

HIV/AIDS: relação dos níveis de linfócitos tcd4⁺ e carga viral com o tempo de diagnóstico

HIV/AIDS: relation between tcd4 + lymphocyte levels and viral load with diagnosis time

Adriana Antônia Da Cruz Furini¹, Evellyn Ribeiro Neves², Gabriela Alves Ferreira², Jean Franciscos Rodrigues³, Luciana Souza Jorge¹, Ricardo Luiz Dantas Machado⁴

Resumo

Introdução: A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida é a manifestação causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana, caracterizada por um processo crônico progressivo. O tempo de sobrevivência é relacionado à qualidade do serviço em saúde, diagnóstico precoce, inicialização da Terapia Antirretroviral segundo Consensos pré-estabelecidos, exames laboratoriais de rotina e monitorização da evolução clínica da doença. A relação entre o sistema imunológico do paciente e o vírus do HIV possibilita ao médico avaliar a terapêutica. **Objetivo:** Avaliar níveis de carga viral e linfócitos TCD4⁺ (LTCD4⁺), de acordo com o tempo de diagnóstico da doença em anos. **Material e Métodos:** Estudo retrospectivo constituído de 182 prontuários do Ambulatório de Doenças Infecto-parasitárias do Hospital de Base/FUNFARME (ADIPHB) de São José do Rio Preto/SP. Foram analisados: tempo de doença, contagem dos primeiros e últimos índices de LTCD4⁺ e de carga viral. **Resultados:** Dos 182 prontuários avaliados, 84,07% tinham entre 8,1 a 18 anos de doença diagnosticada. A maior média de LTCD4⁺ final foi em pessoas com tempo de doença de 8,1 a 18 anos, com 597,19 cel/mm³. No período de $\geq 18,1$ anos de doença, foram detectados 11 pacientes com aumento de 31,53% de média entre os índices iniciais e finais dos LTCD4⁺ e com redução de 92,69% da carga viral. Os resultados de carga viral média para contagem <50 cópias/mL foi verificado para 121 pacientes nos últimos exames. As maiores taxas para os níveis médios de LTCD4⁺ iniciais <350 cel/mm³ foram verificadas em 71,46% dos pacientes, enquanto 50,54% tiveram índices finais >500 cel/mm³. **Conclusão:** Observou-se que os níveis de carga viral foram inversamente proporcionais aos LTCD4⁺, apresentando uma diminuição significativa para as contagens finais de carga viral, e um aumento expressivo para LTCD4⁺.

Descritores: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; Carga Viral; HIV.

Abstract

Introduction: The Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is the manifestation caused by the Human Immunodeficiency Virus (HIV) characterized by a progressive chronic process. Survival time is associated with the health service quality, early diagnosis, initialization of Antiretroviral Therapy (ART) according to pre-established consensus, routine laboratory tests, and monitoring of the disease clinical course. The relationship between the patient's immune system and the HIV virus allows physicians to evaluate the therapy. **Objective:** Evaluate levels of viral load and CD4⁺ T-lymphocytes according to the disease diagnostic time in years. **Material e Methods:** This is a retrospective study consisting of 182 medical records retrieved from the Outpatient clinic of Infectious parasitic Diseases of the Hospital de base/FUNFARME (ADIPHB) in São José do Rio Preto, São Paulo State. We analyzed the following: length of the disease, first and last rates of CD4⁺ T-lymphocytes counting, and viral load. **Results:** Of the 182 medical records evaluated, 84.07% showed a disease diagnosed between 8.1 and 18 years. The highest final average of CD4⁺ T-lymphocytes was in people who presented a length of the disease ranging from 8.1 to 18 years with 597.19 cells/mm³. In the length of the disease of ≥ 18.1 years, we detected 11 patients with a 31.53% mean increase between the initial and final of CD4⁺ T-lymphocytes rates and a 92.69% reduction in viral load. The results of the mean viral load for counts <50 copies/ml was observed in 121 patients in recent examinations. The highest rates for mean of CD4⁺ T-lymphocytes baseline levels <350 cells/mm³ were verified in 71.46% of the patients, while 50.54% had final rates >500 cells/mm³. **Conclusion:** It was observed that viral load levels were inversely proportional to CD4⁺ T-lymphocytes, showing a significant decrease for final viral load counts, and a significant increase of CD4⁺ T-lymphocytes. We observed viral load levels inversely proportional to CD4⁺ T-lymphocytes, showing a significant decrease in final viral load counts, and a considerable increase of CD4⁺ T-lymphocytes.

Descriptors: Acquired Immunodeficiency Syndrome, Viral Load, HIV.

¹Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto(FAMERP)-São José do Rio Preto-SP-Brasil

²Centro Universitário de Rio Preto(UNIRP)-São José do Rio Preto-SP-Brasil

³Hospital de Base-São José do Rio Preto-SP-Brasil

⁴Instituto Evandro Chagas-Belém-PA-Brasil

Conflito de interesses: Não

Contribuição dos autores: AACF, RLDM, LSJ concepção e planejamento do projeto de pesquisa, obtenção dos dados, redação e revisão crítica. ERN, GAF, JFR concepção e planejamento do projeto de pesquisa, obtenção dos dados.

Contato para correspondência: Adriana Antônia da Cruz Furini

E-mail: adriana.cruz.furini@gmail.com

Recebido: 19/07/2016; **Aprovado:** 24/10/2016

Introdução

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é a manifestação causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e caracterizada por um processo crônico progressivo, que favorece complicações, infecções oportunistas e coinfeções⁽¹⁾. Em 2015, foram reportados 2,1 milhões de novos casos de infecção pelo HIV no mundo, totalizando 34,0 milhões de casos/mundo⁽²⁾. No Brasil, as taxas notificadas entre 1980 a junho de 2015 foram de 798.366 casos de AIDS, com 290.929 óbitos até o final de 2013. A região Sudeste destaca-se com maior casuística, 53.8% dos casos nacionais⁽³⁾.

O tempo de sobrevida é relacionado a fatores, como a qualidade do serviço em saúde, diagnóstico precoce, inicialização da terapia antirretroviral de acordo com Consensos pré-estabelecidos, exames laboratoriais de rotina e de monitorização da evolução clínica da doença⁽⁴⁾. A avaliação da Carga Viral e dos níveis de linfócitos TCD4⁺ (LTCD4⁺), entre os anos de 1997 e 1998, passaram a fazer parte da rotina clínica, preconizada a cada três ou quatro meses. A progressão ou regressão da doença permite observar a relação entre o sistema imunológico do paciente e o vírus do HIV e possibilita a avaliação da terapêutica⁽⁵⁾.

A Terapia Antirretroviral (TARV) é usual no Brasil desde 1996, com distribuição gratuita. O tratamento possibilita redução na morbidade e mortalidade, com aumento do tempo de sobrevida⁽⁶⁾. A finalidade é estabilizar a carga viral plasmática ao nível inferior (<50 cópias) e os LTCD4⁺ ao nível superior (<500 cél/mm³). Alguns pacientes podem não responder ao tratamento de maneira eficaz, em função das cepas virais resistentes, falta de adesão pelas reações adversas aos medicamentos e potenciais interações medicamentosas e alimentares que podem acarretar possível falha terapêutica⁽⁷⁾.

Dados epidemiológicos de 2009 mostraram que 31% dos pacientes portadores do vírus do HIV, possuíam os LTCD4⁺ abaixo de 200 cél/mm³. Entretanto, até outubro de 2014 esses valores diminuíram para 26% dos pacientes⁽³⁾. Além disso, a taxa de mortalidade de pessoas com AIDS no Brasil⁽⁸⁾, que era de 6,1 óbitos em 2004 declinou para 5,7 (índices para cada 100.000 habitantes) em 2013⁽³⁾.

Avaliações dos estudos de carga viral e LTCD4⁺ são propostas pela Organização das Nações Unidas (ONU) e preconizam que pelo menos 90% da população realize exames para avaliação de soropositividade e que 90% dos pacientes que utilizam a TARV possuam carga viral plasmática inferior a 50 cópias até o ano de 2020. Dessa maneira, estão sendo propostas estratégias para distribuição de medicamentos antirretrovirais e uso dos testes rápidos, como maneira de contenção da pandemia até o ano de 2030⁽⁹⁻¹⁰⁾. Nesse estudo foram avaliados níveis de carga viral e linfócitos TCD4⁺ de acordo com o tempo de diagnóstico da doença em anos.

Material e Métodos

Estudo do tipo retrospectivo com dados de janeiro de 2001 a dezembro de 2014. Foram avaliados 182 prontuários referentes ao período do estudo, escolhidos aleatoriamente para evitar viés. Esses prontuários fazem parte dos arquivos do Ambulatório de Doenças Infecto-parasitárias do Hospital de Base/FUNFARME

(ADIPHB) de São José do Rio Preto/SP.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto/FAMERP, CAAE 31300914.9.0000.5415, e conduzido de acordo com os padrões éticos exigidos, com denominação de códigos numéricos para garantir o sigilo do estudo. Esses dados fazem parte de um estudo denominado “Epidemiologia e dados laboratoriais de pacientes soropositivos para o HIV/AIDS.

Os critérios de inclusão foram pacientes com AIDS em terapêutica com a TARV e idade igual ou superior a 18 anos. Os prontuários que não tinham índices de carga viral e linfócitos TCD4⁺ da fase de diagnóstica e dos últimos seis meses anteriores a coleta de dados foram excluídos.

A coleta de dados dos prontuários em formato papel e eletrônico foi realizada por meio de protocolo padronizado por médicos infectologistas, enfermeiros, farmacêuticos e outros profissionais da saúde envolvidos no estudo. Foram analisadas as seguintes variáveis: tempo de doença, contagem dos primeiros índices de LTCD4⁺ e dosagem da carga viral após o diagnóstico do HIV e os últimos índices reportados nos prontuários.

O programa BioEstat versão 5.0⁽¹²⁾ foi utilizado para análise estatística, pelo teste do Qui-quadrado. Os valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Dos 182 prontuários avaliados, 84,07% deles tinham entre 8,1 a 18 anos de doença diagnosticada. Em relação ao tempo de doença, o período de 2,1 a 5 anos foi o único com Carga Viral (CV) indetectável (<50 cópias/mL) e maior contagem média de LTCD4⁺ inicial (327 cel/mm³). A maior média de LTCD4⁺ final foi em pessoas com tempo de doença de 8,1 a 18 anos com 597,19 cel/mm³ (p<0,0001 – Qui-quadrado). No período de ≥ 18,1 anos de doença, 11 pacientes tiveram aumento de 31,53% na média dos LTCD4⁺ iniciais e finais, com redução de carga viral em 92,69%, conforme dados pormenorizados na Tabela 1. O aumento dos LTCD4⁺ foi significativo para os pacientes com 8,1 a 18 anos de doença (p<0,0001 – Qui-quadrado).

Tabela 1. Avaliação de status imunológico (média de LTCD4⁺ e Carga Viral) de 182 prontuários de AIDS no momento do diagnóstico e as últimas contagens relacionadas com o tempo de doença em anos. São José do Rio Preto/SP, 2015

Tempo de Doença (Anos)	Nº de pacientes		Média LTCD4 Inicial (Cel/mm ³)	Média LTCD4 Final (Cel/mm ³)	Média CV Inicial (Nº cópias/ml)	Média CV Final (Nº cópias/ml)
	N=182	%				
2,1 - 5	1	0,54	327	476	< 50	<50
5,1 - 8	17	9,35	239,64	376,64	164436	19.565
8,1 - 18	153	84,07	231,28	597,19	185.653	27.963
≥ 18,1	11	6,04	303,81	399,63	39.087	2.855

Os resultados de carga viral média (Tabela 2) para contagem <50 cópias/mL (média) foram verificados para 121 pacientes nos últimos exames dos pacientes. Cento e quatro (57,14%) pacientes tinham índice viral inicial entre 10.001 e 499.999 cópias/mL e 23 pacientes (12,63%) para CV final. A diminuição

da Carga Viral foi significativa ($p < 0,0002$ – qui quadrado) para todos os resultados de Carga Viral.

Tabela 2. Distribuição de 182 prontuários de AIDS considerando a carga viral (cópias/mL) no diagnóstico e as últimas avaliações reportadas nos prontuários. São José do Rio Preto/SP, 2015

Resultado Carga Viral (Cópias/ml)	Carga Viral Inicial (182)	Carga Viral Final (182)
< 50 (indetectável)	19	121
Até 1.000	15	19
1.001 - 10.000	27	16
10.001 - 499.000	104	23
> 500.000	17	3

Foram verificados, quando os níveis médios de LTCD4⁺ iniciais eram superiores a 350 cél/mm³ para 135 pacientes (74,17%) e os finais (>500 cél/mm³) para 92 pacientes (50,54%). O aumento dos níveis de LTCD4⁺ nas contagens iniciais para finais foi significativa para todos os índices avaliados ($p < 0,0001$ – qui quadrado) (Tabela 3).

Tabela 3. Escore de 182 pacientes com AIDS de acordo com níveis de LTCD4⁺ (células/mm³) no início da infecção e últimas contagens mencionadas nos prontuários. São José do Rio Preto/SP, 2015

Resultado LTCD4 (Cel/mm ³)	LTCD4 ⁺ Inicial (182)	LTCD4 ⁺ Final (182)
< 350	135	50
350 - 500	27	40
> 500	20	92

Discussão

A expansão do tratamento do HIV poderá definir o cenário da pandemia, na qual a TARV é considerada a forma mais eficaz para redução da replicação viral. As novas Diretrizes da OMS (2013) indicam que a utilização da TARV em períodos iniciais da doença pode acarretar na supressão duradoura da carga viral⁽¹⁰⁾. Indivíduos que não apresentam sintomas da AIDS e possuem níveis de LTCD4⁺ entre 350 e 500 cel/mm³ com baixa replicação viral, possuem risco para doenças oportunistas com necessidade de tratamento precoce para que se estabilizem os níveis de LTCD4⁺. Entretanto, essa conduta depende dos riscos e benefícios proporcionados pela TARV, da adesão terapêutica pelo paciente e da não interrupção sem avaliação médica prévia⁽¹³⁾. Em estudo com 314 soropositivos para o HIV em uso da TARV (Paraíba)⁽¹⁴⁾, descreveram que 79,0% dos pacientes apresentavam carga viral indetectável e 220 deles (70,1%) tinham LTCD4⁺ ≥ 350 cel/mm³, fato que corrobora dados descritos em nossos resultados. No Nordeste brasileiro⁽⁸⁾, para avaliação de 136 indivíduos soropositivos para o HIV em início do TARV, 64% dos pacientes apresentavam níveis de carga viral entre 50 a 1.000 cópias/ml e apenas 16,9% dos pacientes possuíam carga viral indetectável. Estes resultados corroboram os resultados descritos neste trabalho, com 66,48% dos pacientes com carga viral indetectável. Dos 182 pacientes avaliados neste estudo, 10,98% tinham contagem inicial >500 cel/mm³ de LTCD4⁺,

evoluindo para 50,54% na contagem final. Os pacientes com LTCD4⁺ ≥ 500 cel/mm³, em geral, apresentam melhor evolução clínica com TARV⁽¹⁵⁾. Em estudo realizado em Cuba⁽¹⁾, (Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”), avaliaram 55 pacientes e relataram média de LTCD4⁺ iniciais de 124 cel/mm³ e, um ano após o uso da TARV, esses índices eram 262 cel/mm³, com aumento 111,29%. Foram avaliados 476 pacientes, que por sua vez 27,94% dos pacientes apresentavam baixa contagem de LTCD4⁺ e 45,79% apresentavam Carga Viral detectável⁽¹⁶⁾. Em nossos resultados, é preocupante o fato de que 33,51% dos pacientes apresentarem valores acima de 1.000 cópias/mL e que apenas 50,54% dos pacientes apresentavam LTCD4⁺ acima de 500 cel/mm³, pois a finalidade TARV é estabilizar a carga viral deixando-a inferior a 50 cópias/ml e mantendo os LTCD4⁺ ao nível superior a 500 cel/mm³⁽¹⁵⁾. Estes índices podem estar associados ao grau de adesão à TARV, resistência viral e coinfeções e doenças oportunistas. Diversos fatores podem interferir na adesão, uma vez que ela envolve condições psicológicas, físicas, socioculturais, comportamentais, fatos que podem ter acarretado nos índices de 33,51% de pacientes com carga viral detectável que, entretanto, não foram avaliados no presente estudo.

Conclusão

Dos 182 prontuários de pacientes avaliados, os resultados de carga viral para contagem <50 cópias/mL foi verificado para 121 pacientes nos últimos exames. Por outro lado 50,54% dos pacientes apresentaram os índices finais de LTCD4⁺ >500 cel/mm³, o que corrobora a lenta recuperação do sistema imunológico, mesmo na terapia antirretroviral vigente. A equipe multidisciplinar de saúde pode colaborar para melhores condições de qualidade de vida do paciente e estudos futuros que avaliem adesão terapêutica e resistência viral talvez possam auxiliar para possíveis trocas de esquemas terapêuticos, políticas públicas de saúde municipais direcionadas a pacientes soropositivos para o HIV.

Referências

1. Requejo D, Ávilla J, Pérez A. Linfocitos TCD4⁺ y carga viral en pacientes con debut de sida que reciben tratamiento antirretroviral. Rev Cubana Investig Biom. 2014;33(3):304-12.
2. World Health Organization. Media Centre [homepage na Internet]. Genebra: World Health Organization; 2016 [acesso em 2016 Out 1]. Treat all people living with HIV, offer antiretrovirals as additional prevention choice for people at “substantial” risk; [aproximadamente 2 telas]. Disponível em: www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/hiv-treat-all-recommendation/en/
3. Ministério da Saúde. HIV/AIDS. Bol Epidemiol [periódico na Internet] 2015 [acesso em 2016 Out 1];4(1):[aproximadamente 100 p.]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58534/boletim_aids_11_2015_web_pdf_19105.pdf
4. Viana GMC, Nascimento MDS, Ferreira AM, Rabelo EMF, Diniz Neto JA, Galvão CS, et al. Evaluation of laboratory markers of progression of HIV disease to death. Rev Soc Bras Med Trop. 2011;44(6):657-60.

5. Guzmán J, Iriart J. Revelando o vírus, ocultando pessoas: exames de monitoramento (CD4 e CVP) e relação médico-paciente no contexto da AIDS. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(5):1132-40.
6. Soares C, Vergara T, Brites C, Brito J, Grinberg G, Caseiro M, et al. Prevalence of transmitted HIV-1 antiretroviral resistance among patients initiating antiretroviral therapy in Brazil: a surveillance study using dried blood spots. *J Int AIDS Soc*. 2014;17:19042. doi: 10.7448/IAS.17.1.19042.
7. Masikini P, Mpondo B. HIV drug resistance mutations following poor adherence in HIV-infected patient: a case report. *Clin Case Rep*. 2015;3(6):353-6.
8. Moraes D, Oliveira R, Costa S. Adesão de homens vivendo com HIV/Aids ao tratamento antirretroviral. *Esc Anna Nery*. 2014;18(4):676-81.
9. Grangeiro A, Castanheira E, Nemes M. A re-emergência da epidemia de aids no Brasil: desafios e perspectivas para o seu enfrentamento. *Interface (Botucatu)*. 2015;19(52):5-8
10. UNAIDS Brasil [homepage na Internet]. Brasília (DF): UNAIDS Brasil; 2016 [acesso em 2016 Out 1]. Cientistas defendem estratégias inovadoras para atingirmos a meta 90-90-90; [aproximadamente 5 telas]. Disponível em: unaids.org.br/2015/09/cientistas-exploram-estrategias-para-atingir-a-meta-90-90-90/
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Cidades@ [homepage na Internet]. São Paulo: IBGE; 2016 [acesso em 2016 Out 1]. São Paulo. São José do Rio Preto; [aproximadamente 1 tela]. Disponível em: cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=354980
12. Ayres M. BioEstat 5.0 - aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Belém: Sociedade Civil Mamirauá; 2007.
13. Mejía C, Cordero R. Imune status of patients with HIV/AIDS at the time of diagnosis in the Hospital San Juan de Dios. *Acta Méd Costarric*. 2012;54(3):159-63.
14. Silva A, Reis R, Nogueira J, Gir E. Qualidade de vida, características clínicas e adesão ao tratamento de pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Rev Latinoam Enferm*. 2014;22(6):994-1000.
15. Ferreira B, Oliveira I, Paniago A. Qualidade de vida de portadores de HIV/AIDS e sua relação com linfócitos CD4+, carga viral e tempo de diagnóstico. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(1):75-84.
16. Trevisol F, Pucci P, Justino A, Pucci N, Silva A. Perfil epidemiológico dos pacientes com HIV atendidos no sul do Estado de Santa Catarina, Brasil, em 2010. *Epidemiol Serv Saúde*. 2013;22(1):87-94.
- Adriana Antônia da Cruz Furini é farmacêutica, doutoranda em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto(FAMERP). E-mail: adriana.cruz.furini@gmail.com
- Evellyn Ribeiro Neves é acadêmica de Biomedicina do Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP). E-mail: evelllyn.r.neves@gmail.com
- Gabriela Alves Ferreira é acadêmica de Biomedicina do Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP). E-mail: hbi.alves@gmail.com
- Jean Francisco Rodrigues é farmacêutico do Hospital de Base/Prefeitura de São José do Rio Preto. E-mail: jeanfrodriques@hotmail.com
- Luciana Souza Jorge é médica infectologista do Hospital de Base de São José do Rio Preto, professora doutora da disciplina de Infectologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-SP. (FAMERP). E-mail: jeanfrodriques@hotmail.com
- Ricardo Luiz Dantas Machado é farmacêutico-bioquímico, professor livre-docente, pesquisador do Instituto Evandro Chagas, Belém-PA. E-mail: ricardomachado@iec.pa.gov.br