

HELENA SANTOS LIMA

*Este exemplar foi depositado na
biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade de Campinas e
Cursos de Pós-graduação em
Ciências Médicas, Faculdade de Ciências
Médicas, Universidade de Campinas,
Campinas, 15 de setembro de 1989*

*Prof. Dra. Adriana Sevá-Pereira
- Orientadora*

Adriana Sevá

AIDS, DIARRÉIA E MALABSORÇÃO DE LACTOSE

ORIENTADORA: Profa. Dra. Adriana Sevá-Pereira

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas para a
obtenção do título de Mestre.**

1989

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

Ao Paulo,

Aos meus pais José Christovam e Afonsina,

Aos meus irmãos Christovam, Maria Luiza,

Sárbara e Carlos,

Ao meu sobrinho Daniel.

AGRADECIMENTOS

Dentre as pessoas que tornaram possível a realização deste trabalho, quero prestar meus agradecimentos a:

Profa. Dra. Adriana Sevá-Pereira

Prof. Dr. Rogério de Jesus Pedro

Prof. Dr. Rogério Antunes Pereira Filho

Prof. Dr. Antonio Frederico Novaes de Magalhães

Prof. Dr. Bernardo Belguelman

Dr. Francisco Hideo Aoki

Helena Midori Imamura

Geni Zamoner Pereira

Ana Alice de Jesus dos Santos

Marlene Aparecida Dias Pinto

Maria Célia Pereira

e, também, a todos os demais docentes, residentes e enfermeiras das disciplinas de Moléstias Infecciosas e de Gastroenterologia, do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

INDICE

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. HISTÓRIA DA AIDS	2
1.2. AGENTE ETIOLÓGICO	5
1.3. FISIOPATOLOGIA	6
1.4. DIAGNÓSTICO	8
1.4.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO	8
1.4.2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL	9
a) TESTES ESPECÍFICOS	9
b) ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS INESPECÍFICAS	10
1.5. CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV	11
1.6. DIARRÉIA E AIDS	12
1.6.1. FREQUÊNCIA	12
1.6.2. ASPECTOS CLÍNICOS	13
1.6.3. ETIOLOGIA DA DIARRÉIA	14
1.6.4. MALABSORÇÃO DE LACTOSE (ML)	16
2. OBJETIVOS DO ESTUDO	18
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	19
3.1. CASUÍSTICA	19
3.1.1. GRUPO AIDS	19
3.1.2. GRUPO CONTROLE	21
3.2. MÉTODOS	22
3.2.1. DIAGNÓSTICO DE AIDS	22
3.2.2. PROTOCOLO DE ESTUDO	22
3.2.2.1. DIARRÉIA	22
3.2.2.2. CONSUMO DE LEITE	23
3.2.2.3. HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE	23
3.2.2.4. TESTE DE SOBRECARGA COM LACTOSE (TSL)	23
3.2.3. DIAGNÓSTICOS	25
3.2.3.1. DIAGNÓSTICO DE DIARRÉIA	25
3.2.3.2. DIAGNÓSTICO DE MALABSORÇÃO DE LACTOSE	25
3.2.3.4. DIAGNÓSTICO DE HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE	26
3.2.3.5. DIAGNÓSTICO DE INTOLERÂNCIA A LACTOSE	26
3.3. MÉTODOS ESTATÍSTICOS	27
4. RESULTADOS	28
4.1. FREQUÊNCIA DA DIARRÉIA	28
4.2. FREQUÊNCIA DA MALABSORÇÃO DE LACTOSE (ML)	30
4.3. ASSOCIAÇÃO ENTRE DIARRÉIA E:	
4.3.1. MALABSORÇÃO DE LACTOSE	33
4.3.2. CONSUMO GRANDE DE LEITE	33
4.3.3. HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE	33
4.3.4. INTOLERÂNCIA A LACTOSE	34
4.4. COMPARAÇÃO DAS FREQUÊNCIAS ENTRE O GRUPO AIDS E O GRUPO CONTROLE, COM RELAÇÃO A:	
4.4.1. MALABSORÇÃO DE LACTOSE	35
4.4.2. CONSUMO GRANDE DE LEITE	35
4.4.3. HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE	37

5. DISCUSSÃO	38
5.1. SELEÇÃO DOS INDIVÍDUOS PARTICIPANTES	38
5.2. FREQUÊNCIA DA DIARRÉIA NA AIDS NA REGIÃO DE CAMPINAS	39
5.3. FREQUÊNCIA DE MALABSORÇÃO DE LACTOSE NA AIDS NA REGIÃO DE CAMPINAS	42
5.4. AIDS, DIARRÉIA E MALABSORÇÃO DE LACTOSE	43
6. PROPOSTAS PARA NOVOS ESTUDOS	47
7. CONCLUSÕES	48
8. RESUMO	50
9. SUMMARY	52
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
10.1. NORMAS SEGUIDAS PARA REFERIR A BIBLIOGRAFIA	66
11. ANEXO I	67

ÍNDICE DAS TABELAS

TABELA 3.1.	IDENTIFICAÇÃO DOS 25 PACIENTES COM AIDS	20
TABELA 3.2.	DADOS DO ESTUDO DA MALABSORÇÃO DE LACTOSE DO ADULTO (MLA) EM 40 CAUCASÓIDES DA REGIÃO SUDESTE DO BRASIL (90)	21
TABELA 4.1.	RESULTADOS DA ANAMNESE E DO TESTE DE SOBRECARGA COM LACTOSE REALIZADOS EM 25 PACIENTES COM A SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (AIDS)	29
TABELA 4.2.	RESUMO DE ALGUNS RESULTADOS DA ANAMNESE E DO TESTE DE SOBRECARGA COM LACTOSE REALIZADOS EM 25 AIDÉTICOS..	31
TABELA 4.3.	RESULTADOS DOS TESTES DE ASSOCIAÇÃO, REALIZADOS COM DADOS COLHIDOS DE 25 AIDÉTICOS, ESTUDADOS QUANTO A HISTÓRIA DE DIARRÉIA, MALABSORÇÃO DE LACTOSE, CONSUMO GRANDE DE LEITE, HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE E INTOLERÂNCIA A LACTOSE	32
TABELA 4.4.	RESULTADOS DOS TESTES DE INDEPENDÊNCIA ENTRE O GRUPO AIDS E O GRUPO CONTROLE, COM RELAÇÃO A MALABSORÇÃO DA LACTOSE, CONSUMO GRANDE DE LEITE E HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE	36
TABELA 5.1.	RESUMO DOS DADOS DE SETE TRABALHOS QUE ESTUDARAM A FREQUÊNCIA DA DIARRÉIA NA AIDS, E COMPARAÇÃO COM OS DADOS DESTES TRABALHOS	40

1. INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é caracterizada por comprometimento do sistema imunológico, causada pelo vírus HIV (vírus da imunodeficiência humana). Ele possui tropismo para uma subpopulação dos linfócitos T, provocando sua progressiva inativação e destruição, e conseqüentemente, as manifestações clínicas são de deficiência imunológica, tais como infecções oportunistas e/ou determinados tipos de neoplasias (1-4).

1.1. HISTÓRIA DA AIDS

A história oficial da síndrome da imunodeficiência adquirida teve início no ano 1981 nos Estados Unidos da América. No primeiro semestre daquele ano, GOTTLIEB e colaboradores (5), assistiram quatro pacientes homossexuais masculinos, previamente saudáveis, com pneumonia pelo protozoário *Pneumocystis carinii*, no "Center for the Health Sciences" em Los Angeles. Todos estes pacientes vieram a falecer alguns meses depois por agravamento das condições respiratórias, ou por complicações de outras infecções oportunistas e/ou neoplasias.

Já era conhecido no meio médico que, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, esofagite por *Candida albicans*, infecções disseminadas por *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Cytomegalovirus* e *Toxoplasma gondii*, eram processos mórbidos, de natureza oportunista, que comprometiam, quase que exclusivamente, indivíduos portadores de alguma imunodeficiência.

O estudo funcional das células imunológicas dos pacientes atendidos por GOTTLIEB e colaboradores (5) mostrou uma acentuada deficiência, quantitativa e qualitativa, de uma subpopulação dos linfócitos T, denominados linfócitos T auxiliares ou T "helpers". Como estes indivíduos não apresentavam antecedentes mórbidos que justificassem tal quadro clínico, estes pesquisadores passaram a suspeitar de uma nova doença adquirida, que comprometia aquela linhagem celular.

Aproximadamente na mesma época, FRIEDMAN-KIEN e colaboradores (6), da Universidade de Nova York, diagnosticaram, num jovem homossexual, uma forma agressiva e multifocal do sarcoma de Kaposi inteiramente diferente daquela conhecida até então no Ocidente - lesão

tumoral cutânea de longa evolução, raramente comprometendo vísceras, que ocorria predominantemente em indivíduos idosos do Mediterrâneo e extremamente incomum nos EUA. Estes médicos puderam verificar junto a dermatologistas de São Francisco e Nova York que casos de sarcoma de Kaposi de evolução maligna, como o diagnosticado por eles, estavam ocorrendo desde 1979 (*apud* 7).

Coube a GOTTLIEB e colaboradores (8) e FRIEDMAN-KIEN e colaboradores (6) informarem o Centro de Controle de Doenças dos EUA (Centers for Disease Control - CDC), localizado em Atlanta, que uma nova doença estava ocorrendo que, por sua vez, colocou em alerta o mundo médico e científico.

Verificou-se inicialmente que a enfermidade ocorria predominantemente em determinados grupos de indivíduos, que foram denominados grupos de risco: homossexuais masculinos, viciados em drogas endovenosas e hemofílicos (*apud* 9).

A partir destes relatos iniciais, outros casos semelhantes passaram a ser conhecidos em outras partes do mundo, principalmente no Hemisfério Norte, em especial nas regiões mais desenvolvidas (*apud* 10). Até junho de 1982, haviam sido diagnosticados 355 casos de infecções oportunistas e/ou sarcoma de Kaposi nos EUA (*apud* 11). Três meses depois, o número de casos alcançava 593 e, pela primeira vez, o distúrbio imunológico foi chamado "Acquired immunodeficiency Syndrome" ou "AIDS" (12), também conhecido, nos países de origem latina, pela sigla SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida).

Na América Latina, o primeiro caso diagnosticado foi no Brasil, em 1982, na Disciplina de Moléstias Infecciosas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (*apud* 10). Foi relatado à comunidade

médica, em novembro do mesmo ano, no XXI Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia (13).

A doença foi se alastrando e, no final de julho de 1985, 13500 casos haviam sido diagnosticados em todo o mundo, sendo que 11737 apenas nos EUA, 940 na Europa e 300 no Brasil (7).

Segundo dados estatísticos da Organização Mundial de Saúde (OMS) (*apud* 14-15), obtidos até agosto de 1988, foram notificados 108.176 casos de AIDS no mundo, sendo que os Estados Unidos contribuíram com 66.464 casos (cerca de 61%) e o Brasil com 3.000 casos até a mesma época. Esses números tendem a se tornar rapidamente desatualizados, devido ao rápido crescimento da doença.

Atualmente, são considerados como grupos de maior risco para a doença: homossexuais e bissexuais masculinos, heterossexuais promíscuos, hemofílicos, receptores de transfusão de sangue e hemoderivados, usuários de drogas injetáveis, parceiro(as) sexuais de indivíduos pertencentes aos grupos de risco e filhos nascidos de mães infectadas pelo vírus HIV (16).

é interessante salientar que na África, a AIDS assume caráter peculiar, onde, em algumas regiões - Leste e Centro da África -, a doença tem alcançado proporções epidêmicas (17). Os estudos realizados mostram dados alarmantes com relação à infecção pelo HIV,, como: proporção igual em homens e mulheres (*apud* 18), frequências de 27 a 88% em prostitutas e de 10 a 20% em doadores de sangue. Num grande hospital do Zaire, a incidência da infecção ocorreu em cerca de 25% das internações (incluindo adultos e crianças)(19).

1.2. AGENTE ETIOLÓGICO

O agente etiológico da AIDS foi descoberto no final de 1983 por BARRÉ-SINOUSSE e colaboradores (20) do Instituto Pasteur de Paris, ao encontrarem em um gânglio de paciente homossexual masculino com síndrome de linfadenopatia crônica a presença de retrovírus, que foi chamado de LAV (Lymphadenopathy Associated Virus). Quase ao mesmo tempo, GALLO e colaboradores (21), do Instituto Nacional do Câncer em Bethesda, EUA, que estavam estudando o mesmo problema, isolaram um retrovírus de paciente com AIDS que foi designado pela equipe como HTLV-III (Human T-cell Lymphotropic Virus type III).

Posteriormente, verificou-se que se tratava do mesmo vírus (22), e o agente etiológico da AIDS passou então a ser designado como HTLV-III/LAV.

Em maio de 1986, um subcomitê autorizado pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus adotou oficialmente o nome HIV (Human Immunodeficiency Virus) para designar o vírus responsável pela etiologia da AIDS (23).

Na atualidade, são conhecidos oficialmente dois tipos de retrovírus capazes de causar a síndrome da imunodeficiência adquirida: HIV-1 e HIV-2 (24). O HIV-1 é o vírus que foi descoberto inicialmente por BARRÉ-SINOUSSE e colaboradores (20) e GALLO e colaboradores (21). O HIV-2 foi descoberto posteriormente, em 1986, por CLAVEL e colaboradores (25). Possui uma estrutura morfológica semelhante ao HIV-1 e é encontrado principalmente na África Ocidental, enquanto o HIV-2 se concentra na África Central e nas outras regiões do mundo (24).

1.3. FISIOPATOLOGIA

O mecanismo de ação dos retrovírus causadores da AIDS já foi relatado por alguns autores (4,26-28), que descreveram que os mesmos possuem tropismo para uma subpopulação dos linfócitos T denominados "helpers" ou auxiliadores. Estas células possuem em sua superfície uma molécula glicoprotéica denominada CD₄ que parece ser o receptor para o vírus. Recentemente foi descoberto que a molécula CD₄ está presente também em outras células, embora em menor quantidade, como monócitos, macrófagos e em alguns linfócitos B produtores de anticorpos. Os linfócitos "helpers", conhecidos como os "regentes da resposta imunológica devido ao seu papel central na mesma, normalmente são ativados quando entram em contato com antígenos, que podem ser certos agentes patogênicos como o citomegalovírus, vírus da hepatite B, vírus do herpes simples, e também sangue e sêmen. Quando estimuladas, estas células se dividem e passam a produzir linfocinas, como a interleucina-2, interferon, e fatores de crescimento e de diferenciação das células B. Estas linfocinas atuam como hormônios locais controlando o crescimento e a maturação de outros tipos de linfócitos, em particular os linfócitos T supressores e os linfócitos B produtores de anticorpos. Também afetam a maturação e a função dos monócitos e dos macrófagos tissulares.

O HIV, sendo um retrovírus, tem sua informação genética codificada em RNA. Após penetrar no interior do linfócito T "helper", ele utiliza a enzima transcriptase reversa para copiar seu genoma em DNA, permitindo sua integração ao DNA celular do hospedeiro. O ciclo de replicação do HIV permanece restrito a este estágio até que a célula

la infectada seja ativada. Após a ativação, o vírus se replica em seu interior, o que leva posteriormente a destruição da célula hospedeira.

No início da infecção a resposta de anticorpos não se encontra prejudicada, tanto que o desenvolvimento de anticorpos contra o vírus é a principal evidência da infecção pelo HIV. Posteriormente ocorre uma ativação policlonal dos linfócitos B, que se manifesta por aumento nas concentrações séricas de todas as classes de imunoglobulinas, que é conseqüência de ativação direta das células B pelo vírus. Porém, nos estágios finais da doença observa-se que as concentrações das imunoglobulinas tendem a cair.

Com a progressiva destruição dos linfócitos auxiliares, além da linfocitopenia observada, ocorre uma queda na relação normal esperada entre os linfócitos T auxiliares e T supressores, que normalmente é maior que 2:1. Nas fases finais da doença observa-se também queda do número dos linfócitos supressores.

Esta destruição progressiva dos linfócitos auxiliares altera a função de todas as outras células do sistema imunológico, que a eles estão subordinadas, como por exemplo, a capacidade dos macrófagos e monócitos de destruir parasitas intracelulares. A função das células "Killers" e "natural Killers" também se altera. Estas são responsáveis por mecanismos de defesa contra vários microorganismos (vírus, bactérias, fungos e protozoários) do meio ambiente e pelos mecanismos de vigilância imunológica que previnem o aparecimento de determinados tipos de neoplasias.

Portanto, o indivíduo infectado pelo HIV, com o seu sistema imunológico progressivamente comprometido, fica suscetível a contrair infecções oportunistas, assim como desenvolver alguns tipos de tumores.

1.4. DIAGNÓSTICO

1.4.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Em 1982, o Centro de Controle de Doença dos EUA (CDC) definiu os critérios diagnósticos da doença (12), que foram revistos e publicados em 1985 (29). No Brasil, o Ministério da Saúde, em agosto de 1986, através da Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde, reuniu um grupo de especialistas para avaliar os critérios de definição de caso de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS/SIDA), adaptando-os à realidade brasileira (16). Estes critérios estão reproduzidos em sua íntegra no Anexo I, pg. 67.

A AIDS é, então, diagnosticada quando, em indivíduo pertencente aos grupos de maior risco para a doença e previamente sadio, aparece doença indicativa de imunodeficiência celular, desde que sejam excluídas outras causas, que não a infecção pelo HIV. As condições mais frequentes que indicam imunodeficiência e que devem ser consideradas no diagnóstico de AIDS são: pneumonia por *Pneumocystis carinii*, candidíase esofágica, isosporíase e criptosporidíase intestinal causando diarreia por mais de 1 mês, infecções disseminadas por *Toxoplasma gondii*, *Citomegalovirus*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Cryptococcus neoformans*, e neoplasias, como o sarcoma de Kaposi e o linfoma limitado ao cérebro.

Além disso, deve ser considerada a presença de anticorpos séricos contra o HIV como mais um dado para o diagnóstico.

1.4.2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

a) TESTES ESPECÍFICOS

A demonstração da presença do vírus HIV nos pacientes com AIDS é realizada com técnicas pouco usuais na rotina dos laboratórios, o que dificulta este procedimento, sendo portanto, pouco utilizada.

Uma forma de diagnóstico indireto é a detecção do anticorpo contra o HIV no soro dos pacientes, tendo em vista que, praticamente, todos os portadores da infecção apresentam estas proteínas em seu sangue. Atualmente, pelo menos cinco testes têm sido empregados na detecção de anticorpos anti-HIV: ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), imunofluorescência (IF), radioimunoensaio (RIA), radioimunoprecipitação e Western-Blot. Considera-se que o soro contém anticorpos contra o vírus quando pelo menos duas reações sorológicas baseadas em princípios diferentes resultarem positivas (16).

A detecção dos anticorpos contra o HIV tem sido utilizada para: a) triar o sangue para transfusões ou fracionamento; b) triar os doadores de órgãos ou de sêmen; c) determinar a prevalência da infecção na comunidade e d) confirmar o diagnóstico das diferentes formas clínicas (30).

b) ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS INESPECÍFICAS

Outras alterações imunológicas não específicas da AIDS estão bem descritas por MENDES (27) e RIBEIRO e CASTRO (31). A principal delas é a linfocitopenia, que ocorre por diminuição seletiva da subpopulação de linfócitos T auxiliares. Como consequência, ocorre inversão na relação entre o número de linfócitos T auxiliares e supressores no sangue periférico. Funcionalmente, observa-se diminuição da resposta *in vivo* a antígenos comuns e depressão da resposta linfocitária *in vitro* a mitógenos e antígenos. Outras alterações imunológicas incluem: aumento de imunoglobulinas séricas, diminuição da atividade de células NK ("Natural Killer") e de linfócitos T citotóxicos, diminuição na formação de anticorpos na resposta primária, imunocomplexos circulantes, diminuição dos níveis séricos de interleucina-2, aumento dos níveis séricos de beta-2-microglobulina, alfa-1-timosina e alfa-interferon.

Por se tratarem de alterações inespecíficas, a sua determinação não é imprescindível no diagnóstico de rotina da AIDS, mas auxiliam na caracterização da fase da doença, assim como na avaliação do perfil imunológico do indivíduo infectado.

1.5. CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV

Os indivíduos infectados pelo HIV podem apresentar uma variedade de manifestações, desde infecção assintomática até imunodeficiência grave, com infecções secundárias e/ou cânceres.

Devido à crescente necessidade de um sistema de classificação de pacientes com este espectro de achados clínicos e laboratoriais, atribuíveis à infecção pelo HIV, o Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) (32) propôs, em maio de 1986, uma classificação sistêmica para a infecção pelo HIV. Esta classificação, que não implica em mudanças na definição citada anteriormente, foi resumida por SELIK e colaboradores (33):

Grupo I: Infecção aguda

Grupo II: Infecção assintomática

Grupo III: Linfadenopatia persistente generalizada

Grupo IV: Outras doenças

- Subgrupo A: Doença constitucional
- Subgrupo B: Doença neurológica
- Subgrupo C: Doenças infecciosas secundárias
- Subgrupo D: Neoplasias secundárias específicas
- Subgrupo E: Outras condições

1.6. DIARRÉIA E AIDS

1.6.1. FREQUÊNCIA

A diarréia é uma manifestação frequentemente citada como parte do quadro clínico da síndrome da imunodeficiência adquirida (11,34-56) porém sua real frequência foi pouco estudada na literatura, tanto é que apenas sete trabalhos relataram esta condição (43,48-53). Ela fez parte do quadro inicial da doença em 60 (49) e 91% (50) dos casos dos aidéticos haitianos. Esteve presente em um dado momento da evolução em 93% de outros pacientes haitianos (51), em 70% dos africanos estudados na Bélgica (52) e em 89% de pacientes do Zaire (53). Nos EUA, os aidéticos apresentaram menores frequências de diarréia: 55 (43) e 60% (48).

Existem uma série de trabalhos demonstrando o comprometimento freqüente do trato gastrointestinal no curso da AIDS, sendo a diarréia um dos sintomas sempre citados. Apesar disto, após pesquisa nas revistas médicas e nos boletins oficiais brasileiros sobre a doença, não foram encontrados dados sobre a frequência da diarréia em aidéticos, sendo este um dos objetivos deste trabalho.

1.6.2. ASPECTOS CLÍNICOS

A diarreia, quando faz parte do quadro inicial da doença, se manifesta sob forma intermitente ou permanente, e, às vezes, é resistente aos tratamentos sintomáticos (39). O número diário de evacuações é variável, sendo que em um estudo haitiano a média foi de sete vezes por dia (50). Geralmente é aquosa, com volume muito variável, podendo chegar, em casos extremos, a até 15 litros em 24 horas (54), quando provoca graves desequilíbrios hidroeletrólíticos com desidratação e hipopotassemia (40). Ela pode persistir mesmo que se suspenda a alimentação por via oral, o que pode sugerir mecanismo secretório da diarreia (39).

O quadro pode ser também de esteatorreia, com volume menor e aspecto gorduroso, associada a diversas carências nutricionais e vitamínicas (36,40-41).

Pode também se apresentar como diarreia sangüinolenta, como ocorreu em 8% dos pacientes haitianos (50), podendo traduzir retite ou retocolite.

Ela pode vir acompanhada de perda de peso e outras manifestações digestivas, tais como, anorexia, dores abdominais, vômitos, odinofagia e/ou disfagia (36,40,50-51).

1.6.3. ETIOLOGIA DA DIARRÉIA

Vários trabalhos tentam associar a diarréia à presença de agentes patogênicos no tubo digestivo, geralmente de natureza oportunista (11,34-35,37,39-40,42-44,46-48,55): *Cryptosporidium* sp, *Isospora belli*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Candida albicans*, *Cytomegalovirus*, *Salmonella* sp e outros. No entanto, com poucas exceções, apesar da grande variedade de terapias antimicrobianas utilizadas nestes estudos, não houve melhora do sintoma, mesmo com a erradicação do agente encontrado. BORIES e colaboradores (39) comentam que aqueles agentes patogênicos podem ser isolados em aidéticos com diarréia, porém este encontro não é suficiente para responsabilizá-los pelo sintoma.

GILLIN e colaboradores (41) e KOTLER e colaboradores (36) estudaram, respectivamente, 20 e 7 indivíduos com AIDS e diarréia, nos quais não foi detectada nenhuma infecção e/ou infestação entérica para justificar o sintoma.

GELB e MILLER (48) ao estudarem, retrospectivamente, aidéticos com diarréia, comentaram que em 42% não foi identificada nenhuma enteropatia, mas notaram que, em alguns pacientes, a diarréia era concomitante com um quadro de pneumonia por *Pneumocystis carinii*, e que na maioria dos casos, melhorava quando a pneumonia respondia ao tratamento com sulfametoxazol-trimetoprim. Eles discutiram que talvez a diarréia tenha sua fisiopatologia relacionada à pneumonia por aquele protozoário.

Estudamos (56) um aidético com diarréia sem infecção ou infestação entérica, no qual a investigação gastroenterológica mostra-

va como alterações somente xilosúria baixa e perda intestinal de proteínas, sendo os outros exames normais (dosagem da gordura fecal, biópsia jejunal, Raio X contrastado do intestino delgado e grosso). Após teste terapêutico com metronidazol houve normalização da perda entérica de proteínas e aumento da xilosúria, o que foi interpretado, por nós, como síndrome da alça estagnada por supercrescimento bacteriano do intestino delgado (57).

Estes dois últimos trabalhos (48,56) mostram que a antibioticoterapia provocou melhora da diarréia e da enteropatia exsudativa. Este dado justifica a hipótese de que na AIDS, a imunodeficiência favoreceria o supercrescimento bacteriano do intestino delgado, com suas conseqüências.

Todos estes estudos mostram, na realidade, que a diarréia na síndrome da imunodeficiência adquirida é um sintoma de difícil tratamento e interpretação, e o achado de um agente infeccioso não implica, necessariamente, que ele seja a causa primária da diarréia.

1.6.4. MALABSORÇÃO DE LACTOSE (ML)

A malabsorção de lactose ocorre por deficiência da lactase intestinal, condição em que a ingestão de lactose leva à diarreia, distensão e dor abdominal, sintomas que caracterizam a intolerância a este hidrato de carbono, que é frequentemente relacionada à ML (58-69).

A fisiopatologia se deve à deficiência de hidrólise da lactose, a qual, permanecendo na luz intestinal, aumenta a pressão osmótica, provocando a passagem de fluídos para dentro da mesma. Este aumento de volume líquido distende as alças e provoca dor. Ao chegar ao cólon, a lactose pode sofrer fermentação pelas bactérias ali existentes com conseqüente produção de ácidos orgânicos e gases. Estes se traduzem clinicamente como meteorismo e flatulência. A diarreia que ocorre é líquida, ácida e espumante.

A malabsorção de lactose pode ocorrer primariamente em duas situações. A primeira, congênita, é muito rara. A outra é a malabsorção de lactose do adulto (MLA), onde a atividade da lactase é normal ao nascimento, diminui na infância, permanecendo baixa na vida adulta. É determinada geneticamente, transmitida de modo autossômico recessivo (69-71) e apresenta frequências variáveis nos diversos grupos étnicos (72-73). Na grande maioria dos povos a prevalência da MLA é alta, isto é, ocorre em mais de 60% da população, enquanto em uma minoria constituída dos europeus do Norte e alguns povos da África e seus descendentes, a MLA ocorre em menos de 30% da população (72-73). Os povos miscigenados entre os de alta prevalência e os de baixa prevalência de MLA, apresentam frequências intermediárias, isto é, entre 30 e 60% (72-73).

Além das condições primárias de malabsorção de lactose, ela também pode ocorrer secundariamente a várias condições, tais como: processos inespecíficos do intestino delgado (74), enterite por rotavírus (75-76), diarréia aguda (77), diarréia crônica (78), desnutrição (79-80), parasitoses intestinais (81-83), doença celíaca (84), "sprue" tropical (85), supercrescimento bacteriano do intestino delgado (86-87), etc. Com relação às imunodeficiências, dois trabalhos (88-89) tentam correlacioná-las com ML, mas os resultados não são conclusivos, pois existiam outros fatores concomitantes, como diarréia aguda, diarréia crônica e desnutrição, que poderiam ser causa de deficiência secundária de lactase.

Na síndrome da imunodeficiência adquirida, a relação com a malabsorção de lactose ainda não foi estudada na literatura, sendo este outro objetivo deste trabalho.

2. OBJETIVOS DO ESTUDO

Os objetivos deste trabalho foram investigar, em um grupo de pacientes com AIDS:

- 1) A frequência de diarreia;
- 2) A frequência de malabsorção de lactose;
- 3) A associação entre diarreia e:
 - malabsorção de lactose
 - consumo de leite
 - história de intolerância ao leite
 - intolerância à lactose

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. CASUÍSTICA

3.1.1. GRUPO AIDS

Foram examinados, consecutivamente, 25 pacientes com AIDS, cujo diagnóstico foi feito na Unidade de Estudos e Atenção Médica aos Pacientes Portadores de AIDS do Hospital das Clínicas da UNICAMP.

Todos os pacientes pertenciam ao grupo IV, subgrupos A, C ou D da classificação sistêmica para a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), proposta pelo CDC, em maio de 1986 (32).

Todos eram brancos, procedentes de Campinas e região, e nascidos na região Sudeste do Brasil. As características destes indivíduos estão descritas na Tabela 3.1. (pág. 20): 24 eram do sexo masculino e uma do sexo feminino, com idade entre 19 e 46 anos, sendo a idade média de 32,5 anos (d.p. = 6,54).

TABELA 3.1. Identificação dos 25 pacientes com AIDS.

PACIENTES		SEXO	IDADE	GRUPO DE RISCO	CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV - GRUPO IV*	
Nº	INICIAIS					SUBGRUPO
01	ICS	M	38	B		D
02	CJF	M	26	H		C
03	CMS	M	40	H		C e D
04	CGR	M	36	H		C e E
05	RCD	M	24	V		C
06	SS	M	29	H		D
07	JPCF	M	35	V		D
08	SMS	F	33	V		C
09	VP	M	42	T		C
10	EMC	M	46	B		C
11	MAO	M	26	H		C
12	JLN	M	26	H		C
13	CATP	M	24	H		C
14	EHG	M	35	H		C e D
15	DNB	M	37	H		C
16	OFJ	M	30	B		A
17	RMC	M	27	H		A
18	AAAJ	M	19	V		A
19	RLS	M	25	V		C
20	JBA	M	37	H		C
21	LG	M	29	T		A
22	HFC	M	35	H		C
23	MAJ	M	41	H		A
24	JAPN	M	35	V		A
25	LAS	M	37	H		C e D

M - Masculino

F - Feminino

B - Bissexual

H - Homossexual

V - Viciado(a) em droga endovenosa

T - Receptor de transfusão sanguínea

* Classificação proposta pelo CDC em maio de 1986 (32).

3.1.2. GRUPO CONTROLE

O grupo controle constitui-se de 40 indivíduos brancos, saudáveis, estudados em 1981 por SEVÁ-PEREIRA (90), que determinou a frequência de malabsorção de lactose do adulto na região Sudeste do Brasil. Suas características estão resumidas na tabela 3.2. A história de intolerância ao leite se refere a sintomas vagos, que não a diarreia.

Tabela 3.2. Dados do estudo da malabsorção de lactose do adulto (MLA) em 40 caucasóides da região Sudeste do Brasil (90).

SEXO	25 homens
	15 mulheres
	idade média: 23,62
IDADE (anos)	desvio padrão: 3,09
	variação: 20-38
MLA	50% (20 de 40)
Consumo grande de leite	70% (28 de 40)
Hist. de intol. ao leite	12% (4 de 34)

Hist. de intol. ao leite - História de intolerância ao leite.

3.2. MÉTODOS

Aos pacientes foi explicado o objetivo do trabalho, e pedida a sua autorização para serem estudados, conforme instruções da Declaração de Helsinki da Organização Mundial de Saúde (91).

3.2.1. DIAGNÓSTICO DE AIDS

O diagnóstico de AIDS foi feito segundo os critérios estabelecidos pelo Centro de Controle de Doenças (Centers for Disease Control - CDC) dos EUA (12,29). A demonstração laboratorial de anticorpos contra o HIV foi feita através de dois tipos de ensaios imunoenzimáticos (ELISA) - Anti-HIV EIA "Roche" (92) e Abbott HIV EIA Re-combinado (93) - e confirmada com o teste Western-Blot (30).

3.2.2. PROTOCOLO DE ESTUDO

Para cada um dos indivíduos foi feito um protocolo com dados referentes à anamnese e ao teste de sobrecarga com lactose.

3.2.2.1. DIARRÉIA

Os pacientes foram questionados quanto às características das fezes desde o início da doença, em especial a consistência, o volume e a frequência das evacuações.

3.2.2.2. CONSUMO DE LEITE

Os pacientes foram questionados com relação a quantidade de leite ingerida por dia.

3.2.2.3. HISTÓRIA DE INTOLERANCIA AO LEITE

Foi perguntado aos pacientes se eles notavam relação entre algum sintoma gastrointestinal e a ingestão de leite.

3.2.2.4. TESTE DE SOBRECARGA COM LACTOSE (TSL)

Este teste foi realizado segundo técnica padronizada (94).

Após jejum de oito horas, os indivíduos ingeriram 50 g de lactose a 10% e permaneceram em jejum por pelo menos mais cinco horas.

Foram colhidos 3 ml de sangue venoso, em oxalato de cálcio e fluoreto de sódio (95), em jejum, e aos 20, 40 e 60 minutos após a ingestão do hidrato de carbono, para dosagem da glicemia. Esta foi dosada, no plasma, pelo método da ortotoluidina (96), logo após a colheita. O aumento máximo da glicemia, em relação ao jejum, foi considerado como o pico da glicemia (ΔG).

As fezes evacuadas após a ingestão do açúcar foram colhidas para pesquisa do pH, presença de glicose e de substâncias redutoras. A pesquisa do pH foi obtida com papel indicador nas fezes lí-

quidas ou liquefeitas com água (97). A glicose foi dosada semiquantitativamente com glicofita (98). As substâncias redutoras foram dosadas semiquantitativamente com comprimidos de Clinitest[®] da Ames Company (99).

Foram anotados os sintomas apresentados pelos pacientes após a ingestão de lactose.

3.2.3. DIAGNÓSTICOS

3.2.3.1. DIAGNÓSTICO DE DIARRÉIA

A diarréia foi caracterizada como pelo menos uma das seguintes alterações do hábito intestinal: diminuição da consistência ou aumento do volume das fezes e/ou aumento da frequência das evacuações (100), em qualquer momento da doença.

De acordo com este dado, os pacientes foram divididos em 2 subgrupos: com e sem história de diarréia.

3.2.3.2. DIAGNÓSTICO DE MALABSORÇÃO DE LACTOSE

O diagnóstico de malabsorção de lactose foi feito quando o pico da glicemia após a ingestão deste açúcar (ΔG) foi menor ou igual a 18 mg% (94). Outros dados que auxiliaram no diagnóstico foram, quando na análise bioquímica das fezes, o pH foi menor ou igual a 5 (97), a dosagem das substâncias redutoras foi maior ou igual a 0,5% (99) e houve presença de glicose (98).

3.2.3.3. DIAGNÓSTICO DO CONSUMO DE LEITE

O consumo de leite foi considerado grande quando era maior do que um copo (250 ml) de leite por dia e pequeno quando era menor ou igual (101).

3.2.3.4. DIAGNÓSTICO DE HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE

Os indivíduos foram considerados intolerantes ao leite quando notaram relação entre algum sintoma gastrointestinal após a ingestão de qualquer quantidade de leite e tolerantes quando não apresentaram sintomas (102).

3.2.3.5. DIAGNÓSTICO DE INTOLERÂNCIA A LACTOSE

O diagnóstico de intolerância à lactose foi feito quando, após a ingestão do açúcar, o paciente apresentou diarreia, cólica ou dor abdominal (102).

3.3. MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Para investigar a existência de associação entre os diversos itens pesquisados foi feito o teste de independência de proporções, avaliado por χ^2 com um grau de liberdade, em tabelas 2×2 . Foi realizado também o fator de correção de continuidade de Yates (χ^2 corrigido), para evitar eventuais conclusões erradas.

Em todos os testes estatísticos o nível de significância (α) adotado foi sempre de 5% ($p = 0,05$).

4. RESULTADOS

A tabela 4.1. (pág. 29) apresenta os resultados da anamnese e do teste de sobrecarga com lactose realizados em 25 pacientes com AIDS.

4.1. FREQUÊNCIA DA DIARRÉIA

Pelos dados de anamnese foi verificado que, em 25 indivíduos caucasóides da região de Campinas, estudados de forma consecutiva, a diarréia esteve presente em um determinado momento da evolução da doença em 60% (15 de 25) dos pacientes.

TABELA 4.1. Resultados da anamnese e do teste de sobrecarga com lactose realizados em 25 pacientes com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS).

PACIENTES Nº	HISTÓRIA DE			TESTE DE SOBRECARGA COM LACTOSE (TSL)					
	DIARRÉIA	CONSUMO DE LEITE	INTOLERÂNCIA AO LEITE	Δ G (mg%)	FEZES			DIAGNÓSTICO	INTOLERÂNCIA A LACTOSE
					PH < 5	SUBST. RED. > 0,5%	GLICOSE +		
01	+	G	+	0	+	+	+	M	+
02	+	G	+	0	-	+	+	M	+
03	+	G	-	11	-	+	+	M	+
04	+	G	+	18	-	+	+	M	+
05	+	G	+	0	+	-	+	M	+
06	-	P	-	18	-	-	-	M	-
07	-	G	-	22	A	-
08	-	P	+	94	-	-	-	A	-
09	-	G	-	75	A	-
10	+	P	+	36	A	-
11	+	G	+	16	+	-	-	M	+
12	+	P	+	6	M	+
13	-	G	-	66	A	-
14	-	G	-	32	A	-
15	+	G	-	16	M	-
16	+	G	+	8	+	+	+	M	+
17	-	P	-	7	M	+
18	-	G	-	6	M	-
19	+	G	-	0	M	+
20	+	G	-	52	A	-
21	+	G	-	10	+	+	-	M	+
22	+	G	+	13	-	-	-	M	+
23	+	G	+	70	-	-	-	A	-
24	-	P	-	27	A	-
25	-	G	-	52	A	-

SUBST. RED. - Substâncias redutoras

+ Presença da característica

- Ausência da característica

... Não foi pesquisado

G - Consumo grande de leite

P - Consumo pequeno de leite

M - Malabsorção de lactose

A - Absorção de lactose

4.2. FREQUÊNCIA DA MALABSORÇÃO DE LACTOSE (ML)

Pelo teste de sobrecarga com lactose, foi feito o diagnóstico da malabsorção de lactose em 60% (15 de 25) dos pacientes com AIDS (Tabela 4.1., pág. 29)

4.3. ASSOCIAÇÃO ENTRE DIARRÉIA E:

- Malabsorção de lactose
- Consumo grande de leite
- História de intolerância ao leite
- Intolerância à lactose

O resumo dos resultados da anamnese e do teste de sobrecarga com lactose, realizados nos 25 aidséticos (15 com diarréia e 10 sem diarréia), se encontra na tabela 4.2. (pág. 31). Os resultados dos testes de associação realizados com estes dados, estão na tabela 4.3. (pág. 32).

Tabela 4.2. Resumo de alguns resultados da anamnese e do teste de sobrecarga com lactose realizados em 25 aidéticos.

	HISTÓRIA DE DIARRÉIA		TOTAL
	COM	SEM	
n	15	10	25
Malabsorção de lactose	12	3	15
Consumo grande de leite	13	6	19
História de intolerância ao leite	10	1	11
Intolerância à lactose	11	1	12

n - número de pacientes estudados.

TABELA 4.3. Resultados dos testes de associação, realizados com dados colhidos de 25 aidéticos, estudados quanto à história de diarreia, malabsorção de lactose, consumo grande de leite, história de intolerância ao leite e intolerância à lactose.

ASSOCIAÇÃO TESTADA	$\chi^2_{(1)}$	* $\chi^2_{(1)}$ corrigido	**p
1. História de diarreia x Intolerância à lactose	9,64	7,27	0,001 < p < 0,01
2. História de diarreia x Hist. de intolerância ao leite	7,28	5,69	0,01 < p < 0,02
3. História de diarreia x Malabsorção de lactose	6,25	4,34	0,02 < p < 0,05
4. História de diarreia x Consumo grande de leite	2,34	1,10	0,20 < p < 0,30

* Fator de correção de continuidade de Yates

** Valor de p pelo $\chi^2_{(1)}$ corrigido

4.3.1. ASSOCIAÇÃO ENTRE DIARRÉIA E MALABSORÇÃO DE LACTOSE

Como pode ser verificado à tabela 4.2. (pág. 31) 60% (15 de 25) dos aidéticos apresentaram ML, sendo que 80% (12 de 15) do subgrupo com história de diarréia e 30% (3 de 10) do subgrupo sem história de diarréia, havendo associação entre malabsorção de lactose e diarréia (χ^2 corrigido = 4,34; $p < 0,05$). (Tabela 4.3., pág.. 32).

4.3.2. ASSOCIAÇÃO ENTRE DIARRÉIA E CONSUMO GRANDE DE LEITE

Como pode ser verificado à tabela 4.2. (pág. 31) 76% (19 de 25) dos aidéticos apresentavam consumo grande de leite, sendo que 86,7% (13 de 15) do subgrupo com diarréia e 60% (6 de 10) do subgrupo sem diarréia, não havendo associação entre estes dados (χ^2 corrigido = 1,10). (Tabela 4.3., pág. 32).

4.3.3. ASSOCIAÇÃO ENTRE DIARRÉIA E HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE

Como pode ser verificado à tabela 4.2. (pág. 31), 44% (11 de 25) dos aidéticos apresentavam história de intolerância ao leite, sendo que, 66,7% (10 de 15) no subgrupo com diarréia e 10% (1 de 10) no subgrupo sem diarréia havendo associação entre os dados (χ^2 corrigido = 5,65; $p < 0,02$). (Tabela 4.3., pág. 32).

4.3.4. ASSOCIAÇÃO ENTRE DIARRÉIA E INTOLERANCIA A LACTOSE

Como pode ser verificado à tabela 4.2. (pág. 31), 48% (12 de 25) dos alérgicos apresentaram intolerância à lactose, sendo que,

73,3% (11 de 15) no subgrupo com diarreia e,

10% (1 de 10) no subgrupo sem diarreia, havendo associação entre estes dados (χ^2 corrigido = 7,27; $p < 0,01$). Tabela 4.3. (pág. 32).

4.4. COMPARAÇÃO DAS FREQUÊNCIAS ENTRE O GRUPO AIDS E O GRUPO CONTROLE, COM RELAÇÃO A MALABSORÇÃO DE LACTOSE, CONSUMO GRANDE DE LEITE E HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE

Os resultados dos testes de independência de proporções entre os dados colhidos se encontram na tabela 4.4. (pág. 36).

4.4.1. COMPARAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE MALABSORÇÃO DE LACTOSE ENTRE O GRUPO AIDS E O GRUPO CONTROLE

Como pode ser verificado à tabela 4.4. (pág. 36), não há diferença estatisticamente significativa entre o grupo AIDS e o grupo controle com relação à malabsorção de lactose (χ^2 corrigido = 0,28; $0,50 < p < 0,70$).

4.4.2. COMPARAÇÃO DA FREQUÊNCIA DO CONSUMO GRANDE DE LEITE ENTRE O GRUPO AIDS E O GRUPO CONTROLE

Como pode ser verificado à tabela 4.4. (pág. 36), não há diferença estatisticamente significativa entre o grupo AIDS e o grupo controle com relação ao consumo grande de leite (χ^2 corrigido = 0,05; $0,90 < p < 0,95$).

TABELA 4.4. Resultados dos testes de independência entre o grupo AIDS e o grupo controle, com relação à malabsorção da lactose, consumo grande de leite e história de intolerância ao leite.

VARIÁVEL TESTADA	$\chi^2_{(1)}$	* $\chi^2_{(1)}$ Corrigido	**p
1. Malabsorção de lactose Grupo AIDS x Grupo controle	0,61	0,28	0,50 < p < 0,70
2. Consumo grande de leite Grupo AIDS x Grupo controle	0,27	0,05	0,80 < p < 0,90
3. História de intolerância ao leite Grupo AIDS x Grupo controle	7,89	6,28	0,01 < p < 0,02

* Fator de correção de continuidade de Yates.

** Valor de p pelo $\chi^2_{(1)}$ corrigido.

4.4.3. COMPARAÇÃO DA FREQUÊNCIA DA HISTÓRIA DE INTOLERÂNCIA AO LEITE ENTRE O GRUPO AIDS E O GRUPO CONTROLE

Como pode ser verificado à tabela 4.4. (pág. 36), há diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos com relação à história de intolerância ao leite (χ^2 corrigido= 6,28; $p < 0,02$).

5. DISCUSSÃO

5.1. SELEÇÃO DOS INDIVÍDUOS PARTICIPANTES

A Unidade de Estudos e Atenção Médica aos Pacientes Portadores de AIDS do Hospital das Clínicas da UNICAMP é um centro de referência para a doença na região de Campinas, permitindo o estudo de aidséticos, não só de Campinas, como também das cidades adjacentes.

Os 25 pacientes foram estudados de forma consecutiva possibilitando a determinação da frequência da diarreia no grupo AIDS.

O diagnóstico de AIDS foi feito clinicamente segundo as recomendações estabelecidas pelo Centro de Controle de Doenças dos EUA (Centers for Disease Control - CDC) (12, 19). Além disto, a demonstração do anti-HIV feita através de dois tipos de ensaios ELISA e confirmada com o teste Western-Blot, preenchem perfeitamente os critérios diagnósticos da doença (16).

A MLA é geneticamente transmitida por gene autossômico recessivo e que apresenta frequências variáveis nos diversos grupos étnicos. Sua frequência já havia sido determinada na região Sudeste por SEVA-PEREIRA (90), em 1981. Devido à herança autossômica desta condição, indivíduos de ambos os sexos puderam ser tratados como um todo, permitindo que se comparassem os 25 pacientes brancos deste trabalho com os 40 caucasóides do grupo controle. O objetivo desta comparação foi, ao se comparar as frequências nos 2 grupos, verificar se pode ocorrer deficiência de lactase secundária à síndrome da imunodeficiência adquirida.

5.2. FREQUÊNCIA DA DIARRÉIA NA AIDS NA REGIÃO DE CAMPINAS

A diarreia é sintoma sempre citado no quadro clínico da AIDS (11,34-56), mas sua frequência nesta doença foi determinada somente em 7 trabalhos (Tabela 5.1., pág. 40), não existindo ainda no Brasil relatos específicos a este respeito.

Neste estudo, a frequência de diarreia na AIDS foi de 60%, a qual é semelhante estatisticamente à de quatro trabalhos relatados na tabela 5.1. (43,48-49,52), sendo estatisticamente menor do que nos outros três (50-51,53).

É interessante notar que a frequência de diarreia nestes sete trabalhos que a estudaram, varia de 55 a 93%, sendo que todos os outros autores citam-na como sintoma frequente sem, no entanto, explicar estas diferenças.

TABELA 5.1. Resumo dos dados de sete trabalhos que estudaram a frequência da diarreia na AIDS, e comparação com os dados deste trabalho

n	CASUÍSTICA	LOCAL	DIARRÉIA		AUTORES	REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	TESTES DE INDEPENDÊNCIA ENTRE ESTE ESTUDO E OS SEUS TRABALHOS COM RELAÇÃO À FREQUÊNCIA DE DIARRÉIA	
			n	%			$\chi^2_{(1)}$ corrigido	**p
1	22 não referida	EUA (Nova York)	12	55	DWORKIN e cols.	(43)	0,006	0,90 < p < 0,95
2	80 não referida	EUA (Nova York)	48	60	GELB & MILLER	(48)	0,05	0,80 < p < 0,90
3	20 haitiana	EUA (Miami)	12	60	PITCHENIK e cols.	(49)	0,09	0,70 < p < 0,80
4	23 africana	Bélgica	16	80	GLUMECK e cols.	(52)	0,15	0,50 < p < 0,70
5	38 africana	Zaire	34	89	PIOT e cols.	(53)	5,96	0,01 < p < 0,02
6	46 haitiana	Haiti	42	91	PAPE e cols.	(50)	8,14	0,001 < p < 0,01
7	29 haitiana	Haiti	27	93	MALEBRANCHE e cols.	(51)	6,70	0,001 < p < 0,01

* Fator de correção de continuidade de Yates.

** Valor de p pelo $\chi^2_{(1)}$ corrigido.

Uma das explicações poderia estar no fato de que em alguns países da África, assim como no Haiti, a doença apresenta características epidemiológicas peculiares, como elevada frequência em mulheres, e ausência aparente de fatores de risco para a doença (homossexualidade, vício em drogas injetáveis, recepção de transfusão sanguínea), sugerindo transmissão heterossexual da mesma. Nestes países observa-se frequências maiores de diarreia do que no Brasil e Estados Unidos.

Por outro lado, as características da AIDS no Brasil são semelhantes às dos EUA no que diz respeito à distribuição por sexo - maior frequência em homens - e aos grupos de risco.

Talvez a diferença observada nas frequências de diarreia entre estes países possa estar relacionada ao quadro clínico diferente, sendo outra peculiaridade da doença.

É interessante notar também que, os haitianos estudados nos EUA (49) e os africanos estudados na Bélgica (52), apresentam frequências menores de diarreia - 60 e 70%, respectivamente - mostrando talvez a influência de fatores sócio-econômicos e/ou ambientais.

Além disto, a ingestão de leite pelos aidéticos com MLA pode ser outra causa de diarreia, como será discutido mais adiante.

No entanto, deve-se salientar que, no estudo de PAPE e colaboradores (50) foi relatada a frequência de diarreia (91%) apenas nos 46 pacientes com infecções oportunistas. Os autores não fazem menção do sintoma nos 15 pacientes com sarcoma de Kaposi. Isto dificulta a comparação com este trabalho, onde os pacientes foram estudados de forma consecutiva tanto os com infecções oportunistas como os que não as possuíam.

5.3. FREQUÊNCIA DE MALABSORÇÃO DE LACTOSE NA AIDS NA REGIÃO DE CAMPINAS

A malabsorção de lactose é muito relacionada com diarreia (58-68,77-78) e também a diarreia é um sintoma muito citado na AIDS. Como não havia ainda estudo sobre a frequência de malabsorção de lactose em pacientes com AIDS, este trabalho permitiu verificar que 60% dos aidséticos caucásicos apresentam ML.

O estudo estatístico entre o grupo AIDS e o grupo controle com relação às frequências de ML mostrou não haver diferença estatisticamente significativa entre elas, não podendo, portanto, ser a AIDS causa de deficiência secundária de lactase.

Por ocasião da elaboração do projeto deste trabalho a única relação entre diarreia e vírus bem estudada era a do rotavírus, o qual penetrando no enterócito altera sua fisiologia causando diarreia tipo secretória (103). Ao mesmo tempo, ele modifica o conteúdo enzimático desta célula causando deficiência secundária de lactase (75-76), quando, se houver ingestão de lactose, provoca diarreia tipo osmótica. Tendo em vista estes dados, havia dúvida se na AIDS o HIV pudesse causar alteração da mucosa intestinal e deficiência secundária de lactase. Mas os resultados obtidos neste estudo permitem concluir que a AIDS não provoca deficiência secundária desta enzima, pois as frequências de ML foram iguais no grupo AIDS e no grupo controle.

5.4. AIDS, DIARRÉIA E MALABSORÇÃO DE LACTOSE

Nos 25 pacientes com AIDS foi verificado que 60% apresentaram malabsorção de lactose, sendo 80% (12 de 15) do subgrupo com diarréia e 30% (3 de 10) do subgrupo sem diarréia, como mostra a tabela 4.2. (pág. 31). Estes dados analisados estatisticamente mostraram associação entre diarréia e malabsorção de lactose na AIDS. Esta associação já foi verificada em outras situações, tanto as em que a diarréia leva à diminuição secundária da atividade da lactase, com consequente ML (77-78), como as em que a deficiência de lactase pode levar à diarréia quando é mantida a ingestão de leite (58-60,62,104). Como já foi concluído anteriormente, na AIDS não há deficiência secundária de lactase; então, a própria malabsorção de lactose do adulto, existindo por determinação genética, pode levar à diarréia se o aidsético ingerir leite.

Partindo para a verificação da quantidade de leite ingerida pelos pacientes com AIDS, este estudo mostrou que 76% (19 de 25) deles consumiam grandes quantidades de leite por dia, freqüência esta semelhante à do grupo controle (70%), como pode ser verificado à tabela 4.4. (pág. 36). Quando se dividiu o grupo AIDS nos dois subgrupos, 86,7% (13 de 15) do subgrupo com diarréia consumiam grandes quantidades de leite, ao lado de 60% (6 de 10) do subgrupo sem diarréia, como pode ser verificado à tabela 4.2. (pág. 31). Estes dados mostraram ausência de associação estatística entre alto consumo de leite e história de diarréia. No entanto, não se pode afirmar que a diarréia não está relacionada ao consumo grande de leite, tendo em vista que a maioria dos aidséticos (76%) o ingeria em grandes quantidades por dia,

assim como o grupo controle, o que inviabiliza a aplicação do teste do χ^2 por se tratar de uma população quase homogênea com relação ao consumo de leite.

Ao se analisar a história de intolerância ao leite, 44% (11 de 25) dos pacientes apresentaram história de intolerância ao leite, sendo que 66,7% (10 de 15) do subgrupo com diarreia e somente 10% (1 de 10) do subgrupo sem diarreia, como mostra a tabela 4.2. (pág. 31). A análise estatística destes dados demonstrou associação entre história de diarreia e história de intolerância ao leite, o que permitiu concluir que aidsícticos com história de diarreia, freqüentemente, apresentam sintomas gastrointestinais quando ingerem leite.

No teste de sobrecarga com lactose, 48% (12 de 25) dos indivíduos com AIDS apresentaram sintomas gastrointestinais após ingestão do açúcar, sendo que 73.3% (11 de 15) no subgrupo com história de diarreia e 10% (1 de 10) no subgrupo sem história de diarreia, como pode ser verificado à tabela 4.2. (pág. 31). A análise estatística destes dados pôde demonstrar associação entre história de diarreia e intolerância à lactose, o que permitiu concluir que, a maioria dos aidsícticos com história de diarreia apresentam sintomas gastrointestinais após ingestão de lactose.

Tendo em vista as considerações anteriores, a fisiopatologia da diarreia na AIDS pode ser colocada da seguinte forma. A malabsorção de lactose do adulto, condição geneticamente determinada, ocorre em cerca de 50% dos caucasóides na região Sudeste (90), onde 70% desta mesma população consome grandes quantidades de leite por dia (90). Entretanto, estes indivíduos do grupo controle não apresentavam diarreia após a ingestão de leite, mesmo porque os critérios de inclusão no estudo exigiam ausência deste sintoma (90).

Com relação aos aidéticos, eles possuem frequências semelhantes de ML (76%) quando comparados ao grupo controle. Entretanto, a análise estatística das frequências de história de intolerância ao leite mostrou diferença entre os dois grupos (maior no grupo AIDS). Este fato é interessante, quando se leva em consideração que 66,7% (tabela 4.2, pag. 31) dos 15 pacientes com história de diarreia informaram já ter percebido relação entre ingestão de leite e sintomas gastrointestinais. E apesar disto permaneciam ingerindo grandes quantidades diárias de leite, ao contrário do que se poderia imaginar, tendo em vista que alguns autores já demonstraram que a intolerância ao leite pode levar à rejeição ao mesmo (104). A explicação para isto talvez esteja no conceito de que o leite, por possuir praticamente todos os tipos de nutrientes em sua composição, é conhecido popularmente como um alimento completo e bastante nutritivo. Isto poderia justificar o fato de que a maioria dos pacientes com AIDS, debilitados por sua doença, apesar de já terem percebido algum desconforto abdominal que associaram ao leite, continuaram a ingeri-lo.

Como alguns pacientes contaram espontaneamente que ingeriam quatro copos de leite por dia para "melhorar a sua saúde", uma questão, que fica para um próximo estudo, é verificar se a ingestão diária de leite pelos pacientes com AIDS aumenta quando eles tomam conhecimento do diagnóstico de sua doença, o que então justificaria uma maior intolerância ao mesmo.

Nos indivíduos com MLA o uso de leite não deve ser restringido, mas eles e seus médicos devem estar alertas para o fato de que o leite pode provocar diarreia, como já foi proposto por ISOKOSKI e JUSSILA (105).

No caso de alérgicos, como a história de intolerância ao leite é grande, eles também devem ser esclarecidos de que seus sintomas gastrointestinais podem ser provocados pelo leite. Além disto, como a lactose não é absorvida, além de não se contar com ela nos cálculos calóricos que são feitos nas dietas; deve-se lembrar que sua permanência na luz intestinal pode servir de meio de cultura para o crescimento de bactérias e fungos. Este fato é importante porque aliado à imunodeficiência, pode haver supercrescimento bacteriano do intestino delgado, com todas as suas conseqüências (57).

6. PROPOSTAS PARA NOVOS ESTUDOS

- 6.1. A dieta sem lactose diminui a diarreia em aidsicos?
- 6.2. A quantidade diária de leite consumida pelos pacientes com AIDS é igual a que ingeriam antes de saberem do diagnóstico da doença?

7. CONCLUSÕES

- 7.1. A freqüência da diarreia na AIDS, na região de Campinas, foi de 60%.
- 7.2. A freqüência de malabsorção de lactose na AIDS foi de 60%, estatisticamente igual à do grupo controle (50%).
- 7.3. Houve associação, na AIDS, entre história de diarreia e:
- malabsorção de lactose
 - história de intolerância ao leite
 - intolerância à lactose
- 7.4. Não houve associação, na AIDS, entre história de diarreia e:
- consumo grande de leite.

7.5. Na AIDS, a frequência do consumo grande de leite (76%) foi estatisticamente igual à grupo controle (70%).

7.6. Na AIDS, a frequência de história de intolerância ao leite (44%) foi maior do que a do grupo controle (12%).

8. RESUMO

Com o objetivo de pesquisar a diarréia e a malabsorção de lactose na síndrome da imunodeficiência adquirida, foram estudados 25 aidéticos brancos e comparados com 40 caucasóides normais (grupo controle).

Foi verificado que 60% dos pacientes com AIDS apresentaram história de diarréia em algum momento da doença.

A freqüência de malabsorção de lactose nesta síndrome foi de 60%, estatisticamente igual à do grupo controle, não sendo então, a AIDS causa de deficiência secundária de lactase.

A história de intolerância ao leite na síndrome da imunodeficiência adquirida foi de 44%, diferente estatisticamente do grupo controle (12%).

A freqüência de consumo grande de leite nos pacientes com AIDS (76%) foi estatisticamente igual à do grupo controle (70%).

Foram também discutidos, neste trabalho, aspectos da fisiopatologia da diarreia na AIDS e sua relação com a malabsorção de lactose.

9. SUMMARY

In order to investigate diarrhea and lactose malabsorption in acquired immunodeficiency syndrome, 25 white patients with AIDS were studied and compared to 40 healthy Caucasoids individuals (control group).

60% of patients with AIDS showed history of diarrhea in some point of their illness.

The frequency of lactose malabsorption in this syndrome was 60%, statistically equal to the control group. Therefore, AIDS is not cause of secondary lactase deficiency.

The history of milk intolerance in acquired immunodeficiency syndrome was about 44%, statistically different from the control group (12%).

The frequency of high milk intake in AIDS patients (76%) was statistically similar to the control group (70%).

Physiopathological aspects of diarrhea in AIDS as well as their relationship with lactose malabsorption were also discussed.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Landesman SH, Vieira J. Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). A review. Arch Intern Med 1983; 143:2307-9.
2. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde. Programa Nacional de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS: Recomendações para hospitais, ambulatórios médicos, odontológicos e laboratórios. Brasília, 1986. 16 pp.
3. Adler MW. ABC of AIDS: Range and natural history of infection. Br Med J 1987; 294:1145-7.
4. Ho DD, Pomerantz RJ, Kaplan JC. Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1987;317:278-86.
5. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1981; 305:1425-31.

6. Kaposi's sarcoma and *Pneumocystis* pneumonia among homosexual men - New York City and California. MMWR 1981; 30:305-8.
7. Corrêa Lima MB. O problema da AIDS. In: AIDS-SIDA. Síndrome de imunodeficiência adquirida. Rio de Janeiro: Medsi, 1986; 1-6.
8. Pneumocystis pneumonia - Los Angeles. MMWR 1981; 30:250-2.
9. Gonçalves, AJR, Loja C, Cunha RQ da, et al.. AIDS. Síndrome de imunodeficiência adquirida. Arq Bras Med 1985; 59:131-40.
10. Pedro R de J. AIDS. O que você precisa saber. São Paulo. Campinas: Editora da UNICAMP, 1987. 70 pp.
11. Cone LA, Woodard DR, Potts BE, Byrd RG, Alexander RM, Last MD. An update on the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Associated disorders of the alimentary tract. Dis Col Rect 1986; 29:60-4.
12. Update on acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) - United States. MMWR 1982; 31:507-14.
13. Camino AM, Santos JG, Quagliato Jr R, Gonçalves Jr FL. Relato de um caso fatal de pneumonia por *Pneumocystis carinii* e *Cytomegalovirus* em homossexual. J pneumol (S. Paulo) 1982; 8 (Supl):208.
14. Heyward WL, Curran JW. The epidemiology of AIDS in The U.S. Sci Am 1988; 259:52-9.
15. Mann JM, Chin J, Piot P, Quinn T. The international epidemiology of AIDS. Sci Am 1988:60-9.
16. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde. Programa Nacional de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. Recomendações para prevenção e

controle da infecção pelo vírus HIV (SIDA-AIDS). Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde. 1987. 27 pp.

17. Carswell JW, Sewankambo N, Lloyd G., Downing RG. How long has the AIDS virus been in Uganda? (letter). *Lancet* 1986; 1:1217.
18. Fiocruz. O retrato da AIDS. Dados (Fundação Oswaldo Cruz) 1988; 11:1-24.
19. Newmark P. AIDS in an African context. *Nature* 1986; 324:611.
20. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, *et al.* Isolation of a T-Lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220:868-71.
21. Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, *et al.* Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220:865-7.
22. Montagnier L, Brunet J-B, Klatzmann D. Le SIDA et son virus. *Recherche* 1985; 16:750-60.
23. Coffin J, Haase A, Levy JA, *et al.* (Human Retrovirus Subcommittee). Human immunodeficiency viruses (letter). *Science* 1986; 232:697.
24. Gallo RC, Montagnier L. AIDS in 1988. *Sci Am* 1988; 259:25-32.
25. Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, Chamaret S, Rey M-A, Santos-Ferreira MO, *et al.* Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986; 233:343-6.
26. Beverly P, Sattentau Q. ABC of AIDS. *Immunology of AIDS*. *Br Med J* 1987; 294:1536-8.
27. Mendes NF. *Imunologia da AIDS* (editorial). *Rev Paul Med* 1987; 105:3.

28. Sion FS, Silva PRV, Sá CAM de. Etiologia, imunopatologia e aspectos clínicos. *In*: Corrêa Lima, MB. AIDS-SIDA. Síndrome de imunodeficiência adquirida. Rio de Janeiro: Medsi, 1986; 21-37.
29. Revision of the case definition of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting - United States. *MMWR* 1985; 34:373-5.
30. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde - SNABS. Programa Nacional de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS: Controle de qualidade dos conjuntos (kits) para detecção da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (VIH). Brasília, 1987. 5 pp.
31. Ribeiro CTD, Castro BG. Alterações imunológicas na síndrome de imunodeficiência adquirida. *In*: Corrêa Lima MB. AIDS-SIDA. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. Rio de Janeiro: Medsi, 1986; 39-52.
32. Classification system for human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infections. *MMWR* 1986; 35:334-9.
33. Selik RM, Jaffe HW, Solomon SL, Curran JW. CDC's definition of AIDS (letter). *N Engl J Med* 1986; 315:761.
34. Radin DR, Fong TL, Halls JM, Pontrelli GN. Monilia enteritis in acquired immunodeficiency syndrome. *AJR* 1983; 141:1289-90.
35. Jonas P, Reding P, Burette A, *et al.*. Complications digestives sévères du SIDA dans un groupe de patients Zairois. *Acta Gastroenterol Belg* 1984; 47:396-402.
36. Kotler DP, Gaetz HP, Lange M, Klein EB, Holt PR. Enteropathy associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984; 101:421-8.

37. René E, Régnier B, Saimot AG, *et al.*. Gastrointestinal infections during AIDS (letter). *Lancet* 1984; 1:915.
38. Shlach CR, Burt AD, Isles OG, Ball SG. Pyrexia of undetermined origin, diarrhoea, and primary cerebral lymphoma associated with acquired immunodeficiency. *Br Med J* 1984; 288:449-50.
39. Bories C, Salmeron M, Modigliani R. Diarrhée et syndrome d'immunodépression acquise. *Gastroenterol Clin Biol* 1985; 9:354-60.
40. Modigliani R, Bories C, Le Charpentier Y, *et al.*. Diarrhoea and malabsorption in acquired immune deficiency syndrome: a study of four cases with special emphasis on opportunistic protozoan infestations. *Gut* 1985; 26:179-87.
41. Gillin JS, Shike M, Alcock N, *et al.*. Malabsorption and mucosal abnormalities of the small intestine in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 102:619-22.
42. Desportes I, Le Charpentier Y, Galian A, *et al.*. Occurrence of a new microsporidan: *Enterocystozoon bienersi* n.g., n.sp., in the enterocytes of a human patient with AIDS. *J Protozool* 1985; 32:250-4.
43. Dworkin B, Wormser GP, Rosenthal WS, *et al.*. Gastrointestinal manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome: a review of 22 cases. *Am J Gastroenterol* 1985; 80:774-8.
44. Anonymous. Diarrhea and malabsorption associated with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Nutr Rev* 1985; 43:235-7.
45. Oertel H, Eckstein R, Hubner G, Wiebecke B, Riess H, Paumgartner G. Chronische diarrhoen bei einer arabischen patientin mit

- einem erworbenen Immundefekt-syndrom (AIDS). Internist 1985; 26:712-6.
46. Arias Valejo E. Manifestaciones digestivas del síndrome de inmuno-deficiencia adquirida (SIDA)(Editoriales). Rev Esp Enferm Apar Dig 1986; 69:255.
47. Guérin JM, Hoang C, Gallan A, Lavergne A, Lebiez E, Bitoun A. Severe diarrhea in a patient with AIDS (letter). JAMA 1986; 256:591.
48. Gelb A, Miller S. Aids and Gastroenterology. Am J Gastroenterol 1986; 81:619-22.
49. Pitchenik AE, Fischl MA, Dickinson GM, *et al.* Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma among Haitians: evidence of a new acquired immunodeficiency state. Ann Intern Med 1983; 98:277-84.
50. Pape JW, Liautaud B, Thomas F, *et al.* Characteristics of a the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in Haiti. N Engl J Med 1983; 309:945-50.
51. Malebranche R, Arnoux E, Guérin JM, *et al.* Acquired immunodeficiency syndrome with severe gastrointestinal manifestations in Haiti. Lancet 1983; 2:873-7.
52. Glumbeck N, Sonnet J, Taelman H, *et al.* Acquired immunodeficiency syndrome in African patients. N Engl J Med 1984; 310:492-7.
53. Piot P, Quinn TC, Taelman H, *et al.* Acquired immunodeficiency syndrome in a heterosexual population in Zaire. Lancet 1984; 2:65-9.
54. Fauci AS, Macher AM, Longo DL, *et al.* Acquired immunodeficiency syndrome: epidemiologic, clinical, immunologic and therapeutic considerations. Ann Intern Med 1984; 100:92-106.

55. Profeta S, Forrester C, Eng RHK, et al. - Salmonella infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Arch Intern Med 1985; 145:670-2.
56. Santos HV, Sevá-Pereira A, Costa PLA. Enteropatia exsudativa na síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), provavelmente por supercrescimento bacteriano do delgado - relato de um caso. XXX Congresso Brasileiro de Gastroenterologia. VI Congresso Brasileiro de Endoscopia Digestiva. Rio de Janeiro, 1988.
57. Salmeron M, Debure, A, Rambaud JC. Colonisation bactrienne chronique de l'intestin grle et malabsorption. Gastroenterol Clin Biol 1987; 6::788-99.
58. Bayless TM. Disaccharidase deficiency. J Am Diet Assoc 1972; 60:478-82.
59. Paige DM, Bayless TM, Graham GG. Milk programs: helpful or harmful to Negro Children? Am J Public Health 1972; 62:1486-8.
60. Stephenson LS, Lathan MC. Lactose intolerance and milk consumption: the relation of tolerance to symptoms. Am J Clin Nutr 1974; 27:296-303.
61. Gudmand-Hoyer E, Simony K. Individual sensitivity to lactose in lactose malabsorption. Am J Dig Dis 1977; 22:177-81.
62. Welsh Jd. Diet therapy in adult lactose malabsorption: present practices. Am J Clin Nutr 1978; 31:592-6.

63. Dahlqvist A, Hammond JB, Crane RK, Dunphy JV, Littman A. Intestinal lactase deficiency and lactose intolerance in adults. *Gastroenterology* 1963; 45:488-91.
64. Sevá-Pereira A, Beiguelman B. Mabsoro primária de lactose em brasileiros adultos caucasóides, negróides e mongolóides sdios. *Arq Gastroent (S. Paulo)* 1982; 19:133-8.
65. Troncon LE de A, Collares EF, Oliveira RB, Padovan W, Meneghell UG. Mal-absorção de lactose em pacientes adultos do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. *Arq Gastroent (S. Paulo)* 1981; 18:106-12.
66. Pedersen ER, Jensen BH, Jensen HJ, Keldsbo IL, Moller EH, Rasmussen SN. Lactose malabsorption and tolerance of lactose-hydrolyzed milk. A double-blind controlled crossover study. *Scand J Gastroenterol* 1982; 17:861-4.
67. Beiguelman B, Sev-Pereira A. Deficiência de lactase intestinal e intolerância ao leite. *Ciência e Cultura* 1983; 35:722-34.
68. Newcomer AD, McGill DB. Clinical importance of lactase deficiency (editorial). *N Engl J Med* 1984; 310:42-3.
69. Sahi T. The inheritance of selective adult-type lactose malabsorption. *Scand J Gastroenterol* 1974; 9 (suppl 30):1-73.
70. Lisker R, Gonzales B, Daltabuit M. Recessive inheritance of the adult type of intestinal lactase deficiency. *Am J Hum Genet* 1975; 27:662-4.
71. Sahi T, Launiala K. More evidence for the recessive inheritance of selective adult type lactose malabsorption. *Gastroenterology* 1977; 73:231-2.
72. Simoons FJ. The geographic hyphotesis and lactose malabsorption; a weighing of the evidence. *Am J Dig Dis* 1978; 23:963-80.

73. Harrison GG. Primary adult lactase deficiency: a problem in anthropological genetics. *Am Anthropol* 1975; 77:812-35.
74. Troncale FJ, Keusch GT, Miller LH, Olsson RA, Buchanan RD. Normal absorption in Thai subjects with non-specific jejunal abnormalities. *Br Med J* 1967; 4:578-80.
75. Branski D, Lebenthal E, Faden H, Hatch TF, Krasner J. Small intestinal epithelial brush border enzymatic changes in suckling mice infected with rotavirus type 3. *Pediatr Res* 1980; 14:803-5.
76. Hyams JS, Krause PJ, Gleason PA. Lactose malabsorption following rotavirus infection in young children. *J Pediatr* 1981; 99:916-8.
77. Kumar V, Chandrasekaran R, Bhaskar R. Carbohydrate intolerance associated with acute gastroenteritis. A prospective study of 90 well-nourished Indian infants. *Clin Pediatr (Phila)* 1977; 16:1123-7.
78. Fagundes Neto U, Wehba J, Silvestrini WS, Stump MV. Intolerância aos carboidratos em crianças com diarreia aguda e crônica. *J Ped (Rio de Janeiro)* 1980; 49:422-7.
79. Dahlqvist A, Lindquist B. Lactose intolerance and protein malnutrition (review). *Acta Paediatr Scand* 1971; 60:488-94.
80. Pimparkar BD, Donde UM, Ambegaonkar SD, Bharucha PE. Malnutrition and malabsorption: effect of nutritional rehabilitation on gastrointestinal function in kwashiorkor and marasmus-longitudinal study. *Am J Gastroenterol* 1977; 67:580-8.

81. Gaon D, Checkerdemian M, Meeroff JC. Lincomycin & metronidazole normalizes low jejunal lactase activity secondary to giardiasis (abstract). *Gastroenterology* 1980; 78:1170.
82. Vega-Franco L, Plaza MB, Meza CC, Lara RA, Toca TP, Bernal RM. Absorción de la lactosa en parasitosis del intestino. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 1982; 39:413-20.
83. Isee AC, Ames CZ, Diaz Calderon A, Pichilingue Prieto O. Intolerancia a la lactosa y giardiasis. *Rev Clin Esp* 1982; 167:41-4.
84. Plotkin GR, Isselbacher KJ. Secondary disaccharidase deficiency in adult celiac disease (nontropical sprue) and other malabsorption states. *N Engl J Med* 1964; 271:1033-7.
85. Gray GM, Walter Jr WM, Colver EH. Persistent deficiency of intestinal lactase in apparently cured tropical sprue. *Gastroenterology* 1968; 54:552-8.
86. Ament ME, Shimoda SS, Saunders DR, Rubin CE. Pathogenesis of steatorrhea in three cases of small intestinal stasis syndrome. *Gastroenterology* 1972; 63:728-47.
87. Bampoe V, Sapsford R, Avigad S, Shiner M. Human small intestinal bacteria can destroy lactase (abstract). *Gastroenterology* 1979; 76:1093.
88. Dubois RS, Roy CC, Fulginiti VA, Merrill DA, Murray RL. Disaccharidase deficiency in children with immunologic deficits. *J Pediatr* 1970; 76:377-85.
89. Harrison M, Kilby A, Walker-Smith JA, France NE, Wood CBS. Cows' milk protein intolerance: a possible association with gastroenteritis, lactose intolerance, and IgA deficiency. *Br Med J* 1976; 1:1501-4.

90. Sevá-Pereira A. Malabsorção de lactose do adulto em uma população brasileira. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 1981. 144 pp. Tese.
91. OMS. Declaración de Helsinki: Recomendaciones para orientar a los medicos en la investigacion clinica. Cron OMS 1965; 19:30-2.
92. Anti-HIV (HTLV III/LAV). EIA (Roche). 100 tests. [s.l.]. Roche Diagnóstica, 1987. 25 pp.
93. Vírus T-linfotrópico humano tipo III "Recombinado". São Paulo: Abbott, Laboratórios do Brasil Ltda, [s.d.]. 11 pp.
94. Sevá-Pereira A, Magalhães AFN de, Pereira Filho RA. Teste de sobrecarga com lactose (TSL) no diagnóstico de malabsorção primária de lactose do adulto (MLA). Rev Bras Pat Clín 1982; 18:1-6.
95. Lima AO, Soares JB, Greco JB, Galizzi J, Cançado JR. Química do sangue. *In*: _____, Métodos de Laboratório Aplicados à Clínica, 5a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977, p. 42.
96. Cooper GR, McDaniel V. The determination of glucose by the ortho-toluidine method (filtrate and direct procedure). *In*: MacDonald RP (ed). Standard methods of clinical chemistry. Detroit: Clinical Chemistry Laboratories, 1970; vol 6, 159-70.
97. Soeparto P, Stobo EA, Walker-Smith JA. Role of chemical examination of the stool in diagnosis of sugar malabsorption in children. Arch Dis Child 1972; 47:56-61.
98. Lifshitz F, Coelho-Ramirez P, Contreras-Gutierrez ML. The response of infants to carbohydrate oral loads after recovery from diarrhea. J Pediatr 1971; 79:612-7.

99. Kerry KR, Anderson CM. A ward test for sugar in faeces (letter).
Lancet 1964; 1:981-2.
100. Phillips SF. Diarrhea: a current view of the pathophysiology.
Gastroenterology 1972; 63:495-518.
101. Gilat T, Dolizky F, Gelman-Malachi E, Tamir I. Lactase in
childhood - a nonadaptable enzyme. Scand J Gastroenterol 1974;
9:395-8.
102. Protein Advisory Group of the United Nations. Pag *ad hoc* working
group on milk intolerance - nutritional implications. PAG Bull
1972; 2(2):7-11.
103. Steinhoff MC. Rotavirus: the first five years (Medical progress).
J Pediatr 1980; 96:611-22.
104. Sahi T. Lactose malabsorption in Finnish-speaking and
Swedish-speaking populations in Finland. Scand J Gastroenterol
1974; 9:303-8.
105. Isokoski M, Jussila J. Lactose load and abdominal symptoms:
should milk be with drawn from healthy subjects with low
lactase levels? Gastroenterology 1973; 64:137-8.

10.1. NORMAS SEGUIDAS PARA REFERIR A BIBLIOGRAFIA

International Committee of Medical Journal Editors.
Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals.
Br Med J 1982; 284:1766-70.

11. ANEXO I

REPRODUÇÃO DOS CRITÉRIOS DE DEFINIÇÃO DE CASO DE SIDA/AIDS
ADAPTADOS À REALIDADE BRASILEIRA (PÁG. 67-75).

Ministério da Saúde
Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde
Programa Nacional de Controle de Doenças Sexualmente
Transmissíveis e AIDS

RECOMENDAÇÕES PARA PREVENÇÃO E CONTROLE DA INFECÇÃO PELO VÍRUS HIV (SIDA-AIDS)

Brasília
Centro de Documentação do Ministério da Saúde
1987

© 1987. Ministério da Saúde
Série A: Normas e manuais técnicos, 42

Centro de Documentação do Ministério da Saúde
Esplanada dos Ministérios – Bloco "G" – Térreo
70058 – Brasília/DF
Telefones: (061) 226-8275 e 226-8286
Telex: (061) 1251 e 1752

Impresso no Brasil/Printed in Brazil

Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde. Programa Nacional de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS.

Recomendações para prevenção e controle da infecção pelo vírus HIV (SIDA/AIDS)/Ministério da Saúde, Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde, Programa Nacional de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. – Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1987.

27 p. – (Série A: Normas e manuais técnicos, 42).

SUMÁRIO

Apresentação	5
I – Conceitos básicos	7
II – Doenças moderadamente indicativas de imunodeficiência celular e critérios clínicos e laboratoriais mínimos para o estabelecimento do diagnóstico de SIDA/AIDS no território nacional	9
III – Outras causas de imunodepressão e doenças associadas	13
IV – Classificação da infecção pelo HIV	15
V – Medidas de controle	19
VI – Medidas operacionais	21
VII – Componentes do programa de SIDA/AIDS	25

APRESENTAÇÃO

Em agosto de 1986, o Ministério da Saúde reuniu um grupo de especialistas para avaliar os critérios de definição de caso de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS), adaptando-os à realidade brasileira.

Esta publicação é o resultado desse trabalho coletivo, que tem o objetivo de levar aos profissionais de saúde, de forma sistematizada, recomendações para o diagnóstico da SIDA, suas manifestações clínicas e estratégias de controle.

Na esperança de que este material seja útil na luta contra a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida, apresentamos aos profissionais brasileiros esta publicação.

Brasília, 1º de abril de 1987

Lair Guerra de Macedo Rodrigues
Coordenadora do Programa Nacional de Controle de
Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS

I - CONCEITOS BÁSICOS

1. CASO CONFIRMADO: para efeito de notificação ao Ministério da Saúde, serão considerados como casos confirmados:
 - a) todo indivíduo que apresente doença pelo menos moderadamente indicativa de imunodeficiência celular, segundo os critérios estabelecidos no item II, e desde que sejam excluídas outras causas sabidamente associadas a diminuição da resistência, que não a infecção pelo HIV (*). Ver itens II e III.
 - b) todo indivíduo que evoluiu para óbito de causa natural não esclarecida suficientemente para exclusão de doença associada a infecção pelo HIV (relação no item II) e que apresentava o seguinte conjunto de condições:
 - soropositividade para o HIV (**);
 - presença de candidíase oral e ou testes cutâneos de hipersensibilidade tardia negativos;
 - presença de três ou mais dos seguintes sinais e sintomas com duração maior que 1 mês e sem causa identificada: linfadenopatia generalizada, diarreia, febre, astenia, sudorese noturna, perda de peso superior a 10%;
 - ausência de outras causas sabidamente associadas a diminuição da resistência, que não a infecção pelo HIV.
2. CASO SUSPEITO: será considerado como caso suspeito todo indivíduo soropositivo para o HIV que não se enquadre na definição de caso confirmado.
3. CONTATOS: serão considerados como contatos os(as) parceiros(as)

(*) A designação "HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)" foi proposta por um sub-comitê do Comitê Internacional para taxonomia de vírus como a denominação apropriada para o retrovírus agente da SIDA/AIDS (anteriormente HTLV III/LAV).

(**) Considera-se soropositividade para o HIV, quando duas reações sorológicas com princípios diferentes resultarem positivas.

sexuais e filhos menores de 01 ano de idade de casos confirmados de SIDA/AIDS.

4. GRUPOS DE RISCO: atualmente, são considerados como grupos de risco para a doença:

- os homossexuais masculinos;
- os bissexuais masculinos;
- os hemofílicos;
- os receptores de transfusão de sangue ocorrida nos últimos 5 anos;
- os usuários de drogas injetáveis;
- os parceiros sexuais de indivíduos pertencentes a grupos de risco;
- filhos nascidos de mães soropositivas para o HIV.

II – DOENÇAS MODERADAMENTE INDICATIVAS DE IMUNODEFI- CIÊNCIA CELULAR E CRITÉRIOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS MÍNIMOS PARA O ESTABELECIMENTO DO DIAGNÓSTICO DE SIDA/AIDS NO TERRITÓRIO NACIONAL

1. O diagnóstico de uma das doenças abaixo permite definir o diagnóstico de um caso de SIDA/AIDS, desde que excluídas outras causas de imunodepressão:

A – INFECÇÕES POR PROTOZOÁRIOS E HELMINTOS

- Criptosporidíase intestinal, causando diarreia persistente por mais de 1 mês (histologia ou microscopia de fezes).
- Pneumonia por *Pneumocystis carinii* (histologia; exame microscópico de "imprint" em lavado brônquico ou escarro).
Na falta de comprovação etiológica, o conjunto das condições abaixo será suficiente para o diagnóstico dessa infecção:
 - soropositividade para o HIV;
 - presença de candidíase oral e ou testes cutâneos negativos;
 - exame radiológico de tórax evidenciando infiltrado intersticial;
 - melhora clínica e radiológica caracterizada por regressão da febre e do infiltrado pulmonar após tratamento com sulfametoxazol-trimetoprim, nos esquemas preconizados.
- Toxoplasmose, causando infecção em órgãos internos (principalmente no sistema nervoso central), excetuando-se fígado, baço e gânglios (histologia; microscopia por "imprint").
- Estrongiloidíase, causando pneumonia (presença do agente no escarro), infecção no sistema nervoso central ou infecção disseminada (histologia).

B – INFECÇÕES POR FUNGOS

- Candidíase, causando esofagite (histologia ou microscopia de preparado a fresco do esôfago; endoscopia ou encontro em autópsia de placas brancas com base eritematosa).
Apenas a cultura positiva não é fator suficiente para o diagnóstico.

C – INFECÇÕES POR BACTÉRIAS

- Infecções causadas por *Mycobacterium avium-intracellulare* ou *M. kansasii*.

D – INFECÇÃO POR VÍRUS

- Infecção causada pelo citomegalovírus em órgãos internos, além do fígado ou linfonodos (histologia ou citologia, e não apenas pela cultura ou títulos de anticorpos séricos).
- Herpes simples, causando infecção mucocutânea com úlceras persistentes por mais de 1 mês; ou infecção pulmonar; ou do trato gastrointestinal (região orofaríngea ou reto); ou infecção disseminada (cultura histológica ou citológica).
A encefalite, isoladamente, não constitui diagnóstico.
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva, presumivelmente causada por *Papoviridae* (histologia).

E – NEOPLASIAS

- Sarcoma de Kaposi (histologia), em pacientes abaixo de 60 anos.
- Linfoma limitado ao cérebro (histologia).

2. Na ausência das doenças já citadas, qualquer uma das seguintes doenças permite o diagnóstico de SIDA/AIDS, desde que o paciente apresente soropositividade para o HIV e sejam excluídas outras causas de imunodepressão:

A – INFECÇÕES

- Tuberculose, nas formas extrapulmonar ou pulmonar com padrão radiológico de infiltração intersticial difusa (baciloscopia, histologia ou cultura) em pacientes com candidíase oral e ou testes cutâneos de hipersensibilidade tardia negativos.
- Isosporíase, causando diarreia por mais de 1 mês (histologia ou microscopia de fezes).

- Criptococose, causando infecção no sistema nervoso central ou infecção generalizada (cultura, detecção do antígeno, histologia ou coloração em tinta da China em líquido).
- Candidíase brônquica ou pulmonar (exame microscópico ou presença de placas brancas características na mucosa brônquica).

B – PNEUMONITE INTERSTICIAL LINFÓIDE CRÔNICA

Na ausência das infecções oportunistas citadas, um diagnóstico histológico confirmado de pneumonite intersticial linfóide crônica, persistente há mais de 2 meses, em crianças com menos de 13 anos, constitui um caso de SIDA/AIDS, a menos que os testes HIV sejam negativos. O exame histológico do tecido pulmonar deve revelar a presença de um infiltrado intersticial difuso peribronquiolar por linfócitos, plasmócitos com corpúsculos de Russel, linfócitos plasmocitoides e imunoblastos. Nessa forma de pneumonia, o exame histológico e ou cultura deve confirmar a ausência de agente etiológico.

C – NEOPLASIA

- Linfoma não-Hodgkin:
 - pequeno linfoma, de núcleo celular não-chanfrado;
 - sarcoma imunoblástico (ou linfoma imunoblástico de células T).
Outros termos que podem ser equivalentes: linfoma não-Hodgkin indiferenciado difuso, linfoma com grandes células (com núcleos chanfrados ou não), linfoma histiocítico, reticulossarcoma e linfoma "high grade". Não se deve considerar um linfoma como indicativo de SIDA/AIDS se o mesmo corresponder a um dos seguintes tipos: "low grade", do tipo células T (fenótipo imunológico), pequeno linfoma com núcleo chanfrado, linfoma linfocítico (bem ou pouco diferenciado), linfoma linfoblástico, linfoma linfocítico plasmocitóide, leucemia linfocítica (aguda ou crônica), doença de Hodgkin (ou linfoma de Hodgkin).
- Sarcoma de Kaposi, em pacientes com idade igual ou superior a 60 anos.