica ou irritativa da mucosa nasal (BOUSQUET et al., 2008). Os sintomas se iniciam na infância ou adolescência e se mantêm na idade adulta. A rinite é a doença alérgica mais comum no mundo (LI; BAUDOIN, 2004). Induzida pela exposição à alérgenos que, após sensibilização, desencadeiam uma resposta inflamatória mediada por IgE, da qual podem resultar sintomas crônicos ou recorrentes. Os principais sintomas incluem rinorréia aquosa, obstrução/pruridos nasais, espirros e sintomas oculares, tais como prurido e hiperemia-conjuntival, os quais se resolvem espontaneamente ou através de tratamento. Os sintomas da rinite, independentemente da presença de asma, determinam piora na qualidade de vida dos pacientes, uma vez que os podem levar à fadiga, à cefaléia, à dificuldade

de atenção e aprendizagem, para além de outros distúrbios sistêmicos como apnéia do sono (IBIAPINA et al., 2008).

A rinite é uma condição clínica comum que afeta pelo menos 10 a 20% da população mundial, representando um problema global de saúde pública (GREINER; MELTZER, 2006; SMALL; KIM, 2011). Embora não seja normalmente uma doença grave, ela altera a vida social dos seus portadores, afeta o desempenho escolar e a produtividade no trabalho, além de representar um importante fator de risco para a asma (BOUSQUET et al., 2001; LEYNAERT et al., 2000).

2.3.3 Eczema

O eczema, também conhecido como dermatite atópica é uma doença de pele de caráter crônico e recidivante, caracterizada clinicamente por lesões pruriginosas, descamativas, com distribuição variável e peculiar conforme a idade do paciente (ASHER et al., 1995; LEUNG; BIEBER, 2003). É uma doença cutânea inflamatória (CAMELO-NUNES et al., 2004), quando apresenta história familiar positiva. A atopia é um importante fator de risco para o seu desenvolvimento, mas vários fatores ambientais também são considerados importantes na expressão desta doença (ASHER et al., 1995 ; SAMPAIO; RIVITTI, 2007).

É uma doença característica da infância, acometendo com frequência, cerca de 10% a 20% das crianças nos países desenvolvidos (ASHER et al., 2006; DEVENY et al., 2004).

Entre os últimos 20 a 30 anos a prevalência desta doença tem aumentado progressivamente (FALADE et al., 2009), e a incidência é mais elevada em crianças menores, principalmente no primeiro ano de vida, diminuindo na adolescência e na fase adulta, apresentando um pequeno predomínio de casos no sexo feminino e em crianças de menor nível socioeconômico (FENNESSY, et al., 2000).

Diferentes estudos têm tentado identificar marcadores imunológicos para o desenvolvimento de doenças alérgicas, entre elas o eczema. Avaliou-se a presença de IgE em sangue de cordão umbilical, a menor produção de interferon gama (IFN- γ) em lactentes e crianças maiores de um ano de idade e a produção de interleucinas (IL), entretanto, a baixa sensibilidade e especificidade destes achados não permitem sua utilização na prática clínica. Além disso, a associação de eczema com outras doenças alérgicas é bastante comum (SPERGELL; PALLER, 2003;

WUTHRICH, 1999). Devido às alterações imunológicas, os indivíduos acometidos pelo eczema atópico, são mais suscetíveis a infecções bacterianas, virais e fúngicas (DUPRE et al., 1981; GOKSURGUR et al., 2007).

2.4 O HIV E A RELAÇÃO COM DOENÇAS ALÉRGICAS

Pacientes infectados pelo HIV apresentam alterações imunológicas complexas, devido à depleção de células T CD4+ e alterações na função de diferentes células efectoras do sistema imunológico, tais como a ativação de células B policlonais e consequente aumento na produção de imunoglobulinas (EGGENA et al., 2005; KINTER et al., 2004).

Estas alterações imunológicas são representadas clinicamente por infecções bacterianas recorrentes, infecções oportunistas e neoplasias (LUZURIAGA; SULLIVAN, 2002).

Embora o sistema imunológico desenvolva um importante papel na defesa do hospedeiro contra as infecções, a resposta imune é capaz de causar lesão tecidual e algumas doenças. Os distúrbios causados pela resposta imune incluem-se nas chamadas doenças de hipersensibilidade, que são também consideradas como um reflexo de resposta imune aberrante ou excessiva. A reação de hipersensibilidade imediata (tipo I) relaciona-se à atopia. Sendo a rinite alérgica, a asma, o eczema e as reações anafiláticas os exemplos mais comuns envolvendo esse tipo de reação (ABBAS, 2012; CRUVINEL et al., 2010).

Do ponto de vista da fisiopatologia, o conceito corrente é que as doenças alérgicas são multifatoriais e complexas, necessitando de uma combinação entre fatores genéticos e ambientais para sua exteriorização (MORGAN; MARTINEZ, 1992). Assim sendo, a expressão fenotípica das doenças alérgicas parece ser regulada por fatores genéticos e modulada por fatores ambientais, e o seu desenvolvimento resulta de múltiplas interações do sistema imunológico com agentes desencadeantes externos (RIZZO, 1998).

Diferentes estudos têm sugerido um possível aumento na prevalência de doenças alérgicas em pacientes com HIV, que, paradoxalmente, têm evoluído em direção à imunossupressão (COROMINAS et al., 2000; LIN; LAZARUS, 1995).

Esse efeito contraditório tem sido atribuído às alterações quantitativas e funcionais em células T reguladoras (EGGENA et al., 2005; KINTER et al., 2004).

Estas observações sugerem que alterações imunológicas secundárias à infecção pelo HIV alteram os mecanismos normais de controle da alergia, permitindo assim um aumento na expressão clínica das doenças alérgicas (BACOT et al., 1997).

Desde o início da década de 1980, com a descrição dos primeiros casos de Aids e a posterior identificação do HIV como seu agente causal, os conhecimentos sobre as alterações imunológicas que ocorrem na evolução da doença vêm adquirindo aprimoramentos constantes (CRUZ et al., 2010).

Na criança, as alterações imunológicas mais precoces e marcantes na infecção pelo HIV estão relacionadas à imunidade humoral; aumento do número de linfócitos B, hipergamaglobulinemia policlonal e déficit na produção de anticorpos específicos. O mecanismo sugerido para o comprometimento dos linfócitos B é a produção aumentada de IL-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) induzida pelo HIV. Os níveis aumentados de imunoglobulinas podem envolver as seguintes classes: IgA, IgG, IgM e IgE, mas não necessariamente todas (NAHMIAS et al., 1998).

Dados de literatura apontam que o desenvolvimento de atopia em crianças infectadas pelo HIV pode ser modulado, além dos fatores genéticos e ambientais, pela condição imunológica. Foi verificado que a reatividade aos extratos alergênicos ambientais sofre modificações positivas e negativas associadas às alterações imunes ligadas ao padrão Th2, ou seja, a produção de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, comuns da atopia (CRUZ et al., 2010).

Uma alta incidência de manifestações clínicas sugestivas de doenças alérgicas mediadas por IgE tem sido descrita em pacientes infectados pelo HIV, doenças como congestão nasal, sinusite, erupções cutâneas consistentes com dermatite atópica, asma, sintomas de hipersensibilidade a drogas e alterações cutâneas pruriginosas (LIN; LAZARUS, 1995).

3 JUSTIFICATIVA

A complexidade de interações entre o HIV e o sistema imune, implica do ponto de vista clínico, em uma análise criteriosa e individualizada de parâmetros imunológicos e virológicos, especialmente em caso de estudos que integram a atopia/doenças alérgicas como foco de pesquisa.

Aspectos relacionados à fisiopatologia da atopia em indivíduos que vivem com HIV/Aids têm sido estudados preferencialmente na população adulta, em avaliações transversais.

Dados na literatura, sobre as doenças alérgicas em crianças e adolescentes com HIV são escassos.

Tendo em vista o aumento da prevalência de doenças alérgicas observada de forma global, principalmente na população infantil, surge a necessidade de maior conhecimento sobre o tema. Nesse sentido, torna-se relevante um estudo que estime a prevalência e fatores associados a doenças alérgicas em crianças e adolescentes portadores de HIV/Aids.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Estimar a prevalência de doenças alérgicas em crianças e adolescentes que vivem com HIV/Aids da região da AMUREL e relacionar características clínicas e imunológicas da infecção por HIV e atopia.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Identificar pacientes com asma, rinite e eczema, através do questionário ISAAC;
- 2) Investigar a presença de mediadores de atopia, tais como IgE sérica total e presença de IgE específica para cinco principais aereoalergenos (ácaros, barata, epitélio de animais, penas e fungos), e eosinofilia;
- 3) Estudar a associação entre parâmetros imunológicos da infecção por HIV (determinação de linfócitos T CD4+ e CD8+), virologia (carga viral), marcadores de atopia como IgE sérica total, e contagem de eosinófilos no sangue periférico;
- 4) Estudar a associação entre os dados laboratoriais levantados e relato de doenças alérgicas.

5 MÉTODOS

Este estudo faz parte do projeto aprovado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) no edital do Programa de Suporte à Pós-Graduação de Instituições de Ensino Particulares (PROSUP) (Edital nº 59/2010), intitulado “Comorbidades e perfil de utilização de medicamentos em pacientes portadores de HIV da região da Associação dos Municípios da Região de Laguna/SC – AMUREL”. Tal projeto teve como objetivo geral estimar a prevalência de determinadas comorbidades e analisar o perfil de utilização de medicamentos em pacientes da região que vivem com HIV.

5.1 TIPO DE ESTUDO

Caracteriza-se por ser epidemiológico observacional transversal envolvendo crianças e adolescentes menores de 18 anos.

5.2 LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido na área de abrangência na região da AMUREL. Esta região localiza-se ao Sul do Estado de Santa Catarina e compreende 17 municípios: Armazém, Braço do Norte, Capivari de Baixo, Grão Pará, Gravatal, Imaruí, Imbituba, Jaguaruna, Laguna, Pedras Grandes, Rio Fortuna, Sangão, Santa Rosa de Lima, São Ludgero, São Martinho, Treze de Maio e Tubarão.

O acompanhamento das pessoas que vivem com HIV são realizados nas unidades básicas de referência em saúde nos municípios de Capivari de Baixo, Laguna, Imbituba e no Centro de Atendimento Especializado em Saúde (CAES) de Tubarão/SC.

A população de residentes na região da AMUREL, em 2009, estava estimada em 333.704 habitantes (AMUREL, 2011). A localização dessa região no estado de Santa Catarina e seus municípios podem ser observados na figura 1.

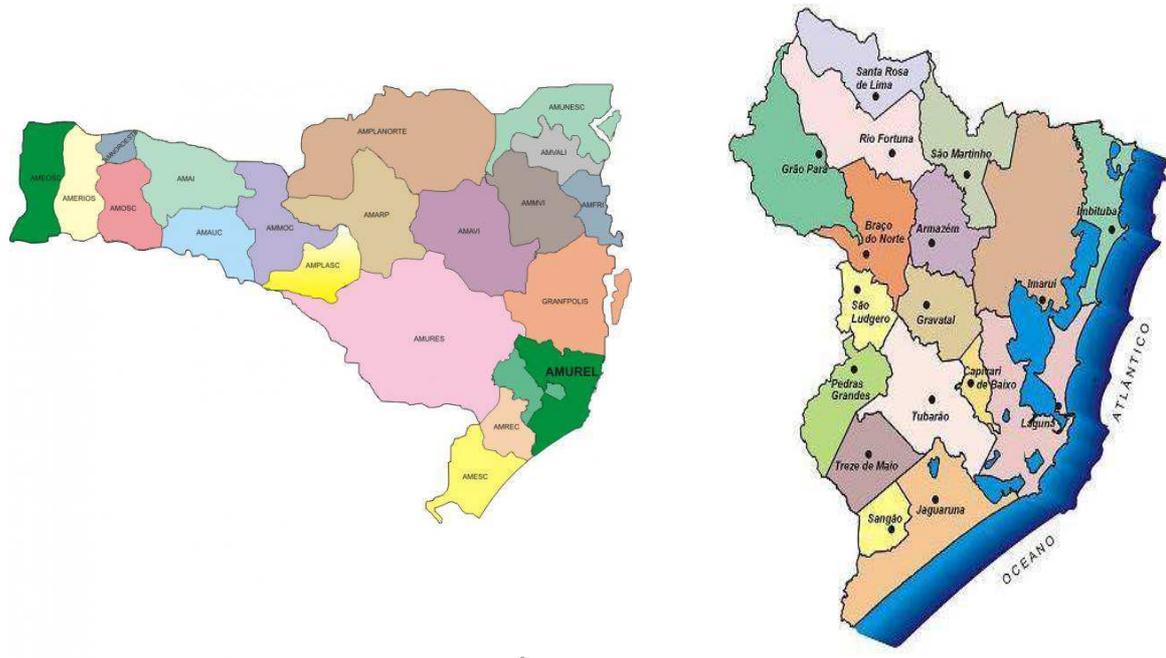


Figura 1: Localização da região da AMUREL no estado de Santa Catarina e municípios.
 FONTE: <http://www.amurel.org.br/conteudo/?item=1470&fa=889&cd=3592&menu=Geoci%EAncia>

5.3 PLANO AMOSTRAL

Constituiu-se de um censo de 36 indivíduos entre 1 a 18 anos de idade, que vivem com HIV em acompanhamento regular nos diferentes serviços especializados em HIV da região da AMUREL.

Crítérios de inclusão:

- Indivíduos com diagnóstico de HIV confirmado;
- Indivíduos em acompanhamento ambulatorial há pelo menos quatro meses, período este que corresponde ao primeiro atendimento dos indivíduos, seguido da realização do teste sorológico que faz conhecer o diagnóstico.

Crítérios de exclusão:

- Indivíduos que não aceitaram a participar do estudo ou que não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), (ANEXO A).
- Indivíduos que estavam fazendo uso de fármacos que poderia interferir nos resultados laboratoriais como imunomoduladores, corticosteróide, cloroquina e gamaglobulina hiperimune.

5.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Para investigação de doenças alérgicas (asma, rinite e eczema), foi aplicado o questionário ISSAC (ANEXO B). O mesmo já foi validado em relação à avaliação médica apresentando sensibilidade de 0,85 e especificidade de 0,81 ao ser comparado ao diagnóstico de especialistas em pneumologia, caracterizando o valor epidemiológico deste instrumento (ASHER et al., 1995; JENKINS et al., 1996; SHAW et al., 1995).

A asma foi detectada através de respostas afirmativas às perguntas (questão 3), itens 3 e 4 “ter 4 ou mais crises de sibilos no último ano?”, ou (questão 3) “ter 1 a 3 crises?” associada a (questão 4) “sono interrompido por sibilância no último ano?”, ou ainda sem interrupção do sono, porém com “sibilos após exercício físicos?” e “tosse seca noturna?” (questões 7 e 8).

A rinite foi detectada através de respostas positivas às perguntas “teve espirros e coriza nos últimos 12 meses?” (questão 2), e “presença de coceira nos olhos com lacrimejamento?” (questão 3), e “já teve rinite?” (questão 6).

O eczema foi detectada através de respostas positivas tomando por base a combinação das questões 2 e 3, “manchas com coceira na pele que apareceram e desapareceram nos últimos 12 meses?”, e “que tinham localização em dobras?”, ou a (questão 6) “eczema alguma vez na vida?”.

Além disso, foi realizado levantamento de dados nos prontuários médicos para ser preenchido o roteiro de entrevista (APÊNDICE A), completando a investigação dos aspectos socioeconômicos, demográficos e registro de dados laboratoriais.

5.5 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Os pais/responsáveis pelo menor que compareceram às instituições para a consulta agendada ou para a busca de sua medicação eram convidados a participar da pesquisa. Após explicação do estudo, e mediante o aceite o pai/responsável assinava o TCLE. Por muitas vezes, as crianças não compareciam à consulta, ou somente os pais/responsáveis buscavam a medicação. Nesse contexto, houve a realização da busca ativa do menor com consentimento do responsável da Unidade de Saúde.

Após obtenção da assinatura do TCLE foi iniciada a coleta de dados pela aplicação do roteiro de entrevista. Diferenciando-se do protocolo do estudo internacional ISSAC, o roteiro de entrevista foi aplicado pelo pesquisador aos pais/responsáveis pela criança ou, se maior de 13 anos de idade, diretamente ao adolescente.

Na sequência, verificava-se a data que a criança realizaria exames laboratoriais de rotina para o controle do HIV. Nessa data, o pesquisador comparecia no local para coleta de 15 ml de sangue para análise biológica suplementar. O material coletado foi identificado com nome, etiqueta e código de barra, acondicionado em caixa térmica e gelox, encaminhado pelo pesquisador ao Laboratório de Análises Clínicas Unisul (LAC UNISUL), onde foi dosado IgE sérica total e *Radioallergosorbent Test* (RAST) para cinco principais aeroalérgenos (ácaros, barata, epitélios de animais, penas e fungos).

A dosagem de IgE sérica total foi realizada pelo método quimioluminescência, sendo que o limite de detecção variou com a idade dos indivíduos. O RAST foi realizado pelo método fluoroimunoensaio Immunocap sendo pesquisado a sensibilidade para os alérgenos: ácaros, barata, epitélios de animais, penas e fungos. O grau de sensibilização variou de baixo, moderado, alto a muito alto (classes 0 até 6) de acordo com a concentração (KU/L) das IgE específicas para os alérgenos.

Os dados obtidos foram transcritos em uma base informatizada, usando programa *Excel 2007*, e transportados para o programa de análise de dados denominado *GraphPad Prism 6*.

5.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

O quadro 4 apresenta as características das variáveis dependentes e independentes do estudo.

Quadro 4 - Características das variáveis dependentes e independentes investigadas.

Variáveis	Classificação	Tipo de variável	Utilização	Informações/ Valores
Idade	Independente	Quantitativa	Discreta	Ponto de corte: até 12 anos e acima de 12 anos
Sexo	Independente	Qualitativa	Nominal dicotômica	Masculino e Feminino
Uso de antirretroviral	Independente	Qualitativa	Nominal dicotômica	Sim e Não
Asma	Dependente	Qualitativa	Nominal dicotômica	Sim e Não
Rinite	Dependente	Qualitativa	Nominal dicotômica	Sim e Não
Eczema	Dependente	Qualitativa	Nominal dicotômica	Sim e Não
IgE Total	Independente	Quantitativa	Contínua	Ponto de corte: 1 a 4 anos até 351,6 5 a 10 anos até 393,0 11 a 15 anos até 170,0 acima de 15 anos até 165,3 (UI/ml)
Marcadores de superfície CD4+	Independente	Quantitativa	Discreta	Ponto de corte: até 500 e acima de 500 (cél/mm ³)
Marcadores de superfície CD8+	Independente	Quantitativa	Discreta	Ponto de corte: até 1400 e acima de 1400 (cél/mm ³)
Carga viral	Independente	Quantitativa	Discreta	Ponto de corte: Indetectável até 10.000 e acima de 10.000 (cópias/ml)
Eosinófilos Sanguíneos	Independente	Quantitativa	Discreta	Ponto de corte: até 200 e acima de 200 (mm ³)
RAST	Independente	Qualitativa	Ordinal	Ponto de corte: Classe 0: < 0,35 Classe 1: 0,35 a 0,70 Classe 2: 0,70 a 3,50 Classe 3: 3,50 a 17,50 Classe 4: 17,50 a 50 Classe 5: 50 a 100 Classe 6: > 100 KU/L

Fonte: Elaboração do autor, 2012.

5.7 ANÁLISE DE DADOS

Após aplicação do teste de D'Agostino (1986), as variáveis quantitativas foram expressas de acordo com a forma de distribuição na população, ou seja, como média \pm desvio padrão quando em distribuição normal, e como mediana associada a valores mínimo e máximo, quando em distribuição anormal. As variáveis qualitativas foram expressas em números absolutos e proporções.

Foram utilizados testes paramétricos e não-paramétricos para comparação das variáveis entre os grupos. Foram aplicados os testes t de Student, qui-quadrado ou prova exata de Fischer e Mann-Whitney quando indicados. Foram considerados significativos os valores de p menores que 0,05.

5.8 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi realizado em conformidade com a resolução 196/96 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde. O TCLE foi apresentado e assinado por todos os pais/responsáveis pelos sujeitos da pesquisa. Os dados de identificação dos sujeitos foram e serão mantidos em sigilo.

O projeto maior, do qual este estudo faz parte, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unisul (CEP) sob número de registro: 11.060.4.01.III (ANEXO C).

6 RESULTADOS

Embora tenha se estimado a participação de 36 indivíduos que estariam em acompanhamento na AMUREL, foi possível avaliar 29 indivíduos com idade entre 1 e 18 anos, totalizando uma taxa de resposta de 80,5%. As perdas ocorreram devido ao não comparecimento à consulta agendada e as tentativas sem sucesso de recuperar os indivíduos através de busca ativa. Nesse contexto, ocorreu 1 perda no CAES de Tubarão (21 indivíduos em acompanhamento), e 2 na Policlínica de Imbituba (8 indivíduos em acompanhamento). No município de Laguna, onde apenas 4 indivíduos eram acompanhados, a responsável da unidade não consentiu a realização do estudo. Na Unidade Básica de Referência em Saúde de Capivari de Baixo não houve perdas.

6.1 DADOS DEMOGRÁFICOS E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Entre os 29 indivíduos avaliados 27 (93,1%) frequentavam a escola, a renda média das famílias foi de 3,34 salários mínimos (DP= 2,5), ou seja, R\$ 2.077,50 (DP= R\$ 1.610,00), tendo uma média de pessoas vivendo no domicílio de 4,31 (DP= 1,5). Os demais dados socio-demográficos são apresentados na tabela 1.

Tabela 1 - Características socio-demográficas dos indivíduos que vivem com HIV. AMUREL - SC, 2012. (n=29).

Características	n	%
Sexo		
Masculino	12	41,4
Feminino	17	58,6
Grupo etário		
≤ 12 anos	19	65,5
13 a 18 anos	10	34,5
Etnia		
Branca	21	72,4
Não branca	8	27,6
Escolaridade		
Ensino fundamental	13	44,8
Ensino médio	12	41,4
Outras	4	13,8
Renda em SM*		
≤ 3	18	62,0
> 3	11	38,0
Pessoas residentes no domicílio		
≤ 4	18	62,0
> 4	11	38,0
Total	29	100,0

*SM= Salário mínimo no mês de agosto/2012 (R\$ 622,00).

Fonte: Elaboração do autor, 2012.

A procedência dos 29 indivíduos avaliados na região da AMUREL está mostrado na tabela 2.

Tabela 2 - Procedência dos indivíduos que vivem com HIV. AMUREL - SC, 2012. (n=29).

CIDADES	n	%
Braço do Norte	2	7,0
Capivari de Baixo	2	7,0
Grão Pará	2	7,0
Gravatal	2	7,0
Imaruí	1	3,5
Imbituba	5	17,0
Laguna	2	7,0
Tubarão	13	44,5
Total	29	100,0

Fonte: Elaboração do autor, 2012.

O tempo médio de diagnóstico do HIV foi de 74,4 meses (DP= 54,2 meses), sendo a mediana de 72 meses, o tempo mínimo de cinco meses e o máximo de 174 meses. A tabela 3 apresenta dados da forma de transmissão, uso de antirretroviral e categoria CDC.

Tabela 3 – Forma de transmissão, uso de antirretroviral e categoria CDC dos indivíduos que vivem com HIV. AMUREL - SC, 2012. (n=29).

	n	%
Forma de transmissão		
Vertical	28	96,6
Ignorado	1	3,4
Uso de antirretroviral		
Sim	24	82,8
Não	5	17,2
Categoria CDC		
N ₁	11	38,0
N ₂	1	3,4
A ₁	5	17,3
A ₂	1	3,4
B ₁	6	20,7
B ₂	3	10,4
C ₁	1	3,4
C ₂	1	3,4
Total	29	100,0

Fonte: Elaboração do autor, 2012.

6.2 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS

O valor médio da contagem de linfócitos T CD4+ foi de 829,8 céls/mm³ (DP= 488,1), sendo a mediana de 707 céls/mm³, com mínimo de 234 e a máximo 2474 céls/mm³. Para a contagem de linfócitos T CD8+ a média foi de 1431,3 céls/mm³ (DP= 842,4), sendo a mediana de 1137 céls/mm³, com mínimo de 577 e a máximo 4064 céls/mm³. A relação de linfócitos T CD4+/CD8+ teve como valor médio e de mediana de 0,7 (DP= 0,4), sendo o mínimo 0,08 e máximo 1,5. Foram utilizados exames dos prontuários médicos mais recentes. A tabela 4 mostra as demais características laboratoriais dos indivíduos estudados.

Tabela 4 – Características laboratoriais dos indivíduos que vivem com HIV. AMUREL - SC, 2012. (n=29).

Exames laboratoriais	Valor	n	%
CD4+ (cél/m ³)	< 500	6	20,6
	≥ 500	23	79,4
CD8+ (cél/m ³)	< 1400	19	65,5
	≥ 1400	10	34,5
Relação CD4+/CD8+	< 1	21	72,4
	≥ 1	8	27,6
Carga viral (cópias/ml)	Indetectável	13	44,8
	< 10 mil	10	34,6
	≥ 10 mil	6	20,6
Total		29	100,0

Fonte: Elaboração do autor, 2012.

Foi observado nos prontuários médicos que 16 indivíduos apresentavam alguma doença decorrente da infecção por HIV, sendo que as mais frequentes foram herpes simples (50%) e pneumonia (44%).

Na investigação de doenças alérgicas houve relato de história familiar positiva por 13,8 indivíduos.

6.3 DISTRIBUIÇÃO DAS RESPOSTAS DO QUESTIONÁRIO ISAAC

O relato de doença alérgica foi obtido através da avaliação do questionário ISAAC que investiga prevalência de asma, rinite e eczema.

Deste modo, foram encontrados 11 indivíduos (37,9%; IC_{95%} 28,3-47,4) com asma. A tabela 5 mostra a distribuição das respostas às questões de asma.

Tabela 5 – Distribuição das respostas de asma ao questionário ISAAC, aplicado aos indivíduos que vivem com HIV. AMUREL - SC, 2012. (n=29).

Questões ISAAC	Relato positivo de asma n (%)	Relato negativo de asma n (%)
Alguma vez na vida, você teve sibilos (chiado no peito)?	16 (55,2)	13 (44,8)
Nos últimos 12 (doze) meses, você teve sibilos (chiado no peito)?	10 (34,5)	19 (65,5)
Nos últimos 12 (doze) meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve? nenhuma crise () 1 a 3 crises () 4 a 12 crises () mais de 12 crises	12 (41,4)	17 (58,6)
Nos últimos 12 (doze) meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito? Nunca acordou com chiado () Menos de 1 noite por semana () Uma ou mais noites por semana ()	11 (38,0)	18 (62,0)
Nos últimos 12 (doze) meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de 2 palavras entre cada respiração?	3 (10,3)	26 (89,7)
Alguma vez na vida você teve asma?	-	29 (100,0)
Nos últimos 12 (doze) meses, você teve chiado no peito após exercícios físicos?	7 (24,1)	22 (76,9)
Nos últimos 12 (doze) meses, você teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?	10 (34,5)	19 (65,5)

Fonte: Elaboração do autor, 2012.

Foram encontrados 13 indivíduos (44,8%; IC_{95%} 35,0-54,5) com rinite. A tabela 6 mostra a distribuição das respostas às questões de rinite.

Tabela 6 – Distribuição das respostas de rinite ao questionário ISAAC, aplicado aos indivíduos que vivem com HIV. AMUREL - SC, 2012. (n=29).

Questões ISAAC	Relato positivo de rinite n (%)	Relato negativo de rinite n (%)
Alguma vez na vida você teve problema com espirros ou coriza (corrimento nasal), quando não estava resfriado ou gripado?	11 (38,0)	18 (62,0)
Nos últimos 12 (doze) meses, você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal quando não estava gripado ou resfriado?	10 (34,5)	19 (65,5)
Nos últimos 12 (doze) meses esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?	3 (10,3)	26 (89,7)
Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes suas atividades diárias foram atrapalhadas por esse problema nasal? Nada () Um pouco () Moderado () Muito ()	6 (20,7)	23 (79,3)
Algumas vez na vida você teve rinite?	7 (24,1)	22 (76,9)

Fonte: Elaboração do autor, 2012.

Através das respostas do questionário ISAAC, o eczema foi detectado em 8 indivíduos (27,6%; IC_{95%} 18,8-36,3). A tabela 7 mostra as questões de eczema.

Tabela 7 – Distribuição das respostas de eczema ao questionário ISAAC, aplicado aos indivíduos que vivem com HIV. AMUREL - SC, 2012. (n=29).

Questões ISAAC	Relato positivo de eczema n (%)	Relato negativo de eczema n (%)
Alguma vez na vida você teve manchas com coceira na pele (eczema), que apareciam e desapareciam por pelo menos 6 meses?	10 (34,5)	19 (65,5)
Nos últimos 12 (doze) meses, você teve essas manchas na pele (eczema)?	8 (27,6)	21 (72,4)
Alguma vez essas manchas com coceira (eczema) afetaram algum dos seguintes locais: dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, na frente dos tornozelos, abaixo das nádegas ou em volta do pescoço, orelhas ou olhos?	6 (20,7)	23 (79,3)
Alguma vez estas manchas com coceira (eczema) desapareceram completamente nos últimos 12 meses?	5 (17,2)	24 (82,8)
Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes, aproximadamente, você ficou acordado à noite por causa dessa coceira na pele?	1 (3,4)	28 (96,6)
Nunca nos últimos 12 meses () Menos de 1 noite por semana () Uma ou mais noites por semana ()		
Alguma vez você teve eczema?	4 (13,8)	25 (86,2)

Fonte: Elaboração do autor, 2012.

Ao avaliar a presença de dois ou mais sintomas de doenças alérgicas, verificou-se que 8 indivíduos (27,6%) tiveram asma e rinite, 3 indivíduos (10,3%) tiveram rinite e eczema, 3 indivíduos (10,3%) tiveram asma e eczema.

6.4 CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS DE ACORDO COM RELATO DE DOENÇA ALÉRGICA

Os resultados sobre as características socio-demográficas relacionados ao relato positivo e negativo de doenças alérgicas como asma, rinite e eczema, são apresentados na tabela 8.

Tabela 8 – Características socio-demográficas dos indivíduos que vivem com HIV, de acordo com relato de doença alérgica. AMUREL - SC, 2012. (n=29).

Características	Relato positivo de doença alérgica n=19 (%)	Relato negativo de doença alérgica n=10 (%)	Valor de p
Idade (Média ± DP)	9,8 ± 4,4	10,1 ± 4,4	0,906*
Sexo			
Masculino	8 (42,1)	4 (40,0)	0,912**
Feminino	11 (57,9)	6 (60,0)	
Etnia			
Branca	15 (79,0)	6 (60,0)	0,278**
Não branca	4 (21,0)	4 (40,0)	
Renda em SM***			
≤ 3	12 (63,1)	6 (60,0)	0,867**
> 3	7 (36,9)	4 (40,0)	
Pessoas residentes no domicílio			
≤ 4	12 (63,1)	6 (60,0)	0,867**
> 4	7 (36,9)	4 (40,0)	

*Teste t de student.

**Prova exata de Fisher.

***SM= Salários mínimo no mês de agosto/2012 (R\$ 622,00).

Fonte: Elaboração do autor, 2012.

6.5 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS DE ACORDO COM RELATO DE DOENÇAS ALÉRGICAS

As características laboratoriais relacionadas ao relato positivo e negativo de doenças alérgicas como asma, rinite e eczema, são apresentados na tabela 9.

Tabela 9 – Características laboratoriais dos indivíduos que vivem com HIV, de acordo com relato de doenças alérgicas. AMUREL - SC, 2012. (n=29).

Características	Relato positivo de doença alérgica n=19 (%)	Relato negativo de doença alérgica n=10 (%)	Valor de p
	Mediana (Mín-Máx) ou Média ± DP	Mediana (Mín-Máx) ou Média ± DP	
Eosinófilos (Abs.)	180 (110-868)	115 (34-279)	0,141*
Eosinófilos (%)	2,5 (2-14)	1,5 (1-5)	0,068*
Carga viral (cópias/ml)	50 (50-35411)	367,5 (50-8141)	0,613*
IgE T (UI/mL)	262 (25-813)	57 (13-1217)	0,410*
CD4+ (cél/mm ³)	707 (234-2474)	772 (293-1323)	0,679*
CD8 + (cél/mm ³)	1277 (638-4064)	903 (577-1511)	0,014*
Relação CD4+/CD8+	0,610 ± 0,09	0,900 ± 0,155	0,073**
Tempo com HIV em meses	64,5 ± 12,8	93,2 ± 15,3	0,181**

*Teste Mann-Whitney.

**Teste t de student.

Fonte: Elaboração do autor, 2012.

A variável que apresentou associação significativa com presença de doença alérgica foi a contagem de CD8+ ($p=0,014$).

Entre os indivíduos estudados 6 (20,7%) apresentaram RAST positivo, sendo que 2 (6,9%) tinham relato positivo para alguma doença alérgica e eram sensíveis ao alérgeno ácaro (*Dermatophagoides pteronyssinus*), 4 (13,8%) tinham relato negativo para doença alérgica, sendo que 2 (6,9%) eram sensíveis ao ácaro, 3 (10,3%) a barata e 1 sensível a ambos, ácaro e barata. O RAST foi negativo para os demais alérgenos.

Foi investigada a relação entre níveis de IgE e as características dos sujeitos, separando-os em um grupo com IgE elevada para a idade e um com IgE normal. Observou-se que dois indivíduos não possuíam dosagem de IgE total, e 59,3% (n=16), tinham IgE normal, enquanto 40,7% (n=11), apresentaram níveis de IgE elevados para idade.

Verificou-se ainda que o estágio clínico foi mais elevado ($p=0,004$) no grupo com IgE elevada que no grupo com IgE normal. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto a prevalência de doenças alérgicas, e demais características avaliadas. Tais como idade, tempo de diagnóstico, estágio

imunológico, contagem de CD4+, contagem de CD8+, relação de CD4+/CD8+ e carga viral.

7 DISCUSSÃO

Manifestações clínicas sugestivas de doenças alérgicas mediadas por IgE têm sido descritas em indivíduos HIV positivos, como congestão nasal, sinusite, erupções cutâneas consistentes com eczema atópica, asma, sintomas de hipersensibilidade a drogas e alterações cutâneas pruriginosas (LIN; LAZARUS, 1995). Em paralelo, percebe-se nas últimas décadas, inclusive no Brasil, um aumento global da prevalência de doenças como asma, rinite e eczema, principalmente na população pediátrica (ISAAC, 1998a; ISAAC, 1998b; SOLE et al., 2008).

No entanto, os aspectos clínicos e imunológicos relacionados da atopia e infecção por HIV têm sido estudados preferencialmente na população adulta em avaliações transversais (COROMINAS et al., 2000; SAMPLE et al., 1990; SMALL et al., 1993). Devido a carência de pesquisas na população de menores de 18 anos, este estudo objetivou investigar a prevalência de asma, rinite e eczema em indivíduos de 1 a 18 anos que vivem com HIV/Aids na região da AMUREL e relacionar características clínicas e imunológicas da infecção por HIV e atopia.

Na avaliação das características socio-demográficas dos indivíduos, observou-se que houve predomínio do sexo feminino 58,6%, este fato está de acordo com os dados mais recentes sobre a epidemia de Aids no Brasil, que indicam um aumento da incidência de HIV/Aids entre as adolescentes, sendo constante a partir de 1996, ultrapassando o número de casos do sexo masculino, o que destaca o processo de feminização da Aids. Nos últimos 25 anos, a relação entre homens e mulheres passou de 26 por um para 1,7 homens para cada caso em mulheres em todas as faixas etárias. Porém, essa relação se inverte na população adolescente de modo que existem 1,4 mulheres infectadas para cada homem (BRASIL, 2012c). A etnia branca foi muito frequente, com 72,4% dos indivíduos. De acordo com dados da população geral com HIV/Aids, houve um predomínio da etnia branca (49,6%) no número de notificações do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no ano de 2010 (BRASIL, 2011; BRASIL, 2012c).

Foi utilizado como ponto de corte nesse estudo, a idade de até 12 anos devido a classificação CDC que diferencia em categorias imunológicas os grupos etários de menores dessa idade. Apesar de a maioria dos indivíduos ter idade menor ou igual a 12 anos (65,5%), a média de idade foi 10 anos (DP=4,3 anos).

Segundo o Boletim Epidemiológico Brasil (2012c), de 2000 a 2011, houve uma redução de 40,7% dos casos de Aids em menores de 5 anos de idade, como reflexo da política de redução da transmissão vertical e das medidas preventivas, sendo essa faixa etária utilizada como indicador de monitoramento da transmissão vertical no Brasil. Nesse estudo apenas 17,2% dos indivíduos tinham menos que 5 anos (dado não mostrado), enquanto 34,5% tinham mais que 13 anos, evidenciando talvez a expansão do programa de prevenção da transmissão vertical em nível de atenção primária que vem reduzindo os índices dessa transmissão (MOSES, 2009).

A maior procedência dos indivíduos foi de Tubarão 44,5%, o que era esperado, já que é o município de maior população da região da AMUREL, com 97.833 habitantes residentes (AMUREL, 2011).

O tempo médio de infecção foi de 6,2 anos (74,4 meses), tendo como tempo máximo 14,5 anos. Vem-se observando uma melhor expectativa de vida nos indivíduos que vivem com HIV, especialmente devido aos avanços da terapia antirretroviral, permitindo caracterizar o HIV/Aids como uma enfermidade crônica (BRASIL, 2009; CHEN; HOY; LEWIN, 2007).

Nesse estudo 96,6% dos indivíduos adquiriram o vírus por transmissão vertical e 82,8% faziam uso de medicações antirretrovirais. Atualmente um grande número de crianças infectadas por transmissão vertical atinge a adolescência e idade adulta, apresentando maior sobrevida e com mais qualidade de vida (BROWN; LOURIE, 2000; GUERRA; SEIDL, 2009; THORNE, 2002).

A disponibilidade do uso de HAART, que permite a combinação de três ou mais antirretrovirais, reduziu significativamente a morbidade e mortalidade de crianças e adolescentes infectados pelo HIV (MELVIM et al., 2002; SCHERPBIER et al., 2006; VERWEEL et al., 2002), de tal modo que transformou o tratamento dos indivíduos. Tornou a infecção pelo HIV em doença tratável, porém crônica, sendo fundamental o acompanhamento a longo prazo para a eleição dos melhores tratamentos iniciais e sub sequentes (OLESKE, 2006; PRENDERGAST et al., 2007). Com base nas informações dos prontuários médicos e de dados laboratoriais, verificou-se que na classificação imunológica do CDC dos indivíduos prevaleceu a categoria N1 (ausência de sinais e/ou sintomas clínicos) com 38% dos indivíduos. A recomendação para N1 é de acompanhamento clínico e laboratorial regular, sem tratamento. Nos prontuários não havia descrição do estágio inicial dos pacientes, assim é possível que parte dos indivíduos foram considerados N1 em nossa

avaliação por estarem sob uso de antirretrovirais e por isso controlados quanto aos sinais e sintomas clínicos.

Quanto ao objetivo geral do estudo, observou-se uma alta prevalência de doenças alérgicas na população estudada, com 65,5% (IC_{95%} 56,1-74,8) dos indivíduos apresentando relato de sintomas de alguma das doenças alérgicas investigadas, sendo a mais frequente delas a rinite 44,8% (IC_{95%} 35,0-54,5), seguida de asma 37,9% (IC_{95%} 28,3-47,4) e eczema 27,6% (IC_{95%} 18,8-36,3). Estudos mostram uma prevalência de doenças alérgicas na população pediátrica com HIV que varia entre 10 a 52% (BACOT et al., 1997; BOWSER et al., 2007; CRUZ et al., 2010; KOUTSONIKOLIS et al., 1996; MASEKELA et al., 2009). Tais estudos apresentaram metodologias diferentes entre si quanto ao diagnóstico de alergia, alguns investigaram atopia através de medidas de IgE total (BACOT et al., 1997; CRUZ et al., 2010; KOUTSONIKOLIS et al., 1996), RAST (KOUTSONIKOLIS et al., 1996) e/ou testes cutâneos de alergia (BOWSER et al., 2007; CRUZ et al., 2010; MASEKELA et al., 2009). A atopia está associada a doenças alérgicas como asma, rinite e eczema, as quais envolvem na sua fisiopatologia a presença de IgE específica para determinados alérgenos, e em geral, apresentam níveis elevados de IgE (KER; HARTERT, 2009; ROBINSON; SMART, 2008). A maior prevalência encontrada no presente estudo pode ser devido à forma de investigar as doenças alérgicas. Optou-se pelo uso do questionário do ISAAC por este ser padronizado, validado no Brasil e ter sensibilidade e especificidade elevados na detecção de asma, rinite e eczema (JENKINS et al., 1996; SHAW et al., 1995; SOLE et al., 1998; VANA et al., 2001; YAMADA et al., 2002).

O fato de identificar as doenças de acordo com o relato de sintomas e não por história e exame clínico, associados a testes alérgicos e/ou medidas de IgE séricas pode ter superestimado a prevalência das doenças alérgicas nessa população.

Entretanto, outros estudos também demonstraram alta prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema na população com HIV (LIN; LAZARUS, 1995; VANKER; RHODE, 2009). Por exemplo, um estudo avaliando o auto-relato de sintomas de rinite em ambulatório geral de HIV observou que a doença tem muito alta prevalência, alcançando 80% dessa população investigada (PORTER et al., 1999). Entre as crianças e adolescentes a história de rinite pode chegar a 60% (MASEKELA et al., 2009). A asma também é considerada uma doença de alta

prevalência entre crianças e adolescentes com HIV em diferentes estudos (FOSTER et al., 2007; FOSTER et al., 2008; SIBERRY et al., 2011; KYNYK et al., 2012), sendo encontrado evidências de maior suscetibilidade genética para asma em algumas crianças que fazem uso de HAART (FOSTER et al., 2010). Quanto ao eczema, entre os diferentes estudos dirigidos à investigação de manifestações cutâneas no HIV, o eczema tem sido citado como uma doença bastante frequente, inclusive em crianças (CEDENO-LAURENT et al., 2011; DIAS; CUNHA; TALHARI, 2012; HUANG et al., 2011; LOWE et al., 2010; PUNYARATABANDHU; PRASITHSIRIKUL; JIRACHANAKUL, 2012).

Em um estudo realizado em pacientes com HIV internados e/ou acompanhados em hospital, a avaliação clínica de 796 casos mostrou que 19,2% deles apresentavam manifestação de eczema (HUANG et al., 2011). No Brasil, foi a causa mais frequente de dermatose entre 70 crianças com HIV atendidas na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, surgindo em 22,9% delas (DIAS; CUNHA; TALHARI, 2012). Esses estudos fizeram avaliação clínica dos pacientes e talvez reflitam de forma mais fidedigna a real prevalência do eczema em crianças com HIV. No entanto, a frequência de 27,6% de eczema, obtida através do relato de sintomas no presente estudo, não ficou longe dessa realidade.

Quando se compara à prevalência de doenças alérgicas na população em geral em levantamento nacional observa-se que a prevalência de asma, rinite e eczema foi maior no presente estudo, pois verificou-se que crianças de 6 e 7 anos tiveram asma em 24,3%, e adolescentes de 13 e 14 anos tiveram 19,0%. A rinite esteve presente em 12,6% das crianças de 6 e 7 anos e 14,6% em adolescentes de 13 e 14 anos. Quanto ao eczema esteve presente em 8,2% das crianças de 6 e 7 anos e 5,0% em adolescentes de 13 e 14 anos (SOLE et al., 2008).

Testes cutâneos, assim como a identificação de IgE específica contra alérgenos por RAST, têm sensibilidade e propriedades diagnósticas similares na investigação de doenças alérgicas (BERNSTEIN et al., 2008; CHAFEN et al., 2010). A vantagem do teste cutâneo é que o resultado é imediato e é um exame de baixo custo, no entanto, exige profissional devidamente capacitado para realização e interpretação do mesmo, o que não era disponível nas unidades de saúde da AMUREL.

Assim, o RAST foi preferido nesse estudo. Observou-se que 20,7% dos indivíduos tiveram RAST positivo, sendo que 6,9% tinham relato positivo, sem

diferença significativa quando comparado ao grupo de relato negativo 13,8% de sintomas de doenças alérgicas. A presença de IgE sérica positiva ou teste cutâneo denota um estado de sensibilização. No entanto, a detecção de sensibilidade a um alérgeno não é equivalente a um diagnóstico clínico, por isso a importância de uma história médica e do conhecimento das características da doença específica ao selecionar e interpretar testes (SICHERER; WOOD, 2012). Nesse sentido, não é incoerente verificar uma alta prevalência de sintomas de doenças alérgicas com uma frequência de sensibilização não diferenciada de indivíduos sem sintomas de doenças alérgicas.

Nesse estudo não houve diferença significativa quanto aos níveis de IgE total, entre indivíduos com e sem relato de sintomas de doença alérgica. Além disso, quando separados em grupos com e sem IgE elevado, a prevalência de doença alérgica não foi significativamente diferente.

De fato, o aumento nos níveis de IgE não reflete o aumento da prevalência de doenças alérgicas em infecção por HIV (WRIGHT et al., 1990). Embora resultados elevados de IgE total sérica forneçam informação laboratorial que corrobore o diagnóstico de doenças atópicas. Na infecção pelo HIV essa interpretação é complexa, pois a célula estimuladora da produção de IgE por linfócitos B, o linfócito T CD4+ ou Th, está comprometida em quantidade e função. Alterações no perfil de citocinas Th-1 e Th-2, após interação com proteínas virais, são indicadas para explicar os níveis elevados de IgE total encontrados em pacientes com HIV (BECKER, 2004). Há estudos que identificaram níveis de IgE total elevados para a idade em algumas crianças infectadas por HIV (BACOT et al., 1997; KOUTSONIKOLIS et al., 1996; SECORD et al., 1996) e em um deles foi detectada presença de IgE específica contra antígenos do HIV (SECORD et al., 1996). Esses dados sugerem que a elevação dos níveis de IgE total encontrada em indivíduos menores de 18 anos com HIV, também encontrada em alguns adultos com HIV (ISRAEL-BIET et al., 1992; WRIGHT et al., 1990), possa ser devido a uma ativação policlonal inespecífica, típica da infecção, ou em alguns casos, devido à produção de IgE específica contra o HIV.

Nesse estudo houve alta frequência de medidas de IgE total elevada 40,7%, corroborando o achado de outros estudos em população pediátrica com HIV (BACOT et al., 1997; CRUZ et al., 2010; KOUTSONIKOLIS et al., 1996; SECORD et al., 1996). Além disso, o grupo com níveis de IgE elevados teve estágio clínico

significativamente maior que o grupo de IgE normal, mas não houve diferença quanto ao estágio imunológico.

Dados de literatura apontam para uma relação direta entre níveis elevados de IgE e progressão da doença, tanto em adultos (ISRAEL-BIET et al., 1992; WRIGHT et al., 1990), quanto em crianças (BOWSER et al., 2007; VIGANO et al., 1995). Uma síntese anormal de IgE durante a infecção pelo HIV pode ser explicada pela mudança no perfil de citocinas do tipo Th-1 para o Th-2 com a progressão da doença. Citocinas como IFN- γ , do perfil Th-1, e IL-4, do perfil Th-2, sofrem alteração na produção durante a infecção pelo HIV, observando-se uma menor concentração de IFN- γ e maior de IL-4. O perfil Th-2 favorece a síntese de IgE e proteínas virais parecem estimular a produção de IgE ao inibir o perfil Th-1 que contrabalança o perfil Th-2. Essas alterações podem se tornar pronunciadas no decorrer da infecção por HIV (BECKER, 2004).

Assim como em outros estudos realizados em menores de 18 anos (BOWSER et al., 2007; VIGANO et al., 1995), a população avaliada nesse estudo apresentou níveis de IgE elevada relacionados apenas com estágio clínico da doença, que variou de ausência até a presença de sinais e/ou sintomas graves. O defeito na função de células CD4+ pode ocorrer independente do estágio clínico da infecção por HIV (CLERICI et al., 1989), sendo provável que a hiperprodução de IgE nos indivíduos avaliados seja reflexo da alteração na função das células CD4+. A medida sequenciada de IgE nesses indivíduos realizada em futuras avaliações poderá ser uma ferramenta simples e de baixo custo para monitorar a progressão da doença e confirmar a relação encontrada nos resultados.

Um achado interessante e talvez original nesse estudo foi a relação entre a contagem de CD8+ e a prevalência de sintomas de doenças alérgicas ($p=0,014$). Estudos apontam um papel das células CD8+ na fisiopatologia de doenças alérgicas como na asma (CHO et al., 2002; CHO et al., 2005), no eczema (NAKAZAWA et al., 1997) e mais recentemente na rinite (QIU et al., 2011; QIU et al., 2012). Em tais estudos as células CD8+ parecem ter função semelhante a das células CD4+, seja produzindo citocinas como IL-4, seja outros mediadores que promovem inflamação, característica da doença alérgica.

Na revisão de literatura efetuada não aparecem estudos referindo relação entre contagem de células CD8+ e doenças alérgicas em pacientes com HIV. No entanto, vários estudos apresentam uma relação entre células CD8+ e elevação de

IgE em HIV (KEMENY et al., 1995; MAGGI et al., 1994; MAGGI et al., 1997; PAGANELLI et al., 1995). As células CD8+ no HIV podem induzir à síntese de IgE, mesmo em indivíduos com contagem baixa de células CD4+. Isso se deve à propriedade de um subtipo de células CD8+ semelhante a das células Th-2, chamadas de T citotóxicas (Tc)-2, que produzem citocinas estimuladoras da síntese de IgE, como IL-4, (KEMENY et al., 1995). A ação dessas células CD8+ também pode ocorrer em doenças alérgicas (MEISSNER et al., 1997), e embora na população estudada não tenha ocorrido relação entre níveis de IgE e contagem de CD8+, é possível que essas células tenham exercido alguma função no aparecimento de doenças alérgicas através de outros mediadores liberados que levaram à inflamação alérgica.

Assim como em muitos estudos realizados na população pediátrica com HIV (BACOT et al., 1997; BOWSER et al., 2007; KOUTSONIKOLIS et al., 1996; MASEKELA et al., 2009; SECORD et al., 1996), esse também teve uma amostra pequena, o que inviabilizou a realização de uma análise mais consistente, tornando o estudo mais descritivo e, às vezes, com menores condições para inferir os resultados encontrados. Desse modo, sugere-se que novos estudos sejam realizados em indivíduos menores de 18 anos, preferencialmente em acompanhamento longitudinal e com maior amostra.

8 CONCLUSÃO

Os indivíduos menores de 18 anos com HIV/Aids acompanhados nos ambulatórios da região da AMUREL possuem uma elevada prevalência de doenças alérgicas 65,5% (IC_{95%} 56,1-74,8), de acordo com seus relatos de sintomas. A mais frequente das doenças alérgicas investigadas foi a rinite 44,8% (IC_{95%} 35,0-54,5), seguida de asma 37,9% (IC_{95%} 28,3-47,4) e a menos frequente o eczema 27,6% (IC_{95%} 18,8-36,3), sendo que essa é uma realidade não distante do que se verifica na literatura sobre a prevalência de doenças alérgicas na população com HIV.

A atopia não foi significativamente diferente entre os indivíduos alérgicos e não alérgicos, tanto na avaliação pelo RAST quanto pela IgE total sérica, entretanto isso também pode ocorrer na população geral.

Quanto às características clínico-imunológicas houve alta frequência de medidas de IgE total elevada, sendo que o grupo com níveis de IgE elevados apresentaram estágio clínico significativamente maior que o grupo de IgE normal. É possível que uma alteração na função da célula CD4+ seja a razão da hiperprodução de IgE encontrada, por isso sugere-se a medida seriada de IgE em futuras investigações para verificar se há progressão da doença.

Finalmente, a relação entre a contagem de CD8+ e a prevalência de sintomas de doenças alérgicas foi um resultado original, haja vista a ausência dessa informação na literatura procurada em pacientes com HIV. Esse achado corrobora dados encontrados em estudos que provaram que células CD8+ exercem um papel no desenvolvimento de doenças alérgicas.

REFERÊNCIAS

Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S: Cellular and molecular immunology. 7th edition. Elsevier. Philadelphia: Hypersensitivity Disorders; 2012:407-24.

Aberg N, Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B. Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991. *Clin Exp Allergy*. 1995;25(9):815-19.

Amorim AJ, Daneluzzi JC. Prevalência de Asma em escolares. *J Pediatr*. 2001;77(3):197-202.

AMUREL. Associação de Municípios da Região de Laguna. Municípios da Associação. Tubarão; 2011. [acesso em 03 out 2012]. Disponível em: <http://www.amurel.org.br/municipios/index.php>.

Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8(3):483-91.

Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases one and three repeated multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368:733-43.

Bacot BK, Paul ME, Navarro M, Abramson SL, Kline MW, Hanson IC, et al. Objective measures of allergic disease in children with human immunodeficiency virus infection. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;100:707-11.

Becker, Y. The changes in the T helper 1 (Th1) and T helper 2 (Th2) cytokine balance during HIV-1 infection are indicative of an allergic response to viral proteins that may be reversed by Th2 cytokine inhibitors and immune response modifiers--a review and hypothesis. *Virus Genes*. 2004;28(1):5-18.

Bernstein L, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector HRSL, Tan R, et al. Allergy Diagnostic Testing: An Updated Practice Parameter. *ACAAI*. 2008;100(3):S3.

Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(Suppl 86):8-160.

Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:S147-S334.

Bowser CS, Kaye J, Joks RO, Charlot CA, Moallem HJ: IgE and atopy in perinatally HIV-infected children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18(4):298-303.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Aids no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2012a. [acesso em 03 out 2012]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/aids-no-brasil>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. O que e Aids. Brasília: Ministério da Saúde; 2012b. [acesso em 03 out 2012]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/o-que-e-aids>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. PCAP: Pesquisa de Conhecimentos, Atitudes e Práticas na População Brasileira, 2008. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. [acesso em 15 dez 2012]. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_conhecimentos_atitudes_praticas_populacao_brasileira.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde; 2012c. [acesso em 29 set 2012]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/boletim_aids_2011_final_m_pdf_26659.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria. 3ªed. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para terapia Antirretroviral em crianças e Adolescentes infectados pelo HIV. Série Manuais. n.85. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.

Brown, LK, Lourie K. J. Children and adolescents living with HIV and Aids: A review. J. Child Psychol. Psychiatry. 2000;41:81-96.

Burr ML , Butland BK , King S , Vaughan-Williams E. Mudanças na prevalência de asma: dois inquéritos separados por 15 anos. Arch Dis Child. 1989;64(10):1452-56.

Busse WW, Lemanske RF. Asthma. N Engl J Med 2001;344(5):350-62.

Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Melo KC, Naspitz CK, Solé D. Prevalence of atopic eczema and associated symptoms inschool children. J Pediatr RJ. 2004;80(1):60-4.

CDC. Centers for Diseases Control. Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR. 1994;43(12):1-19.

CDC. Centers for Disease Control. Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS) - United States. MMWR. 1982;31(37):507-8;513-4.

Cedeno-Laurent F, Gómez-Flores M, Mendez N, Ancer-Rodríguez J, Bryant JL, Gaspari AA, et al. New insights into HIV-1-primary skin disorders. *J Int AIDS Soc.* 2011;14(5):1-11.

Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttorp MJ, et al. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA.* 2010;303(18):1848-56.

Chen LF, Hoy J, Lewin SR. Ten years of highly active antiretroviral therapy for HIV infection. *Medical Journal of Australia.* 2007;186(3):146-51.

Chereches-Panta P, Man SC, Dumitrescu D, Marshall M, Mirestean I, Muresan M, et al. Epidemiological survey 6 years apart: increased prevalence of asthma and other allergic diseases in schoolchildren aged 13-14 Years in Cluj Napoca, Romania (Based on Isaac Questionnaire). *Maedica (Buchar).* 2011;6:10-6.

Cho SH, Stanciu LA, Begishivili T, Bates PJ, Holgate ST, Johnston SL. Peripheral blood CD4+ and CD8+ T cell type 1 and type 2 cytokine production in atopic asthmatic and normal subjects. *Clin Exp Allergy.* 2002;32(3):427-33.

Cho SH, Stanciu LA, Holgate ST, Johnston SL. Increased interleukin-4, interleukin-5, and interferon-gamma in airway CD4+ and CD8+ T cells in atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(3):224-30.

Clerici M, Stocks NI, Zajac RA, Boswell RN, Lucey DR, Via CS, et al. Detection of three distinct patterns of T helper cell dysfunction in asymptomatic, human immunodeficiency virus-seropositive patients. Independence of CD4+ cell numbers and clinical staging. *J Clin Invest.* 1989;84(6):1892-9.

Cookson W. The alliance of genes and environment in asthma and allergy. *Nature.* 1999; 402(S6760):5-11.

Corominas M, Garcia JF, Mestre M, Fernandez-Viladrich P, Buendia E. Predictors of atopy in HIV-infected patients. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000;84:607-11.

Cruvinel WM, Mesquita Júnior D, Araújo JAP, Catelan TTT, Souza AWS, Silva NP, et al. Sistema Imunitário – Parte I Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50(4):434-61.

Cruz CR, Carvalho VO, Santos RV, Tahan TT, Rossoni AMO, Lima HC. Laboratorial atopy markers in children with human immunodeficiency virus. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2010;105(3):293-8.

D'Agostino, RB. Tests for Normal Distribution. In *Goodness-Of-Fit Techniques* editado po RB D'Agostino and MA. Stepenes, Macel Decker, 1986.

Deveny A, Wassall H, Ninan T, Omran M, Khan SD, Russell G. Respiratory Symptoms and atopy in children in Alberdeen: questionnaire studies of a defined school population repeated over 35 years. *BMJ.* 2004;329:489-90.

Dias ED, Cunha MGS, Talhari S. The profile of the dermatoses in children with the HIV virus at the Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. *An. Bras. Dermatol.* 2012;87(3):396-402.

DIVE. Departamento de vigilância Epidemiológica. Santa Catarina. Secretaria do Estado da Saúde – Gerência de Vigilância das DST/HIV/AIDS e Hepatites Virais. A Epidemia de Aids em Santa Catarina. Santa Catarina; 2012. [acesso em 05 out 2012]. Disponível em: http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/gerencia_dst_aids/noticias/2012/Situacao_da_AIDS_em_SC_ate_2011.pdf.

Dupré A, Christol B, Lassère J. Dermatite atopique et surinfection a pox-virus. *Ann Dermatol Venereol.* 1981;108:829-34.

Eggena MP, Barugahare B, Jones N, Okello M, Mutalya S, Kityo C, et al. Depletion of regulatory T cells in HIV infection is associated with immune activation. *J Immunol* 2005;174(7):4407-14.

Falade AG, Ige OM, Yusuf BO, Onadeko MO, Onadeko BO. Trends in the Prevalence and Severity of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema. *J Natl Med Assoc.* 2009;101:414-18.

Fennessy M, Coupland S, Popay J, Naysmith K. The epidemiology and experience of atopic eczema during childhood: a discussion paper on the implications of current knowledge for health care, public health policy and research. *JECH.* 2000;54:581-9.

Ferreira DC, Souza LR, Berbert SHP, Reis HLB, Godefroy P, Volga G, et al. Manifestações clínicas em crianças infectadas pelo HIV na era HAART: um estudo seccional. *R Ci Med Biol.* 2009;8(1):5-13.

Foster SB, Lu M, Thompson B, Rich KC, Matukas LM, Mason R, et al. Association between HLA inheritance and asthma medication use in HIV positive children. *AIDS.* 2010;24(13):2133-5.

Foster SB, McIntosh K, Thompson B, Lu M, Yin W, Rich KC, et al. Increased incidence of asthma in HIV-infected children treated with haart in the nih Women and Infants Transmission Study. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(1):159-65.

Foster SB, Paul ME, Kozinetz CA, Macias CG, Shearer WT. Prevalence of asthma in children and young adults with HIV infection. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(3):750-2.

Gayle HD, Hill GL. Global impact of human immunodeficiency virus and AIDS. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(2):327-35.

Goksugur N, Ozbostanci B, Goksugur SB. Molluscum contagiosum infection associated with pimecrolimus use in pityriase alba. *Pediatr Dermatol.* 2007;24:63-5.

Greiner AN, Meltzer EO. Pharmacologic rationale for treating allergic and nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:985-96.

Guerra CPP, Seidl EMF. Crianças e adolescentes com HIV/Aids: revisão de estudos sobre revelação do diagnóstico, adesão e estigma. *Paideia*. 2009;19(42):59-65.

Huang XJ, Li HY, Chen DX, Wang XC, Li ZC, Wu YS, et al. Clinical analysis of skin lesions in 796 Chinese HIV positive patients. *Acta Derm Venereol*. 2011;91(5):552-6.

Ibiapina CC, Sarinho ESC, Camargos PAM, Andrade CR, Filho AASC. Rinite Alérgica: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. *J Bras Pneumol*. 2008;34(4):230-40.

International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Manual. Auckland/Münster: International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC); 1993.

International Study of Asthma and Allergies in Childhood Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998a;351:1225-32.

Israel-Biet D, Labrousse F, Tourani JM, Sors H, Andrieu J M, Even P. Elevation of IgE in HIV-infected subjects: a marker of poor prognosis. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;89(1 Pt 1):68-75.

Jenkins MA, Clarke J, Carun JB, Robertson CF, Hopper JL, Dalton MF, et al. Validation of Questionnaire and Bronchial Hyperresponsiveness against Respiratory Physician Assessment in the Diagnosis of Asthma. *Int J Epidemiol*. 1996;25: 609-616.

Kaliner M, Lemanske R. Rhinitis and asthma. *JAMA*. 1992;268:2808-09.

Kemeny DM, Noble A, Holmes BJ, Diaz-Sanchez D, Lee TH. The role of CD8+ T cells in immunoglobulin E regulation. *Allergy*. 1995;50(25 Suppl):9-14.

Ker J, Hartert TV. The atopic march: what's the evidence? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009 103:282-289.

Kinter AL, Hennessey M, Bell A, Kern S, Lin Y, Daucher M, et al. CD25(+)CD4(+) regulatory T cells from the peripheral blood of asymptomatic HIV infected individuals regulate CD4(+) and CD8(+) HIV-specific T cell immune responses in vitro and are associated with favorable clinical markers of disease status. *J Exp Med*. 2004;200(3):331-43.

Koutsonikolis A, Nelson RP, Fernandez-Caldas E, Brigino EM, Seleznick M, Good RA, et al. Serum total and specific IgE levels in children infected with human immunodeficiency virus. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:692-97.

Kuikka L, Reijonen T, Remes K, Korppi M. Bronchial asthma after early childhood wheezing: a follow-up until 4.5-6 years of age. *Acta Paediatr*. 1994;83:744-8.

Kynnyk JA, Parsons JP, Para MF, Koletar SL, Diaz PT, Mastronarde JG. HIV and asthma, is there an association? *Respir Med*. 2012;106(4):493-9.

Leung BY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2003;361:151-60.

Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1391-6.

Lin RY, Lazarus TS. Asthma and related atopic disorders in outpatients attending an urban HIV clinic. *ACAAI*. 1995;74(6):510-15.

Li Y, Baudoin T. Prevalence of allergic rhinitis and related diseases. Review. *Acta Clin Croat*. 2004;43:61-6.

Lowe S, Ferrand RA, Morris-Jones R, Salisbury J, Mangeya N, Dimairo M, et al. Skin disease among human immunodeficiency virus-infected adolescents in Zimbabwe: a strong indicator of underlying HIV infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(4):346-51.

Luzuriaga K, Sullivan JL. Pediatric HIV-1 infection: advances and remaining challenges. *AIDS Rev*. 2002;4(1):21-6.

Machado CS, Silva E, Silva LM, Bittencourt SM, Philippi TB. *Trabalhos acadêmicos na Unisul: apresentação gráfica*. Palhoça: Ed. Unisul, 2012.

Maggi E, Giudizi MG, Biagiotti R, Annunziato F, Manetti R, Piccinni MP, et al. Th2-like CD8+ T cells showing B cell helper function and reduced cytolytic activity in human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Exp Med*. 1994;180(2):489-95.

Maggi E, Manetti R, Annunziato F, Cosmi L, Giudizi MG, Biagiotti R, et al. Functional characterization and modulation of cytokine production by CD8+ T cells from human immunodeficiency virus-infected individuals. *Blood*. 1997;89(10):3672-81.

Maia JGS, Marcopito LF, Amaral AN, Tavares BF, Santos FANL. Prevalência de asma e sintomas asmáticos em escolares de 13 e 14 anos de idade. *Rev Saúde Pública*. 2004;38(2):292-9.

Masekela R, Moodley T, Mahlaba N, Wittenberg DF, Becker P, Kitchin O, et al. Atopy in HIV-infected children in Pretoria. *S Afr Med J*. 2009;99:822-25.

Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA dissemination committee report. *Allergy*. 2004;59:469-78.

Meissner N, Kussebi F, Jung T, Ratti H, Baumgarten C, Werfel T, et al. A subset of CD8+ T cells from allergic patients produce IL-4 and stimulate IgE production in vitro. *Clin Exp Allergy*. 1997;27(12):1402-11.

Melvin AJ, Lewis PF, Mohan KM, Naugler WS, Frenkel LM. Efficacy and toxicity of antiretroviral therapy using 4 or more agents. *JAMA Pediatrics*. 2002;156:568-73.

Morgan JW, Martinez FD. Fatores de risco para sibilos e asma na infância. *Pediatr Clin N Amer*. 1992;39(6):1235-49.

Moses AE, Chama C, Udo SM, Omotora BA. Knowledge, attitude and practice of antenatal attendees toward prevention of mother to child transmission (PMTCT) of HIV infection in a tertiary health facility, Northeast-Nigeria. *East Afr J Public Health*. 2009;6(2):128-35.

Nahmias AJ, Clark WS, Lee FK, Kourtis A, Cotsonis G, Ibegbu C, et al. Immunology of HIV infection in the fetus and newborn. *Immunol All Clin N America*. 1998;18:401-19.

Nakazawa M, Sugi N, Kawaguchi H, Ishii N, Nakajima H, Minami M. Predominance of type 2 cytokine-producing CD4+ and CD8+ cells in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(5):673-82.

Oleske JM. When should we treat children with HIV? *J Pediatr*. 2006;82(4):243-5.

Paganelli R, Scala E, Ansotegui IJ, Ausiello CM, Halapi E, Fanales-Belasio E, et al. CD8+ T lymphocytes provide helper activity for IgE synthesis in human immunodeficiency virus-infected patients with hyper-IgE. *J Exp Med*. 1995;181(1):423-8.

Pearce N, Al't-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007;62:758-66.

Porter JP, Patel AA, Dewey CM, Stewart MG. Prevalence of sinonasal symptoms in patients with HIV infection. *Am J Rhinol*. 1999;13(3):203-8.

Prendergast A, Tudor-Williams G, Jeena P, Burchett S, Goulder P. International perspectives, progress and future challenges of pediatric HIV infection. *Lancet*. 2007;370:68-80.

Punyaratabandhu P, Prasithsirikul W, Jirachanakul P. Skin manifestation of Thai HIV infected patients in HAART era. *J Med Assoc Thai*. 2012;95(4):497-504.

Qiu S, Duan X, Geng X, Xie J, Gao H. Antigen-specific activities of CD8+ T cells in the nasal mucosa of patients with nasal allergy. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2012;30(2):107-13.

Qiu S, Du Y, Duan X, Geng X, Xie J, Gao H, et al. Cytotoxic T lymphocytes mediate chronic inflammation of the nasal mucosa of patients with atypical allergic rhinitis. *N Am J Med Sci*. 2011;3(8):378-83.

Resino S, Resino R, Leon JA, Bellon JM, Martin-Fontelos P, Ramos JT. Impact of long-term viral suppression in T CD4+ recovery of HIV children on Highly Active Antiretroviral Therapy. *BMC Infect Dis*. 2006;6:10.

Rizzo MC. Meio ambiente e trato respiratório. J pediatr. 1998;74(1):S12-S20.

Robinson M, Smart J. Allergy testing and referral in children. AFP. 2008;37(4):210-13.

Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3a ed. São Paulo: Artes Médicas. 2007;191-244.

Sample S, Chernoff DN, Lenahan GA, Serwonska MH, Rangi S, Sherman JW, et al. Elevated serum concentrations of IgE antibodies to environmental antigens in HIV-seropositive male homosexuals. J Allergy Clin Immunol. 1990;86(6):876-80.

Santos NJS, Tayra A, Silva SR, Buchalla CM, Laurenti R. A aids no Estado de São Paulo. As mudanças no perfil da epidemia e perspectivas da vigilância epidemiológica. Rev brasileira de epidemiologia. 2002;2:286-310.

Scherpbier HJ, Bekker V, Leth FVAN, Jurriaans S, Lange JMA, Kuijpers TW. Long-term experience with combination antiretroviral therapy that contains nelfinavir for up to 7 years in a pediatric cohort. Pediatrics. 2006;117(3):528-36.

Secord EA, Kleiner GI, Auci DL, Smith-Norowitz T, Chice S, Finkielstein A, et al. IgE against HIV proteins in clinically healthy children with HIV disease. J Allergy Clin Immunol. 1996;98:979-84.

Shaw RA, Woodman K, Ayson M, Dibdin S, Wilkelmann R, Crane J, et al. Measuring the prevalence of bronchial hyperresponsiveness in children. Int J Epidemiol. 1995;24:597-602.

Siberry GK, Leister E, Jacobson DL, Foster SB, Seage GR, Lipshultz SE, et al. Increased risk of asthma and atopic dermatitis in perinatally HIV-infected children and adolescents. Clin Immunol. 2011;142:201-8.

Sicherer SH, Wood RA. Allergy Testing in Childhood: Using Allergen-Specific IgE Tests. Pediatrics. 2012;129(1):193-97.

Small CB, Kaufman A, Armenaka M, Rosenstreich DL. Sinusitis and atopy in human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis. 1993;167:283-90.

Small P, Kim H. Allergic rhinitis. Allergy Asthma Clin Immunol. 2011;7(Suppl 1):S3.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma – 2012. J Bras Pneumol. 2012;38(Suppl 1): S1-S46.

Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. J Invest Allergol Clin Immunol 1998;8(6):376-82.

Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC - Grupo Brasileiro.

Prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema atópico entre crianças e adolescentes brasileiros identificados pelo International Study of Asthma and Allergies (ISAAC) - Fase 3. *Arch Pediatr Urug*. 2008;79(2):168-74.

Spergell JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:118-27.

The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 1998b;12:315–35.

Thorne C, Newell ML, Botet, FA, Bhlin, AB, Ferrazin A, Giaquinto C. et al. Older children and adolescents surviving with vertically acquired HIV infection. *JAIDS*. 2002;(29):396-401.

Vanker A, Rhode D. Human immunodeficiency virus and allergic disease. *C Allergy Clin Immunol*. 2009;22(4):168-72.

Vanna AT, Yamada E, Arruda LK, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: validation of the rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in São Paulo, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001;12(2):95-101.

Verweel G, Van Rossum AMC, Hartwing NG, Wolfs TFW, Scherpbier HJ, De Groot R. Treatment with Highly Active Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency virus type1-infected children is associated with a sustained effect on growth. *Pediatrics*. 2002;109(2):1-7.

Wahn U, Von Mutius E. Childhood risk factors for atopy and the importance of early intervention. *Allergy J Clin Immunol*. 2001;107(4):567-74.

World Health Organization. WHO. Data and statistics. Global summary of the HIV/AIDS epidemic, December 2011. Geneva; 2011. [acesso em 29 set 2012]. Disponível em: www.who.int/hiv/data/en/.

Wright DN, Nelson JRRP, Ledford DK, Fernandez-Caldas E, Trudeau WL, Lockey RF. Serum IgE and human immunodeficiency virus (HIV) infection. *J Allergy Clin Immunol*. 1990;85(2):445-52.

Wuthrich B. Clinical aspects, epidemiology, and prognosis of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1999;83:464-70.

Yamada E, Vanna AT, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): validation of the written questionnaire (eczema component) and prevalence of atopic eczema among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2002;12(1):34-41.

Yuksel h, Dinc G, Sakar A, Yilmaz O, Yorgancioglu A, Celik P, et al. Prevalence and comorbidity of allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city in Western Turkey. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18(1):31-35.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Roteiro de Entrevista

Roteiro de entrevista (< 18 anos)

Número do entrevistado |__|__|__|__|__|

Número do prontuário |__|__|__|__|

Data da entrevista: __/__/__

I – ASPECTOS DEMOGRÁFICOS E SÓCIOECONÔMICOS	
1	Quantos anos seu filho (a) ou dependente tem? _____ anos
2	Qual a raça ou cor de pele de seu filho (a) ou dependente? (1) Branca (2) Mista/Mulata (3) Negra (4) Oriental (5) Índia (6) Negro+Índio (7) Mulata+Índio (10) Branco+Índio (99) Não respondeu
3	Qual a cidade de residência de seu filho (a) ou dependente? _____
4	Seu filho (a) ou dependente estuda? (1) Sim (2) Não
5	Até que série seu filho (a) ou dependente concluiu seus estudos? _____
6	Em relação à renda de sua família: Qual a renda familiar e qual o número de pessoas que moram na mesma casa? [Lembrar que inclui salários, aluguéis, pensões, auxílios, etc...] Renda familiar: _____ Número de pessoas: _____ (88) Não sabe (99) Não respondeu

II – ASPECTOS CLÍNICOS	
7	Alguma vez na vida, seu filho (a) ou dependente teve sibilos (chiado no peito/pianço)? (1) Sim (2) Não Se responder NÃO, passe para a questão <u>NÚMERO 12</u>.
8	Se sim, nos últimos 12 (doze) meses, seu filho (a) ou dependente teve sibilos (chiado no peito/pianço)? (1) Sim (2) Não
9	Nos últimos 12 (doze) meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito/pianço), seu filho (a) ou dependente teve? (1) nenhuma crise (2) 1 a 3 crises (3) 4 a 12 crises (4) mais de 12 crises
10	Nos últimos 12 (doze) meses, com que frequência, seu filho (a) ou dependente teve seu sono perturbado por sibilos (chiado no peito/pianço)? (1) Nunca acordou com chiado (2) Menos de 1 noite por semana (3) Uma ou mais noites por semana

11	Nos últimos 12 (doze) meses, seu sibilo (chiado no peito/pianço) foi tão forte a ponto de impedir que, seu filho (a) ou dependente conseguisse dizer mais de 2 palavras entre cada respiração? (1) Sim (2) Não
12	Alguma vez na vida seu filho (a) ou dependente teve asma? (1) Sim (2) Não
13	Nos últimos 12 (doze) meses, seu filho (a) ou dependente teve sibilos (chiado no peito/pianço) após exercícios físicos? (1) Sim (2) Não
14	Nos últimos 12 (doze) meses, seu filho (a) ou dependente teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória? (1) Sim (2) Não
15	<i>Todas as perguntas são sobre problemas que ocorreram quando, seu filho (a) ou dependente / você não estava gripado ou resfriado.</i> Alguma vez na vida, seu filho (a) ou dependente teve problemas com espirros ou coriza (corrimento nasal), quando não estava resfriado ou gripado? (1) Sim (2) Não <i>Se responder NÃO, passe para a questão NÚMERO 20.</i>
16	Se sim, nos últimos 12 (doze) meses, seu filho (a) ou dependente teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal quando não estava gripado ou resfriado? (1) Sim (2) Não <i>Se responder NÃO, passe para a questão NÚMERO 20.</i>
17	Se sim, nos últimos 12 (doze) meses esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos de seu filho (a) ou dependente? (1) Sim (2) Não
18	Em qual dos últimos 12 (doze) meses esse problema nasal ocorreu com seu filho (a) ou dependente? <i>(Por favor, marque em qual ou quais meses isso ocorreu)</i> 1 () Janeiro 5 () Maio 9 () Setembro 2 () Fevereiro 6 () Junho 10 () Outubro 3 () Março 7 () Julho 11 () Novembro 4 () Abril 8 () Agosto 12 () Dezembro
19	Nos últimos 12 (doze) meses, seu filho (a) ou dependente teve quantas vezes suas atividades diárias atrapalhadas por esse problema nasal? 1 () Nada 2 () Um pouco 3 () Moderado 4 () Muito
20	Alguma vez na vida, seu filho (a) ou dependente teve rinite? (1) Sim (2) Não
21	Alguma vez na vida, seu filho (a) ou dependente teve manchas com coceira na pele (eczema), que apareciam e desapareciam por pelo menos 6 meses? (1) Sim (2) Não <i>Se responder NÃO, passe para a questão NÚMERO 26.</i>

22	Se sim, nos últimos 12 (doze) meses, seu filho (a) ou dependente teve essas manchas na pele (eczema)? (1) Sim (2) Não Se responder NÃO, passe para a questão <u>NÚMERO 26</u>.
23	Alguma vez essas manchas com coceira (eczema) afetaram, seu filho (a) ou dependente em algum dos seguintes locais: dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, na frente dos tornozelos, abaixo das nádegas ou em volta do pescoço, orelhas ou olhos? (1) Sim (2) Não
24	Alguma vez estas manchas com coceira (eczema) desapareceram completamente nos últimos 12 meses de seu filho (a) ou dependente? (1) Sim (2) Não
25	Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes, aproximadamente, seu filho (a) ou dependente ficou acordado à noite por causa dessa coceira na pele? 1 () Nunca nos últimos 12 meses 2 () Menos de 1 noite por semana 3 () Uma ou mais noites por semana
26	Alguma vez, seu filho (a) ou dependente teve eczema? (1) Sim (2) Não
27	Alguma vez na vida, seu filho (a) ou dependente teve doença alérgica? (1) Sim (2) Não
28	Se sim, seu filho (a) ou dependente sabe informar qual? _____

III – ANÁLISE DOCUMENTAL

29	Sexo: (1) Masculino (2) Feminino
30	Data de diagnóstico do HIV Data: ___/___/___
31	Tempo de diagnóstico: _____ meses [Calcular]
32	Estágio Clínico da Doença (CDC): (1) N – Assintomático (2) A – Sinais e/ou sintomas leves (3) B – Sinais e/ou sintomas moderados (4) C – Sinais e/ou sintomas graves (5) Ignorado
33	Estágio Imunológico (CDC): (1) 1 – Ausente (2) 2 – Moderado (3) 3 – Severa (4) Ignorado
34	CD4 atual _____ mm ³ Data: ___/___/___ (última disponível)
35	CD8 atual _____ mm ³ Data: ___/___/___
36	Carga viral atual _____ cópias/ml Data: ___/___/___
37	Nadir (CD4 mais baixo) _____/mm ³ Data: ___/___/___
38	CD4 pré-tratamento _____/mm ³ Data: ___/___/___
39	Carga viral pré-tratamento _____ cópias/ml Data: ___/___/___

40	IgA _____ UI/mL Data: ___/___/___
41	IgE T _____ UI/mL Data: ___/___/___
42	IgG _____ UI/mL Data: ___/___/___
43	IgM _____ UI/mL Data: ___/___/___
44	Presença de doenças oportunistas: (1) Sim (2) Não
45	Presença de doenças oportunistas: (1) Pneumonia (2) Tuberculose (3) Sarcoma de kaposi (4) Neurotoxoplasmose (5) Candidíase s (6) Citomegalovirose (7) Neurocriptococose Outras: _____

ANEXOS

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Universidade do Sul de Santa Catarina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Programa de Suporte à Pós-Graduação de
Instituições de Ensino Particulares - Prosup

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA MENORES
DE 18 ANOS DE IDADE

Senhores pais ou responsáveis

O(A) seu(sua) filho(a) está sendo convidado para participar da pesquisa **“Comorbidades e perfil de utilização de medicamentos em pacientes HIV positivos da região da Associação dos Municípios da Região de Laguna/SC – AMUREL”**, sob a responsabilidade dos pesquisadores Dr^a Rosemeri Maurici da Silva, Dr. Jefferson Traebert, Dr^a Jane da Silva, Dr. Leonardo Schiavon e Dr^a Dayani Galato.

Na região da AMUREL o Programa de DST/HIV/AIDS conta com mais de 1000 pessoas cadastradas e nunca foi feito um levantamento sobre outras condições de saúde desta população. Nesta pesquisa estamos buscando conhecer a prevalência o comportamento de doenças alérgicas e sua relação com alterações imunológicas em crianças; estimar a prevalência de comorbidades e manifestações orofaciais em crianças e conhecer os medicamentos em uso pelos pacientes estimando os níveis de adesão à terapia antiretroviral e analisando a prática de automedicação.

Para essa pesquisa é necessária sua participação em uma entrevista no qual suas dúvidas podem ser retiradas com um colaborador de pesquisa que ficará de prontidão para auxiliá-lo(a). Será também necessário que o(a) sr.(a) permita que quando seu(sua) filho(a) faça o exame de sangue de rotina (para controle) uma amostra de sangue seja utilizada para investigar mediadores que possam estar relacionados às doenças alérgicas.

Por último será necessário também realizar um exame clínico bucal em seu(sua) filho(a). O exame é somente visual e será realizado no próprio CAES por uma dentista capacitada para este tipo de exame. A dentista observará eventuais problemas na boca da criança. Durante o exame, a criança permanecerá sentada em uma cadeira ao lado de uma mesa e de frente para uma janela para aproveitar o

máximo de luz natural. Os dentes serão secos e limpos com gaze e examinados com auxílio de um espelho clínico plano esterilizado e espátula de madeira descartável. A condição de saúde bucal de seu(sua) filho será informada por escrito, e em caso de detecção de problemas bucais, será enviada uma indicação para marcação de consulta na Unidade de Saúde mais próxima de sua casa. A participação do(a) seu (sua) filho(a) nesta pesquisa é voluntária. A avaliação clínica não acarretará qualquer risco e não provocará nenhum desconforto, pois se trata apenas de uma inspeção visual.

O(A) Sr.(a) não terá benefícios financeiros participando da pesquisa, mas suas informações seguramente contribuirão para um melhor conhecimento do HIV/AIDS e poderão ainda ser úteis para o planejamento de políticas de saúde de nossa região. Se tiver interesse, poderá acompanhar os resultados da pesquisa, bastando para isso solicitar aos pesquisadores.

Sua participação na pesquisa é livre. O sr.(a) pode recusar o preenchimento do questionário, da autorização para análise sanguínea ou do exame bucal e não dar seu consentimento para uso de seus dados a qualquer momento da pesquisa. Sua negação não lhe acarretará nenhum prejuízo ao seu cuidado.

Se o(a) Sr(a) aceitar participar, deverá assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual receberá uma cópia.

ESCLARECIMENTOS AO VOLUNTÁRIO:

- Será solicitado que respondam algumas perguntas que levantarão informações sobre a doença de seu(sua) filho(a), estilo de vida e sobre os medicamentos que utiliza.
- A entrevista será aplicado de forma individual, não sendo mencionado o nome do paciente em nenhum momento, sendo mantido assim, sigilo completo;
- Durante a entrevista, os voluntários contarão com a presença e ajuda de pelo menos um envolvido pelo projeto;
- Aos voluntários ficarão assegurados quanto ao direito de se recusar a responder a qualquer pergunta sem dar maiores explicações ou justificativas ao pesquisador;
- Os voluntários que aceitarem participar deste estudo não serão submetidos a nenhum procedimento invasivo, doloroso ou que exponha a qualquer tipo de risco biológico;

- Os voluntários não receberão nenhum valor em dinheiro e nem terão qualquer despesa para participar do estudo, sendo este de caráter **totalmente gratuito**;

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO:

Declaro que, em ___/___/___, concordei em participar, assim como concordei com a participação de meu(minha) filho(a) no projeto de pesquisa anteriormente referido, após devidamente informado sobre os objetivos e finalidade do mesmo.

As informações fornecidas aos pesquisadores serão utilizadas na exata medida dos objetivos e finalidades da pesquisa, sendo que nossa identificação será mantida em sigilo e sobre a responsabilidade dos coordenadores do projeto.

Não receberei nenhuma remuneração, não terei qualquer bônus financeiro (despesas) pelo meu consentimento espontâneo em participar da presente de pesquisa.

Independentemente deste consentimento fica assegurado meu direito a retirar-me da pesquisa em qualquer momento e por qualquer motivo, sendo que para isso comunicarei minha decisão a um dos coordenadores do projeto acima citados.

Eu, _____, RG nº _____ declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa anteriormente descrito.

Assinatura

Em caso de dúvida poderá entrar em contato com os professores responsáveis através do telefone do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (48 3621-3363) ou diretamente no comitê de ética em pesquisa (48 3279-1036).

ANEXO B – Questionário Estudo Internacional de Doenças Alérgicas

Questionário escrito do estudo ISAAC, composto de três módulos asma, rinite e eczema, traduzido para o português (ASHER et al., 1995).

QUESTIONÁRIO 1

1. Alguma vez na vida, você teve sibilos (chiado no peito)?
 Sim Não
Se você respondeu não, passe para a questão número 6.
2. Nos últimos 12 (doze) meses, você teve sibilos (chiado no peito)?
 Sim Não
3. Nos últimos 12 (doze) meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?
nenhuma crise
1 a 3 crises
4 a 12 crises
mais de 12
crises
4. Nos últimos 12 (doze) meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?
Nunca acordou com chiado
Menos de 1 noite por semana
Uma ou mais noites por
semana
5. Nos últimos 12 (doze) meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de 2 palavras entre cada respiração?
 Sim Não
6. Alguma vez na vida você teve asma?
 Sim Não
7. Nos últimos 12 (doze) meses, você teve chiado no peito após exercícios físicos?
 Sim Não
8. Nos últimos 12 (doze) meses, você teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?
 Sim Não

QUESTIONÁRIO 2

Todas as perguntas são sobre problemas que ocorreram quando você não estava gripado ou resfriado.

1. Alguma vez na vida você teve problema com espirros ou coriza (corrimento nasal), quando não estava resfriado ou gripado?

() Sim () Não

Se a resposta foi não, passe para a questão 6.

2. Nos últimos 12 (doze) meses, você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal quando não estava gripado ou resfriado?

() Sim () Não

Se a resposta foi não, passe para a questão 6.

3. Nos últimos 12 (doze) meses esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?

() Sim () Não

4. Em qual dos últimos 12 (doze) meses esse problema nasal ocorreu? (Por favor, marque em qual ou quais meses isso ocorreu)

() Janeiro () Maio () Setembro

() Fevereiro () Junho () Outubro

() Março () Julho () Novembro

() Abril () Agosto () Dezembro

5. Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes suas atividades diárias foram atrapalhadas por esse problema nasal?

Nada ()

Um pouco ()

Moderado ()

Muito ()

6. Algumas vez na vida você teve rinite?

() Sim () Não

QUESTIONÁRIO 3

1. Alguma vez na vida você teve manchas com coceira na pele (eczema), que apareciam e desapareciam por pelo menos 6 meses?
() Sim () Não
Se a resposta for não, passe para a questão 6.
2. Nos últimos 12 (doze) meses, você teve essas manchas na pele (eczema)?
() Sim () Não
Se a resposta for não, passe para a questão 6.
3. Alguma vez essas manchas com coceira (eczema) afetaram algum dos seguintes locais: dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, na frente dos tornozelos, abaixo das nádegas ou em volta do pescoço, orelhas ou olhos?
() Sim () Não
4. Alguma vez estas manchas com coceira (eczema) desapareceram completamente nos últimos 12 meses?
() Sim () Não
5. Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes, aproximadamente, você ficou acordado à noite por causa dessa coceira na pele?
Nunca nos últimos 12 meses ()
Menos de 1 noite por semana ()
Uma ou mais noites por semana ()
6. Alguma vez você teve eczema?
() Sim () Não

ANEXO C – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP UNISUL
 Pedra Branca, 31 de março de 2011.

Registro no CEP (código): 11.060.4.01.III

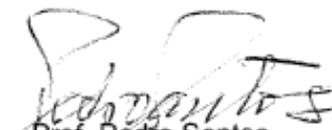
Ao pesquisador(a): Prof(a). Rosemeri Maurici da Silva
 Curso de Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Campus TB

Prezado(a) Senhor(a),

Vimos, através deste, informar que o projeto de pesquisa "Comorbidade e perfil de utilização de medicamentos em pacientes HIV positivos da Associação dos Municípios da Região de Laguna/SC- AMUREL", foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da UNISUL. Esta CEP-UNISUL segue a legislação federal brasileira. Trata-se de colegiado criado para contribuir ao desenvolvimento da pesquisa na UNISUL dentro de elevados padrões éticos. Avalia, eticamente, projetos de pesquisas em seres humanos (não somente os da área de saúde), projetos de pesquisas em animais, projetos envolvendo biossegurança, pesquisas com cooperação estrangeira, pesquisas de novos fármacos, novas vacinas ou novos testes diagnósticos, ou qualquer projeto de pesquisa que envolva um problema que exija avaliação ética.

Gostaríamos de salientar que, embora aprovado, qualquer alteração dos procedimentos e metodologias que houver durante a realização do projeto em questão, deverá ser informado imediatamente à Comissão de Ética em Pesquisa da UNISUL.

Cordialmente,


 Prof. Pedro Santos
 Coordenador do CEP-UNISUL

 Universidade do Sul de Santa Catarina
 Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-graduação e Inovação
 Comitê de Ética em Pesquisa - CEP UNISUL