



LILIAN THAÍS WIGMAN

**TOSSE CRÔNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES INFECTADOS
PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

**CAMPINAS
2012**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Ciências Médicas

Lilian Thaís Wigman

**TOSSE CRÔNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
INFECTADOS PELO
VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

Orientador: Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva

Co-orientadora: Profa. Dra. Adyléia Aparecida Dalbo Contrera Toro

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO
DEFENDIDA PELA ALUNA Lilian Thaís Wigman E ORIENTADA PELO
PROF. DR. Marcos Tadeu Nolasco da Silva
Assinatura do orientador

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Marcos Tadeu Nolasco da Silva", written over a horizontal line.

Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas, para obtenção do título de
Mestra em Ciências, área de concentração
Pediatria.

Campinas, 2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
MARISTELLA SOARES DOS SANTOS – CRB8/8402
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

W639t Wigman, Lilian Thais, 1979-
Tosse crônica em crianças e adolescentes infectados
pelo vírus da imunodeficiência humana / Lilian Thais
Wigman. -- Campinas, SP : [s.n.], 2012.

Orientador : Marcos Tadeu Nolasco da Silva.
Coorientador : Adyléia Aparecida Dalbo Contrera
Toro.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. 2. HIV.
3. Terapia anti-retroviral de alta atividade. I. Silva,
Marcos Tadeu Nolasco da, 1960-. II. Toro, Adyleia
Aparecida Dalbo Contrera. III. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Chronic cough in human immunodeficiency virus infected children and adolescents.

Palavras-chave em inglês:

Acquired immunodeficiency syndrome

HIV

Antiretroviral therapy highly active

Área de concentração: Pediatria

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Marcos Tadeu Nolasco da Silva [Orientador]

Ricardo Mendes Pereira

Maria Isabel de Moraes Pinto

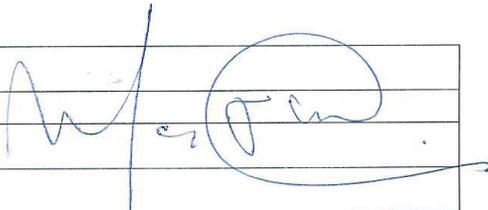
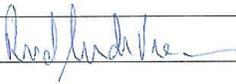
Data da defesa: 27-08-2012

Programa de Pós-Graduação: Saúde da Criança e do Adolescente

Banca Examinadora de Dissertação de Mestrado

Aluna Lilian Thaís Wigman

Orientador: Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva

Membros:	
Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva	
Profª. Dra. Maria Isabel de Moraes Pinto	
Prof. Dr. Ricardo Mendes Pereira	

Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas.

Data: 27/08/2012

Dedico,

Aos meus pais, por sempre acreditarem nos meus sonhos.

Ao Joni, pelo amor, carinho e dedicação de todas as horas.

Aos meus irmãos, meus grandes companheiros.

AGRADECIMENTOS

*Agradeço muito ao meu orientador **Prof. Dr. Marcos Nolasco**, pela sua presença, apoio e dedicação. Obrigada pelos ensinamentos de todos os dias. Obrigada por fazer do aprendizado uma alegria, por me ajudar a descobrir o que fazer de melhor, por ser um exemplo de pessoa, pesquisador e pediatra.*

*Agradeço a minha co-orientadora **Profa. Dra. Adyleia Toro**, pela atenção, carinho e orientações.*

*Às queridas **Renata Muller Banzato Pinto de Lemos e Tais Nitsch Mazzola**, obrigada pelo incentivo e ajuda.*

*Aos **pacientes, responsáveis e toda a equipe** do Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, pelo carinho e colaboração na execução desse estudo.*

*Aos **alunos, responsáveis, coordenadores e diretores** da Escola Moacyr Santos Campos, pela disponibilidade e colaboração.*

*Ao **Dr. Ricardo Mendes Pereira e Dr. Emílio Carlos Elias Baracat**, membros na Banca de Qualificação pelas correções e sugestões.*

*Aos colegas do Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica, **Maraisa Centeville, Simone Taulois Lidington, Márcia Buzolin e todos os residentes**, por todo apoio e companheirismo. A equipe do **Centro de Saúde Santa Lúcia** e todos os **pacientes** pelo apoio e compreensão pelos inúmeros reagendamentos.*

*Agradeço aos meus pais, **Geraldo e Elisabeth**, pelo apoio e incentivo ao longo de toda a minha vida.*

*Agradeço ao **Joni**, pelo amor constante e apoio, sem os quais essa conquista não seria possível.*

*Aos **meus irmãos**, tão importantes em minha vida.*

*Aos meus queridos **avós**, a todos os meus **familiares e amigos** que compreenderam a minha ausência em tantos momentos importantes durante esse trabalho.*

RESUMO

INTRODUÇÃO: A implantação da Terapia Anti-Retroviral de Alta Atividade (HAART), resultou em importantes mudanças no prognóstico da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (Aids) pediátrica. Apesar disso, as doenças respiratórias ainda constituem significativa causa de morbidade e mortalidade entre esses pacientes. A tosse pode ser produzida por quase todas as doenças respiratórias e é um dos sintomas mais comuns na pediatria. Diante disso, os pacientes imunocomprometidos constituem um grupo importante no planejamento da investigação desse sintoma, pois são suscetíveis a doenças de alto risco, tratáveis, se corretamente identificadas.

OBJETIVOS: Determinar a prevalência da tosse crônica na população de crianças e adolescentes infectados pelo HIV em seguimento no Serviço de Imunodeficiência Secundária Pediátrica do HC – UNICAMP.

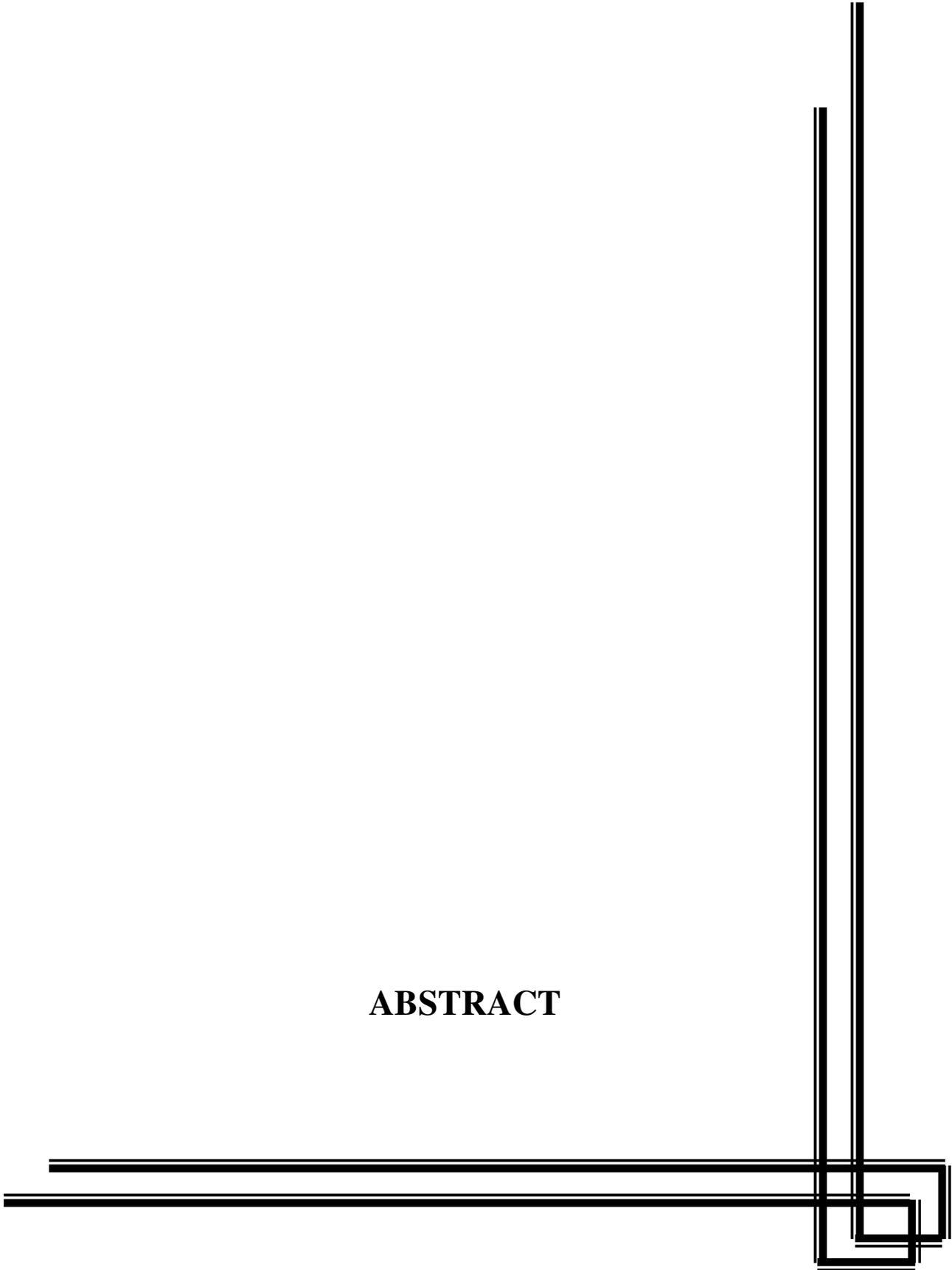
MÉTODO: Foi realizado um estudo observacional, prospectivo, analítico do tipo corte transversal com um componente longitudinal. O grupo de pacientes foi constituído por 118 crianças e adolescentes que apresentaram o diagnóstico de infecção pelo HIV e um grupo controle de 137 crianças em uma escola do município de Campinas. Foi avaliada a presença de tosse crônica e dentre aqueles que apresentavam o sintoma foi aplicado um questionário para sua melhor caracterização. Os pacientes infectados pelo HIV que apresentaram tosse crônica foram seguidos durante um ano.

RESULTADOS: A prevalência de tosse crônica (duração maior que 4 semanas) foi de 5,93% no grupo infectado e 5,11% no grupo controle ($p = 0,79$). Dentre os pacientes com tosse crônica os diagnósticos mais comuns foram rinossinusite, bronquiectasias, rinite alérgica, asma, tuberculose e hipertrofia de adenóides. No grupo infectado pelo HIV, não houve diferenças clínicas, imunológicas ou virológicas entre os pacientes com e sem tosse crônica.

CONCLUSÃO: Concluímos que, em uma população infectada pelo HIV com acesso ao tratamento antirretroviral, a prevalência de tosse crônica foi semelhante à de um grupo-controle saudável o que reforça a importância de assegurar o acesso ao tratamento, permitindo que as crianças e adolescentes cheguem à idade adulta com a preservação de sua saúde e qualidade de vida.

Palavras-chave: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida, HIV, Terapia Anti-Retroviral de Alta Atividade.

ABSTRACT



ABSTRACT

BACKGROUND: Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) resulted in significant changes in the prognosis of pediatric Acquired Immunodeficiency Syndrome (Aids). However, respiratory tract diseases still represent a significant cause of morbidity and mortality in pediatric Aids patients. Cough is a marker of almost all respiratory diseases, being one of the most common symptoms in pediatrics. Immunosuppressed patients are an important group in planning the approach to this symptom, being susceptible to high risk conditions, which are treatable if correctly recognized.

OBJECTIVE: To determine the prevalence of chronic (more than four weeks) cough in the cohort of HIV-infected children and adolescents being followed up at the Pediatric Immunodeficiency Clinics of the State University of Campinas Hospital.

METHODS: Observational, analytical, prospective, cross-sectional study with a longitudinal arm. Patient group was comprised by 118 HIV-infected children and adolescents, and the control group was constituted by 137 healthy children and teenagers attending a public school. Subjects with chronic cough were evaluated by a standardized questionnaire for better characterization. HIV-infected patients with chronic cough underwent a longitudinal follow-up by a standardized protocol, encompassing a one-year period.

RESULTS: The prevalence of chronic cough was 5,93% in the HIV-infected group and 5,11% in the control group ($p = 0,79$). Between HIV-infected patients with chronic cough, the most common diagnoses were rhinosinusitis, bronchiectasies, allergic rhinitis, asthma, tuberculosis and adenoid hypertrophy. Within the HIV-infected group, no differences were identified in clinical, immunological or virological variables between patients with or without chronic cough.

CONCLUSION: We conclude that, in an HIV-infected population with full access to HAART, the prevalence of chronic cough was similar to the one observed in a healthy control group. This finding reinforces the importance of ensuring the access to therapy, allowing current children and adolescents to reach adult life with a good preservation of their health and quality of life.

Keywords: Acquired Immunodeficiency Syndrome; HIV, Antiretroviral Therapy Highly Active.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

% - por cento

< - menor que

> - maior que

≥ - maior ou igual

= - igual

ACCP – *American College of Chest Physicians*

AF – antecedente familiar

Aids - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ATS – *American Thoracic Society*

AZT – zidovudina

B. pertussis – *Bordetella pertussis*

CCR5 - Receptor 5 de quimiocinas

CD4- Linfócitos T portadores do receptor CD4⁺

CD8- Linfócitos T portadores do receptor CD8⁺

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

CIPED – Centro de Investigação em Pediatria

CV- Carga Viral

CVF – capacidade vital forçada

CXCR4 – Receptor de quimiocinas CXCR4

DA – dermatite atópica

DNA- Ácido Desoxirribonucleico

DRGE – doença do refluxo gastroesofágico

DST – doenças sexualmente transmissíveis

ECO- ecocardiograma

ERS – *European Respiratory Society*

EUA – Estados Unidos da América

FC – frequência cardíaca

FR – frequência respiratória

FCM - Faculdade de Ciências Médicas

gp160 - Glicoproteína de peso molecular de 160 kilodaltons
HAART - Terapia Anti-Retroviral de Alta Atividade.
HC- Hospital de Clínicas da Unicamp
HIV- Vírus da Imunodeficiência Humana
HIV -1 – Vírus da Imunodeficiência Humana tipo1
HIV -2 - Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 2
IMC - índice de massa corporal
IP - Inibidores da Protease
ITRN - Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos
ITRNN - Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos
ITRNt - Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeos
I.V.A.S – infecção de vias aéreas superiores
LAFIP - Laboratório de Fisiologia Pulmonar Centro de Investigações em Pediatria
LIP – pneumonia intersticial linfóide/ hiperplasia linfóide pulmonar
Log – logaritmo
Mtb - *Mycobacterium tuberculosis*
mmHg – milímetros de mercúrio
MS - Ministério da Saúde
Na e Cl no suor – dosagem de sódio e cloro no suor
ndn – nada digno de nota.
O₂- oxigênio
PA – pressão arterial
P.jiroveci - *Pneumocystis jiroveci*
PNM – pneumonia
PPD: teste tuberculínico
R – relação CD4/CD8
RA – rinite alérgica
RNA- Ácido Ribonucleico
RT-PCR - reação de polimerase em cadeia em tempo real
SPSS- Statistical Package for Social Sciences
TARC – Terapia Antirretroviral Combinada

TC – tomografia computadorizada

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TI – taxa de incidência

UNAIDS - *Joint United Nations Programme on HIV/Aids*

UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas

VE – ventrículo esquerdo

VEF1 – volume expiratório forçado no primeiro segundo da CVF

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

	p.
Quadro 1	Agentes antirretrovirais disponíveis no Brasil.....29
Figura 1	Protocolo de investigação laboratorial para crianças e adolescentes infectados por HIV com tosse crônica.....43
Tabela 1	Comparação das variáveis associadas à tosse crônica entre pacientes e controles.....56
Tabela 2	Comparação de variáveis clínicas, imunológicas e virológicas em pacientes infectados pelo HIV.....58
Tabela 3	Avaliação complementar no grupo de pacientes infectados pelo HIV com tosse crônica – exames de imagem.....60
Tabela 4	Avaliação complementar no grupo de pacientes infectados pelo HIV com tosse crônica – exames laboratoriais e funcionais.....61
Tabela 5	Diagnósticos e tratamentos realizados no grupo de pacientes infectados pelo HIV com tosse crônica.....62

SUMÁRIO

	p.
RESUMO	11
ABSTRACT	13
1. INTRODUÇÃO	23
2. OBJETIVOS	37
2.1. Objetivos gerais.....	38
2.2. Objetivos específicos.....	38
3. HIPÓTESES	39
4. MÉTODOS	41
4.1. Modelo e Ambiente de estudo.....	42
4.2. Critérios de inclusão.....	44
4.3. Critérios de exclusão.....	44
4.4. Instrumento de coleta de dados.....	44
4.4.1 Aplicados aos pacientes infectados pelo HIV e controles.....	44
4.4.2 Avaliação clínica e complementar dos pacientes infectados pelo HIV	45
4.5. Variáveis analisadas.....	52
4.6. Análise dos resultados.....	52
4.7. Considerações éticas.....	52
5. RESULTADOS	53
5.1. Comparação das características gerais.....	54
5.2. Comparação da prevalência de tosse crônica.....	54
5.3. Análise dos questionários sobre tosse crônica.....	54
5.4. Comparação entre pacientes infectados pelo HIV, com e sem tosse crônica.....	57
5.5. Avaliação longitudinal dos pacientes.....	58
6. DISCUSSÃO	63

7.	CONCLUSÃO.....	71
8.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	73
9.	REFERÊNCIAS.....	75
10.	ACOMPANHAMENTO DOS PACIENTES.....	89
10.1.	...Paciente 1.....	90
10.2.	Paciente 2.....	94
10.3.	Paciente 3.....	100
10.4.	Paciente 4.....	104
10.5.	Paciente 5.....	114
10.6.	Paciente 6.....	121
10.7.	Paciente 7.....	127
11.	ANEXOS.....	133
11.1.	Anexo 1 – Triagem.....	134
11.2.	Anexo 2 – Questionário.....	135
11.3.	Anexo 3 – Ficha do exame físico.....	139
11.4.	Anexo 4 – Termo de consentimento livre e esclarecido pacientes.....	140
11.5.	Anexo 5 – Termo de consentimento livre e esclarecido escola.....	143
11.6.	Anexo 6 – Termo de consentimento livre e esclarecido alunos.....	144
11.7.	Anexo 7 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos.....	146

1-INTRODUÇÃO

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (Aids) é causada pela infecção crônica pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). O primeiro relato sobre a Aids na literatura médica ocorreu em 1981, quando foram relatados por Gottlieb et al. cinco casos de pneumonia por *Pneumocystis carinii* em homens homossexuais em Los Angeles, nos Estados Unidos da América (EUA) ¹. Nos 30 anos seguintes, a doença disseminou-se por todo o globo, caracterizando uma pandemia.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, em 2010, 34 milhões de pessoas estavam convivendo com o HIV, sendo 16,8 milhões de mulheres e 3,4 milhões de crianças e adolescentes menores de 15 anos. Os casos novos foram 2,7 milhões, sendo 2,3 milhões de adultos e 390.000 crianças². Os óbitos por Aids no ano de 2010 totalizaram 1,8 milhões, sendo 250.000 em menores de 15 anos². A epidemia tem apresentado estabilização em sua incidência nos últimos 14 anos, sendo que, no ano de pico, 1997, foram relatados 3,2 milhões de casos novos³.

Na América Latina, a epidemia encontra-se estabilizada. O número total de pessoas convivendo com o HIV está aumentando, tendo alcançado 1,4 milhões em 2010, devido ao aumento da sobrevivência, em consequência da implantação efetiva, na maior parte dos países do continente, da Terapia Antirretroviral Combinada (TARC), a partir de 1998³.

O número de crianças menores de 15 anos convivendo com o HIV continua relativamente pequeno e parece estar em queda nas Américas Central e do Sul, com aproximadamente 4000 novos casos de crianças infectadas em 2009. Essa tendência acontece apesar da relativa baixa cobertura dos serviços de prevenção da transmissão do HIV³. No final de 2009, 54% das gestantes infectadas na região estavam recebendo tratamento para prevenir a transmissão, pouco acima da cobertura global de 53% em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. O número de crianças menores de 15 anos infectadas nessa região caiu de 47.000 em 2001 para 42.000 em 2010³.

Aproximadamente um terço do total de pessoas vivendo com o HIV nas Américas Central e do Sul vive nas regiões populosas do Brasil, onde esforços precoces que buscam a prevenção e o tratamento estão contendo a epidemia³.

No Brasil, os primeiros casos de Aids foram identificados no início da década de 1980, tendo sido registrados, predominantemente entre homossexuais adultos, usuários de drogas injetáveis e hemofílicos⁴.

Após 30 anos, o Brasil tem como característica uma epidemia estável e concentrada em alguns subgrupos populacionais em situação de vulnerabilidade. De acordo com o último Boletim Epidemiológico (ano-base 2010) foram notificados (Sinan, SIM, Siscel/Siclom) 608.230 casos de Aids acumulados de 1980 a junho de 2011, sendo 397.662 (65,4%) no sexo masculino e 210.538 (34,6%) no sexo feminino. A razão de sexo vem diminuindo ao longo dos anos. Em 1985, para cada 26 casos entre homens, havia um caso entre mulheres. Em 2010, essa relação é de 1,7 homens para cada caso em mulheres⁴. A taxa de prevalência da infecção pelo HIV, na população de 15 a 49 anos, continua estável em 0,6% desde 2004, sendo 0,4% entre as mulheres e 0,8% entre os homens⁴.

No período de 1984 até junho de 2011 foram registrados no estado de São Paulo 6.330 casos de Aids em menores de 13 anos de idade. Inicialmente a taxa de incidência (TI) apresentou elevação e atingiu seu pico em 1997, com 6,1 casos por 100.000 crianças menores de 13 anos de idade-ano. Em seguida apresentou um declínio de 71%, quando comparados 1998 e 2009 (passou de 4,7 casos por 100.000 crianças menores de 13 anos de idade-ano para 1,4), devido principalmente à introdução do protocolo de prevenção da transmissão vertical, abrangendo desde o cuidado pré-natal até os primeiros meses de vida do lactente⁴.

O HIV, agente etiológico da Aids, é um vírus da família *Retroviridae*, com genoma constituído por fita única de Ácido Ribonucleico (RNA). Tal família é definida pela presença da enzima transcriptase reversa como elemento coordenador da replicação viral⁵. O ciclo da infecção se inicia com a penetração do HIV no hospedeiro, através das barreiras naturais das mucosas ou pele, e a ligação das proteínas do envelope (complexo gp160), com receptores proteicos (CD4 e CCR5 ou CXCR4) presentes em células do sistema imune (linfócitos T CD4⁺ e macrófagos). Após a penetração na célula, ocorre a transcrição reversa do genoma viral, de RNA para Ácido Deoxirribonucleico (DNA) e a integração do DNA viral ao genoma da célula hospedeira. A integração do DNA viral ao genoma do hospedeiro e a subsequente replicação viral caracterizam o estabelecimento de um parasitismo crônico e irreversível sobre populações celulares com papéis fundamentais na organização da resposta imune inata e adaptativa⁵.

Nos períodos iniciais de sua história natural, a infecção pelo HIV é controlada pela resposta imune citotóxica do hospedeiro, que se beneficia também da alta taxa de regeneração das

populações de linfócitos. No entanto, após um período de latência variável (alguns meses a cerca de uma década), iniciam-se alterações de regulação imune e imunossupressão⁶.

A característica destruição de células do sistema imune (principalmente linfócitos T dotados do receptor CD4⁺) acarreta nos indivíduos infectados uma imunodepressão levando a uma maior susceptibilidade a infecções por patógenos normalmente de baixa virulência, conhecidos como oportunistas⁷. O HIV desencadeia uma ativação imune que paradoxalmente, resulta numa replicação viral aumentada, depleção/disfunção das células do sistema imunológico e um *turnover* de linfócitos aberrante⁸.

A forma mais comum de transmissão do HIV na população geral é a sexual⁸. Também pode ocorrer por contato com sangue contaminado, principalmente pelos usuários de drogas injetáveis, por transfusão de sangue, que é remota atualmente, e de mãe para filho (transmissão vertical), a mais comum em pediatria⁹.

A transmissão vertical pode ocorrer intra-útero, nos momentos próximos ao parto ou durante o período de aleitamento⁹. Nas crianças a doença tem uma evolução mais rápida e mais grave, pois a infecção atinge um hospedeiro cujo sistema imune encontra-se em desenvolvimento. Os casos mais graves são de contaminação intra-uterina, atingindo a fase fetal da ontogenia do sistema imune¹⁰.

A partir desse conhecimento foram implantadas, nos últimos 18 anos, medidas visando à redução da transmissão vertical do HIV. Tais medidas tiveram início no protocolo ACTG 076, que demonstrou uma queda na taxa de transmissão vertical de 25% para 8%¹¹. A abordagem atual, mais completa e efetiva, inicia-se com o oferecimento do teste sorológico para o HIV em gestantes, seguidos de adequada terapia antirretroviral às grávidas, indicação do parto cesáreo com posterior prescrição de antirretrovirais ao recém-nascido, além da contra-indicação do aleitamento materno. Tais medidas permitiram um decréscimo importante da transmissão vertical do vírus no Brasil, de níveis anteriores em torno de 20% para os atuais 4,5%, sendo que, no estado de São Paulo, a taxa de transmissão vertical se encontra em torno de 2,6%^{12,13}.

Globalmente, observa-se que o acesso a serviços de prevenção da transmissão vertical do HIV tem aumentado e o número total de crianças nascendo com a infecção tem se reduzido

progressivamente. Uma estimativa aponta que 370 mil crianças foram infectadas pelo HIV em 2009, representando uma queda de 24% em relação à taxa de 2004³.

Em países onde o tratamento não é amplamente disponível e a contraindicação ao aleitamento materno não é uma opção, o risco de transmissão do vírus é de 15-25% dos 18 aos 24 meses de idade⁹.

A história natural da infecção pelo HIV em pediatria resulta do acometimento de um sistema imune imaturo e em processo de constante ativação pelo ambiente. Tais características mostram-se favoráveis à replicação viral e ao estabelecimento de infecção sintomática, com curto período de latência, alta morbidade e mortalidade. Cerca de 25% das crianças infectadas evoluem com imunodepressão precoce e deterioração clínica ao longo dos dois primeiros anos de vida, caracterizando-se como progressores rápidos. A maioria das crianças, de 50% a 70%, apresenta progressão intermediária, com sinais e sintomas leves a moderados ao longo dos cinco primeiros anos de vida. Uma pequena porcentagem, cerca de 10% a 15%, apresenta uma progressão lenta e livre de manifestações clínicas até os oito anos de idade¹⁴.

O acompanhamento de coortes de crianças infectadas, no período de escassas opções terapêuticas, levou ao estabelecimento de um sistema de classificação da infecção, proposto pelos *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) norte-americanos, em 1994, e adotado com adaptações pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS). Tal sistema estadia a infecção com base em parâmetros clínicos e imunológicos (contagem de linfócitos TCD4⁺). As categorias clínicas são progressivas, conforme a gravidade dos sinais e sintomas, sendo divididas em: N (ausência de sintomas), A (sintomas leves), B (sintomas moderados) e C (sintomas graves). As categorias imunológicas são divididas em 1 (ausência de imunossupressão), 2 (imunossupressão moderada) e 3 (imunossupressão grave) de acordo com a contagem dos linfócitos T CD4⁺ adaptada para a idade da criança^{15,16}.

A TARV é a melhor opção para a obtenção de uma supressão viral prolongada e consequente redução da morbi-mortalidade na Aids⁵. Instituída em pediatria a partir de 1998, obteve-se uma significativa melhora na sobrevida e na qualidade de vida das crianças e adolescentes infectados¹⁷. Porém cabe salientar que o tratamento causa sérios efeitos colaterais e não é tão efetivo em lactentes¹⁸. Tais detalhes implicam na importante necessidade dos cuidados de prevenção da doença, ainda incurável e com alta letalidade¹⁹.

A repercussão social da pandemia da Aids, atingindo grande contingente populacional em países desenvolvidos, desencadeou o desenvolvimento da pesquisa biomédica nos campos da imunologia, da virologia e da farmacologia, resultando em dramáticos progressos. Da liberação do primeiro medicamento antirretroviral, a zidovudina (AZT), em 1987, até a implantação da TARC, em 1996, os resultados foram modestos. Esta modalidade de terapia antirretroviral consiste na combinação de pelo menos 3 agentes, de dois grupos distintos. Após a implantação da TARC, de forma sustentada até a atualidade, obteve-se controle efetivo da replicação viral e reconstituição imune, mesmo em indivíduos com infecção avançada. Neste período, pudemos testemunhar a conversão de uma infecção invariavelmente incapacitante e fatal em uma doença crônica e controlável²⁰.

Os medicamentos antirretrovirais, cujo uso combinado constitui a TARC, caracterizam-se pela ação em diferentes fases da replicação e da montagem do HIV. Os grupos disponíveis atualmente para uso em pediatria são os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRNs) ou nucleotídeos (ITRNts); inibidores da transcriptase reversa não-análogos (ITRNNs); inibidores da protease (IPs), inibidores de fusão, bloqueadores do receptor CCR5, e inibidores da integrase²⁰.

No quadro abaixo, estão sumarizados os agentes antirretrovirais atualmente disponíveis no Brasil, para uso em crianças e adolescentes.

Quadro 1. Agentes antirretrovirais disponíveis no Brasil.

Inibidores de Entrada	Inibidores da Transcriptase Reversa			Inibidores da Protease	Inibidores da Integrase
	Nucleosídeos	Nucleotídeos	Não-Nucleosídeos		
Enfuvirtida	Abacavir	Tenofovir	Efavirenz	Amprenavir	Raltegravir
Maraviroque	Didanosina		Etravirina	Atazanavir	
	Entricitabina		Nevirapina	Darunavir	
	Estavudina			Fosamprenavir	
	Lamivudina			Indinavir	
	Zidovudina			Lopinavir/r	
				Nelfinavir	
				Ritonavir	
				Saquinavir	
				Tipranavir	

Devido à impossibilidade de erradicação do vírus, no estado atual do conhecimento, um tratamento vitalício é necessário⁵ e o conceito da infecção pelo HIV como doença crônica implica numa abordagem racional para a escolha dos antirretrovirais iniciais e subsequentes visando redução da morbimortalidade, melhora da qualidade de vida, garantia do crescimento e desenvolvimento, preservação ou reconstituição do sistema imunológico e supressão máxima e prolongada da replicação viral¹⁰.

O monitoramento regular da replicação viral, por meio da medida da concentração de vírus no sangue periférico (carga viral) e da contagem das células T CD4⁺, prediz de forma acurada o desenvolvimento de condições associadas ao HIV. A carga viral ajuda a avaliar a pressão da replicação viral sobre o sistema imune, enquanto os níveis de CD4⁺ revelam o grau de imunodepressão do paciente, usado para avaliar o estágio da infecção^{5,19}.

Pessoas infectadas com comprometimento imunológico leve geralmente são assintomáticas, apesar da incidência de infecções de vias aéreas superiores, doenças alérgicas, candidíase mucocutânea, linfadenopatia e esplenomegalia serem maiores nessa população¹⁹.

Dentre os principais sintomas em crianças infectadas pelo HIV observam-se febre, diarreia, tosse, linfadenomegalia generalizada, manifestações de pele e desnutrição²¹. Durante a era pré-TARC infecções bacterianas graves eram comuns em crianças infectadas com uma taxa de 15/100 crianças - ano. A pneumonia (PNM) - 11/100 crianças - ano, era a infecção mais comum, seguida pela bacteremia (3 /100 crianças-ano) e infecção urinária (2/100 crianças - ano). Outras infecções bacterianas graves como osteomielite, meningite, abscessos e artrite séptica ocorriam em taxas menores que 0,2/100 crianças - ano. Infecções bacterianas menos graves como otites e sinusites eram particularmente comuns (17- 85 por 100 crianças - ano) em crianças infectadas não tratadas²².

A implantação da TARC, resultou em dramáticas mudanças no prognóstico da Aids pediátrica. Identificada a partir de 1982, em crianças e adolescentes, como uma infecção de alta morbidade e letalidade, a Aids assumiu um comportamento de doença crônica e controlável, com significativa melhora na sobrevida e na qualidade de vida^{13,17}.

Apesar de tais avanços, as doenças respiratórias ainda constituem significativa causa de morbidade e mortalidade entre as crianças infectadas pelo HIV, podendo, durante o curso da infecção, afetar até 90% dos pacientes. Os principais acometimentos respiratórios documentados em populações internacionais e no Brasil, na fase pré-TARC, foram infecções bacterianas recorrentes, tuberculose pulmonar, infecções oportunistas e o complexo Hiperplasia Linfóide Pulmonar / Pneumonia Intersticial Linfóide (HPL / LIP)²³⁻²⁵.

Com a implantação da TARC a taxa de PNM caiu para 2,2 – 3,1 por 100 crianças - ano, similar a taxa de 3-4 por 100 crianças - ano em crianças não infectadas pelo HIV. A taxa de bacteremia e sepsé também caiu drasticamente para 0,35- 0,37 por 100 crianças - ano, mas ainda persiste mais elevada que naquelas não infectadas, (< 0,01 por 100 crianças – ano)²².

A tuberculose, doença endêmica em vários países em desenvolvimento, constitui significativa ameaça à saúde de crianças e adolescentes que convivem com adultos infectados pelo HIV, sejam eles próprios infectados ou não. Na população pediátrica infectada ocorre uma maior exposição domiciliar e também maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de doença ativa²⁶. Com a implantação da TARC, observou-se, de maneira análoga ao ocorrido com outras infecções respiratórias graves, uma significativa queda em sua incidência^{22,27}.

Infecções bacterianas de vias aéreas superiores, como sinusites e otites, tiveram sua incidência reduzida com a implantação da TARC, (2,9 – 3,5 por 100 crianças - ano), mas

persistem acima da frequência encontrada em crianças não infectadas²². Outros estudos relatam que, em anos mais recentes, após a introdução da TARC, ocorreu uma redução na prevalência dos distúrbios de vias aéreas superiores nas crianças infectadas e uma tendência a início mais tardio dos mesmos²⁸.

A tosse é o sintoma mais comum pelo qual médicos são consultados nos países do hemisfério norte²⁹. Trata-se também de um sintoma muito comum em pediatria e pode ser produzido por quase todas as doenças respiratórias³⁰, sendo uma das maiores causas de procura por atendimento médico também no Brasil³¹, uma vez que interfere na qualidade do sono, no desempenho escolar e nas habilidades de brincar das crianças³².

Em adultos, produz impacto social negativo, intolerância no trabalho e familiar, incontinência urinária, constrangimento público e prejuízo do sono, promovendo absenteísmo ao trabalho, além de gerar grande custo em exames subsidiários e com medicamentos³¹.

Estima-se que o custo das consultas médicas e do tratamento sintomático da tosse com medicamentos de prescrição não-obrigatória esteja na faixa de bilhões de dólares anuais²⁹.

A aplicação de um questionário visando avaliar o contexto da tosse crônica evidenciou que os pacientes apresentavam odinofagia, fadiga, distúrbios do sono além de dispneia associados a esse sintoma. Demonstrou que a tosse afetou a vida social em dois terços dos pacientes, fazendo com que esses modificassem seus hábitos, evitando situações ou locais onde ela pudesse ser desencadeada. Além disso, 91% dos pacientes já tinham passado por avaliação na atenção primária e pelo menos 60% já tinham sido consultados por algum especialista na busca pela resolução do problema³³.

A tosse constitui motivo de retornos médicos frequentes, como evidenciado em estudo australiano em que 80% das crianças passaram por reavaliação médica, em um ano, por cinco vezes e 53% passaram por mais de 10 consultas devido a esse sintoma no período³⁴. Outro relato sobre a prevalência da tosse sem resfriado revelou sua presença entre 28% dos meninos e entre 30% das meninas³².

A tosse é um importante mecanismo de defesa que elimina o excesso de secreções e corpos estranhos das vias aéreas, mas quando frequente e persistente leva a uma redução na qualidade de vida do paciente³⁵. Ela pode ser definida quanto a sua duração (aguda, subaguda ou crônica), tipo (seca ou produtiva) e etiologia (específica ou não específica)³⁶.

Tosse crônica é definida como a persistência deste sintoma por 4 semanas ou mais³⁷. Sua prevalência, estimada na maioria dos relatos entre 5 e 10%, depende do local estudado, faixa etária, instrumento utilizado para o estudo e da sua definição³⁴.

Trata-se de um problema médico importante entre as crianças, causa estresse aos pais, custos a comunidade e ignorá-la pode retardar o diagnóstico e/ou permitir a progressão de uma doença respiratória ou sistêmica grave³⁸.

No seguimento de crianças com tosse crônica, o ponto mais importante é a diferenciação entre aquelas que necessitam de investigação e/ou tratamento, daquelas que não precisam³⁹, pois é difícil a avaliação da sua gravidade. Atualmente existem escores de tosse, diários, questionários, escalas visuais, além de questionários sobre a qualidade de vida do paciente com tosse. Adicionalmente, é possível mensurar a sensibilidade do reflexo de tosse ou utilizar monitores que avaliam a presença ou não do sintoma, seu padrão e a resposta ao tratamento⁴⁰.

Sabe-se que crianças com tosse crônica podem ter vários fenótipos que necessitam ser avaliados e entendidos dentro do diagnóstico diferencial. Além de numerosas apresentações, esse sintoma pode ser decorrente da associação de duas ou mais doenças e por isso a história e o exame físico são fundamentais para o esclarecimento diagnóstico e das associações, como acontece na asma e refluxo gastroesofágico, asma e infecções virais, tuberculose e pneumonia bacteriana³¹.

O *American College of Chest Physicians* (ACCP) recomenda que as crianças com tosse crônica sejam avaliadas cuidadosa e sistematicamente quanto à presença de sinais ou sintomas de doenças de base respiratórias ou sistêmicas³⁶. Da mesma forma, a *European Respiratory Society* (ERS) estabeleceu diretrizes gerais que destacam a necessidade de avaliação detalhada e sistemática de crianças com tosse crônica produtiva⁴¹.

Uma história clínica detalhada quanto à natureza do sintoma, início, duração, fatores de melhora ou piora, pode ajudar na investigação⁴². Atualmente, há evidências de que a tosse crônica em crianças, não associada à sibilância, pode ter como etiologia fatores poluentes intra e extradomiciliares. Outro aspecto importante, especialmente em escolares e adolescentes, é a tosse seca crônica de origem psicogênica, que também deve ser considerada, após investigação das causas orgânicas³¹.

O exame físico detalhado pode oferecer sinais de gravidade da doença subjacente. Uma radiografia de tórax e uma prova de função pulmonar, quando possível, devem ser sempre

realizadas na investigação⁴², pois são úteis em predizer se a tosse é um sintoma que representa uma doença de base pulmonar ou não⁴³.

As diretrizes internacionais destacam a necessidade de investigação detalhada em pacientes com tosse considerada específica. Merecem destaque alterações na ausculta pulmonar, alterações cardíacas, dor ou deformidade torácica, dispneia ou taquipneia, baqueteamento digital, tosse produtiva diária, deficiência de crescimento ou nutrição, hemoptise, cianose, hipóxia, imunodeficiência, alteração no desenvolvimento neuropsicomotor e pneumonias de repetição³⁶.

A avaliação prospectiva da tosse crônica em pediatria tem sido foco de estudos recentes. Em um estudo multicêntrico, Chang et al. avaliaram 346 crianças sem doenças de base conhecidas, com tosse crônica⁴⁴, usando um algoritmo padronizado proposto em 2010⁴⁵. Os autores encontraram como principais causas da tosse: a bronquite protraída, asma e as bronquiectasias e observaram que em 13,9% dos casos os pacientes evoluíram com resolução da tosse e sem um “diagnóstico específico”. Asilsoy et al. associaram a tosse crônica à asma, bronquite protraída e síndrome da tosse das vias aéreas superiores em crianças de 6 a 14 anos⁴⁶, enquanto outros estudos relacionaram, em 80% dos casos, a tosse crônica a alergia, refluxo gastroesofágico e asma⁴⁷.

A bronquite bacteriana protraída é definida pela presença de tosse crônica produtiva isolada, com resolução em 2 semanas com antibioticoterapia adequada e ausência de causa alternativa⁴⁴.

A asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse⁴⁸.

A síndrome da tosse das vias aéreas superiores refere-se às condições das vias aéreas superiores em que não está claro se o mecanismo da tosse é a descarga nasal posterior, irritação direta ou inflamação dos receptores na região⁴⁹.

As bronquiectasias são dilatações anormais e distorções irreversíveis dos brônquios que estão associadas à infecção respiratória recorrente, tosse crônica produtiva e hemoptise⁵⁰. A sua prevalência é relacionada às condições de vida da população e ao acesso ao serviço de saúde, por isso em queda em países ricos e comum em países pobres⁵¹. O sintoma predominante é a presença de tosse crônica produtiva, outros incluem infecções pulmonares recorrentes, tosse crônica

recorrente responsiva a antibioticoterapia, dispneia aos esforços e hiperresponsividade brônquica⁵¹.

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é um problema clínico importante na infância devido a gama de manifestações atípicas e extraesofágicas. Estudos sugerem que a DRGE seja uma condição subjacente ou um fator que contribui para a tosse crônica pela irritação e inflamação do trato respiratório após o conteúdo gástrico entrar em contato com o local ou pela estimulação das terminações do nervo vago que desencadeia a broncoconstrição⁵².

Estudos em crianças saudáveis trazem que a associação entre a tosse crônica e rinosinusite é bem conhecida⁵³, Wilson et al. demonstraram que 65% das crianças com tosse crônica apresentaram alteração na radiografia de seios da face compatíveis com rinosinusite⁵⁴.

Outras causas não específicas de tosse crônica são aspiração de corpo estranho, lesão de vias aéreas, poluição ambiental, bronquite eosinofílica não asmática, tosse pós-infecciosa e efeitos colaterais de medicações³⁶. Em muitos casos a etiologia é claramente referida pelos achados de história e exame físico do paciente, em outros, entretanto, permanece um desafio⁴⁷.

São etiologias de tosse crônica quando há sinais de doença subjacente: fibrose cística, imunodeficiências, discinesia ciliar primária, aspiração pulmonar recorrente, corpo estranho, bronquite crônica, causas que levam a compressão das vias aéreas, traqueomalácea⁵⁵.

Em pacientes com imunodeficiência a avaliação diagnóstica inicial da tosse é a mesma que aquela feita em pessoas imunocompetentes, considerando uma lista maior de diagnósticos diferenciais a depender do tipo e gravidade do defeito imune e de fatores geográficos⁵⁶.

Em pacientes infectados pelo HIV, os níveis de CD4 são levados em consideração na elaboração dos possíveis diagnósticos diferenciais. Os indivíduos com CD4 menor que 200 células/mm³, ou com CD4 maior que 200 células/mm³ associado à febre de origem obscura, emagrecimento e tosse inexplicada, devem ser investigados quanto a pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, tuberculose e outras infecções oportunistas⁵⁶.

A tosse crônica é frequente em pacientes infectados pelo HIV. Alguns estudos em adultos avaliaram sua etiologia nessa população, encontrando uma alta prevalência de tuberculose, além de pneumonia com ou sem alterações radiológicas⁵⁷, no entanto, ela pode ser secundária a uma variedade de doenças pulmonares e extrapulmonares⁵⁸.

Pacientes imunocomprometidos, no contexto da infecção por HIV, constituem um grupo importantíssimo no planejamento da investigação do sintoma em termos de saúde pública, por

apresentarem vulnerabilidade a doenças de alto risco, porém tratáveis, se corretamente identificadas⁵⁹.

De acordo com a proposta de avaliação da tosse crônica em crianças da ACCP, todos os pacientes com sinais ou sintomas de doença sistêmica ou respiratória subjacente, deveriam ser submetidos a uma investigação cuidadosa em busca da etiologia, visando um tratamento mais adequado³⁶. Ao analisarmos a literatura científica relacionada à tosse crônica em crianças infectadas pelo HIV, observamos escassez de estudos e falta de padronização nas estratégias de investigação, seguimento e tratamento. Uma vez que os pacientes infectados pelo HIV são imunocomprometidos e a tosse pode ser sintoma de uma etiologia grave, com risco de vida potencial, torna-se importante a avaliação minuciosa dos pacientes com esse sintoma.

2- OBJETIVOS

2.1 - OBJETIVOS GERAIS

Determinar a prevalência da tosse crônica na população de crianças e adolescentes infectados pelo HIV em seguimento no Serviço de Imunodeficiência Secundária Pediátrica do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar, na mesma população:

- A prevalência de tosse crônica, em comparação com um grupo controle populacional não infectado por HIV, comparável em relação a sexo, idade e nível sócio econômico;
- A comparação das características da tosse crônica entre pacientes infectados e aqueles do grupo controle;
- A associação entre tosse crônica e marcadores de controle virológico e imunológico da infecção pelo HIV;
- A etiologia da tosse crônica;
- A evolução clínica dos pacientes com diagnóstico de tosse crônica.

3- HIPÓTESES

HIPÓTESES (na forma de hipóteses nulas)

H_{01} – Crianças e adolescentes infectados pelo HIV não apresentam diferenças na prevalência de tosse crônica, quando comparadas a crianças e adolescentes da população geral.

H_{02} – As características da tosse crônica entre pacientes infectados e aqueles do grupo controle não apresentam diferenças;

H_{03} – Em pacientes infectados por HIV, não há diferenças entre marcadores de controle virológico e imunológico da infecção pelo HIV, ao compararem-se os grupos com e sem tosse crônica.

4- MÉTODOS

4.1 - Modelo e ambiente do estudo

Foi realizado um estudo observacional, prospectivo, analítico do tipo corte transversal com um componente descritivo e longitudinal.

O grupo de pacientes foi constituído por crianças e adolescentes com idade entre sete e 18 anos incompletos, da região Metropolitana de Campinas, no estado de São Paulo, que são acompanhadas no serviço de Imunodeficiência Secundária Pediátrica do HC – UNICAMP. Esses pacientes apresentam o diagnóstico de infecção pelo HIV, em diferentes classificações clínicas e laboratoriais e frequentam o ambulatório regularmente a cada três meses, em geral, com acompanhamento clínico, laboratorial e prescrição de TARC. O seguimento dos pacientes é realizado de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids¹⁰.

A avaliação transversal desse grupo de pacientes foi realizada no período de 21/10/2010 a 21/04/2011 e a avaliação longitudinal prolongou-se até 22/03/2012. Os pacientes compareceram para avaliação de rotina no ambulatório de imunodeficiência secundária e foram questionados durante a consulta sobre a presença de tosse (anexo 1). Aqueles que apresentavam o sintoma há mais de quatro semanas foram definidos como portadores de tosse crônica e convidados a participar do estudo. Como parte do estudo, esses pacientes e/ou seus cuidadores responderam a um questionário sobre tosse elaborado a partir de instrumentos disponíveis na literatura internacional^{33,60-62} (anexo 2), foram avaliados conforme um algoritmo adaptado a partir do proposto pelo ACCP³⁶; (figura 1) e examinados pela pesquisadora principal de acordo com uma ficha padronizada (anexo 3).

Esses participantes foram seguidos por um modelo descritivo e longitudinal que consistiu em retornos para reavaliação clínica, resultados dos exames e nova aplicação do questionário, aproximadamente a cada 2 meses por 6 meses e posteriormente foi feita uma reavaliação após 1 ano do início do acompanhamento. Outros retornos foram agendados de acordo com a necessidade clínica de cada paciente, conforme a rotina do serviço.

A coleta de dados foi realizada pela pesquisadora responsável em salas fechadas de atendimento no ambulatório de pediatria do HC – UNICAMP, com duração variada a depender da complexidade de cada caso. Com os resultados dos exames, foi iniciado o tratamento da doença encontrada, mas em alguns casos, a depender do paciente, prosseguiu-se o seguimento e a investigação de acordo com o quadro clínico.

O grupo controle para comparação da prevalência de tosse crônica foi constituído por crianças e adolescentes matriculados na escola Moacyr Santos de Campos, da rede de educação pública do município de Campinas, SP. O período de coleta de dados do grupo-controle foi de 21 de outubro a 11 de novembro de 2011. Esses participantes foram selecionados de forma aleatória visando à similaridade com a população de estudo em relação a sexo, idade e nível socioeconômico. Neste grupo, foram identificadas as crianças com tosse há mais de 4 semanas (anexo 1) e seus cuidadores foram entrevistados com o uso do mesmo questionário (anexo 2) utilizado para os pacientes infectados pelo HIV.

As crianças com quadro de tosse crônica foram encaminhadas para acompanhamento no ambulatório de pediatria geral no HC – UNICAMP.

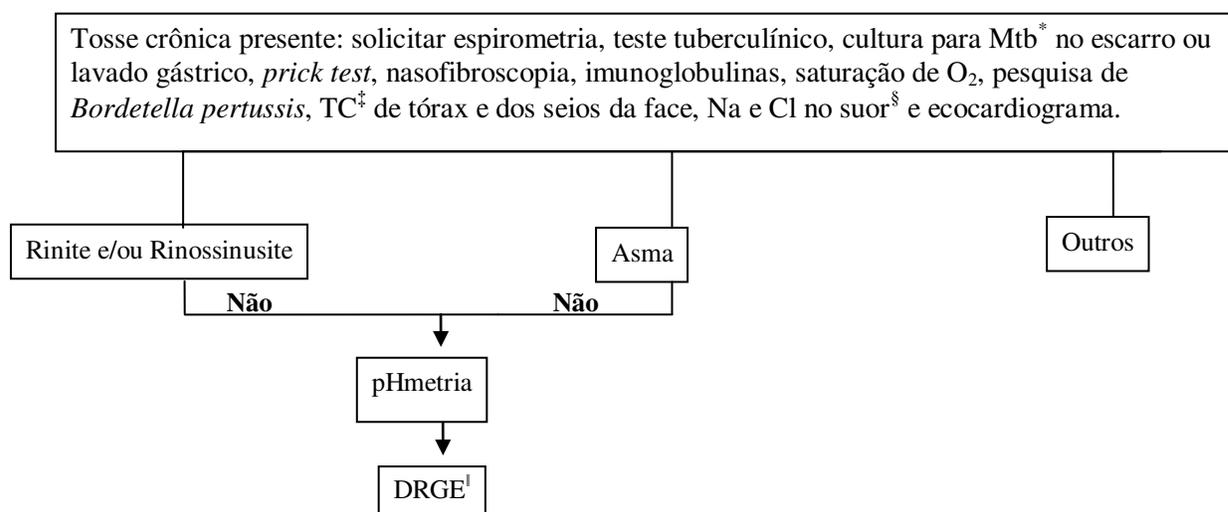


Figura 1. Protocolo de investigação laboratorial para crianças e adolescentes infectados por HIV com tosse crônica. Adaptado de Chang & Glomb, 2006³⁶.

*Mtb – *Mycobacterium tuberculosis*;

‡TC – tomografia computadorizada;

§Na e Cl no suor – dosagem de sódio e cloro no suor.

¹DRGE – Doença do refluxo gastroesofágico.

4.2 - Critérios de inclusão

1. Pacientes com idades entre sete e 18 anos incompletos.
2. Estar em seguimento regular (pelo menos uma consulta nos últimos seis meses).
3. Concordância por meio dos pais ou responsáveis legais em participar do estudo, comprovada por assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexos 4, 5 e 6).

4.3 - Critérios de exclusão

1. Falha no seguimento dos procedimentos da pesquisa pelo paciente.
2. Falta de condição física ou desenvolvimento cognitivo para a realização de procedimentos do estudo.
3. Recusa por meio dos pais ou pacientes em participar do estudo.

4.4 - Instrumentos de coleta de dados

4.4.1 - Aplicados aos pacientes infectados pelo HIV e aos controles

- Triagem

O instrumento aplicado foi a primeira página do questionário em que constavam os dados para avaliação da presença de tosse e sua duração. O grupo de pacientes foi questionado durante a consulta de rotina (Anexo 1).

- Aplicados aos pacientes infectados pelo HIV e aos controles que apresentavam tosse crônica

- Questionário

O instrumento aplicado foi um questionário padronizado, traduzido e adaptado às condições da população brasileira para avaliação da tosse crônica. Devido à falta de questionários validados na população brasileira para a avaliação de tosse crônica, o questionário utilizado foi

composto por elementos provenientes de 4 questionários disponíveis na literatura. Foram excluídas as redundâncias^{33,60-62} (Anexo 2).

4.4.2 - Avaliação clínica e complementar dos pacientes infectados pelo HIV

Os procedimentos abaixo descritos foram realizados no grupo de pacientes infectados pelo HIV:

- Classificação clínica:

A classificação clínica, de acordo com a classificação do CDC¹⁵, adaptada pelo MS¹⁰, consolidada da seguinte forma:

1. Categorias N, A e B
2. Categoria C;

- Classificação imunológica:

A classificação imunológica, de acordo com a classificação do CDC¹⁵ adaptada pelo MS¹⁰ foi consolidada da seguinte forma:

1. Categorias 1 e 2
2. Categoria 3

- Esquema antirretroviral:

Foi avaliado o uso de TARC dentre os pacientes:

1. Pacientes com prescrição de TARC.
2. Pacientes sem prescrição de TARC.

- Complexidade do esquema antirretroviral:

A complexidade do esquema da terapia antirretroviral foi definida da seguinte forma⁶³:

1. Esquema de baixa complexidade: 2 ITRNs + 1 ITRNN ou 2 ITRN + 1 IP;
2. Esquema de alta complexidade: 2 ITRNs + 1 ITRNN + 1 IP; ou 4 ou mais drogas com Enfuvirtida; ou 4 ou mais drogas com Raltegravir.

- Avaliação Nutricional:

Foi registrado o valor do peso e da estatura no dia da consulta no ambulatório de pediatria do HC- UNICAMP. Calculou-se o índice de massa corporal (IMC), através da fórmula $IMC = peso / altura^2$. Os valores antropométricos foram convertidos para escores-z, de acordo com as diretrizes do CDC⁶⁴.

- Amostras de sangue:

Foi utilizado sangue periférico coletado para quantificação da carga viral do HIV, expressa em cópias virais por mL de plasma. Esta análise foi realizada no Laboratório de Pesquisa em AIDS do HC-UNICAMP, utilizando o teste Versant[®] bDNA HIV-1 RNA 3.0 (Siemens S.A., São Paulo, SP, Brasil).

- Controle Viroológico:

O controle virológico foi definido da seguinte forma:

Controlado: < 200 cópias / mL;

Não Controlado: ≥ 200 cópias / mL.

A contagem dos linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺ (número de células/mL) foi realizada pela técnica de citometria de fluxo, (citômetro FACS Count®; Beckton, Dickinson, São Paulo, SP, Brasil), nos equipamentos do Laboratório de Pesquisa em AIDS do HC – UNICAMP, de acordo com o padrão recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil.

Os procedimentos abaixo descritos foram realizados no subgrupo de pacientes infectados pelo HIV com tosse crônica:

- Avaliação clínica:

A avaliação clínica dos pacientes foi realizada pela pesquisadora responsável, de forma padronizada segundo ficha do exame físico (anexo 3), em salas fechadas de atendimento no ambulatório de pediatria do HC – UNICAMP, com duração variada a depender da complexidade de cada caso. Foram avaliadas:

- Frequência respiratória (FR)

A frequência respiratória foi contada durante um minuto, observando-se os movimentos abdominais e torácicos.

- Frequência cardíaca (FC)

A frequência cardíaca foi medida durante um minuto de acordo, com o uso de estetoscópio de acordo com as normas de semiologia médica.

- Pressão Arterial (PA)

A medida da pressão arterial foi aferida com o paciente sentado com o braço sobre a mesa. O braço permaneceu em suave flexão e relaxado. O esfigmomanômetro de mercúrio foi colocado (2,5 cm) acima da dobra interna do cotovelo; o estetoscópio posicionado sobre a artéria braquial identificada digitalmente. O manguito foi insuflado até aproximadamente 180mmHg e desinsuflado em seguida, gradativamente. Com o estetoscópio a oscilação do som na artéria braquial foi acompanhada, do mais forte até desaparecer (ruídos de Korotkoff). Neste momento foram registradas respectivamente as pressões sistólica (máxima) e diastólica (mínima), através da visualização no aparelho dos valores pressóricos.

- Medida da saturação de oxigênio:

A saturação de oxigênio foi mensurada com o oxímetro de pulso portátil de dedo tipo clip Onix 9500- Nonin, através de um sensor fixado no polegar da mão e o valor considerado foi aquele predominante na avaliação do paciente.

- Amostras de sangue:

As dosagens séricas de imunoglobulinas (IgA, IgM, IgG e IgE) foram realizadas pelo laboratório de Imunologia da Divisão de Patologia Clínica do HC – UNICAMP, utilizando a técnica de nefelometria. Os resultados são quantitativos UI/mL para IgE e mg/dL para IgA, IgM e IgG, sendo agrupados por faixa etária conforme os valores de referência a seguir:

Idade	IgE UI/mL
--------------	------------------

6 – 9 anos	< 90
------------	------

10 – 15 anos	< 200
--------------	-------

> 13 anos	< 100
-----------	-------

Idade	IgA mg/dL	IgG mg/dL	IgM mg/dL
--------------	------------------	------------------	------------------

6 -9 anos	90- 450	750 – 1780	28 – 212
-----------	---------	------------	----------

9 - 13 anos	68 – 500	660 – 2120	30- 180
-------------	----------	------------	---------

> 13 anos	80 -476	830 – 2040	57 – 212
-----------	---------	------------	----------

- Teste tuberculínico

O teste tuberculínico foi realizado no setor de Patologia Clínica do HC – UNICAMP, como parte da investigação da tosse crônica do paciente. Foi realizada aplicação intradérmica na face anterior do antebraço esquerdo de 0,1 mL de PPD RT 23, 2 UT. Após 48 horas, foi realizada a leitura da área de induração.

- Espirometria

A prova espirométrica foi realizada pela equipe do Laboratório de Fisiologia Pulmonar (LAFIP) do Centro de Investigações em Pediatria (CIPED) - UNICAMP, utilizando o espirômetro modelo CPFS/D (MedGraphics, Saint Paul, Minnesota, EUA, software BREEZE PF Versão 3.8 B for Windows 95/98/NT) e os resultados obedeceram as recomendações da ERS e *American Thoracic Society* (ATS)⁶⁵.

O sujeito realizava o teste em pé utilizando clipe nasal. Foi solicitada a realização de manobra expiratória vigorosa e prolongada, de maneira a atingir o critério de reprodutibilidade da manobra de capacidade vital forçada (CVF). O equipamento foi calibrado imediatamente antes da realização do primeiro exame do período da manhã, e os parâmetros avaliados foram:

- Capacidade vital forçada (CVF): é a diferença de volume entre a inspiração máxima e a expiração completa, medidas ao nível da boca, realizada rapidamente e com esforço máximo, medida em litros. Obtida solicitando-se que a criança realize uma inspiração máxima, seguida por uma expiração rápida e intensa, mas prolongando sua duração, até que todo o ar seja expirado.

- Volume expiratório forçado no primeiro segundo da CVF: é o volume de ar expirado, em litros, durante o primeiro segundo da CVF, sendo obtido a partir da manobra para obtenção da CVF.
- Relação entre o VEF₁ e a CVF (VEF₁/CVF).
- Fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF: é o fluxo de ar eliminado durante a parte central da CVF, medido em litros por segundo.
- Fluxo expiratório forçado máximo ou pico de fluxo expiratório: obtido da curva fluxo-volume, medido em litros por segundo.

- Determinação de IgE específica para alérgenos - Prick Test

Os testes cutâneos foram realizados com extratos comerciais (FDA Allergenic Ltda., Rio de Janeiro, RJ, Brasil) de alérgenos incluindo: ácaro (*D. pteronyssinus*, *D. farinae* e *B. tropicalis*), *Candida albicans*, fungos (*Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Rhodotorula*), epitélio de cão, epitélio de gato, barata (*Blatella germanica*, *Periplaneta americana*), ovo de galinha, leite de vaca, amendoim e *Aspergillus fumigatus*.

Os testes foram realizados na face anterior dos antebraços direito e esquerdo e consistiam na higiene local com algodão e álcool seguida de inserção de uma gota da substância alergênica e usando lanceta apropriada, estéril e descartável, posicionada a um ângulo de 90 graus fazia-se uma pequena pressão através da gota na epiderme. A leitura foi feita após 15 minutos com uma régua e considerou-se positiva a reação que formou uma pápula superior a 3 mm⁶⁶.

Para a interpretação dos resultados, os controles positivo (histamina) e negativo (solução salina), foram aplicados em todos os testes. Visando a consistência dos dados, apenas a pesquisadora realizou todos os testes com supervisão da equipe de imunologia pediátrica do HC-UNICAMP.

- Endoscopia de Vias Aéreas Superiores

Todos os pacientes foram submetidos a endoscopia nasossinusal ambulatorialmente no serviço de Otorrinolaringologia do HC – UNICAMP, sob anestesia local. Utilizou-se um aparelho de nasofibrolaringoscopia flexível Pentax[®] com diâmetro de 4mm e visão oblíqua de 0°. O endoscópio foi introduzido na cavidade nasal até a visualização da laringe visando a avaliação da anatomia local, dos cornetos, meato médio, laringe, adenóides e a presença de secreção pós-nasal.

- Dosagem de Sódio e Cloro no suor

Realizada no Laboratório de Gastroenterologia Pediátrica do HC – UNICAMP. Foi utilizada a técnica de iontoforese com estímulo de pilocarpina e os critérios para avaliação de normalidade (dosagens de cloro e sódio no suor < 60mEq/L) foram aqueles definidos pela *Cystic Fibrosis Foundation*⁶⁷.

Tomografia Computadorizada de tórax e de seios da face

Realizadas no setor de Imagem do Departamento de Radiologia da FCM – UNICAMP.

As tomografias computadorizadas dos seios paranasais foram realizadas com aquisição volumétrica e reconstrução em planos coronal, sagital e axial de 3 mm de espessura, sem a administração de contraste intravenoso.

Foi utilizado aparelho de Tomografia Computadorizada multislice, Aquilion de 64 canais. Os ajustes de kilovoltagem e miliamperagem / segundo variaram entre 100 a 130 sendo habituais do serviço, não tendo sofrido influências do protocolo de pesquisa.

As tomografias computadorizadas de tórax foram realizadas, no mesmo aparelho descrito acima, com aquisição volumétrica multislice de 64 canais, com injeção intravenosa de meio de contraste a depender de cada caso. Colimação: 64 x 0,5 mm (incluindo protocolo de alta resolução), todos com a mesma janela.

A interpretação do exame tomográfico foi feita independentemente por uma radiologista. A examinadora não teve acesso à história e quadro clínico dos pacientes.

- Ecocardiograma (ECO)

Foi realizado pela equipe da cardiologia pediátrica do HC – UNICAMP.

Exame ecodopplercardiograma com mapeamento de fluxo colorido foi realizado no aparelho X-ario (Toshiba Medical, EUA), com transdutores setoriais de frequência variando entre 2,5 e 5,5 mHz. Análise realizada pelos modos bidimensional, Dopplervelocimetria e mapeamento de fluxo colorido para avaliação morfológica e funcional cardíaca. A anatomia cardíaca foi descrita pelo método de análise sequencial segmentar. Documentação da função sistólica e diastólica do ventrículo direito e ventrículo esquerdo e estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar.

A função sistólica ventricular esquerda foi avaliada pelo de Teichholz para estimativa da fração de ejeção. A função diastólica ventricular esquerda foi avaliada através da análise do fluxo mitral e Doppler tecidual. A função sistólica ventricular direita foi avaliada pela mudança fracional da área do ventrículo direito e pelo deslocamento do anel da valva tricúspide. A função diastólica ventricular direita foi avaliada pela análise do fluxo tricúspide e Doppler tecidual. A pressão sistólica da artéria pulmonar foi estimada através da análise da insuficiência pulmonar, da insuficiência tricúspide e de intervalos de tempo relacionados ao fluxo pulmonar (na ausência de obstruções na via de saída do ventrículo direito). A pressão atrial direita foi estimada para este cálculo foi de 5 mmHg. Na ausência de refluxo tricúspide a pressão média de artéria pulmonar foi estimada pela fórmula de Kitabake e cols.

Os valores de normalidade foram indexados pela superfície corpórea e expressos como valor Z para a medida das cavidades e estruturas cardíacas. As medidas de Dopplervelocimetria são dependentes da idade do paciente e foram ajustadas conforme curva de normalidade. A função sistólica do VE é considerada normal se maior ou igual a 55% e a mudança fracional da área do ventrículo direito é considerada normal entre 35 a 60%. O TAPSE é uma variável dependente da idade do paciente e foi indexado por curva de normalidade⁶⁸⁻⁷².

- Pesquisa de agentes infecciosos:

- *Mycobacterium tuberculosis*

A cultura e pesquisa de *M. tuberculosis* em escarro ou lavado gástrico, foram recebidas pelo laboratório de Microbiologia da Divisão de Patologia Clínica do HC – UNICAMP, e processadas neste laboratório ou no laboratório de microbiologia do Instituto Adolfo Lutz (Campinas, SP), de acordo com a rotina do serviço⁷³.

- *Bordetella pertussis*

O swab nasal para a identificação de *Bordetella pertussis* foi coletado no momento da avaliação clínica e o material encaminhado para o laboratório Adolfo Lutz para realização da cultura e reação de polimerase em cadeia em tempo real (RT-PCR) para *B. pertussis*⁷⁴.

4.5 - Variáveis analisadas

Dependentes: prevalência de tosse crônica.

Independentes:

- Sexo
- Idade
- classificação clínica¹⁵
- classificação imunológica¹⁵
- sub-populações linfocitárias (CD4, CD8).

4.6 - Análise dos resultados

Os dados foram tabulados e analisados por meio do programa SPSS for Windows[®], versão 16.0 (SPSS Inc, EUA). Para a determinação dos escores-z das variáveis antropométricas, foi utilizado o programa SISCREs – Crescimento e Desenvolvimento⁷⁵.

A análise preliminar mostrou que a dispersão dos valores de diversas variáveis não apresentava distribuição normal. Desta forma, tanto a estatística descritiva como a analítica foram realizadas com o uso de instrumentos não-paramétricos. As análises descritivas das variáveis foram apresentadas na forma de medianas e extremos. A associação entre as variáveis dependentes categóricas e as variáveis independentes contínuas foi avaliada por meio do teste não-paramétrico de Mann-Whitney. A associação entre variáveis dependentes e independentes categóricas foi avaliada por meio do teste do Qui-Quadrado. Foram consideradas significativas diferenças com valor de “p” menor ou igual a 0,05.

4.7 - Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) – Unicamp (parecer 266/2010 – anexo 7).

5- RESULTADOS

5.1 - Comparação das características gerais entre população de estudo e grupo-controle.

Foram entrevistados 118 pacientes infectados pelo HIV e 137 crianças e adolescentes na escola, que constituíram o grupo controle. Ao se compararem pacientes e controles, não se observaram diferenças estatisticamente significativas em relação à idade (medianas de 13,3 anos no grupo de pacientes *versus* 13,9 anos no grupo controle, $p = 0,06$). Em relação ao sexo, observou-se um predomínio estatisticamente significativo de meninas no grupo controle (58,5% de meninos e 41,5% de meninas no grupo de pacientes *versus* 40,1 % de meninos e 59,9% de meninas no grupo controle, $p = 0,004$).

5.2 - Comparação da prevalência de tosse crônica entre pacientes e controles.

Dos 118 pacientes infectados pelo HIV entrevistados, 24 (20,34%) apresentavam queixa de tosse, sendo 7 (5,93%) com tosse crônica. Destes, 6 pacientes eram infectados pelo HIV-1 e um pelo HIV-2. Entre os 137 controles, 26 (18,97%) apresentavam queixa de tosse, sendo 7 (5,11%) com tosse crônica. Não houve diferenças estatisticamente significativas na prevalência de tosse ($p = 0,87$) ou tosse crônica entre os dois grupos ($p = 0,79$).

5.3 - Análise dos questionários sobre tosse crônica.

- Comparação entre pacientes e controles

- Características gerais:

No grupo com tosse crônica, ao se compararem pacientes e controles, não se observaram diferenças estatisticamente significativas em relação à idade (medianas de 12,8 anos no grupo de pacientes *versus* 13,49 anos no grupo controle, $p = 0,62$) e sexo (4 meninos e 3 meninas no grupo de pacientes *versus* 3 meninos e 4 meninas no grupo controle, $p = 1$).

Os responsáveis de uma das crianças com tosse crônica do grupo controle não responderam ao questionário.

A única característica que diferiu de forma estatisticamente significativa foi a descrição da tosse: produtiva entre o grupo de pacientes (6 pacientes com tosse produtiva e 1 paciente com tosse seca) e seca entre o grupo controle (6 crianças com tosse seca – $p = 0,005$).

Dentre as outras características avaliadas pelo questionário não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre o grupo de pacientes e o grupo controle que pudessem caracterizá-los. Foi avaliada a frequência da tosse, sua gravidade, a associação com infecções de vias aéreas superiores e a presença de outro problema respiratório conhecido.

Questões abordaram o antecedente familiar de asma, a exposição domiciliar ao tabaco e a presença de sintomáticos no domicílio e também não puderam caracterizar um grupo ou outro. Outros sintomas e queixas relacionados à tosse, como sibilância, dispneia, prejuízo das refeições, sintomas extrapulmonares também não diferiram entre os dois grupos.

Sintomas de rinite, cutâneos e oculares, a presença de secreção retrofaríngea, a relação com mudanças climáticas, exercícios e com a ingestão de alimentos também foram avaliados e como a questão de prejuízo do sono e a piora diurna ou noturna, os dois grupos não diferiram de forma estatisticamente significativa.

A comparação entre as variáveis associadas à tosse crônica em pacientes e controles encontra-se resumida na tabela 1:

Tabela 1. Comparação das variáveis associadas à tosse crônica em pacientes e controles

Característica	HIV (7)	Controle (6)	p
Frequência*	Diária – 4 Esporádica – 3	Diária – 3 Esporádica – 2 Sem informação 1	> 0,9
Descrição*	Seca – 1 Produtiva – 6	Seca – 6	0,005
Característica da secreção*	Clara – 2 Amarelada – 4 Não aplicável - 1	Não aplicável	Não aplicável
Gravidade (escala 0 a 10) [‡]	4,5 (1 – 9)	7 (5 – 8)	0,25
Associada a I.V.A.S ^{§*}	Não - 7	Não - 6	> 0,9
Outro problema respiratório*	Sim – 4 Não – 3	Sim – 5 Não – 1	0,56
Antecedente familiar de asma*	Sim – 1 Não – 6	Sim – 3 Não - 3	0,27
Exposição a tabaco*	Sim – 3 Não – 4	Sim – 2 Não - 4	> 0,9
Sintomáticos no domicílio*	Sim – 4 Não – 3	Sim – 2 Não - 4	0,59
Dispneia*	Sim – 3 Não – 4	Sim – 5 Não - 1	0,26
Sibilância*	Sim – 6 Não – 1	Sim – 2 Não - 4	0,10
Prejuízo nas refeições*	Sim – 3 Não – 4	Sim – 2 Não – 4	> 0,9
Sintomas extrapulmonares*	Sim – 2 Não – 5	Sim – 2 Não - 4	> 0,9
Sintomas de rinite*	Sim – 5 Não – 2	Sim – 3 Não - 3	0,59
Secreção retrofaríngea*	Sim – 3 Não – 4	Sim – 2 Não – 4	> 0,9
Sintomas cutâneos*	Sim – 1 Não – 6	Sim – 1 Não - 5	> 0,9

Tabela 1 (continuação). Comparação das variáveis associadas à tosse crônica em pacientes e controles

Característica	HIV (7)	Controle (6)	p
Sintomas oculares*	Sim – 5 Não – 2	Sim – 2 Não – 4	0,29
Piora com mudanças climáticas*	Sim – 4 Não – 3	Sim – 5 Não – 1	0,56
Piora com exercícios*	Sim – 3 Não – 4	Sim – 2 Não – 4	> 0,9
Piora com ingestão de alimentos*	Sim – 0 Não – 7	Sim – 1 Não – 5	0,46
Piora durante o dia ou à noite*	Dia – 2 Noite – 2 Indiferente – 3	Dia – 2 Noite – 3 Sem informação – 1	> 0,9
Prejuízo no sono*	Sim – 5 Não – 2	Sim – 3 Não – 3	0,59

* número de indivíduos

¥ - Mediana, extremos.

§ - Infecção de Vias Aéreas Superiores

5.4 - Comparação entre pacientes infectados pelo HIV, com e sem tosse crônica.

No grupo de 118 pacientes infectados, 111 (94%) encontravam-se em TARC.

Os 111 pacientes infectados sem tosse crônica foram comparados aos 7 pacientes com tosse crônica, em relação a variáveis clínicas, imunológicas e virológicas. Os resultados encontram-se resumida na tabela 2.

Tabela 2. Comparação de variáveis clínicas, imunológicas e virológicas entre pacientes infectados pelo HIV com e sem tosse crônica.

Variável	Com tosse crônica (7)	Sem tosse crônica (111)	P
Sexo	4 M / 3 F	65 M / 46 F	> 0,9
Idade	12,8 (8,27 – 17,4)	13,44 (7,29 – 17,89)	0,72
Classificação clínica	5 N+A+B / 2 C	84 N+A+B / 27 C	> 0,9
Classificação imunológica	4 - 1+2 / 3 - 3	67 - 1+2 / 44 - 3	> 0,9
Peso para idade – escore – z	-1,13 (-2,77 – +0,85)	-0,82 (-4,63 – 1,86)	0,31
Altura para idade – escore – z	-1,34 (-2,35 - + 1,60)	-0,91 (-5,53 – 1,32)	0,53
IMC para idade – escore – z	-1,29 (-3,1 - + 1,43)	-0,34 (-4,06 – 1,86)	0,17
CD4 – porcentagem -	31 (2 - 42)	27,48 (3,16 – 51,37)	0,35
CD8 – porcentagem	35 (25 - 63)	40 (21 - 73)	0,34
Relação CD4/CD8	0,86 (0,03 – 1,66)	0,7 (0,05 – 2,54)	0,30
Carga Viral	152 (49 - 31030)	49 (49 - 50283)	0,36
Controle virológico (< 200 cópias / mL)	3 Sim / 3 Não	78 Sim / 33 Não	0,37
Uso de TARC	6 Sim / 1 Não	105 Sim / 6 Não	0,36
Complexidade do esquema de TARC	4 Baixa / 2 Alta	79 Baixa / 26 alta	0,64

* número de indivíduos

¥ - Mediana, extremos.

5.5 - Avaliação longitudinal dos pacientes

- Dados clínicos e laboratoriais gerais

Na avaliação física inicial, um paciente apresentava deformidade torácica (*pectus excavatum*) além de alteração de ausculta cardíaca (desdobramento de segunda bulha). Um paciente apresentava anemia (níveis de hemoglobina de 9,5 g/dL), taquicardia (frequência de 110 batimentos por minuto), sopro cardíaco (sistólico audível em todos os focos 5+/6 com irradiação para o dorso) além de roncos na ausculta pulmonar. Uma paciente apresentava anemia (níveis de hemoglobina de 11,1 g/dL) e secreção retrofaríngea. Um paciente apresentava secreção retrofaríngea. Uma paciente apresentava perfuração de membranas timpânicas bilateralmente. Todos os pacientes apresentavam saturação de oxigênio acima de 97%. Nenhum paciente apresentava febre ou dispneia.

- Determinação da causa da tosse – resultado de investigação complementar e evolução clínica.

A investigação das causas da tosse crônica revelou causas multifatoriais em número significativo de pacientes. O diagnóstico mais comum foi rinossinusite (5 pacientes), seguido de bronquiectasias (2 pacientes), rinite alérgica (2 pacientes), asma, tuberculose e hipertrofia de adenóides (1 paciente cada). Os dados relativos à investigação complementar e os diagnósticos definitivos nos pacientes infectados pelo HIV encontram-se resumidos nas tabelas 3, 4 e 5, abaixo:

Tabela 3. Avaliação complementar no grupo de pacientes com tosse crônica- exames de imagem.

Paciente	Tomografia Computadorizada de tórax	Tomografia Computadorizada de seios face	Ecocardiograma	Nasofibroscopia
1	Normal.	Célula etmoidal a esquerda proeminente para o seio frontal, desvio de septo para a esquerda.	Ectasia de aorta discreta Prolapso mitral Insuficiência mitral leve.	Rinite e desvio septal.
2	Opacidade em vidro fosco nodular no segmento superior do lobo inferior esquerdo.	Espessamento de mucosa de seios maxilares, esfenoidal direito e etmoidais, às vezes em forma cística de aspecto inflamatório, obstrução dos complexos óstio-meatais.	Normal.	Normal.
3	Escassos espessamentos septais periféricos basais.	Seios maxilares e esfenoidal com conteúdo de densidade de partes moles, mais intenso no seio maxilar esquerdo.	Normal.	Hipertrofia de adenoides.
4	07/01/11 - Nódulo pulmonar lobo superior direito (sequelar), sinais de acometimento bronquiolar compatível com processo infeccioso. 05/09/11 – melhora em relação ao exame anterior- discretas bronquiectasias.	07/01/11 – material hiperatenuante em topografia de seios frontais, etmoidais, maxilares e esfenoidais (exsudato inflamatório + espessamento mucoso). 09/11/11 – Discreto espessamento mucoso nos seios maxilares.	Insuficiência Mitral Leve Insuficiência Aórtica Moderada Prolapso da Valva Mitral	Rinossinusite.
5	05/09/10 – foco de consolidação no segmento superior do lobo inferior direito. 11/11/11 – consolidação e bronquiectasia no lobo inferior esquerdo (sequelar).	05/09/10 – material hiperatenuante em quase toda luz dos seios maxilares, parcialmente nos seios esfenoidais e etmoidais e frontal a direita.	Hipertensão pulmonar leve	Rinossinusite.
6	Brônquio-fonte traqueal hipoplásico direito, imagem sequelar pulmonar no lobo inferior esquerdo.	Velamento parcial de seio maxilar esquerdo.	Normal	Rinossinusite.
7	Normal	Discreto conteúdo hiperatenuante em seios etmoidais e maxilares.	Normal.	Rinite.

Tabela 4. Avaliação complementar no grupo de pacientes com tosse crônica – exames laboratoriais e funcionais

Paciente	Linfócitos T CD4 ⁺ (células / mm ³)	Carga Viral (cópias / mL)	Espirometria	Prick-test	Imunoglobulinas	Na Cl suor	PPD	Mycobacterium tuberculosis	Bordetella pertussis
1	375	< 50	Distúrbio restritivo	Ácaro e amendoim	IgE ↑	normal	0	Negativo	Negativo
2	902	Não realizada	Normal	Negativo	Normais	normal	22 mm	Negativo	Negativo
3	707	7440	Normal	Negativo	IgG↑ IgA↑ IgE↑	normal	Não realizada	Não realizada	Negativo
4	19	31030	Normal	Negativo	Normais.	normal	0	Negativo	Negativo
5	743	< 50	Distúrbio restritivo	Negativo	IgA ↑	normal	0	Positivo	Negativo
6	897	< 50	Normal	Negativo	Normais.	normal	0	Negativo	Negativo
7.	983	255	Distúrbio obstrutivo	Ácaro	IgE ↑	normal	0	Negativo	Negativo

Tabela 5. Diagnósticos e tratamentos realizados no grupo de pacientes infectados pelo HIV com tosse crônica.

Paciente	Etiologia	Tratamentos	Adesão ao tratamento	Evolução
1	Rinite Alérgica	Profilaxia ambiental Budesonida nasal	Boa	Assintomático
2	Rinossinusite	Amoxicilina (1 tratamento)	Boa	Assintomático
3	Rinossinusite Hipertrofia de Adenóides	Amoxicilina (2 tratamentos); Sulfametoxazol + trimetoprim (1 tratamento); Prednisona (1 tratamento) e inalação com fenoterol (1 tratamento).	Irregular	Tosse crônica
4	Rinossinusite Bronquiectasias	Sulfametoxazol + trimetoprim (1 tratamento) Sulfametoxazol + trimetoprim (profilático)	Boa	Tosse esporádica
5	Tuberculose Bronquiectasia Rinossinusite	Amoxicilina (2 tratamentos) Esquema para tuberculose (INH, Etambutol, pirazinamida, estreptomomicina) Amoxicilina (1 tratamento) Azitromicina (1 tratamento)	Boa	Assintomático
6	Rinossinusite	Profilaxia ambiental Melhora espontânea	Boa	Assintomático
7	Asma Rinite Alérgica	Profilaxia ambiental Budesonida + formoterol Budesonida nasal; Salbutamol Azitromicina (1 tratamento) Claritromicina (1 tratamento) Amoxicilina (2 tratamentos) Loratadina (1 tratamento) Antiparasitário Prednisona (3 tratamentos)	Irregular	Tosse esporádica e dificuldade de controle da asma

6-DISSCUSSÃO

Neste estudo, observamos que a prevalência de tosse crônica no grupo de pacientes infectados pelo HIV em TARC (5,93%) foi semelhante àquela observada em um grupo-controle saudável (5,11%). Nossos achados vão ao encontro da literatura internacional que relata, na população pediátrica geral, uma prevalência de tosse crônica de 5 - 10%, a depender do local estudado, faixa etária, instrumento utilizado para o estudo e da sua definição³⁷.

Em nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a avaliar a prevalência de tosse crônica em pacientes pediátricos infectados pelo HIV com acesso pleno à TARC. Encontramos um relato contrastante, com prevalência significativamente superior, abrangendo uma população com menor cobertura de tratamento antirretroviral. Neste estudo, Ferrand et al. ao analisarem um série clínica de 116 adolescentes africanos, identificaram uma prevalência de 66 % de tosse crônica, 40% de hipoxemia em repouso e 41% de história de infecções respiratórias recorrentes no último ano. Os autores interpretaram a população estudada como composta por “sobreviventes de longo prazo”, sendo que 31% não se encontravam em tratamento antirretroviral. Nessa população, o diagnóstico tardio da infecção pelo HIV (mediana de 12 anos) provavelmente também contribuiu para que os pacientes vivessem a história natural da infecção pelo HIV, restringindo o acesso ao tratamento o que garantiria o controle da infecção e das possíveis complicações como a insuficiência respiratória grave encontrada entre os pacientes avaliados⁷⁶.

Na nossa população de estudo 94% recebia a prescrição de TARC, sendo que os 6 pacientes que estavam sem o tratamento não tinham indicação para recebê-lo e 1 paciente tinha o diagnóstico recente da infecção. No estudo citado acima, a proporção de pacientes em TARC era de 69% ($p < 0,001$). Esses dados contrastantes provavelmente justificam, ao menos em parte, a nossa menor prevalência de tosse crônica pois, como já descrito anteriormente por Hazra et al. (2010), o acesso a TARC garante uma maior sobrevida e melhor qualidade de vida dos pacientes infectados¹⁷.

Outros estudos que fizeram referência à prevalência da tosse crônica no contexto da infecção por HIV em pediatria abordaram este sintoma na apresentação clínica inicial (pré-tratamento), sendo que nenhum deles apresentou grupo controle.

Em estudo conduzido na Nigéria, Brown et al. (2011) identificaram a tosse crônica como um dos sintomas mais comuns na apresentação inicial da infecção pelo

HIV, com uma prevalência de 45,4%⁷⁷. Neste estudo, destaca-se também a alta prevalência de tuberculose (45,2%) como causa provável da maior parte dos casos de tosse crônica⁷⁷. Tais resultados contrastam com nossos achados, em que apenas um caso de tuberculose foi identificado.

Estudos semelhantes ao citado anteriormente, conduzidos em países em desenvolvimento com alta prevalência de infecção por HIV em pediatria, também destacam a tosse como importante sintoma na apresentação clínica, porém sem definir sua cronicidade. Uma prevalência de 71,9% foi identificada em estudo multicêntrico na África do Sul, sendo a tosse a apresentação clínica mais comum⁷⁸. Na Índia, uma prevalência de 29%²¹ e 50,8%⁷⁹ foi observada em dois diferentes centros.

O único estudo encontrado na literatura internacional a abordar especificamente a tosse crônica no contexto da infecção por HIV foi realizado em uma população australiana adulta, num modelo retrospectivo, na fase anterior à disponibilidade da TARC. Neste relato, Wong et al. citam uma prevalência de 2,04%⁵⁸. A principal causa identificada foi PNM em 14 pacientes, principalmente causada por agentes oportunistas. Entre os demais casos destacaram-se sinusite crônica, bronquite crônica e neoplasias. Tal perfil etiológico apresenta significantes diferenças em relação ao observado em nossa população de estudo. Tais diferenças são justificadas pela significativa redução da morbidade e mortalidade observada nos últimos 15 anos em coortes de pacientes infectados pelo HIV, com a implantação da TARC.

Em nossa avaliação e de acordo com a literatura internacional, a semelhança observada entre a prevalência de tosse crônica na população de estudo e no grupo controle se deve à mudança do perfil de morbidade e mortalidade na infecção por HIV em pediatria a partir do final da década de 90, com a adoção da TARC. Tal fenômeno, a transformação da infecção por HIV de uma condição de alta morbidade e mortalidade precoce em uma doença crônica com tratamento universalmente disponível, está bem documentado na literatura, em países desenvolvidos e no Brasil^{13,17}.

No estudo do grupo dos pacientes infectados pelo HIV, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação aos dados clínicos, imunológicos e virológicos que caracterizassem os pacientes portadores de tosse crônica. Neste grupo, o espectro etiológico abrangeu predominantemente diagnósticos relacionados às vias aéreas superiores, como rinosinusite (5 de 7 pacientes), RA (2 de 7 pacientes) e hipertrofia de adenóides (1 de 7 pacientes). Adicionalmente, uma proporção menor de afecções pulmonares foi identificada, representada por bronquiectasias (2 de 7

pacientes), asma (1 de 7 pacientes) e tuberculose (1 de 7 pacientes). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas que caracterizassem o grupo que apresentou tosse crônica.

Na literatura relacionada a Aids pediátrica, a prevalência de afecções de vias aéreas superiores tem sido destacada desde o início da epidemia. Tais fenômenos foram descritos principalmente na literatura otorrinolaringológica. A maior parte dos estudos relatou prevalência elevada (em torno de 90%) em crianças infectadas por HIV, quando comparadas a crianças imunocompetentes, porém com perfil etiológico semelhante^{80,81}. Chen et al. também demonstraram uma prevalência maior de afecções otorrinolaringológicas, otite média e sinusite, em pacientes infectados em relação aos pacientes expostos não infectados pelo HIV⁸². Gurney et al. relataram a tosse crônica como uma das principais manifestações clínicas inespecíficas de rinosinusite nos pacientes infectados pelo HIV⁸³. Miziara et al. observaram, em uma coorte de pacientes entre 5 e 62 anos, avaliados por queixas otorrinolaringológicas, 12% de rinosinusite crônica, com uma extensão maior avaliada pela tomografia e incidência de febre e rinorreia posterior também maiores entre os pacientes com maior gravidade clínica⁸⁴. Com a introdução da TARC, sinusites e otites tornaram-se menos comuns (2.9 - 3.5 por 100 crianças - ano versus 17 - 85 por 100 crianças - ano), mas persistem acima da frequência encontrada em crianças não infectadas²².

Estudos em crianças saudáveis trazem que a associação entre a tosse crônica e rinosinusite é bem conhecida⁵³. Wilson et al. demonstraram que 65% das crianças com tosse crônica apresentaram alteração na radiografia de seios da face (incidência de Waters) e encontraram que sintomas como rinorreia purulenta, presença de secreção retrofaríngea e inflamação da mucosa estavam associados a presença de sinusite na radiografia⁵⁴. O estudo de Tatli et al. concluiu que anormalidades nos seios da face de crianças com tosse crônica são comuns (66,6%) e que exames de imagem devem ser considerados nessa situação⁸⁵. Esses estudos mostram a importância da avaliação das vias aéreas superiores em crianças com tosse crônica.

Um estudo multicêntrico de Chang et al. avaliou 346 crianças sem doenças de base conhecidas, com tosse crônica⁴⁴, usando um algoritmo padronizado proposto em 2010⁴⁵ e encontrou como as principais etiologias da tosse a bronquite protraída em 41% dos casos, asma em 15,9% e bronquiectasias em 9%. Em 13,9% dos pacientes foi observada a resolução da tosse “sem diagnóstico específico”⁴⁴. No entanto, não fazia parte desse protocolo a avaliação rotineira das vias aéreas superiores dos pacientes

selecionados, o que provavelmente justifica a ausência desses diagnósticos dentre as principais causas de tosse.

Nosso estudo mostrou a RA associada à tosse crônica em dois pacientes. Masekela et al. mostraram maior prevalência de rinite crônica nos pacientes infectados pelo HIV, em relação a um grupo controle, porém com taxas de atopia semelhantes⁸⁶. Bowser et al. relataram a presença de tosse associada à rinite em uma coorte de 31 crianças, sem determinar a prevalência específica deste sintoma⁸⁷.

Nosso estudo não teve como objetivo avaliar a acurácia diagnóstica do protocolo utilizado na investigação da etiologia da tosse crônica. Na avaliação da literatura pediátrica, pode-se observar que há significativas controvérsias entre a realização de protocolos abrangentes ou protocolos seletivos, baseados em sintomas. Em estudo recente, Khoshoo et al., avaliando 40 crianças por meio de um protocolo abrangente, incluindo broncoscopia e pHmetria esofágica, encontraram como as principais etiologias de tosse crônica a DRGE, alergia e asma. Na discussão, os autores destacam a necessidade de estudos prospectivos que permitam uma revisão dos protocolos atualmente vigentes, permitindo o desenvolvimento de diretrizes custo-efetivas⁴⁷.

Em relação às afecções pulmonares, apenas um paciente teve o diagnóstico de asma. A prevalência desta doença, segundo dados da literatura, tem aumentado com o início da TARC em relação aos pacientes sem TARC, atingindo taxas semelhantes à população não infectada. Como tentativa de explicação fisiopatológica, tem sido sugerido o papel da recuperação dos linfócitos T CD4 no desenvolvimento da asma em crianças infectadas⁸⁸. Siberry et al., no entanto, relataram uma prevalência mais alta (34% versus 25%) de asma em pacientes infectados, quando comparados a um grupo-controle⁸⁹.

O diagnóstico de bronquiectasia, identificado em 2 pacientes em nosso estudo, tem sido destacado no contexto da doença respiratória crônica desde a fase pré-TARC. Sheikh et al., relataram uma prevalência de 15,8% em uma coorte de 164 crianças infectadas com sintomas respiratórios crônicos⁹⁰. Tais autores identificaram a associação entre bronquiectasia e a gravidade da imunossupressão e a presença de LIP⁹⁰. Berman et al., em uma coorte de 749 crianças e adolescentes, identificaram uma prevalência de 5,7% de bronquiectasia, tendo como fatores de risco PNMs de repetição, LIP e imunodepressão grave⁹¹. Em estudo sul-africano recente, Masekela et al. recomendaram que, em regiões de alta prevalência de tuberculose, o diagnóstico de

bronquiectasia deve ser considerado em crianças infectadas pelo HIV com radiografia de tórax alterada e tosse crônica ou história de tratamento de tuberculose⁹².

Em nosso estudo, identificamos apenas um caso de tuberculose associado à tosse crônica. Uma das pacientes apresentou pesquisa de *M. tuberculosis* positiva no escarro numa primeira amostra, que não se confirmou com a cultura do material e demais amostras. Nessa paciente, a aplicação do sistema de pontuação padronizado nas Diretrizes Brasileiras de Tuberculose resultou em um total de 15 pontos (diagnóstico pouco provável)⁹³. Optamos por não iniciar o tratamento e aguardar os resultados da investigação completa. A paciente evoluiu bem, com resolução da tosse crônica. Concluimos que o resultado positivo da bacterioscopia, com dado isolado caracterizou-se como um resultado falso positivo⁹³.

Em estudo realizado em nosso serviço, abrangendo a fase pré-TARC, foram identificados 2 casos de tuberculose pulmonar em uma amostra de 48 crianças com doença pulmonar²⁴. No contexto internacional Zar destaca a tuberculose como uma das causas mais importantes de doença pulmonar crônica em crianças infectadas pelo HIV em áreas de alta prevalência²⁵. Nossos resultados vão ao encontro daqueles observados em uma coorte brasileira, em que Candiani et al. identificaram uma redução mediana de 7,2 vezes na prevalência de tuberculose pulmonar, comparando-se as fases pré-TARC (3,18 casos por 100 crianças / ano) e pós-TARC (0,44 casos por 100 crianças / ano)²⁷. Em nível nacional, tanto em crianças como em adultos, a introdução da TARC associou-se a uma redução de 26% na incidência e de 32% na mortalidade por tuberculose em indivíduos infectados pelo HIV. O conjunto dos dados mencionados acima, em nossa avaliação, justifica o pequeno número de casos encontrado em nossa coorte⁹⁴.

Em nossa população de estudo não encontramos nenhum caso de coqueluche como causa de tosse crônica. A inclusão dos exames mais sensíveis para o diagnóstico de coqueluche (cultura e PCR para *B. pertussis*) em nosso protocolo foi causada pelo recente aumento da importância epidemiológica dessa infecção. Assim como reportado nos EUA em 2010 e 2011, observou-se um aumento do número de casos da doença no Brasil com 1975 casos notificados até a semana epidemiológica 32 do ano de 2011 sendo 583 casos/ano confirmados, 73,6% deles em crianças menores de um ano. O maior número absoluto de casos notificados no país ocorreu no estado de São Paulo com uma incidência de 0,5/100 mil habitantes, configurando ano hiperendêmico da

coqueluche. Dentro do estado, Campinas foi responsável por 4,8% dos casos suspeitos e 4,2% dos casos confirmados.⁹⁵.

O nosso estudo não teve como objetivo avaliar esse impacto especificamente, no entanto durante a avaliação longitudinal dos pacientes observamos que esse sintoma interfere na sua qualidade de vida e de seus familiares de forma diversa, mas importante. Considerando o efeito da tosse no cotidiano dos pacientes, o estudo de Chang et al., mostrou que o impacto desse sintoma na qualidade de vida dos pacientes foi significativamente diferente nas diversas regiões australianas estudadas, especialmente no que se refere a número de consultas médicas, duração da tosse e avaliação da qualidade de vida⁴⁴.

Devemos enfatizar que após a investigação do sintoma, os sete pacientes com tosse crônica, em sua maioria, receberam tratamento específico, a depender do diagnóstico, e cinco deles apresentaram a resolução do sintoma ao final do período de acompanhamento.

Na comparação do grupo de pacientes e o grupo de crianças e adolescentes saudáveis que apresentavam tosse crônica na escola, a única característica da tosse que diferiu de forma estatisticamente significativa foi o tipo de tosse ($p= 0,005$): produtiva entre os pacientes infectados pelo HIV e seca entre o grupo da escola. A importância da característica produtiva da tosse foi destacada por Marchant et al., que mostraram ser a tosse produtiva o dado mais sensível na avaliação da criança com tosse crônica, sugerindo uma etiologia específica⁴³. Morice et al. avaliaram que a tosse crônica com secreção purulenta, é sempre um motivo a ser investigado em crianças e não é um sintoma de asma. Em nossa interpretação, a predominância de tosse produtiva no grupo infectado pelo HIV reforça o fato deste grupo apresentar um risco aumentado de condições de maior gravidade, apesar dos avanços recentes no tratamento⁴¹.

A avaliação sistematizada é defendida por alguns autores como Chang et al. pois potencialmente reduz a morbidade por tosse crônica, gastos desnecessários e efeitos adversos associados ao uso de medicação além de tentar garantir um diagnóstico mais precoce de problemas respiratórios mais sérios⁴⁵.

Em relação à indicação da tomografia de seios da face, Tatli et al. estudaram 42 crianças com tosse crônica, de 3 a 16 anos e encontraram 66,6% de alterações nesse exame, concluindo que essas alterações são frequentes na população pediátrica com tosse crônica e estudos de imagem dos seios da face devem ser considerados nesses casos⁸⁵. Numa revisão, Leo et al. discutem que o diagnóstico de rinosinusite crônica é

baseado em 3 parâmetros: apresentação clínica, endoscopia nasal e imagem⁹⁶. Araújo Neto et al. reforçam que os sinais e sintomas são atualmente usados como melhor parâmetro para estabelecer o diagnóstico e medir a resposta terapêutica na rinossinusite⁹⁷. Por outro lado, ao discutir os resultados das tomografias computadorizadas de seios da face Araújo Neto et al. encontraram 74 a 78% de prevalência de exames com alguma opacidade⁹⁷ e em 2011 encontraram 55,7% de anormalidades sendo que em 73% dos casos o edema de mucosa foi o único achado⁹⁸. Esse trabalho coloca que algum grau de opacificação pode ser considerado como normal e que dentro da amostra desse estudo mais da metade dos pacientes assintomáticos apresentaram alteração nesse exame com predomínio de áreas de opacidade discretas, incidentais. A presença de opacificação mais intensa tinha relação com o desenvolvimento de sinais e sintomas das vias aéreas superiores no mês seguinte.

Os riscos do uso frequente de tomografias devem ser considerados. Barbi & Longo destacam a tomografia computadorizada como padrão ouro no diagnóstico de sinusite e ao mesmo tempo relembram o risco da exposição à radiação em crianças⁵³. Um estudo epidemiológico recente estima um risco aumentado de leucemia e neoplasias cerebrais de forma cumulativa em crianças e adolescentes que realizaram tomografia computadorizada de diversos segmentos corporais⁹⁹. Esses achados reforçam a importância da recomendação de Chang & Glomb (2006) sobre a indicação das tomografias na avaliação de crianças com tosse crônica, apenas em situações incomuns, exceto se outros sintomas estiverem presentes³⁶. Tal situação é frequentemente observada em pacientes infectados pelo HIV, que apresentam um risco maior de adoecer por diversas condições, em consequência da imunossupressão.

A principal limitação de nosso estudo foi a falta de definição da etiologia da tosse crônica no grupo-controle. Tal definição, no entanto, não fazia parte dos objetivos principais deste estudo, centrados na comparação da prevalência e no detalhamento das causas de tosse na população infectada.

Outra limitação observada foi a ausência de um questionário de avaliação de prevalência e características da tosse crônica validado para a população brasileira. Devido à alta prevalência populacional deste sintoma, consideramos relevante a realização de estudos prospectivos visando à criação e validação de um questionário específico em nosso meio.

CONCLUSÃO

Concluimos que:

- A prevalência de tosse crônica na população de crianças e adolescentes infectados pelo HIV em seguimento no Serviço de Imunodeficiência Secundária Pediátrica do HC – UNICAMP foi de 5,93%.

Nessa mesma população:

- A prevalência de tosse crônica foi semelhante a um grupo controle populacional não infectado por HIV, comparável em relação a sexo, idade e nível sócio econômico (5,93% e 5,11% respectivamente – $p= 0,79$).

- Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na comparação das características da tosse crônica entre pacientes infectados e aqueles do grupo controle, exceto pelo tipo de tosse: produtiva entre o grupo de pacientes e seca no grupo da escola ($p= 0,005$).

- Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação aos dados clínicos, imunológicos e virológicos que caracterizassem os pacientes portadores de tosse crônica dentre o grupo de pacientes infectados pelo HIV.

- O espectro etiológico da tosse crônica dentre os pacientes infectados pelo HIV abrangeu predominantemente diagnósticos relacionados às vias aéreas superiores, como rinossinusite (5 de 7 pacientes), rinite alérgica (2 de 7 pacientes) e hipertrofia de adenóides (1 de 7 pacientes). Adicionalmente, uma proporção menor de afecções pulmonares foi identificada, representada por bronquiectasias (2 de 7 pacientes), asma (1 de 7 pacientes) e tuberculose (1 de 7 pacientes).

- Na evolução clínica dos pacientes com diagnóstico de tosse crônica, foram encontrados ao final do seguimento: 4 pacientes assintomáticos, 2 pacientes com tosse esporádica e 1 paciente com tosse crônica.

7- CONSIDERAÇÕES FINAIS

Avaliamos que, em uma população infectada pelo HIV com acesso ao tratamento antirretroviral atendida em serviço de referência, a prevalência de tosse crônica foi semelhante à de um grupo-controle saudável, e que o espectro etiológico mostrou-se semelhante ao relatado na literatura internacional. Tais resultados reforçam a importância de assegurar, à população pediátrica soropositiva, o acesso ao tratamento, permitindo que as crianças e adolescentes de hoje cheguem à idade adulta com a preservação de sua saúde e qualidade de vida.

8-REFERÊNCIAS

1. Gottlieb MS, Schanker HM, Fan PT, Saxon A, Weisman JD. Epidemiologic notes and Reports. Pneumocystis Pneumonia. MMWR . 1981/ 30(21); 1-3.
2. UNAIDS: 2011 World AIDS Day report. Disponível em: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/factsheet/2011/20111121_FS_WAD2011_global_en.pdf. Acesso em 12.08.2012.
3. UNAIDS. Global Report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic. 2010. Disponível em: http://www.unaids.org/globalreport/documents/20101123_GlobalReport_full_en.pdf. Acesso em 12.08.2012.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde – Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico Aids e DST. Brasília(DF). 2011. Ano VIII -nº1-27ª a 52ª – semanas epidemiológicas – julho a dezembro de 2010. Ano VIII -nº1-01ª a 26ª-semanas epidemiológicas – janeiro a junho de 2011.
5. Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. Lancet. 2006 Aug 5; 368(9534): 489-504.
6. Weinberg GA, Siberry GK. Pediatric human immunodeficiency virus infection. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. London, Churchill Livingstone; 2009. p. 1809-32.
7. Harris A, Bolus NE. HIV/AIDS: an update. Radiol Technol 2008; 79(3):243-52.
8. Fauci AS. Pathogenesis of HIV disease: opportunities for new prevention interventions. Clin Infect Dis 2007; 45 Suppl 4: 206-12.
9. Klimas N, Koneru AO, Fletcher MA. Overview of HIV. Psychosom Med 2008;70(5):523-30.

10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV: manual de bolso. Brasília (DF); 2009. 202 p.
11. Connor EM, Mofenson LM. Zidovudine for the reduction of perinatal human immunodeficiency virus transmission: pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076--results and treatment recommendations. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(6):536-41.
12. Matida LH, Santos NJ, Ramos AN Jr, Gianna MC, da Silva MH, Domingues CS, et al. Study Group of Vertical Transmission of HIV and Syphilis. Eliminating vertical transmission of HIV in São Paulo, Brazil: progress and challenges. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;57 Suppl 3:S164-70.
13. Ramos AN Jr, Matida LH, Hearst N, Heukelbach J. AIDS morbidity and mortality in Brazilian children before and after highly active antiretroviral treatment implementation: an assessment of regional trends. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30(9):773-7.
14. Dunn D; HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: a meta-analysis. *Lancet*. 2003 Nov 15; 362 (9396): 1605-11.).
15. Center for Disease Control. Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children Less Than 13 Years of Age *MMWR*, 1994; 43(12):1-10.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde – Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico Aids e DST. Brasília(DF). 2010. Ano VI-nº1-27a a 52a –semanas epidemiológicas – julho a dezembro de 2008. Ano VI-nº1-01a a 26a-semanas epidemiológicas – janeiro a julho de 2009.
17. Hazra R, Siberry GK, Mofenson LM. Growing up with HIV: children, adolescents, and young adults with perinatally acquired HIV infection. *Annu Rev Med* 2010; 61:169-85.

18. Montessori V, Press N, Harris M, Akagi L, Montaner JS. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. *CMAJ* 2004;170(2):229-38.
19. Sleasman JW, Goodenow MM. HIV-1 infection. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2 Suppl):582-92.
20. Broder, S. The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/Aids pandemic. *Antiviral Res.* 2010 Jan;85(1):1-18.
21. Agarwal D, Chakravarty J, Sundar S, Gupta V, Bhatia BD. Correlation between clinical features and degree of immunosuppression in HIV infected children. *Indian Pediatr* 2008; 45(2):140-3.
22. Mofenson LM, Brady MT, Danner SD, Dominguez KL, Hazra R, Handelsman E et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-exposed and HIV-Infected Children. *MMWR Recomm Rep* 2009; 4 (58): 1-248.
23. Graham SM. HIV and respiratory infections in children. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9(3):215-20.
24. Toro AA, Altemani AA, Zanardi VA, Menezes JR, da Silva MN, Vilela MM. Lung disease features in Brazilian children with HIV infection before HAART era. *J Trop Pediatr* 2006; 52(5):360-8.
25. Zar HJ. Chronic lung disease in human immunodeficiency virus (HIV) infected children. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43(1):1-10.
26. Marais BJ, Rabie H, Cotton MF. TB and HIV in children - advances in prevention and management. *Paediatr Respir Rev.* 2011;12(1):39-45.

27. Candiani TM, Pinto J, Cardoso CA, Carvalho IR, Dias AC, Carneiro M et al. Impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) on the incidence of opportunistic infections, hospitalizations and mortality among children and adolescents living with HIV/AIDS in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. *Cad Saude Publica* 2007;23: s414-s23.
28. Singh A, Georgalas C, Patel N, Papesch M. ENT presentations in children with HIV infection. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003; 28(3):240-3.
29. Irwin RS. Introduction to the diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129:s25-s7.
30. Shields MD. Diagnosing chronic cough in children. *Thorax* 2006; 61(8):647-8.
31. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Brazilian guidelines for the management of chronic cough. *J Bras Pneumol* 2006; 32: s403-s46.
32. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008; 63: s1-s15.
33. Everett CF, Kastelik JA, Thompson RH, Morice AH. Chronic persistent cough in the community: a questionnaire survey. *Cough* 2007; 3:5.
34. Chang AB. Cough. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56(1):19-31.
35. Rank MA, Kelkar P, Oppenheimer JJ. Taming chronic cough. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98(4):305-13.
36. Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: s260-s83.

- 37.Chang AB, Berkowitz RG. Cough in the pediatric population. *Otolaryngol Clin North Am* 2010; 43(1):181-98.
- 38.Bailey EJ, Morris PS, Kruske SG, Chang AB. Clinical pathways for chronic cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2):CD006595.
- 39.Chang AB. American College of Chest Physicians cough guidelines for children: can its use improve outcomes? *Chest* 2008; 134(6):1111-2.
- 40.Raj AA, Birring SS. Clinical assessment of chronic cough severity. *Pulm Pharmacol Ther* 2007;20(4):334-7.
- 41.Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, Pistolesi M, Chung KF, Widdicombe J, et al. ERS Task Force. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004; 24(3):481-92.
- 42.Massie J. Cough in children: when does it matter? *Paediatr Respir Rev* 2006;7(1):9-14.
- 43.Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Chang AB. Utility of signs and symptoms of chronic cough in predicting specific cause in children. *Thorax* 2006; 61(8):694-8.
- 44.Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP, Glasgow N, Mellis CM, Masters IB, et al. A multi-centre study on chronic cough in children: burden and etiologies based on a standardized management pathway. *Chest* 2012.
- 45.Chang AB, Robertson CF, van Asperen PP, Glasgow NJ, Masters IB, Mellis CM, et al. Can a management pathway for chronic cough in children improve clinical outcomes: protocol for a multicentre evaluation. *Trials* 2010 6;11:103.
- 46.Asilsoy S, Bayram E, Agin H, Apa H, Can D, Gulle S, et al. Evaluation of chronic cough in children. *Chest* 2008; 134(6):1122-8.

47. Khoshoo V, Edell D, Mohnot S, Haydel R Jr, Saturno E, Kobernick A. Associated factors in children with chronic cough. *Chest* 2009; 136(3):811-5.
48. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma 2002. *J Pneumol* 2002;28(Supl 1):1-28.
49. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(1 Suppl):1-23.
50. Silva CI, Marchiori E, Souza Júnior AS, Müller NL; Comissão de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Illustrated Brazilian consensus of terms and fundamental patterns in chest CT scans. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):99-123.
51. Chang AB, Redding GJ, Everard ML. Chronic wet cough: Protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(6):519-31.
52. Bingol BA, Aydn F, Celmeli F, Boz A, Artan R, Gungor F. Does gastroesophageal reflux scintigraphy correlate with clinical findings in children with chronic cough? *Nucl Med Commun* 2009; 30(10):802-6.
53. Barbi E, Longo G. Chronic and recurrent cough, sinusitis and asthma. Much ado about nothing. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18 Suppl 18: 22-24.
54. Wilson NW, Hogan MB, Harper CB, Peele K, Budhecha S, Loffredo V, Wong V. Sinusitis and chronic cough in children. *J Asthma Allergy* 2012; 5:27-32.
55. de Jongste JC, Shields MD. Cough 2: Chronic cough in children. *Thorax* 2003;58(11):998-1003.
56. Rosen MJ. Cough in the immunocompromised host: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(1 Suppl):204-205.

57. Munyati SS, Dhoba T, Makanza ED, Mungofa S, Wellington M, Mutsvangwa J, et al. Chronic cough in primary health care attendees, Harare, Zimbabwe: diagnosis and impact of HIV infection. *Clin Infect Dis* 2005;40(12):1818-27.

58. Wong KH, Cooper DA, Pigott P, Marriott DJ. Chronic cough in patients with HIV infection. *Scand J Infect Dis* 1998; 30(3):227-9.

59. Mukabatsinda C, Nguyen J, Bisig B, Lynen L, Coppens YD, Asiimwe A et al. Is increasing complexity of algorithms the price for higher accuracy? Virtual comparison of three algorithms for tertiary level management of chronic cough in people living with HIV in a low-income country. *BMC Med Inform Decis Mak* 2012; 19;12:2.

60. Faniran OA, Peat JK, Woolcock AJ. Measuring persistent cough in children in epidemiological studies. *Chest* 1999; 115: 434-9.

61. Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, Shaffer ML, McMillan HS, Carlson LC, et al. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics* 2004;114 (1): 85-90.

62. Hartnick CJ, Zurakowski D, Haver K. Validation of a pediatric cough questionnaire. *Ear Nose Throat J* 2009; 88(11):1213-7.

63. Santarem Ernesto A, Muller Banzato Pinto de Lemos R, Huehara MI, Moreno Morcillo A, Dos Santos Vilela MM, Nolasco da Silva MT. Usefulness of pharmacy dispensing records in the evaluation of adherence to antiretroviral therapy in Brazilian children and adolescents. *Braz J Infect Dis*. 2012;16(4):315-20

64. Kuczumski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data*. 2000 8;(314):1-27.

65. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26(5):948-68.
66. Bernstein IL, Storms WW. Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint Task Force on Practice Parameters for the Diagnosis and Treatment of Asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;75(6 Pt 2):543-625.
67. Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 1959; 23(3):545-9.
68. Kampmann C, Wiethoff C, Wenzel A, Stolz G, Betancor M, Wippermann C, et al. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart* 2000; 83(6): 667–672.
69. Bonatto RC, Fioretto JR, Okoshi K, Matsubara BB, Padovani CR, Manfrin TC, et al. Percentile curves of normal values of echocardiographic measurements in normal children from the central-southern region of the State of São Paulo, Brazil. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87(6):711-21.
70. Koestenberger M, Ravekes W, Everett AD, Stueger HP, Heinzl B, Gamillscheg A, et al. Right Ventricular Function in Infants, Children and Adolescents: Reference Values of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) in 640 Healthy Patients and Calculation of z Score Values. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22(6):715-9.
71. O'Leary PW, Durongpisitkul K, Cordes TM, Bailey KR, Hagler DJ, Tajik J, et al. Diastolic ventricular function in children: a Doppler echocardiographic study establishing normal values and predictors of increased ventricular end-diastolic pressure. *Mayo Clin Proc* 1998; 73(7):616-28.

72. Tomoharu A, Masaru Y, Shinsuke O, Yokio K, Mitsuru N, Hiroshi STS. Prediction of peak pulmonary artery pressure by continuous-wave Doppler echocardiography in infants and children. *Pediatr Cardiol* 1988; 9(4): 225-229.
73. Brasil. Ministério da Saúde. Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias. Brasília (DF); 2008. 436p.
74. Vaz TMI, Leite D, Irino K. Manual de diagnóstico laboratorial de coqueluche. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz; 2010.
75. Morcillo AM, Lemos Marini SHV. SISCREs – Crescimento e Desenvolvimento. Ciped- Centro de Investigação em Pediatria. Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. Departamento de Pediatria. 2002.
76. Ferrand RA, Desai SR, Hopkins C, Elston CM, Copley SJ, Nathoo K, et al. Chronic Lung Disease in Adolescents With Delayed Diagnosis of Vertically Acquired HIV Infection. *Clin Infect Dis* 2012; 55 (1): 145-52.
77. Brown BJ, Oladokun RE, Odaibo GN, Olaleye DO, Osinusi K, Kanki P. Clinical and Immunological Profile of Pediatric HIV Infection in Ibadan, Nigeria. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 2011; 10(1):49-53.
78. Horwood C, Butler LM, Vermaak K, Rollins N, Haskins L, Nkosi P, et al. Disease profile of children under 5 years attending primary health care clinics in a high HIV prevalence setting in South Africa. *Trop Med Int Health* 2011; 16(1):42-52.
79. Gomber S, Kaushik JS, Chandra J, Anand R. Profile of HIV infected children from Delhi and their response to antiretroviral treatment. *Indian Pediatr* 2011; 48(9):703-7.
80. Gondim LA, Zonta RF, Fortkamp E, Schmeling RO. Otorhinolaryngological manifestations in children with human immunodeficiency virus infection. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 54(2-3):97-102.

- 81.Hadfield PJ, Birchall MA, Novelli V, Bailey CM. The ENT manifestations of HIV infection in children. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996; 21(1):30-6.
- 82.Chen AY, Ohlms LA, Stewart MG, Kline MW. Otolaryngologic disease progression in children with human immunodeficiency virus infection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122(12):1360-3.
- 83.Gurney TA, Lee KC, Murr AH. Contemporary issues in rhinosinusitis and HIV infection. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 11(1):45-8.
- 84.Miziara ID, Araujo Filho BC, La Cortina RC, Romano FR, Lima AS. Chronic rhinosinusitis in HIV-infected patients: radiological and clinical evaluation. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005; 71(5):604-8.
- 85.Tatli MM, San I, Karaoglanoglu M. Paranasal sinus computed tomographic findings of children with chronic cough. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001 28; 60(3):213-7.
- 86.Masekela R, Moodley T, Mahlaba N, Wittenberg DF, Becker P, Kitchin O et al. Atopy in HIV-infected children in Pretoria. *S Afr Med J* 2009; 99(11):822-5.
- 87.Bowser CS, Kaye J, Joks RO, Charlot CA, Moallem HJ. IgE and atopy in perinatally HIV-infected children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18(4):298-303.
- 88.Foster SB, McIntosh K, Thompson B, Lu M, Yin W, Rich KC et al. Increased incidence of asthma in HIV-infected children treated with highly active antiretroviral therapy in the National Institutes of Health Women and Infants Transmission Study. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122(1):159-65.
- 89.Siberry GK, Leister E, Jacobson DL, Foster SB, Seage GR 3rd, Lipshultz SE et al. Increased risk of asthma and atopic dermatitis in perinatally HIV-infected children and adolescents. *Clin Immunol* 2012; 142(2):201-8.

90. Sheikh S, Madiraju K, Steiner P, Rao M. Bronchiectasis in pediatric AIDS. *Chest* 1997; 112(5):1202-7.
91. Berman DM, Mafut D, Djokic B, Scott G, Mitchell C. Risk factors for the development of bronchiectasis in HIV-infected children. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42(10):871-5.
92. Masekela R, Anderson R, Moodley T, Kitchin OP, Risenga SM, Becker PJ et al. HIV-related bronchiectasis in children: an emerging spectre in high tuberculosis burden areas. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 16(1):114-9.
93. Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin Pde T, et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. *J Bras Pneumol*. 2009; 35(10):1018-48.
94. Barreto ML, Teixeira MG, Bastos FI, Ximenes RA, Barata RB, Rodrigues LC. Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. *Lancet*. 2011 May 28;377(9780):1877-89.
95. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof Alexandre Vranjac”. Informe técnico coqueluche – 2011. Secretaria de Estado da Saúde. 2011.
96. Leo G, Triulzi F, Incorvaia C. Sinus Imaging for Diagnosis of Chronic Rhinosinusitis in Children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012.
97. Araújo Neto SA, Baracat EC, Felipe LF. A new score for tomographic opacification of paranasal sinuses in children. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010; 76(4):491-8.
98. Araújo Neto SA, Baracat EC. Clinical progression of incidental tomographic findings in paranasal sinuses of asymptomatic individuals: cohort study. *J Pediatr*. 2011; 87(5):433-8.

99.Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2012 Aug 4;380(9840):499-505.

10 – ACOMPANHAMENTO DOS PACIENTES

Paciente 1.**Sexo:** masculino**Data de nascimento:** 09/07/1993**Primeira consulta:** 11/08/1993**Classificação clínica/imunológica:** B2.

Diagnósticos clínicos: Síndrome linfoproliferativa; baixo ganho pômbero-estatural, DRGE tratado; herpes zoster; PNM; sinusite; atopia (RA); escoliose; alteração das enzimas hepáticas em investigação; síndrome de Marfan em investigação.

Resumo da história clínica ligada ao aparelho respiratório:

Paciente iniciou seguimento por antecedente de anóxia grave ao nascimento, evoluiu com DRGE. O diagnóstico de infecção pelo HIV foi feito após o diagnóstico dos pais. O paciente apresentou três episódios de otite média bilateral, um episódio de PNM e sinusite.

Dados – paciente 1	Avaliação 1	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5
Tosse	Sim	Não	Não	Não	Não
Tempo de tosse	> 1mês	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta
Secreção	Amarelada	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta
Medicações	Budesonida nasal	Sem resposta	Sem resposta	Budesonida nasal	Budesonida nasal
Relação com IVAS*	Não	Sem resposta	Não	Não	Não
Sintomas de RA	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Secreção retrofaríngea	Sim	Sim	Não	Não	Sim
Sintomas de DA [¥]	Não	Não	Não	Não	Não
Sintomas extrapulmonares	Não	Não	Não	Não	Não
Outro diagnóstico	Rinite	Rinite	Rinite	Rinite	Rinite
AF [§] asma	Não	Não	Não	Não	Não
Tabagismo domiciliar	Não	Não	Não	Não	Não
Outros tossidores	Não	Não	Não	Não	Não
Dispneia	Às vezes	Às vezes	Às vezes	Às vezes	Às vezes
Sibilância	Às vezes	Raramente	Nunca	Raramente	Nunca
Piora noturna	Sim	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta
Piora diurna	Sim	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta

* IVAS: infecção de vias aéreas superiores.

¥ DA: dermatite atópica.

§ AF – antecedente familiar.

Histórico do seguimento:

- 1. Início do estudo: 02/12/10** – paciente com tosse há 1 mês, relação com a RA, referia coriza sem espirros. Exame físico: *pectus excavatum* e desdobraimento de segunda bulha.
Conduta: iniciada a investigação da tosse e solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a budesonida nasal, TARC e orientada a higiene ambiental.
- 2. 24/03/11-** paciente bem, sem queixas, com tosse esporádica, coriza e espirros. Refere recorrência do sintoma quando visita o pai. Exame físico: *pectus excavatum* e desdobraimento de segunda bulha.
Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a budesonida nasal, TARC e orientada a higiene ambiental.
- 3. 26/05/11** – paciente bem, sem tosse, com obstrução nasal. Exame físico: *pectus excavatum* e desdobraimento de segunda bulha.
Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a budesonida nasal, TARC e orientada a higiene ambiental.
- 4. 21/07/11** – paciente bem, sem tosse. Exame físico: *pectus excavatum* e desdobraimento de segunda bulha.
Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a budesonida nasal, TARC e orientada a higiene ambiental.
- 5. 10/11/11-** paciente bem, nega tosse. Exame físico: *pectus excavatum* e desdobraimento de segunda bulha.
Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a budesonida nasal, TARC e orientada a higiene ambiental.

Resumo: paciente com histórico de RA, apresentando tosse nas reagudizações do quadro. Orientado e reforçado o uso de corticoide nasal, orientadas medidas de higiene ambiental, com melhora do sintoma.

Antecedentes	Etiologia	Tratamento	Adesão	Evolução
- Atopia	Rinite alérgica	- higiene ambiental - corticóide nasal	Adequada	Assintomático

TARC atual: raltegravir + zidovudina + lamivudina+ efavirenz + lopinavir + ritonavir.

Histórico TARC:

Data	Esquema antirretroviral
03/12/96	zidovudina + didanosina
25/09/08	zidovudina + lamivudina+ efavirenz + lopinavir + ritonavir + enfuvirtida
18/03/10	raltegravir + zidovudina + lamivudina+ efavirenz + lopinavir + ritonavir

Exames:

Data	Linfócitos TCD4 ⁺ (células/mm ³)	Linfócitos TCD8 ⁺ (células/mm ³)	Relação CD4/ CD8	Carga Viral (cópias/mL)
14/12/10	375- 30,8%	541 – 44,4%	0,69	Indetectável
11/05/11	515 – 29%	820 – 46%	0,63	Indetectável
17/08/11	661 – 37%	736 – 41%	0,90	Indetectável
27/02/12	534 – 32%	730 – 43%	0,73	Indetectável

- **Espirometria:** 11/05/11 - distúrbio restritivo.

- **PPD:** 10/01/11- zero.

- **Pesquisa e cultura para Mtb:**

10/01/11 – negativo.

- **Prick test:** 24/03/11 –

Braço direito			Braço esquerdo		
inalantes	Pápula	halo	Alimentos	pápula	halo
Ácaro	5 mm	20mm	Ovo	2mm	Sem halo
Cândida	2mm	Sem halo	Leite	2mm	Sem halo
Fungos	3mm	Sem halo	Amendoim	5mm	Sem halo
Cão	3mm	Sem halo	Aspergillus	2mm	Sem halo
Gato	3mm	Sem halo	Controle +	9mm	19mm
Barata D.	3mm	Sem halo	Controle -	2mm	Sem halo
Barata E.	3mm	Sem halo			

- **Nasofibrosopia:** 11/05/11 – rinite e desvio septal.

- **Imunoglobulinas:** 10/01/11 – **IgE 442UI/mL** , IgG: 747mg/dL, IgA: 299mg/dL, IgM: 51,1mg/dL.

- **Cultura e RT-PCR para *B. pertussis*:** 2/12/10 – negativas.

- **TC de tórax:** 17/09/10 – normal.

- **TC de seios da face:** 08/06/12 – célula etmoidal a esquerda proeminente para o seio frontal, desvio de septo nasal para o lado esquerdo.

- **Na e Cl no suor:** 04/10/11- normal.

- **ECO:** 08/09/11 – prolapso de valva mitral com insuficiência mitral leve, ectasia aórtica discreta.

Provável etiologia da tosse: rinite alérgica.

Tratamentos recebidos: orientada e reforçada a profilaxia ambiental e prescrita a budesonida nasal.

Evolução do sintoma: assintomático.

Paciente 2.**Sexo:** masculino**Data de nascimento:** 17/08/1999**Primeira consulta:** 26/10/2006.**Classificação clínica/imunológica:** B3.

Diagnósticos clínicos: tuberculose pulmonar em 2007, portador do vírus da hepatite B, estrabismo, déficit de atenção, hiperamilasemia em investigação.

Resumo da história clínica ligada ao aparelho respiratório:

Paciente natural de Cabo Verde, África, onde teve o diagnóstico da infecção pelo HIV do tipo 2. Apresentou PNM com 1 mês de vida (internação) e tinha história de várias infecções. Após a adoção, aos 4 anos, não foi mais internado. Apresentava queixa de tosse produtiva recorrente, teve o diagnóstico e recebeu o tratamento para tuberculose pulmonar em 2007.

Dados – paciente 2	Avaliação 1	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5
Tosse	Sim	Não	Sim	Não	Sim
Tempo de tosse	4 anos	Sem resposta	2 semanas	Sem resposta	2 dias
Secreção	Amarelada	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta	Clara
Medicações	Sem resposta	Sem resposta	Xarope	Inalação	Sem resposta
Relação com IVAS*	Não	Não	Sim	Sem resposta	Não
Sintomas de RA	Não	Não	Não	Sem resposta	Não
Secreção retrofaríngea	Sim	Não	Sim	Não	Não
Sintomas de DA [¥]	Não	Não	Não	Não	Não
Sintomas extrapulmonares	Sim	Não	Não	Não	Não
Outro diagnóstico	PNM repetição	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta
AF [§] asma	Não	Não	Não	Não	Não
Tabagismo domiciliar	Não	Não	Não	Não	Não
Outros tossidores	Não	Não	Não	Não	Não
Dispneia	Nunca	Sem resposta	Raramente	Raramente	Nunca
Sibilância	Às vezes	Sem resposta	Raramente	Sem resposta	Raramente
Piora noturna	Não	Sem resposta	Sim	Não	Sim
Piora diurna	Sim	Sem resposta	Não	Não	Sim

* IVAS: infecção de vias aéreas superiores.

¥ DA: dermatite atópica.

§ AF – antecedente familiar.

Histórico do seguimento:

- 1. Início do estudo - 11/11/10:** tosse frequente com secreção amarelada, sem piora a noite, sem dispneia. Exame físico: ndn.
Conduta: iniciada a investigação da tosse, solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

- 2. 04/01/11** – paciente bem, sem tosse. Tinha apresentado um quadro de coriza há 1 semana com regressão espontânea. Apresentou tosse até há 2 semanas e após melhorou. Exame físico: ndn.
Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

- 3. 31/03/11** – paciente bem, com tosse produtiva há 2 semanas e cefaleia. Exame físico: secreção retrofaríngea amarela abundante.
Conduta: prescrita antibioticoterapia oral por 14 dias, solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

Visita não programada: 17/05/11 – tosse seca há 5 dias, atualmente produtiva, afebril, sem dispneia. Exame físico: secreção retrofaríngea clara. Conduta: inalação com soro fisiológico e lavagem nasal.

- 4. 31/05/11** – paciente bem, sem queixas. Exame físico: ndn. Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

- 5. 24/11/11-** paciente bem, com coriza e tosse há 2 dias. Afebril, sem prurido nasal e espirros. Exame físico: ndn. Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

Resumo:

Paciente com história de tosse de longa data, sem sintomas de atopia, com um quadro de rinossinusite. Recebeu um ciclo de antibiótico e evoluiu com melhora. Apresentou

quadro de tosse na evolução, sem características crônicas. Paciente com antecedente de patologias pulmonares e tuberculose pulmonar tratada em 2007. Sem história de prurido nasal, espirros.

Antecedentes	Etiologia	Tratamento	Adesão	Evolução
- PNM - tuberculose em 2007.	Rinossinusite	- antibioticoterapia oral	Adequada	Assintomático

TARC atual: lamivudina + didanosina + lopinavir + ritonavir.

Histórico de TARC:

Data	Esquema antirretroviral
08/10/09	lamivudina + didanosina + lopinavir + ritonavir

Exames:

Data	Linfócitos TCD4 ⁺ (células/mm ³)	Linfócitos TCD8 ⁺ (células/mm ³)	Relação CD4 ⁺ / CD8 ⁺	Carga Viral (cópias/mL)
05/08/10	902 – 26,8%	1071 – 31,8%	0,84	Não realizada
06/01/11	1142 – 29%	1331 – 34%	0,86	Não realizada
17/05/11	851 – 30%	885 – 31%	0,96	Não realizada
04/08/11	920 – 32%	848 – 29%	1,08	Não realizada
24/11/11	977 – 28%	918 – 26%	1,06	Não realizada

- **Espirometria:** 06/01/11- normal.

- **PPD:** 04/01/11 – 22 mm.

- Pesquisa e cultura para Mtb:

04/01/11 - negativas.

06/01/11 – negativas.

31/03/11 – negativas.

- **Prick test:** 31/03/11-

Braço direito			Braço esquerdo		
inalantes	Papula	halo	Alimentos	papula	halo
Ácaro	1 mm	2mm	Ovo	1 mm	2 mm
Cândida	1 mm	2 mm	Leite	2 mm	7 mm

Fungos	2 mm	4 mm	Amendoim	2 mm	3 mm
Cão	1 mm	2 mm	Aspergillus	1 mm	3 mm
Gato	1 mm	3 mm	Controle +	8 mm	25 mm
Barata D.	1 mm	2 mm	Controle -	1 mm	2 mm
Barata E.	1 mm	2 mm			

- **Nasofibroscopia:** 06/04/11 – normal.

- **Imunoglobulinas:** 12/11/10 - IgE: 44UI/mL; IgG: 1450mg/dL; IgA: 178mg/dL; IgM: 95,7mg/dL.

- **Cultura e RT-PCR para *B. pertussis*:**04/01/11 – negativa.

- **TC de tórax:** (19/11/10) – área de opacidade em vidro fosco nodular no segmento superior do lobo inferior esquerdo.

- **TC de seios da face:** (19/11/10): seios maxilares, esfenoidal direito e etmoidais com espessamento de mucosa, às vezes em forma cística de aspecto inflamatório. Obstrução dos complexos óstio-meatais.

- **Na e Cl no suor:** 17/05/11- normal.

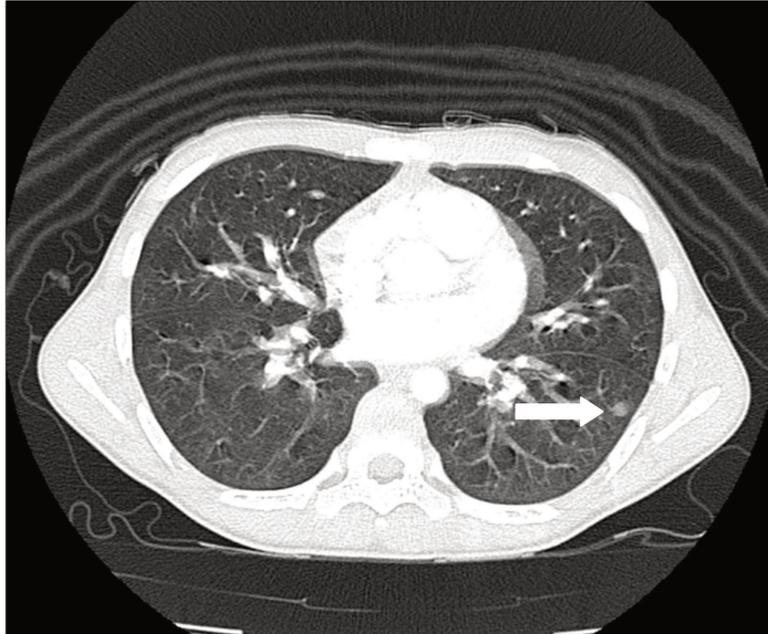
- **ECO:** 04/01/11 – normal.

Provável etiologia da tosse: rinosinusite

Tratamentos recebidos: antibioticoterapia (1 ciclo de amoxicilina)

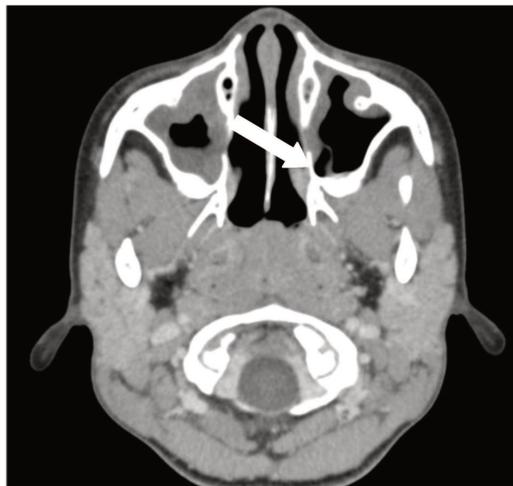
Evolução da tosse: assintomático.

TC de tórax:



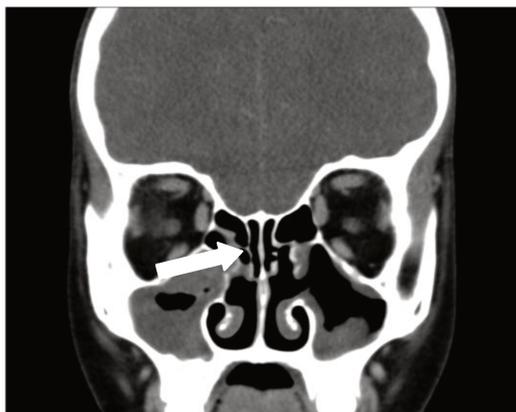
Área de opacidade em vidro fosco nodular no segmento superior do lobo inferior esquerdo.

TC de seios da face:



Seios maxilares com espessamento de mucosa, às vezes em forma cística de aspecto inflamatório.

TC de seios da face:



Obstrução do complexo óstio-meatal.

Paciente 3.

Data de nascimento: 27/04/1998

Sexo: feminino

Primeira consulta: 28/04/2004

Classificação clínica/imunológica: B2

Diagnósticos clínicos: herpes zoster; otites de repetição; baixa estatura e ganho ponderal; artropatia de tornozelo associada ao HIV; uveíte anterior em olho esquerdo, verruga plana.

Resumo da história clínica ligada ao aparelho respiratório:

Início do acompanhamento no serviço de otorrinolaringologia por otites médias crônicas bilaterais. Em 2009, diagnóstico de HIV após diagnóstico materno. Quadro de otites de repetição. Em setembro de 2010 queixa de tosse seca que evoluiu como produtiva em outubro de 2010 e persistia em novembro.

Dados – paciente 3	Avaliação 1	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5
Tosse	Sim	Sim	Não	Não	Sim
Tempo de tosse	1 mês	3 meses	Sem resposta	Sem resposta	1 ano
Secreção	Clara	Clara	Sem resposta	Sem resposta	Clara
Medicações	Xarope caseiro	Não	Sem resposta	Não	Não
Relação com IVAS*	Não	Sim	Não	Não	Não
Sintomas de RA	Não	Não	Não	Não	Não
Secreção retrofaríngea	Não	Não	Sim	Não	Não
Sintomas de DA [‡]	Não	Não	Não	Não	Não
Sintomas extrapulmonares	Não	Não	Não	Não	Não
Outro diagnóstico	Não	Não	Não	Não	Não
AF [§] asma	Não	Não	Não	Não	Não
Tabagismo domiciliar	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Outros tossidores	Sim	Sim	Sim	Sem resposta	Sim
Dispneia	Nunca	Nunca	Raramente	Nunca	Nunca
Sibilância	Raramente	Raramente	Nunca	Nunca	Nunca
Piora noturna	Não	Sim	Sem resposta	Sim	Não
Piora diurna	Sim	Não	Sem resposta	Não	Sim

* IVAS: infecção de vias aéreas superiores.

‡ DA: dermatite atópica.

§ AF – antecedente familiar.

Histórico do seguimento:

1. **Início do estudo: 15/02/11** – Tosse atual esporádica e queixa de secreção nos ouvidos. Exame físico: membrana timpânica perfurada bilateralmente com secreção nos condutos.

Conduta: iniciada a investigação da tosse, solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

2. **19/05/11** - paciente com falha importante de adesão ao tratamento, refere melhora da tosse atualmente, mais importante a noite, produtiva há 1 semana. Afebril. Exame físico: murmúrio vesicular diminuído globalmente com alguns sibilos e estertores nas bases, tiragem intercostal leve, membrana timpânica perfurada bilateralmente com secreção principalmente a esquerda, hiperemia de orofaringe. Radiografia de tórax sem condensação.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita antibioticoterapia oral e tópica, corticóide oral e inalação com fenoterol, TARC. Reforçada a importância da adesão ao tratamento.

Visita não programada: 31/05/11 – paciente melhor, ainda com pouco de tosse, afebril sem dispneia. Exame físico: supuração bilateral dos ouvidos.

Conduta: Prescrita a TARC. Reforçada a importância da adesão ao tratamento.

3. **21/07/11** – paciente bem, sem tosse há 15 dias, afebril. Exame físico: membrana timpânica perfurada bilateralmente com secreção.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC. Reforçada a importância da adesão ao tratamento.

4. **11/10/11** – paciente bem, sem tosse, chiado ou febre. Persiste com secreção nos ouvidos. Exame físico: membrana timpânica direita perfurada sem secreção no momento, edema e hiperemia nas regiões próximas ao lóbulo da orelha com algumas lesões crostosas.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita

antibioticoterapia oral e TARC. Reforçada a importância da adesão ao tratamento.

Visita não programada: 17/11/11 – paciente bem, sem tosse ou coriza. Exame físico: membrana timpânica perfurada a direita e área de opacidade a esquerda.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC. Reforçada a importância da adesão ao tratamento.

Visita não programada: 31/01/12 – Paciente com tosse há alguns dias, afebril. Exame físico: otorreia pequena quantidade bilateralmente, hiperemia de orofaringe.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

5. **22/03/2012** - paciente bem, há 3 dias com otalgia e secreção em ambos os ouvidos, com tosse. Exame físico: secreção em ambos os condutos auditivos. Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita antibioticoterapia oral e tópica, TARC. Reforçada a importância da adesão ao tratamento.

Resumo:

Paciente com dificuldade importante de adesão ao tratamento, apresentando descontrole da infecção pelo HIV com síndrome linfoproliferativa, otite média crônica e tosse crônica. Mãe tabagista, higiene ambiental inadequada. Paciente evoluiu com persistência da tosse crônica apesar dos vários tratamentos prescritos e inúmeras orientações.

Antecedentes	Etiologia	Tratamento	Adesão	Evolução
- otites médias crônicas	- Rinossinusite - hipertrofia de adenóides	- antibioticoterapia oral (3 ciclos), corticóide oral - inalação com fenoterol	Irregular	Tosse crônica

TARC ATUAL: zidovudina + lamivudina + lopinavir + ritonavir.

Histórico TARC:

Data	Esquema antirretroviral
10/09/09	zidovudina + lamivudina + nevirapina
09/09/10	zidovudina + lamivudina + lopinavir + ritonavir

Exames:

Data	Linfócitos TCD4 ⁺ (células/mm ³)	Linfócitos TCD8 ⁺ (células/mm ³)	Relação CD4 ⁺ / CD8 ⁺	Carga Viral (cópias/mL)	Logaritmo (log) carga viral
09/09/10	453 – 25,6%	631 – 35,6%	0,72	40005	4,60
01/12/10	707 – 29%	863 – 35,45%	0,82	7440	3,87
19/05/11	598 – 27%	773 – 35%	0,77	3600	3,6
10/08/11	655 -28%	814 – 34%	0,81	19925	4,3
03/10/11	554 – 25%	770 – 34%	0,72	29135	4,5
02/01/12	379 – 22%	670 – 38%	0,57	38846	4,6
17/05/12	288 – 14%	913 – 44	0,32	37593	4,6

- **Espirometria:** 31/05/11 – normal.

- **PPD:** não realizado.

- **Pesquisa e cultura para Mtb:** não realizada

- **Prick test:** 18/05/11

BRAÇO DIREITO COTOVELO >			BRAÇO ESQUERDO COTOVELO >		
INALANTES	PAPULA	HALO	ALIMENTOS	PAPULA	HALO
Ácaro	2	3	Ovo	1	2
Cândida	0	3	Leite	0	2
Fungos	0	2	Amendoim	0	2
Cão	0	2	Aspergillus	0	2
Gato	0	2	Controle +	5	25
Barata D.	0	2	Controle -	0	2
Barata E.	0	4			

- **Nasofibrosopia:** 08/06/11– hipertrofia de adenóides.

- **Imunoglobulinas:** 19/05/11 – IgE 275UI/mL; IgA 581mg/dL; IgG 2620mg/dL; IgM 170mg/dL.

- **Cultura e RT-PCR para *B. pertussis*:** negativas.

- **TC de tórax:** 15/10/10: escassos espessamentos septais periféricos basais.

- **TC de seios da face:** 15/10/10: seios maxilares e esfenoidal com conteúdo de densidade de partes moles, mais intenso no seio maxilar esquerdo.

- **Na e Cl no suor:** 11/10/11 – normal.

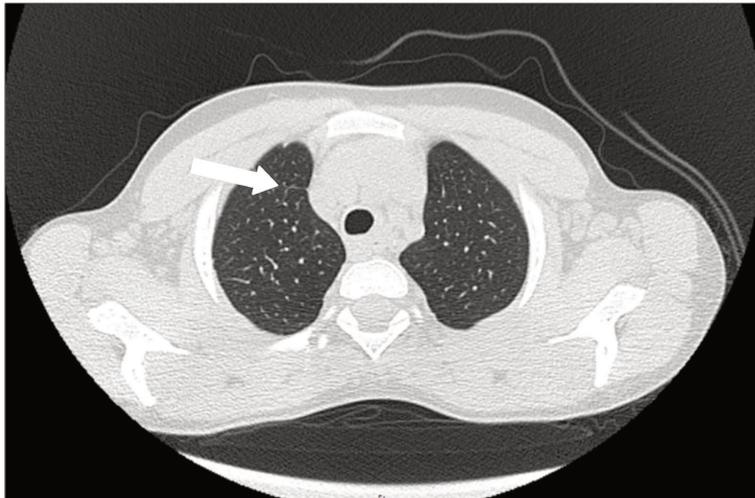
- **ECO:** 31/05/11- normal.

Provável etiologia da tosse: Rinossinusite, hipertrofia de adenoides e otite média crônica.

Tratamentos recebidos: Antibioticoterapia oral (3 ciclos - amoxicilina (2 tratamentos) e sulfametoxazol + trimetoprim (1 tratamento), corticoide oral (1 tratamento) e inalação com fenoterol (1 tratamento).

Evolução da tosse: mantinha tosse crônica.

TC de tórax



Escassos espessamentos septais periféricos basais.

TC de seios da face



Seios maxilares com conteúdo de densidade de partes moles, mais intenso no seio maxilar esquerdo.

TC de seios da face



Seios maxilares e esfenoidal com conteúdo de densidade de partes moles.

TC de seios da face



Hipertrofia de adenóide

Paciente 4.**Data de nascimento:** 05/10/2000**Sexo:** masculino**Primeira consulta:** 17/11/08**Classificação clínica/imunológica:** SIDA C3

Diagnósticos clínicos: herpes zoster, monilíase esofágica, colite por Citomegalovírus, cardite reumática, anemia, desnutrição proteico calórica.

Resumo da história clínica do aparelho respiratório:

Paciente com história de internações precoces por PNMs, bronquite. Iniciou acompanhamento na reumatologia por quadro de febre reumática evoluindo com cardite. Em 2010, início da queixa de tosse, em dezembro desse ano foi feito o diagnóstico de infecção pelo HIV.

Dados – paciente 4	Avaliação 1	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5
Tosse	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Tempo de tosse	1 ano	+ de 1 ano	2 anos	Quase 4 anos	+ de 2 anos
Secreção	Amarelada	Clara	Seca	Seca	Seca
Medicações	Não	Não sabe	Não	Sem resposta	Amoxicilina
Relação com IVAS*	Não	Não	Não	Sem resposta	Não
Sintomas de RA	Sim	Não	Não	Não	Não
Secreção retrofaríngea	Não	Não	Não	Não	Não
Sintomas de DA [‡]	Não	Não	Não	Não	Não
Sintomas extrapulmonares	Não	Não	Não	Não	Não
Outro diagnóstico	Não	Não	Não	Não	Não
AF [§] asma	Não	Não	Não	Não	Não
Tabagismo domiciliar	Não	Não	Não	Não	Não
Outros tossidores	Não	Não	Não	Sim	Não
Dispnéia	Às vezes	Às vezes	Raramente	Raramente	Não
Sibilância	Raramente	Não	Não	Não	Não
Piora noturna	Sim	Não	Sim	Sim	Sim
Piora diurna	Sim	Sim	Não	Não	Não

* IVAS: infecção de vias aéreas superiores.

‡ DA: dermatite atópica.

§ AF – antecedente familiar.

Histórico do seguimento:

- 1. Início do estudo: 06/01/11** – Paciente com tosse crônica produtiva. Exame físico: palidez cutânea, taquicardia, sopro cardíaco e roncosp na ausculta pulmonar.

Conduta: internação, iniciada a investigação da tosse, solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita antibioticoterapia endovenosa e iniciada a TARC.

- 2. 24/02/11** – paciente bem, ainda com tosse. Paciente apresentava melhora importante do estado geral. Exame físico: palidez cutânea e sopro cardíaco.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

Visita não programada: 24/03/11 – paciente bem, apresentando ainda um pouco de tosse seca, bem mais esporádica. Exame físico: palidez cutânea e sopro cardíaco.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

- 3. 28/04/11** – paciente bem, há 1 semana com piora da tosse, seca, afebril, com coriza. Exame físico: sopro cardíaco.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

Visita não programada: 18/05/11 – tosse persiste, mais intensa há alguns dias, afebril sem dispneia. Exame físico: estertores no pulmão direito, sopro cardíaco, hiperemia de orofaringe e secreção nasal.

Conduta: Radiografia de tórax sem foco de pneumonia, solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita antibioticoterapia oral, inalação e lavagem nasal, além de TARC.

- 4. 07/07/11** - paciente persiste com tosse, menos intensa, principalmente à noite, quando corre ou ri muito. Sem chiado ou dispneia. Exame físico: sopro cardíaco.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

Visita não programada: 28 – 29/07/11 – internação para realização de broncoscopia. Realizada a broncoscopia rígida sem intercorrências, ausência de alterações anatômicas, colhido lavado bronco-alveolar do lobo superior direito – culturas negativas.

Visita não programada: 08/09/11 – Paciente está bem, ficou sem tosse. Atualmente com tosse há 3 dias, seca, com coriza e espirros, afebril, sem dispneia. Exame físico: sopro cardíaco.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

Visita não programada: 17/11/11 – Paciente com tosse seca há 2 meses, obstrução nasal, coriza e cefaléia esporádica, afebril. Exame físico: sopro cardíaco e secreção retrofaríngea.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita amoxicilina por 14 dias , TARC.

5. 09/02/12 - Paciente com pouco de tosse seca, intermitente, sem queixas de obstrução nasal. Exame físico: sopro cardíaco.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita TARC.

Resumo: Paciente com diagnóstico recente de infecção pelo HIV apresentando inicialmente uma imunodepressão grave. Paciente recebeu TARC, prescrição de profilaxias e tratamentos com antibióticos e antivirais, evoluindo com melhora importante do estado geral, recuperação imunológica e melhora da tosse.

Antecedentes	Etiologia	Tratamento	Adesão	Evolução
- PNMs	- Rinossinusite - bronquiectasias	- antibioticoterapia oral e parenteral (3 ciclos) - profilaxias	Adequada	Tosse esporádica

TARC atual: zidovudina + lamivudina + efavirenz.

Histórico de TARC:

Data	Esquema antirretroviral
13/01/11	estavudina + lamivudina + efavirenz
17/11/11	zidovudina + lamivudina + efavirenz

Exames:

Data	Linfócitos TCD4 ⁺ (células/mm ³)	Linfócitos TCD8 ⁺ (células/mm ³)	Relação CD4 ⁺ / CD8 ⁺	Carga Viral (cópias/mL)	Log. Carga viral
06/01/11	19 – 2%	562 – 63%	0,03	31030	4,5
28/02/11	91 – 8%	521 – 45%	0,17	Indetectável	
18/05/11	267 – 14%	956 – 50%	0,28	Indetectável	
22/08/11	412 – 24%	688 – 41%	0,6	Indetectável	
19/01/12	830 – 29%	1230 – 43%	0,67	Indetectável	
19/04/12	684 – 27%	1128 – 44%	0,61	Indetectável	

- **Espirometria:** 20/04/11 – normal.

- **PPD:** 21/12/10 – zero.

- Pesquisa e cultura para Mtb:

06/01/11 – negativa.

12/01/11 - negativa.

13/01/11 – negativa.

22/02/11 - negativa.

- **Prick test:** 31/03/2011

BRAÇO DIREITO			BRAÇO ESQUERDO		
inalantes	papula	halo	alimentos	papula	halo
Ácaro	Sem papula	5 mm	Ovo	Sem papula	3 mm
Cândida	Sem papula	2 mm	Leite	Sem papula	3 mm
Fungos	Sem papula	4 mm	Amendoim	Sem papula	3 mm
Cão	Sem papula	4 mm	Aspergillus	Sem papula	3 mm
Gato	Sem papula	4 mm	Controle +	7 mm	17 mm
Barata D.	Sem papula	4 mm	Controle -	Sem papula	2 mm
Barata E.	Sem papula	3 mm			

- **Nasofibrosopia:** 18/05/11 – rinosinusite.

- **Imunoglobulinas:** 17/12/10: IgE: 74UI/mL; IgG: 1620mg/dL; IgA: 221mg/dL; IgM: 283mg/dL.

- **Cultura e RT-PCR para *B. pertussis*:**06/01/11 – negativas.

- **TC de tórax:**

07/01/11 – nódulo pulmonar no lobo superior direito (sequelar) e sinais de acometimento bronquiolar compatível com processo infeccioso.

05/09/11- melhora em relação ao exame anterior- discretas bronquiectasias.

- **TC de seios da face:**

07/01/11 – material hiperatenuante em topografia de seios frontais, etmoidais, maxilares e esfenoidais (exsudato inflamatório + espessamento mucoso).

05/09/11 – discreto conteúdo hiperatenuante revestindo os seios esfenoidais e maxilares (espessamento mucoso).

- **Na e Cl no suor:** normal.

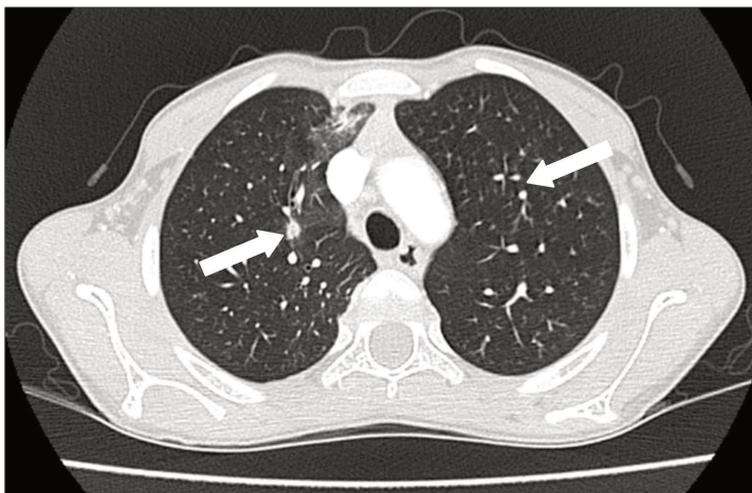
- **ECO:** 29/08/11 – prolapso de valva mitral, insuficiência mitral leve, insuficiência aórtica moderada.

Provável etiologia da tosse: rinossinusite e bronquiectasias.

Tratamentos recebidos: Antibioticoterapia oral (sulfametoxazol + trimetoprim – 1 tratamento, amoxicilina – 2 tratamentos e sulfametoxazol + trimetoprim – profilático).

Evolução da tosse: mantinha tosse esporádica.

TC de tórax



01/11 – nódulo pulmonar no lobo superior direito (sequelar) e sinais de acometimento bronquiolar compatível com processo infeccioso.

TC de tórax



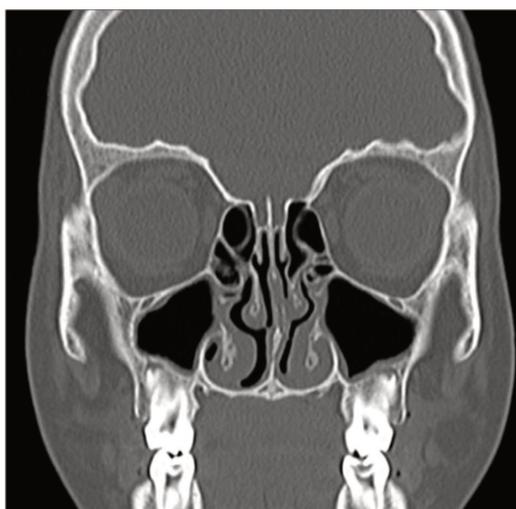
09/11- melhora em relação ao exame anterior.

TC de seios da face:



01/11 - material hiperatenuante em topografia de seios frontais, etmoidais, maxilares e esfenoidais.

TC de seios da face:



09/11 - discreto conteúdo hiperatenuante revestindo os seios esfenoidais e maxilares

Paciente 5.**Data de nascimento:** 16/09/95**Sexo:** feminino**Primeira consulta:** 30/07/96**Classificação clínica/imunológica:** C2

Diagnósticos clínicos: Síndrome linfoproliferativa, PNMs, otites de repetição, encefalopatia estática, falha de crescimento, pneumopatia crônica – LIP (biopsia em 03/00), hepatoesplenomegalia, aumento de parótida com cistos, hipotireoidismo, esofagite crônica inespecífica, sopro cardíaco em investigação ECO normal, coriorretinite temporal superior em olho esquerdo (2009).

Resumo da história clínica do aparelho respiratório:

Paciente com história de déficit de ganho de peso, involução do desenvolvimento neuropsicomotor com diagnóstico da infecção pelo HIV aos 10 meses de vida. Apresentava o antecedente de síndrome linfoproliferativa, PNMs, otites recorrentes e encefalopatia estática. Aos 2 anos foi internada na unidade de terapia intensiva por PNM associada a derrame pleural a esquerda que evoluiu com choque séptico, insuficiência renal aguda e pneumatoceles. Em 1998 a paciente foi novamente internada 2 vezes por PNM, em 2000 a TC de tórax mostrava áreas de opacidade em vidro fosco, áreas de condensação e áreas de hiperinsuflação e a biópsia pulmonar evidenciava pneumonia intersticial linfóide, focos de exsudato fibrinoso compatível com broncopneumonia incipiente. A paciente evoluiu com miocardiopatia dilatada secundária ao HIV com insuficiência mitral secundária a dilatação. No ano de 2001 o ECO mostrava hipertensão pulmonar de grau leve e a paciente internou novamente por PNM e derrame pleural. Em 2003, paciente era contactante de tuberculose, apresentava tosse crônica e opacidade heterogênea em lobo médio, a investigação para tuberculose pulmonar foi negativa. No ano de 2005 a TC de tórax mostrava alterações compatíveis com pneumonite intersticial crônica. Em 2008 apresentava quadro de tosse crônica que respondeu a anti-histamínico. Em 2010 a paciente apresentava novamente tosse crônica, iniciada a investigação para tuberculose e iniciado o tratamento após o diagnóstico.

Dados – paciente 5	Avaliação 1	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5
Tosse	Sim	Não	Não	Sim	Não
Tempo de tosse	1 mês	Sem tosse	Sem tosse	8 dias	Sem tosse
Secreção	Clara	Sem tosse	Sem tosse	Clara	Sem tosse
Medicações	Não	Sem tosse	Sem tosse	Não	Sem tosse
Relação com IVAS*	Não	Sem tosse	Não	Não	Não
Sintomas de RA	Sim	Não	Não	Sim	Não
Secreção retrofaríngea	Não	Sim	Sim	Sim	Não
Sintomas de DA [‡]	Não	Não	Não	Não	Não
Sintomas digestivos	Não	Não	Não	Não	Não
Outro diagnóstico	Tuberculose	Tuberculose	Tuberculose	Tuberculose	Sem tosse
AF [§] asma	Não	Não	Não	Não	Não
Tabagismo domiciliar	Não	Não	Não	Não	Não
Outros tossidores	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Dispneia	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca
Sibilância	Nunca	Nunca	Nunca	Raramente	Nunca
Piora noturna	Tudo igual	Sem tosse	Sim	Não	Sim
Piora diurna	Tudo igual	Sem tosse	Não	Sim	Não

* IVAS: infecção de vias aéreas superiores.

‡ DA: dermatite atópica.

§ AF – antecedente familiar.

Histórico do seguimento:

1. **Início do estudo: 24/02/11** – paciente com tosse produtiva, afebril, sem dispneia. Exame físico: presença de secreção retrofaríngea.

Conduta: iniciada a investigação da tosse, solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita antibioticoterapia oral, mantida prescrição do esquema de tratamento para tuberculose e a TARC.

2. **28/04/11** – paciente esta bem, sem tosse. Exame físico: ndn.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Mantida a prescrição do esquema de tratamento para tuberculose e a TARC.

3. **07/07/11** – Paciente bem, sem tosse. Exame físico: ndn.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Mantida a prescrição do esquema de tratamento para tuberculose e a TARC.

4. **01/09/11** – paciente com tosse há 9 dias, afebril, sem dispneia. Exame físico: estertores crepitantes à direita sem sinais de desconforto respiratório, orofaringe com secreção retrofaríngea clara.

Conduta: Radiografia de tórax sem condensação. Solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita antibioticoterapia oral, suspensa a prescrição do esquema de tratamento para tuberculose. Prescrição de TARC.

Visita não programada: 15/12/11 – paciente ficou bem no período, apresentou tosse por aproximadamente 10 dias com melhora espontânea. Exame físico: ndn.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Mantida a prescrição da TARC.

5. **16/02/12** – paciente sem tosse, coriza ou obstrução nasal. Exame físico: estertores grossos a esquerda.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Mantida a prescrição da TARC.

Resumo: Paciente com antecedente de vários episódios de pneumonias graves, LIP e prejuízo da função pulmonar apresentou o diagnóstico de tuberculose pulmonar e rinossinusite, realizou o tratamento de forma adequada e evoluiu bem.

Antecedentes	Etiologia	Tratamento	Adesão	Evolução
- PNMs - LIP - otites de repetição	- tuberculose - bronquiectasia - Rinossinusite	- tratamento da tuberculose - antibioticoterapia oral (2 ciclos)	Adequada	Assintomática

TARC atual: tenofovir + raltegravir + darunavir + ritonavir

Histórico de TARC:

Data	Esquema antirretroviral
08/96	zidovudina
09/96	didanosina

12/11/96	zidovudina
27/02/97	lamivudina
30/01/98	lamivudina + didanosina
1998	didanosina + lamivudina + ritonavir
25/05/00	estavudina + didanosina + efavirenz + nelfinavir
23/01/01	zidovudina + lamivudina + efavirenz
03/02	zidovudina + lamivudina + efavirenz + nelfinavir
26/05/10	enfuvirtida + lamivudina + darunavir + ritonavir + tenofovir
14/09/10	tenofovir + raltegravir + darunavir + ritonavir

Exames:

Data	Linfócitos TCD4 ⁺ (células/mm ³)	Linfócitos TCD8 ⁺ (células/mm ³)	Relação CD4 ⁺ / CD8 ⁺	Carga Viral (cópias/mL)
09/02/11	743 – 40%	627 – 34%	1,19	Indetectável
18/05/11	705 – 42%	471- 28%	1,5	Indetectável
03/08/11	684 – 39%	516 – 30%	1,33	-
08/11/11	806 – 41%	596 – 30%	1,35	Indetectável
01/02/12	931 – 39%	718 – 30%	1,30	Indetectável
02/05/12	918- 40%	661 – 29%	1,39	Indetectável

- **Espirometria:** 18/05/11- distúrbio respiratório misto.

- **PPD:** 30/06/10 – zero.

- **Pesquisa e cultura para Mtb:**

28/06/10 – negativa

30/06/10 – cultura: *Mycobacterium tuberculosis*

01/07/10 – negativa

17/02/11 – negativa

18/02/11 – negativa

01/09/11 – negativa

- **Prick test:** 29/04/11

BRAÇO DIREITO			BRAÇO ESQUERDO		
inalantes	papula	halo	alimentos	papula	halo
Ácaro	0	2	Ovo	2	5
Cândida	0	2	Leite	1	3
Fungos	0	2	Amendoim	0	2
Cão	1	3	Aspergillus	1	3
Gato	0	3	Controle +	6	9
Barata D.	0	4	Controle -	0	3
Barata E.	0	4			

- **Nasofibrosopia:** 18/05/11 – rinosinusite.

- **Imunoglobulinas:** 18/05/2011 – IgE: 47,2UI/mL; IgG: 1610mg/dL; IgM: 264mg/dL; IgA: 490mg/dL.

- **Cultura e RT-PCR para *B. pertussis*:**24/02/11- negativa.

- **TC de tórax:**

17/09/10 – foco de consolidação no segmento superior do lobo inferior direito (infecção bacteriana? Tuberculose? Infecção viral?). Necessária correlação com dados clínicos e exames laboratoriais.

11/11/11 – consolidação e bronquiectasia no lobo inferior esquerdo (sequelar).

- **TC de seios da face:**

17/09/10 – presença de material hiperatenuante ocupando quase toda luz dos seios maxilares. Evidencia-se material com as mesmas características ocupando parcialmente os seios esfenoidais e os seios etmoidais e frontal a direita.

11/11/11 – normal.

- **Na e Cl no suor:** normal.

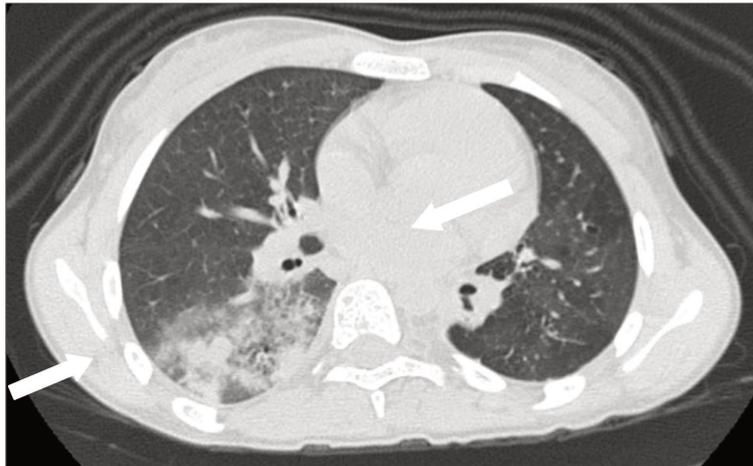
- **ECO:** 15/03/11 – hipertensão pulmonar leve.

Provável etiologia da tosse: tuberculose, bronquiectasias e rinosinusite.

Tratamentos recebidos: Esquema para tuberculose por 6 meses (Isoniazida, etambutol, pirazinamida, estreptomicina), antibioticoterapia oral (amoxicilina - 1 tratamento e azitromicina - 1tratamento).

Evolução da tosse: assintomática.

TC de tórax:



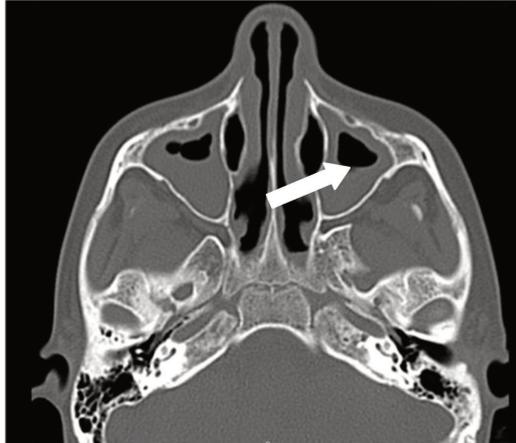
09/10 – foco de consolidação no segmento superior do lobo inferior direito

TC de tórax:



11/11 – consolidação e bronquiectasia no lobo inferior esquerdo (sequelar)

TC de seios da face:



09/10 – presença de material hiperatenuante ocupando quase toda luz dos seios maxilares.

TC de seios da face:



11/11 - normal

Paciente 6.**Data de nascimento:** 15/08/1996**Sexo:** feminino**Data da primeira consulta:** 17/12/1996**Classificação clínica/imunológica:** B1

Diagnósticos clínicos: otites de repetição, síndrome linfoproliferativa, candidíase oral prolongada, hipergamaglobulinemia, PNMs (6 episódios), osteomielite, neutropenia secundária a zidovudina, adenite submandibular, pós operatório tardio de cirurgia de patela, pós operatório de apendicectomia.

Resumo da história clínica do aparelho respiratório:

Paciente adotiva, filha de mãe usuária de drogas, com história de candidíase oral prolongada, otites de repetição e PNMs (em 1997, 3 episódios em 1999; um episódio em 2002 e em 2009).

Dados – paciente 6	Avaliação 1	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5
Tosse	Sim	Não	Não	Não	Não
Tempo de tosse	1,5 mês	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta
Secreção	Seca	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta
Medicações	Não	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta
Relação com IVAS*	Não	Não	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta
Sintomas de RA	Sim	Não	Não	Não	Sem resposta
Secreção retrofaríngea	Sim	Não	Não	Não	Sem resposta
Sintomas de DA [‡]	Não	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta
Sintomas digestivos	Não	Não	Não	Não	Sem resposta
Outro diagnóstico	Não	Não	Não	Sem resposta	Sem resposta
AF [§] asma	Não	Não	Não	Não	Sem resposta
Tabagismo domiciliar	Sim	Sim	Sim	Sim	Sem resposta
Outros tossidores	Sim	Sim	Sim	Sim	Sem resposta
Dispneia	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Sem resposta
Sibilância	Raramente	Nunca	Sem resposta	Nunca	Sem resposta
Piora noturna	Sim	Sim	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta
Piora diurna	Não	Não	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta

* IVAS: infecção de vias aéreas superiores.

[‡] DA: dermatite atópica.

[§] AF – antecedente familiar.

Histórico do seguimento:

1. Início do estudo: 21/10/10 – tosse seca diária e noturna há 1,5 mês, afebril, com coriza. Exame físico: ndn.

Conduta: iniciada a investigação da tosse, solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009).

Prescrita a TARC.

Visita não programada: 04/11/10 – paciente ainda com tosse seca, noturna, sem dispneia. Exame físico: ndn.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

Visita não programada: 11/11/10 – paciente bem, ainda com tosse, sem febre ou dispneia. Exame físico: ndn.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

2. 13/01/11: Paciente bem, sem tosse há 2 semanas. Exame físico: ndn.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

3. 15/03/11 – paciente bem, sem tosse. Exame físico: ndn.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

4. 12/05/11 – paciente bem, sem tosse. Exame físico: ndn.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

5. 01/11/11 – paciente bem, sem tosse. Exame físico: ndn.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita a TARC.

Resumo:

Paciente iniciou acompanhamento em 21/10/10 por quadro de tosse seca há 1,5 mês sem relação com gripes e resfriados. Sem quadro de atopia. Higiene ambiental inadequada.

Antecedentes	Etiologia	Tratamento	Adesão	Evolução
- otites de repetição - PNMs - investigação de tosse crônica	Rinossinusite	- profilaxia ambiental	Adequada	Assintomática

TARC atual: zidovudina + lamivudina + darunavir + ritonavir .

Histórico TARC:

Data	Esquema antirretroviral
03/04/97	Zidovudina + didanosina
08/99	zidovudina + lamivudina + ritonavir
05/00	Nelfinavir e suspenso ritonavir
03/08/06	Zidovudina + lamivudina + nelfinavir
21/06/07	Zidovudina + lamivudina + efavirenz
19/02/09	Zidovudina + lamivudina + darunavir + ritonavir

Exames:

Data	Linfócitos TCD4 ⁺ (células/mm ³)	Linfócitos TCD8 ⁺ (células/mm ³)	Relação CD4 ⁺ / CD8 ⁺	Carga Viral (cópias/mL)
26/01/10	344 – 24,6%	571 – 40,8%	0,60	Indetectável
07/10/10	719 – 24,9%	1134 – 39,2%	0,63	Indetectável
01/12/10	897 – 32%	979 -	0,92	Indetectável
01/03/11	707 – 28%	918 – 36%	0,77	Indetectável
12/05/11	794 – 29%	948 – 34%	0,84	Indetectável
07/06/11	788 – 30,5%	906 – 35,1%	0,87	Indetectável
26/10/11	620 – 29%	751 – 35%	0,83	Indetectável
11/01/12	634 – 28%	721 – 32%	0,88	Indetectável

- **Espirometria:** 18/05/11- normal.

- **PPD:** 03/11/10 – zero.

- Pesquisa e cultura para Mtb:

26/10/10 – pesquisa positiva (material tratado) – cultura negativa

26/10/10 - negativa

05/11/10 – negativa

- **Prick test:** 12/05/2011

BRAÇO DIREITO			BRAÇO ESQUERDO		
inalantes	papula	halo	alimentos	papula	Halo
Ácaro	2	20	Ovo	2	3
Cândida	2	3	Leite	2	4
Fungos	2	5	Amendoim	2	2
Cão	2	5	Aspergillus	0	2
Gato	2	4	Controle +	6	21
Barata D.	-	2	Controle -	0	2
Barata E.	-	2			

- **Nasofibrosopia:** 18/05/11 – rinossinusite.

- **Imunoglobulinas:** 01/12/10 – IgE: 61,20UI/mL; IgG: 1260mg/dL; IgM: 124mg/dL; IgA: 125mg/dL.

- **Cultura e RT-PCR para *B. pertussis*:** 13/01/11 – negativas.

- **TC de tórax:**

05/11/10 – brônquio fonte traqueal hipoplásico à direita, imagem sequelar pulmonar no lobo inferior esquerdo.

- **TC de seios da face:**

05/11/10 – velamento parcial do seio maxilar esquerdo.

- **Na e Cl no suor:** 01/11/11 – normal.

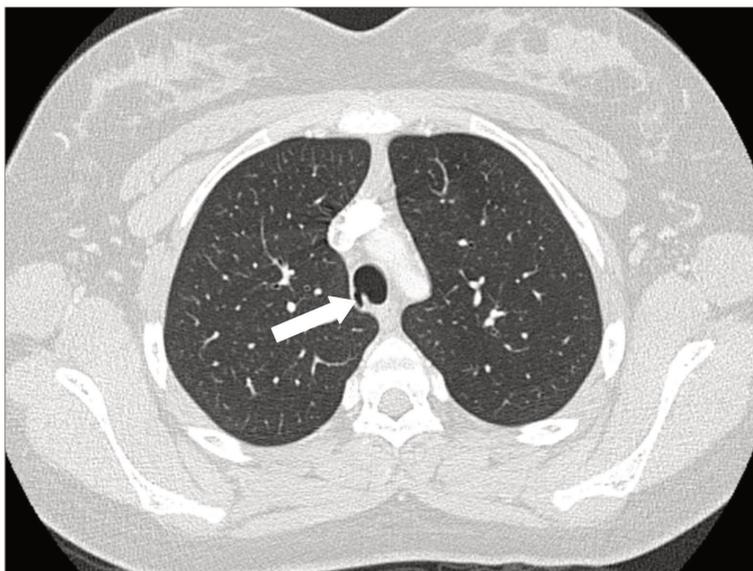
- **ECO:** 21/10/10 - normal

Provável etiologia da tosse: rinossinusite.

Tratamentos recebidos: profilaxia ambiental, melhora espontânea.

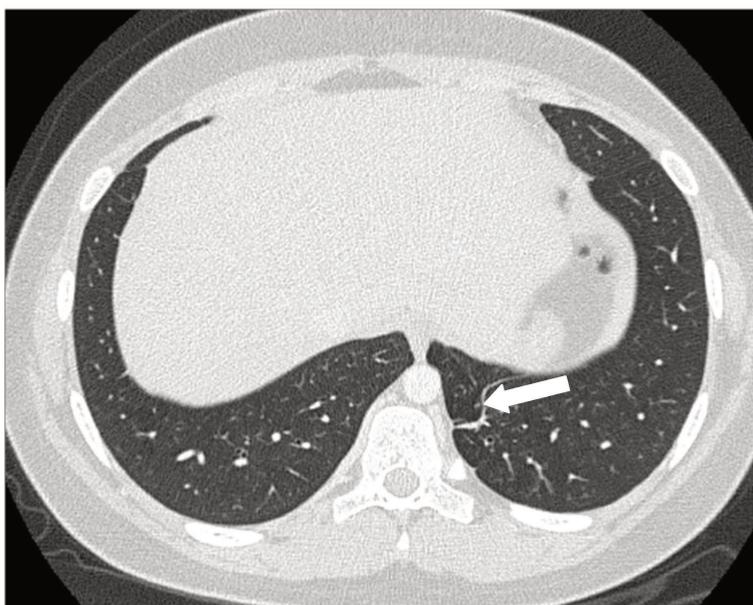
Evolução da tosse: assintomática.

TC de tórax:



11/10 – brônquio fonte traqueal hipoplásico à direita.

TC de tórax:



11/10 - imagem sequelar pulmonar no lobo inferior esquerdo.

TC de seios da face:



11/10 – velamento parcial do seio maxilar esquerdo.

Paciente 7.**Data de nascimento:** 19/08/2002**Sexo:** masculino**Primeira consulta:** 14/11/2002**Classificação clínica/imunológica:** SIDA B2

Diagnósticos clínicos: diarreia por *Cryptosporidium*; síndrome linfoproliferativa; anemia; atopia – asma/RA/DA/conjuntivite alérgica; elevação de enzimas hepáticas em investigação.

Resumo da história clínica do aparelho respiratório:

Paciente com internação em 2002 por choque hipovolêmico secundário a diarreia por *Cryptosporidium*. Apresentou bronquiolite em 2003, PNM em 2006 e 2008. Apresentou episódio de broncoespasmo em 2008 e 2009 e PNM em 2010.

Dados – paciente 7	Avaliação 1	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5
Tosse	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Tempo de tosse	6 meses	8 meses	2 dias	Sem resposta	2 semanas
Secreção	Amarelada	Amarelada	Amarelada	Sem resposta	Amarelada
Medicações	Corticoide oral e salbutamol	Anti-histaminico	Amoxicilina	Corticoide oral	Corticoide oral, salbutamol e anti histamínico
Relação com IVAS*	Não	Não	Não	Não	Não
Sintomas de RA	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Secreção retrofaríngea	Não	Sim	Não	Sim	Sim
Sintomas de DA [¥]	Não	Não	Não	Não	Não
Sintomas extrapulmonares	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Outro diagnóstico	Asma	Asma	Asma	Asma	Asma
AF [§] asma	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Tabagismo domiciliar	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Outros tossidores	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Dispneia	Frequentemente	Frequentemente	Raramente	Às vezes	Às vezes
Sibilância	Sempre	Sempre	Raramente	Às vezes	Frequentemente
Piora noturna	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Piora diurna	Não	Não	Não	Não	Não

* IVAS: infecção de vias aéreas superiores.

¥ DA: dermatite atópica.

§ AF – antecedente familiar.

Histórico do seguimento:

1- Início do estudo: 25/11/2010 – tosse há 6 meses, crises de sibilância a noite, obstrução nasal. Exame físico: ndn.

Conduta: iniciada a investigação da tosse, solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita budesonida/formoterol 200/6 (12/12h) e budesonida nasal 50 mcg e TARC.

2- 25/01/2011 – Paciente apresentou 2 crises de broncoespasmo no período, tosse a noite e sibilância aos esforços, sem tosse diária. Exame físico: sibilos a ausculta pulmonar.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita antibioticoterapia oral, corticoide oral, anti-histamínico, antiparasitário, salbutamol inalatório, budesonida/formoterol 200/6 (12/12h), budesonida nasal 50 mcg e TARC.

Visita não programada: 17/03/2011 – tosse e sibilância há 1 semana, febre há 5 dias. Exame físico: regular estado geral, sibilos a ausculta pulmonar.

Conduta: encaminhado ao pronto socorro, solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009). Prescrita antibioticoterapia endovenosa e após oral, corticoide oral, salbutamol inalatório, budesonida/formoterol 200/6 (12/12h), budesonida nasal 50 mcg e TARC.

3- 07/04/11 – paciente bem, ainda com tosse produtiva diária e secreção nasal purulenta, sem dispneia. Exame físico: secreção nasal purulenta.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009), prescrita antibioticoterapia oral, budesonida/formoterol 200/6 (12/12h), budesonida nasal 50 mcg e TARC.

Visita não programada: 05/05/2011 – tosse há 2 dias, sibilância, sem febre. Exame físico: sibilos.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009), prescrito corticoide oral, salbutamol inalatório, budesonida/formoterol 200/6 (12/12h), budesonida nasal 50 mcg e TARC.

4- 09/06/11 – Paciente ficou bem, com chiado e dispneia há 2 dias, por 1 dia. Sem tosse. Exame físico: sibilos.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009), prescrito corticoide oral, salbutamol inalatório, budesonida/formoterol 200/6 (12/12h), budesonida nasal 50 mcg e TARC.

Visita não programada: 12/07/11 – Piora da tosse e sibilância há 7 dias, principalmente a noite com obstrução nasal. Exame físico: sibilos.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009), prescrito corticoide oral, salbutamol inalatório, budesonida/formoterol 200/6 (12/12h), budesonida nasal 50 mcg e TARC.

Visita programada: 11/08/11 – Reinício da sibilância há 4 dias, sem tosse. Exame físico: sibilos e orofaringe com secreção retrofaríngea amarela.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009), prescrita antibioticoterapia oral, corticoide oral, salbutamol inalatório, budesonida/formoterol 200/6 (12/12h), budesonida nasal 50 mcg e TARC.

5- 24/11/11 – paciente apresentou sibilância e coriza há 1 semana. Atualmente com tosse produtiva há 1 semana, afebril. Exame físico: sibilos a ausculta pulmonar, tempo expiratório prolongado.

Conduta: solicitados os exames de rotina de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de DST e Aids (Brasil, 2009), prescrito corticoide oral, salbutamol inalatório, budesonida/formoterol 200/6 (12/12h), budesonida nasal 50 mcg e TARC.

Resumo: Paciente com diagnóstico de asma de difícil controle com higiene ambiental inadequada, animais e tabagistas em casa, evoluiu com melhora da tosse com os vários tratamentos de resgate realizados.

Antecedentes	Etiologia	Tratamento	Adesão	Evolução
- PNMs - atopia - asma	- asma - RA	- profilaxia ambiental - corticóide nasal, inalatório e oral - antibioticoterapia oral (4 ciclos) - antiparasitário - anti histamínico	irregular	Tosse esporádica e dificuldade de controle da asma

TARC atual: zidovudina + didanosina + nevirapina.

Histórico TARC:

Data	Esquema Antirretroviral
05/12/04	zidovudina + lamivudina + lopinavir + ritonavir
28/09/04	estavudina + didanosina + nelfinavir
21/06/07	estavudina + didanosina + nevirapina
25/02/10	zidovudina + lamivudina + nevirapina
17/03/11	zidovudina + didanosina + nevirapina

Exames:

Data	Linfócitos TCD4 ⁺ (células/mm ³)	Linfócitos TCD8 ⁺ (células/mm ³)	Relação CD4 ⁺ / CD8 ⁺	Carga Viral (cópias/mL)	Log. carga viral
08/09/10	1040 – 42%	600 – 24,2%	1,73	59	1,77
16/12/10	983 – 42%	590 – 25%	1,66	255	2,40
10/02/11	833 – 38%	554 – 25%	1,50	206	2,30
12/05/11	881 – 37%	635 – 27%	1,39	Indetectável	
01/08/11	981 – 41%	567 – 24%	1,73	Não realizada	
01/11/11	1394 – 44%	771 – 24%	1,81	Indetectável	

- **Espirometria:** 02/12/10 – distúrbio obstrutivo.

- **PPD:** 25/01/11 – zero.

- Pesquisa e cultura para Mtb:

27/12/10: negativa

28/12/10: negativa

29/12/10: negativa.

- **Prick test:** 07/04/11 –

BRAÇO DIREITO			BRAÇO ESQUERDO		
inalantes	papula	halo	alimentos	papula	halo

Ácaro	6	24	Ovo	1	2
Cândida	2	4	Leite	1	2
Fungos	2	3	Amendoim	1	3
Cão	1	2	Aspergillus	0	3
Gato	1	2	Controle +	4	19
Barata D.	2	5	Controle -	0	2
Barata E.	2	5			

- **Nasofibrosopia:** 27/04/11 – rinite.

- **Imunoglobulinas:** 16/12/10 – IgE: 1166UI/mL; IgG: 997mg/dL; IgA: 157mg/dL; IgM: 105mg/dL.

- **Cultura e RT-PCR para *B. pertussis*:** 25/11/10 – negativas.

- **TC de tórax:**

29/12/10 – normal.

- **TC de seios da face:**

29/12/10 – discreto conteúdo hiperatenuante em topografia de seios etmoidais e maxilares.

- **Na e Cl no suor:** 13/09/11 – normal.

- **ECO:** 25/01/11 – normal.

Provável etiologia da tosse: asma e rinite alérgica.

Tratamentos recebidos: Profilaxia ambiental; Budesonida + formoterol; Budesonida nasal; Salbutamol; Azitromicina (1 tratamento); Claritromicina (1 tratamento); Amoxicilina (2 tratamentos); antiparasitário (1 tratamento); Loratadina (1 tratamento); Prednisona (3 tratamentos).

Evolução da tosse: Mantinha tosse esporádica e dificuldade de controle da asma.

TC de seios da face:



12/10 – discreto conteúdo hiperatenuante em topografia de seios maxilares.

1 ANEXOS

ANEXO 1

Triagem

Data:

“Tosse crônica em crianças e adolescentes infectados pelo HIV”

Critérios de inclusão

Pacientes com idades entre sete e 18 anos incompletos.

Estar em seguimento regular (pelo menos uma consulta nos últimos seis meses).

Concordância por meio dos pais e dos próprios pacientes em participar do estudo, comprovada por assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Critérios de não inclusão

Falha no seguimento dos procedimentos da pesquisa pelo paciente.

Pacientes cuja condição física ou desenvolvimento cognitivo não permitam a realização dos procedimentos do estudo.

Recusa por meio dos pais em participar do estudo.

DADOS PESSOAIS

1- NOME:

HC/CLASSE:

2- DATA DE NASCIMENTO:

3- IDADE: .

4- SEXO: Masculino Feminino

Importante

5- SEU FILHO (A) APRESENTA TOSSE?

Sim Não

6 – QUANDO COMEÇOU? _____.

7- DURAÇÃO DA TOSSE _____.

8- TODOS OS DIAS?

Sim Não

9 – CASO NÃO SEJA TODOS OS DIAS, QUANTOS DIAS POR SEMANA?

_____.

Se seu filho (a) apresenta tosse há 4 semanas (um mês) ou mais, por favor, se possível, continue a responder as questões.

ANEXO 2

Questionário

“Tosse crônica em crianças e adolescentes infectados pelo HIV”

1- Nome _____

HC/CLASSE: _____

2- Data de nascimento: ___/___/___ 3- Idade _____.

Importante

5- seu filho (a) apresenta tosse?

sim não

6 – quando começou? _____.

7- duração da tosse _____.

8- todos os dias?

sim não

9 – caso não seja todos os dias, quantos dias por semana?

_____.

Se seu filho (a) apresenta tosse há 4 semanas (um mês) ou mais, por favor, se possível, continue a responder as questões.

Assinale uma das alternativas:

10- Descrição da tosse

Seca com catarro

11- Qual o tipo de tosse:

Rouca Ladrante (de cachorro) Em crises (coqueluchóide)

12- Características da tosse com catarro:

secreção clara secreção amarelada ou esverdeada secreção purulenta (pus) com sangue

13- Gravidade da tosse:

0 - significa sem tosse e 10 - significa tosse contínua, insuportável.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

I-----I-----I-----I-----I-----I-----I-----I-----I-----I-----I

14- Você percebe melhora da tosse do seu filho (a) com o uso de alguma medicação?

Sim Não

15- Qual ou quais medicações? _____.

16- Seu filho apresenta tosse que está durando mais que 4 semanas (1 mês) e está associada a resfriado ou gripe?

Sim Não

17- Seu filho foi avaliado por médicos devido a essa tosse que está durando mais que 4 semanas (1 mês) e está associada a resfriado ou gripe?

Sim Não

18- Seu filho tomou alguma medicação para essa tosse que está durando mais que 4 semanas (1 mês) e está associada a resfriado ou gripe?

Sim Não

19- Qual o nome da medicação? _____.

20- Seu filho apresenta tosse que está durando mais que 4 semanas (1 mês) e não está associada a resfriado ou gripe?

Sim Não

21- Seu filho foi avaliado por médicos devido a essa tosse que está durando mais que 4 semanas (1 mês) e não está associada a resfriado ou gripe?

Sim Não

22- Seu filho tomou alguma medicação para essa tosse que está durando mais que 4 semanas (1 mês) e não está associada a resfriado ou gripe?

Sim Não

23- Qual o nome da medicação? _____.

24- Seu filho (a) teve o diagnóstico de algum outro problema respiratório que não fosse a tosse crônica?

Sim Não

25- Qual/ quais foram os diagnósticos?

Asma Bronquiectasia Pneumonia de repetição Doença pulmonar crônica

Outro: _____.

26- Alguém na sua família sofre de asma?

Sim Não

27- Se a resposta acima foi “sim”, quem sofre de asma?

_____.

28- Você fuma ou alguém fuma na sua casa?

Sim Não

29- Se a resposta acima foi “sim”, quem fuma na sua casa?

_____.

30- Alguém usa inseticida na sua casa ou próximo dela?

_____.

45- A tosse do seu filho piora quando ingere alimento?

Sim Não

46- A tosse do seu filho piora quando ele toma bebidas geladas?

Sim Não

47- A tosse do seu filho piora durante o dia ou durante a noite?

Dia Noite

48- A tosse atrapalha o sono do seu filho?

Sim Não

49- A tosse do seu filho atrapalha o seu sono?

Sim Não

50- Quantas vezes o seu filho apresentou tosse que durou mais que 4 semanas (1 mês) no último ano associada a resfriado ou gripe?

_____.

51- Quantas vezes o seu filho apresentou tosse que durou mais que 4 semanas (1 mês) no último ano não associada a resfriado ou gripe?

_____.

Referências:

Faniran OA, Peat JK, Woolcock AJ. Measuring persistent cough in children in epidemiological studies. *Chest* 1999; 115: 434-9.

Everett CF, Kastelik JA, Thompson RH, Morice AH. Chronic persistent cough in the community: a questionnaire survey. *Cough* 2007; 3:5.

Hartnick CJ, Zurakowski D, Haver K. Validation of a pediatric cough questionnaire. *Ear Nose Throat J.* 2009 Nov;88(11):1213-7.

Paul IM, Yoder KE, CrowellKR, ET AL. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics* 2004;114 (1): e85-90.

ANEXO 3

Exame físico

“Tosse crônica em crianças e adolescentes infectados pelo HIV”

1- Nome (iniciais) _____.

2- Data de nascimento: ___/___/___

Exame Físico:

Peso:

Estatura:

IMC:

FC:

FR:

PA:

Sat. O2:

Observação da tosse:

Estado Geral:

Face:

Olhos:

Narinas:

Orofaringe:

Otoscopia:

Ausculta Pulmonar:

Cardíaca:

Extremidades:

Perfusão:

Baqueteamento digital:

Pele:

ANEXO 4 - pacientes infectados pelo HIV

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO “Tosse crônica em crianças e adolescentes infectados pelo HIV”

Prezado voluntário,

Eu, Lilian Thaís Wigman, pediatra e aluna do programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente sob orientação do Prof. Dr Marcos Tadeu Nolasco da Silva, venho solicitar sua colaboração no projeto cujo título está citado acima.

O objetivo será descobrir o que esta fazendo a sua tosse durar mais que 4 semanas. Por isso gostaríamos de pedir a sua colaboração para permitir a realização de alguns exames que ajudem nessa investigação. Primeiramente pedimos que além da coleta de carga viral, CD4⁺ e hemograma, que você colhe a cada 3 meses, você deixe colher um pouco mais de sangue, sem outra “picada”. Essa amostra vai ser usada para fazer exames no laboratório que vão avaliar as suas outras células de defesa, chamadas imunoglobulinas, além de exames de sangue que detectam bactérias que podem causar doenças respiratórias.

Consideramos importante na investigação que você faça um exame que vê o nariz e os ossos do rosto por dentro (nasofibrosopia). Esse exame é feito no ambulatório de otorrinolaringologia, sem necessidade de anestesia. Uma sonda bem fina (“tubinho”) vai ser passada pelo nariz e permitir que essa região seja melhor avaliada, é um pouco incômodo, mas sem dor importante. Vamos precisar fazer a coleta de catarro (são 3 amostras) para ver se cresce a bactéria que causa tuberculose. Para isso, se seu filho tiver menos de 10 anos, poderá ser necessária uma internação curta (3 dias), pois nestes casos é necessária a passagem de um tubinho (sonda) no estômago. Em pacientes com 10 anos ou mais, a coleta do catarro pode ser feita apenas tossindo em um copinho. Colheremos também uma secreção do nariz e garganta, com um cotonete, para verificar a presença de outras bactérias.

Além desses, outros exames importantes serão realizados na pele, sem dor, com um pequeno incômodo: o *prick test*, para ver se você tem alergia a algum “antígeno”, o teste de tuberculínico para avaliar o estado da infecção pelas bactérias da tuberculose e o exame de Na e Cl no suor, feito para descartar uma doença dos pulmões chamada fibrose cística. A espirometria é um exame em que você precisa assoprar em um aparelho, da forma mais forte que conseguir, para verificar se você tem asma.

Vamos investigar a tosse também com uma tomografia computadorizada de tórax e de seios da face (exames que avaliam os ossos do rosto e os pulmões com detalhes) e ecocardiograma (aparelho que vê o coração por dentro).

Nenhum dos exames será feito desnecessariamente, todos têm o objetivo de investigar a causa da sua tosse e serão solicitados após avaliação clínica. Com todos os resultados, iniciaremos o tratamento da doença que for encontrada, mas se ainda assim não encontrarmos o motivo da tosse e se ela continuar, faremos uma pHmetria (exame que através de um “caninho” colocado no esôfago verifica se há refluxo ou não). Os pacientes serão reavaliados a cada 2 meses para verificarmos se houve alguma melhora ou piora da tosse e para checarmos os resultados dos exames.

Sua participação não é obrigatória e você ficará livre para não participar ou para desistir em qualquer momento da pesquisa, sem qualquer problema. Todos os exames são bem padronizados e realizados por profissionais experientes e quaisquer intercorrências durante esses procedimentos, serão prontamente atendidas pelos profissionais que os executam, assim como acontece na rotina dos exames hospitalares. Os retornos no ambulatório serão agendados de acordo com a sua necessidade clínica, conforme a rotina do serviço. Não serão necessários retornos extras por causa da pesquisa.

Será mantido segredo das informações obtidas bem como o anonimato dos participantes. As informações coletadas serão de uso exclusivo para publicação dos resultados da pesquisa. Não haverá pagamento em troca de sua participação neste estudo. Não se prevê qualquer benefício direto aos participantes do estudo, em função dos resultados obtidos, exceto o tratamento da patologia encontrada a fim de aliviar a sua tosse. Os resultados do estudo

poderão contribuir para aumentar os conhecimentos úteis ao tratamento e investigação da tosse crônica, em conjunto com um grande número de estudos que vêm sendo conduzidos com o mesmo objetivo, em vários centros de pesquisa do mundo.

Eu, _____, RG de nº _____, permito por livre e espontânea vontade que meu (minha) filho (a), (nome) _____, _____ anos, participe da pesquisa intitulada “ Tosse crônica em crianças e adolescentes infectados pelo HIV”, projeto promovido pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp, pela aluna do programa de pós graduação em Saúde da Criança e do Adolescente: Lilian Thaís Wigman, sob coordenação do Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva.

Atesto que recebi esclarecimentos quanto aos propósitos e procedimentos a serem utilizados durante o estudo.

Estou ciente que não receberei pagamento em troca da participação, que os dados obtidos serão mantidos em sigilo e, que posso deixar de participar da pesquisa no momento em que desejar.

De acordo,

Responsável:

(Nome)

(Assinatura)

Pesquisador Lilian Thaís Wigman
Fone: (19) 3521-7989 – 3521-7353

Campinas, ____ de _____ de _____.

Secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP: 19-3521-8936

Anexo 5 - diretoria da escola

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
“Tosse crônica em crianças e adolescentes infectados pelo HIV”

Prezado Diretor (a):

Considerando a Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde e as determinações da Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), temos o prazer de convidá-lo (a) a participar da pesquisa intitulada “Tosse crônica em crianças e adolescentes infectados pelo HIV”, que será desenvolvida por Lilian T. Wigman, como projeto de Tese de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em saúde da Criança e adolescente da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP sob orientação do Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva.

Essa pesquisa tem por objetivo entender a causa da tosse com duração maior de 4 semanas nas crianças e adolescentes infectados pelo HIV comparados as crianças e adolescentes saudáveis que freqüentam a escola no município de Campinas. Tendo em vista o cumprimento da pesquisa, necessito avaliar os escolares por meio de um questionário a fim de verificar a prevalência de tosse crônica nessa população.

Com esta finalidade, gostaria de solicitar sua autorização para que possamos pedir aos pais a participação na pesquisa respondendo a um questionário sobre tosse.

A participação dos responsáveis não será obrigatória e eles ficarão livres para não participar ou para desistir em qualquer momento da pesquisa, sem qualquer constrangimento.

Será mantido segredo das informações obtidas bem como o anonimato dos participantes na pesquisa. As informações coletadas serão de uso exclusivo para publicação dos resultados da pesquisa. Não haverá pagamento em troca da participação neste estudo. Não se prevê qualquer benefício direto aos participantes do estudo, em função dos resultados obtidos. Os resultados do estudo poderão contribuir para aumentar os conhecimentos potencialmente úteis ao tratamento e investigação da tosse crônica, em conjunto com um grande número de estudos que vêm sendo conduzidos com o mesmo objetivo, em vários centros de pesquisa do mundo.

As avaliações não acarretarão nenhum dano físico e psíquico à criança e serão autorizadas pelo pai ou responsável através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para garantir a confiabilidade do trabalho, os procedimentos utilizados estarão de acordo com padrões científicos.

A permanência do experimentador nas dependências da escola não afetará o desenvolvimento pleno das atividades letivas.

A sua colaboração torna-se imprescindível para o alcance dos objetivos propostos.

Agradecemos antecipadamente a atenção dispensada e colocamos-nos à disposição para quaisquer esclarecimentos (e-mail: lilianwigman@gmail.com ou pelos telefones: (19) 3521-7989 – 3521-7353.

Qualquer denuncia ou queixas entrar em contato o Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP (e-mail: cep@fcm.unicamp.br ou pelo telefone (19) 3788-8936).

De acordo com o esclarecido, aceito colaborar na realização da pesquisa “Tosse crônica em crianças e adolescentes infectados pelo HIV”, estando devidamente informado sobre a natureza, objetivos e metodologia da pesquisa.

Campinas-SP, 21 de Outubro de 2011.

Nome do diretor (a): CECÍLIA HELENA MELO E SOUZA

Assinatura do diretor (a): [assinatura]

CECÍLIA H. S. C. MELO E SOUZA
RG. 7.511.714
Diretora Substituta

ANEXO 6 – alunos

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO “Tosse crônica em crianças e adolescentes infectados pelo HIV”

Prezado voluntário,

Eu, Lilian Thaís Wigman, pediatra e aluna do programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente sob orientação do Prof. Dr Marcos Tadeu Nolasco da Silva, venho solicitar sua colaboração no projeto cujo título está citado acima.

O objetivo será entender a causa da tosse com duração maior de 4 semanas nas crianças e adolescentes infectados pelo HIV em acompanhamento no HC - Unicamp. Neste tipo de pesquisa, os resultados dos pacientes infectados precisam sempre ser comparados com os resultados de crianças ou adolescentes saudáveis. Com esta finalidade, gostaria de solicitar sua colaboração, respondendo a um questionário sobre tosse.

Sua participação não é obrigatória e você ficará livre para não participar ou para desistir em qualquer momento da pesquisa, sem qualquer constrangimento.

Será mantido segredo das informações obtidas bem como o anonimato dos participantes na pesquisa. As informações coletadas serão de uso exclusivo para publicação dos resultados da pesquisa. Não haverá pagamento em troca de sua participação neste estudo. Não se prevê qualquer benefício direto aos participantes do estudo, em função dos resultados obtidos. Os resultados do estudo poderão contribuir para aumentar os conhecimentos potencialmente úteis ao tratamento e investigação da tosse crônica, em conjunto com um grande número de estudos que vêm sendo conduzidos com o mesmo objetivo, em vários centros de pesquisa do mundo.

Eu, _____, RG de nº _____, permito por livre e espontânea vontade que meu (minha) filho (a), (nome) _____, _____ anos, participe da pesquisa intitulada “ Tosse crônica em crianças e adolescentes infectados pelo HIV”, projeto promovido pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp, pela aluna do programa de pós graduação em Saúde da Criança e do Adolescente: Lilian Thaís Wigman, sob coordenação do Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva.

Atesto que recebi esclarecimentos quanto aos propósitos e procedimentos a serem utilizados durante o estudo.

Estou ciente que não receberei pagamento em troca da participação, que os dados obtidos serão mantidos em sigilo e, que posso deixar de participar da pesquisa no momento em que desejar.

De acordo,

Responsável:

(Nome)

(Assinatura)

Pesquisador Lilian Thaís Wigman
Fone: (19) 3521-7989 – 3521-7353

Campinas, ____ de _____ de _____.

Secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP: 19-3521-8936

CEP, 21/12/10.
(PARECER CEP: Nº 266/2010)

PARECER

I – IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “TOSSE CRÔNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES INFECTADOS PELO HIV”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Lilian Thaís Wigman

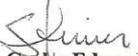
II – PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP tomou ciência e aprovou a nova versão do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os casos de revisão de prontuário, referente ao protocolo de pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

III – DATA DA REUNIÃO.

Homologado na XII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 21 de dezembro de 2010.


Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br