



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

FERNANDA REMIGIO NUNES

**ESTUDO DAS LESÕES DE TRATO GASTROINTESTINAL ALTO DE
PACIENTES VIVENDO COM HIV, NO CEARÁ, EM 2017**

FORTALEZA

2023

FERNANDA REMIGIO NUNES

**ESTUDO DAS LESÕES DE TRATO GASTROINTESTINAL ALTO DE
PACIENTES VIVENDO COM HIV, NO CEARÁ, EM 2017**

**Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Patologia da Universidade Federal
do Ceará como requisito à obtenção
do título de mestre em Patologia.**

Área de Concentração: Patologia

Orientador: Prof. Dr. Anastácio de Queiroz Sousa

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- R324e Remigio Nunes, Fernanda.
Estudo das lesões de trato gastrointestinal alto de pacientes vivendo com HIV no Ceará em 2017 /
Fernanda Remigio Nunes. – 2024.
55 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Patologia, Fortaleza, 2024.
Orientação: Prof. Dr. Anastácio de Queiroz Sousa.
1. HIV . 2. lesões endoscópicas. 3. trato gastrointestinal alto. I. Título.
- CDD 571.9
-

FERNANDA REMIGIO NUNES

**ESTUDO DAS LESÕES ENDOSCÓPICAS ALTAS DE PACIENTES
VIVENDO COM HIV NO CEARÁ EM 2017**

**Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Patologia da Universidade Federal
do Ceará como requisito à obtenção
do título de mestre em Patologia.
Área de Concentração: Patologia**

Aprovado em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

PROF. DR. ANASTÁCIO DE QUEIROZ SOUSA (ORIENTADOR)

Universidade federal do Ceará

PROFA. DRA. MARIA JANIA TEIXEIRA

Universidade federal do Ceará

PROF. DR. IVO CASTELO BRANCO COELHO

Universidade Federal do Ceará

PROF. DR. LAURO VIEIRA PERDIGÃO NETO

Hospital São José de Doenças Infecciosas

A Deus
À minha família.

AGRADECIMENTOS

A minha mãe, Ana, (in memoriam), que me ensinou desde muito cedo a gostar de estudar.

A meu pai, Perseu, por apoiar sempre minhas escolhas.

Aos meus irmãos, Juliana e Felipe, sempre presentes, com quem eu sempre posso contar.

Ao meu marido Daniel, por seu amor e sua infinita paciência, me apoiando em todos os momentos.

Ao meu orientador, professor Anastácio, por confiar em minhas habilidades e por não permitir que eu desistisse.

À professora Margarida, por sua gentileza e disponibilidade para ajudar.

Aos professores Ivo Castelo Branco Coelho e Maria Jânia Teixeira, que fizeram parte da banca examinadora por suas sugestões e orientações.

Ao prof. Lauro Vieira Perdigão Neto, por sua amizade de tantos anos e por sua disponibilidade para completar a banca examinadora.

Aos meus amigos, que acreditaram e apoiaram ao longo da duração do mestrado.

Ao Hospital São José, que me acolheu desde a residência médica, onde sigo aprendendo diariamente.

“Uma vida sem desafios não vale a pena ser vivida”

Sócrates

RESUMO

A infecção pelo HIV segue sendo um preocupante problema de saúde pública. A despeito da ampliação do acesso e à indicação universal do tratamento antirretroviral, ainda se observa, com frequência, o diagnóstico tardio e a manifestação de doenças oportunistas, no que se convencionou denominar AIDS avançada. O trato gastrointestinal figura entre os principais sítios de acometimento em pacientes vivendo com HIV, ora apresentando lesões por doenças oportunistas, ora por alterações patológicas não associadas à imunossupressão. Este estudo tem como objetivo relatar a prevalência dos diferentes tipos de lesões endoscópicas em uma população de pacientes vivendo com HIV acompanhados em um hospital de referência regional em Infectologia, avaliando a prevalência por intensidade de imunossupressão, visando contribuir para a tomada de decisões propedêutica e de políticas locais de atenção a esta população. Realizou-se revisão de 113 prontuários de pacientes vivendo com HIV acompanhados no Hospital São José de Doenças Infecciosas, referência em doenças infectocontagiosas no estado do Ceará, que foram submetidos a endoscopia digestiva alta com biópsia e exame histopatológico destas lesões. A maioria dos pacientes foi do sexo masculino (65%), o que concorda com dados nacionais, com média de idade de 42 anos, sem diferenças entre os sexos. A média de contagem de CD4 foi 325 céls/mm³, e o sintoma que levou à endoscopia com mais frequência foi a dispepsia. Dentre as comorbidades apresentadas, a tuberculose foi a mais prevalente, seguida de neurotoxoplasmose. Dentre as alterações patológicas, os achados inflamatórios foram mais presentes em todas as topografias do TGI alto, seguidas de atrofia e metaplasia gástrica e das lesões ulceradas. A pesquisa de *H. pylori* foi positiva em 60,2% dos casos, sendo observados também a frequência de esofagite por *Candida* em 11,6% e doença por CMV em 6,5% dos casos.

Palavras-chave: HIV, endoscopia digestiva alta, lesões endoscópicas, trato gastrointestinal

ABSTRACT

HIV infection is still a topic of great concern in public health. Despite the better access and universal use of antiretroviral drugs, late diagnosis and opportunistic diseases are still frequent, and this presentation has been globally called advanced disease. Gastrointestinal system is among the main sites involved in disease in people living with HIV, hosting manifestations of opportunistic diseases and other pathologic alterations not related to immunosuppression. The objective of the present study is to describe the endoscopic findings of a sample of patients living with HIV, followed in a regional reference hospital for infectious diseases in 2017, considering intensity of immunosuppression, aiming to facilitate the decision making process for physicians and to guide local public health initiatives for this specific population. A revision of 113 files of patients followed in Hospital São José de Doenças infecciosas, in the state of Ceará, and who had an Upper endoscopy performed with biopsy for histopathological evaluation. Most of the patients were male (65%), which is consistent with national data, and mean age was 42 years, with no difference between genders. The mean CD4 count was 325 cells/mm³, and the symptom reported to indicate the exam was dyspepsia. Among the comorbidities, tuberculosis was the most prevalent, followed by neurotoxoplasmosis. In histopathologic analysis, inflammatory findings were the most present in all parts of upper gastrointestinal tract, followed by gastric atrophy and metaplastic mucosa, and ulcers. *H. pylori* testing was positive in 60,2% of cases, Candida esophagitis was found in 11,6% and CMV disease, in 6,5% of patients.

Key words: HIV, upper endoscopy, endoscopic lesions, gastrointestinal system

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Taxa de detecção de aids (por 100.000 hab.) segundo região de residência, por ano de diagnóstico. Brasil, 2011 a 2021*

Figura 2. Manifestações de imunodeficiência associadas ao HIV

Figura 3. Causas comuns de lesão em TGI alto de pacientes vivendo com HIV/AIDS

Figura 4. Extensão da Candidíase esofágica de acordo com a escala de Kodsí.

Figura 5. Orientações para tratamento da candidíase esofágica, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo do HIV em Adultos

Figura 6. Locais de acometimento da doença citomegálica no TGI

Figura 7. Características histopatológicas da infecção por CMV em TGI.

Figura 8. Características histopatológicas da infecção por HSV em TGI

Figura 9. Úlceras esofágicas.

Figura 10. Lesões de Sarcoma de Kaposi em esôfago.

Figura 11. Lesões de Sarcoma de Kaposi em mucosa gástrica.

Figura 12. Características histopatológicas do Sarcoma de Kaposi em TGI

Figura 13. Orientações para coleta de material por Endoscopia Digestiva Alta.

Figura 14. Correlação entre Achados endoscópicos e histopatológicos relacionados aos agentes etiológicos mais frequentes

Figura 15. Seleção dos prontuários a serem estudados, observando critérios de inclusão e exclusão.

Figura 16. Perfil dos pacientes vivendo com HIV submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas em 2017 (n=113)

Figura 17. distribuição da amostra de pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas no ano de 2017 por gênero

Figura 18. Médias de carga viral de pacientes submetidos a EDA no HSJ em 2017 CD4 maior e menor que 200, demonstrando que a carga viral mais alta está relacionada a valores menores de CD4 ($p < 0,0001$)

Figura 19. A figura acima, assim como a figura 18, demonstra a relação inversa entre contagem de CD4 e Carga Viral de PVHA submetidos a EDA no HSJ no ano de 2017

Figura 20. Carga Viral de HIV e contagem de CD4 de pacientes submetidos a EDA no HSJ no ano de 2017, divididos por gênero, demonstrando a diferença entre as medianas de CD4 e valores de carga viral.

Figura 21. Valores de carga viral para cada intervalo de valor de CD4 de pacientes

submetidos a EDA no HSJ em 2017.

Figura 22. Sintomas mais relatados em prontuário de pacientes vivendo com HIV submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas em 2017

Figura 23. Sinais e sintomas referidos como justificativa para EDA em pacientes vivendo com HIV, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza-Ce, no ano de 2017.

Figura 24. Achados endoscópicos em Esôfago de pacientes com HIV submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas em 2017 – achados da endoscopia

Figura 25. Achados endoscópicos em Estômago de pacientes com HIV submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas em 2017

Figura 26. Achados endoscópicos em Duodeno de pacientes com HIV submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas em 2017

Figura 27. Prevalência dos achados endoscópicos do sistema digestivo alto, de pacientes vivendo com HIV, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza-Ce, no ano de 2017. (N=112).

Figura 27. Prevalência dos achados histopatológicos de amostras coletadas por EDA de pacientes vivendo com HIV, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza-Ce, no ano de 2017. (N=112).

Figura 29. Principais comorbidades apresentadas no momento do exame de pacientes com HIV submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas em 2017

Figura 30. Contagem de CD4 de PVHA com diferentes diagnósticos que realizaram EDA no HSJ em 2017.

Figura 31. Taxa de detecção de aids (por 100.000 hab.) segundo faixa etária e sexo. Brasil, 2011 e 2021.

ABREVIATURAS E SIGLAS

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Humana

OMS – Organização Mundial de Saúde

IO – Infecções Oportunistas

PVHIV – Pessoa Vivendo com HIV

ARV – Antirretrovirais

ONU – Organização das Nações Unidas

TGI – Trato Gastrointestinal

CMV – Citomegalovírus

SK – Sarcoma de Kaposi

DRGE – Doença do Refluxo Gastroesofágico

EDA – Endoscopia Digestiva Alta

HSV – Herpes Símplex Vírus

CE – Candidíase Esofágica

HSJ – Hospital São José

SIRI – Síndrome Imunológica de Reconstituição Imune

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO

- a. Panorama do HIV
- b. Doença avançada pelo HIV (AIDS avançada)
- c. A Infecção pelo HIV e o Trato Gastrointestinal
- d. Doença do refluxo Gastroesofágico (DRGE)
- e. Candidíase Esofágica
- f. Citomegalovírus (CMV)
- g. Herpes Simplex Vírus (HSV)
- h. Úlceras Idiopáticas
- i. *Helicobacter pylori*
- j. Sarcoma de Kaposi
- k. O diagnóstico das lesões de TGI

2. JUSTIFICATIVA

3. OBJETIVOS

- a. Objetivo Geral
- b. Objetivos Específicos

4. MÉTODOS

- a. Tipo de estudo
- b. Amostra
- c. Coleta de Dados
- d. Análise de Dados
- e. Contextualização do ambiente de Estudo
- f. Aspectos Éticos

5. RESULTADOS

6. DISCUSSÃO

7. CONCLUSÃO

8. LIMITAÇÕES

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

10. ANEXO 1 — Ferramenta de Coleta de Dados

11. ANEXO 2 — Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

INTRODUÇÃO

Panorama do HIV

O controle da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) segue sendo um desafio à saúde pública. De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), em abril de 2023, aproximadamente 40,1 milhões de pessoas viviam com HIV (WHO, 2023), com alguns países reportando tendência de aumento no número de casos após a pandemia de COVID-19. Do total de pacientes relatado, 62% teriam acesso à terapia antirretroviral para controle da infecção, e aproximadamente 20 milhões teriam apresentado resposta satisfatória ao tratamento, atingindo a supressão viral. Aproximadamente um terço dos pacientes já é diagnosticado com doença avançada (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS), com frequência associada a alguma infecção oportunista (IO) (WHO, 2023).

Visando o controle definitivo da pandemia de HIV, em 2021, a Organização das Nações Unidas (ONU), por meio da atualização da Declaração de Paris, a estratégia 95 – 95 – 95, na qual os países que assinaram o acordo se comprometeriam com as metas propostas de que, até 2025: 95% das pessoas vivendo com HIV/AIDS saberiam seu status sorológico; 95% das pessoas com diagnóstico de infecção pelo HIV estariam em tratamento; e 95% das pessoas em tratamento estariam com pleno controle virológico, com Cargas Virais indetectáveis (UNAIDS, 2021).

De 2007 até junho de 2022, foram notificados, no Sinan, 434.803 casos de infecção pelo HIV no país, e entre 2019 e 2021, o número de casos de infecção pelo HIV diminuiu 11,1% no Brasil, com redução mais pronunciada nas regiões Sul e Sudeste (MINISTERIO DA SAUDE, 2022). Entre 2013 e 2017, o número de casos de AIDS apresentou, anualmente, em média, uma diminuição de 2,8%. Entre 2018 e 2019, a redução foi menos pronunciada, de 1,2% e 0,8%, respectivamente. A pandemia de COVID-19 causou impacto considerável nos diagnósticos e nas notificações de casos de HIV/AIDS, sendo observada uma redução de 20,1% nos registros, o que corresponde a 7.689 casos a menos, comparando com os anos de 2019 e 2020. Entretanto, em 2021, observou-se um aumento de 15,0% no total de casos notificados, comparando com o ano anterior (MINISTERIO DA SAUDE, 2022).

A figura abaixo mostra a evolução do número de novos casos por ano por

região do país, enfatizando a diminuição no período da pandemia de COVID-19, com seu posterior aumento, refletindo a diminuição das notificações de casos novos neste período.

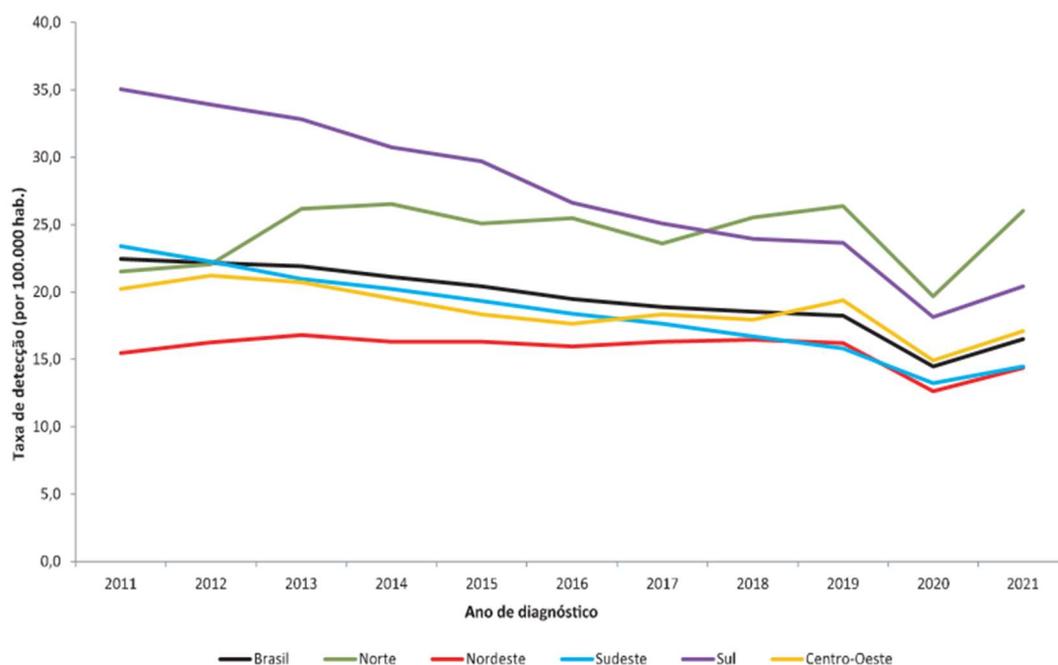


Figura 1 – Taxa de detecção de aids (por 100.000 hab.) segundo região de residência, por ano de diagnóstico. Brasil, 2011 a 2021*

Fonte: Sinan; Siscel/Siclom; SIM. Nota: (*) Casos notificados no Sinan e Siscel/Siclom até 30/06/2022; no SIM, de 2000 a 2021.

Doença Avançada pelo HIV (AIDS avançada)

De um modo geral, observou-se redução das mortes relacionadas ao HIV globalmente, implicando em maior sobrevivência das pessoas vivendo com HIV (PVHIV). Apesar do aumento do uso de medicamentos antirretrovirais (ARV) e dos esforços globais para aumentar a testagem, ainda causa preocupação a quantidade de diagnósticos tardios de pacientes sintomáticos.

A OMS define o termo Doença avançada pelo HIV como pacientes com contagem de CD4 <200 células/mm³ e/ou apresentação clínica em estágios 3 ou 4 em adultos e adolescentes, e todas as crianças menores de 5 anos vivendo com o HIV são consideradas como tendo doença avançada. Esta definição se aplica a pessoas recém diagnosticadas se apresentando para início de acompanhamento (pacientes naïve ou

virgens de tratamento), bem como àqueles reiniciando acompanhamento após abandono ou interrupção do tratamento (WHO, 2023).

Pacientes com aids avançada têm maior risco de óbito por infecções oportunistas (IO) e outras infecções, principalmente bacterianas, e por síndrome da reconstituição imune (SIRI) após início da terapia antirretroviral (TARV). Tuberculose, meningite criptocócica, toxoplasmose, pneumocistose, citomegalovirose, sarcoma de Kaposi e histoplasmose disseminada estão entre as causas mais frequentes de morte nestes pacientes (MINISTERIO DA SAUDE, 2022).

Dentre as condições definidoras de AIDS, consideradas marcos de comprometimento grave da imunidade, que se encontram enumerados na figura a seguir, podemos ver algumas patologias de acometimento primário do TGI, bem como outras condições cuja generalização pode atingi-lo.

Figura 2. Manifestações de imunodeficiência associadas ao HIV

MANIFESTAÇÕES DE IMUNODEFICIÊNCIA AVANÇADA^(a) (DOENÇAS DEFINIDORAS DE AIDS)

- › Síndrome consumptiva associada ao HIV (perda involuntária de mais de 10% do peso habitual), associada a diarreia crônica (dois ou mais episódios por dia com duração \geq 1 mês) ou fadiga crônica e febre \geq 1 mês
- › Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*
- › Pneumonia bacteriana recorrente (dois ou mais episódios em um ano)
- › Herpes simples com úlceras mucocutâneas (duração >1 mês) ou visceral em qualquer localização
- › Candidíase esofágica ou de traqueia, brônquios ou pulmões
- › TB pulmonar e extrapulmonar
- › Sarcoma de Kaposi
- › Doença por CMV (retinite ou outros órgãos, exceto fígado, baço ou linfonodos)
- › Neurotoxoplasmose
- › Encefalopatia pelo HIV
- › Criptococose extrapulmonar
- › Infecção disseminada por micobactérias não *M. tuberculosis*
- › Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)
- › Criptosporidiose intestinal crônica (duração >1 mês)
- › Isosporíase intestinal crônica (duração >1 mês)
- › Micoses disseminadas (histoplasmose, coccidiomicose)
- › Septicemia recorrente por *Salmonella não thyphi*
- › Linfoma não Hodgkin de células B ou primário do sistema nervoso central
- › Carcinoma cervical invasivo
- › Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)
- › Leishmaniose atípica disseminada
- › Nefropatia ou cardiomiopatia sintomática associada ao HIV

Fonte: Ministério da Saúde, 2018

A infecção pelo HIV e o trato gastrointestinal

Dentre as principais manifestações clínicas de pacientes vivendo com HIV, estão as alterações de trato gastrointestinal (TGI), algumas delas claramente associadas à imunossupressão grave e à presença de infecções oportunistas, embora também sejam observadas alterações decorrentes de lesão direta do próprio vírus, infecções não associadas à imunossupressão ou alterações relacionadas ao uso da terapia antirretroviral (TARV) e outras medicações (GRUHLICH et al, 2007). A grande maioria de PVHIV apresentará sintomas gastrointestinais em algum momento da vida, o que pode ser explicado pela presença de tecido linfóide no TGI, que o torna reservatório ou santuário para o HIV (MINISTERIO DA SAUDE, 2022), e que torna

a mucosa do trato gastrointestinal particularmente vulnerável tanto à ação direta do vírus quanto ao acometimento por patógenos oportunistas.

Um estudo brasileiro que avaliou achados de necrópsia de 322 pacientes diagnosticados com HIV, mostrou alterações gastrointestinais em 73,6%, sendo *Candida sp.* e citomegalovírus (CMV) os agentes mais frequentes, embora tenham sido observadas também lesões por *Histoplasma capsulatum*, *Mycobacterium tuberculosis* e Sarcoma de Kaposi (SK) (BORGES et al, 2009).

Além de infecções oportunistas, pessoas vivendo com HIV/AIDS apresentam maior risco de desenvolver neoplasias gástricas (GRULICH et al, 2007; ANAZI, 2009), sendo descritas ainda, à endoscopia, outras alterações não infecciosas como gastrite atrófica, gastrite erosiva, alterações compatíveis com Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) e metaplasia intestinal.

As manifestações gastrointestinais em HIV, além de consistirem em desconforto para o paciente, são associadas a transtornos nutricionais, perda de peso e restrição das atividades sociais e laborais. A dificuldade em manter a adesão ao tratamento antirretroviral, com perda de tomadas da medicação e possível interferência na absorção gastrointestinal das medicações, pode comprometer a meta de supressão viral, mantendo a replicação do vírus, e predispondo, assim, ao desenvolvimento de resistência aos antirretrovirais.

Figura 3. Causas comuns de lesão em TGI alto de pacientes vivendo com HIV/AIDS

Processo patológico	Esôfago	Estômago
Inflamatório/ ulceroso	Idiopático Induzida por medicamento	Gastrite inespecífica
Infecção viral	CMV HSV	CMV
Infecção bacteriana	-	Complexo <u><i>Micobacterium avium</i></u> intracelular
Protozoários/ helmintos	-	<u><i>Criptosporidium sp.</i></u>

Infecções fúngicas	<u>Candida albicans</u> <u>Candida krusei</u> <u>Candida tropicalis</u> <u>Candida glabrata</u>	<u>Criptococcus</u> <u>neoformans</u>
neoplasias	Sarcoma de Kaposi	Sarcoma de Kaposi

Adaptado de: Bhaijee et al, 2011

Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é uma condição crônica, que consiste em retorno do conteúdo ácido gástrico para o esôfago, podendo se apresentar como doença de refluxo não erosiva ou esofagite erosiva (ANTUNES et al, 2022). É multifatorial e extremamente comum, acometendo 20% da população americana (PEIXOTO et al, 2016; ANTUNES et al, 2022). Estudos brasileiros têm mostrado prevalências menores de 7,3% a 12% na população geral, um deles mostrando discreta preferência pelo sexo feminino, de 55% (MORAES-FILHO et al, 2005; MORAES-FILHO et al, 2010). Especula-se se a prevalência de DRGE não seria mais alta, devido ao fácil acesso da população em geral a medicações antiácidas (MORAES-FILHO et al, 2005).

Algumas apresentações de DRGE podem estar associadas a aumento do risco de carcinoma esofágico (no caso de esôfago de Barrett), além de esta condição implicar em diminuição da funcionalidade, comprometendo a qualidade de vida (MORAES-FILHO et al, 2005).

Embora seja um diagnóstico primariamente clínico, a Endoscopia Digestiva Alta (EDA) é utilizada para rastrear complicações, tais como esôfago de Barrett, para descartar outras doenças do TGI alto e para determinar se houve lesão à mucosa. Apenas cerca de 30% dos pacientes com sintomas clássicos de DRGE apresentam evidência de esofagite erosiva (MORAES-FILHO et al, 2010).

Independentemente da intensidade e frequência dos sintomas, o quadro clínico não é suficiente para estabelecer diagnóstico de DRGE, e nem sempre a endoscopia digestiva alta é realizada, uma vez que não oferece vantagem com relação ao tratamento empírico (MORAES-FILHO et al, 2010). A queimação retroesternal é um

forte indicador de DRGE, embora não haja relação forte entre a intensidade do sintoma e a gravidade da esofagite (BOTEON et al, 2015; MORAES-FILHO et al, 2010).

Um estudo retrospectivo israelense mostrou prevalência de 57% de DRGE na população geral (em 100 pacientes estudados entre 19 e 92 anos), e uma prevalência de 0,49% de úlceras esofágicas na população geral. Contudo, neste estudo, a prevalência foi menor que em outros previamente publicados (que variavam de 1,2% a 4%), bem como a mortalidade (que, em outros estudos, variou de 1% a 2,3%) (COHEN, 2021).

Atualmente, a classificação de Los Angeles (LA) é o sistema mais comumente utilizado para descrever endoscopicamente a gravidade da lesão por refluxo. A classificação gradua de A a D baseado na extensão, sendo grau A definido por uma ou mais descontinuidades na mucosa de menos de 5mm; B, uma ou mais descontinuidades maiores de 5mm; C, uma ou mais descontinuidades confluentes acometendo menos de 75% da circunferência esofágica e D, descontinuidades que envolvem 75% ou mais da circunferência esofágica (LUNDELL et al, 1999; NGUYEN et al, 2019).

A implicação clínica das anormalidades histológicas em pacientes sem alterações macroscópicas é desconhecida, e as biópsias devem ser direcionadas apenas às irregularidades da mucosa, se clinicamente apropriado (PEIXOTO et al, 2016).

O tratamento pode ser clínico, endoscópico ou cirúrgico (em casos em que se observa hérnia hiatal). O tratamento clínico consiste em medidas comportamentais, como elevação da cabeceira da cama, fatores dietéticos (consumo de doces, pães e bebidas alcoólicas), atividade física, fumo, obesidade e stress, além de terapia medicamentosa, geralmente por 4 a 8 semanas (MORAES-FILHO, 2010).

Candidíase Esofágica (CE)

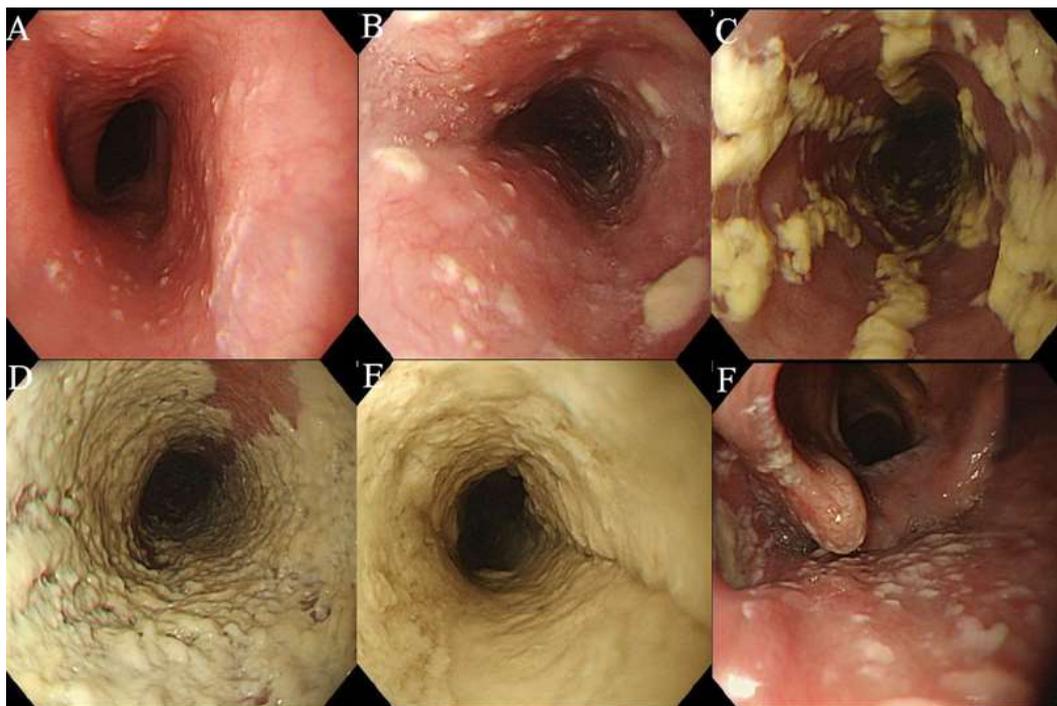
As candidíases orofaríngea e esofágica são bastante frequentes em pacientes com graus moderados a graves de imunossupressão pelo HIV, sendo observadas, usualmente, em situações em que a contagem de LT-CD4 + é inferior a 200 céls/mm³ (MINISTERIO DA SAUDE, 2018). Candidíase esofágica é frequente em imunossuprimidos, e cerca de 10-15% das PVHIV terão diagnóstico de candidíase em trato gastrointestinal ao longo da vida. A infecção se limita à superfície da mucosa oral

e esofágica, apresentando-se como placas esbranquiçadas que as recobrem. As manifestações clínicas são relacionadas à extensão do comprometimento da mucosa esofágica, e os sintomas mais comuns são odinofagia, disfagia e dor retroesternal, e, com menor frequência, dor abdominal, pirose, perda de peso, diarreia, náusea, vômito e melena. A avaliação endoscópica mostra desde diminutos pontos esbranquiçados a extensas placas recobrimdo a mucosa, não removíveis com irrigação de água.

Para classificação da extensão do acometimento, utiliza-se a escala de Kodsi, que gradua de I a IV, sendo grau I poucas placas brancas na superfície da mucosa, grau II, múltiplas placas, grau III, placas lineares e confluentes e grau IV placas confluentes que conferem friabilidade à membrana (ASAYAMA et al, 2014). As principais características histopatológicas são múltiplos abscessos com reação inflamatória aguda, com predomínio de neutrófilos, sendo observados esporos e pseudohifas. O diagnóstico do comprometimento esofágico é feito por endoscopia digestiva alta (FIALHO et al, 2011).



Figura 4. Extensão da Candidíase esofágica de acordo com a escala de Kodsi. A: Grau I, poucas placas de até 2 mm sem edema ou ulceração. B: Grau II, múltiplas placas maiores que 2 mm sem ulceração. C: Grau III, placas elevadas, confluentes, lineares e nodulares. D: Grau IV, achados de grau III com friabilidade de membrana e ocasional estreitamento do lúmen. E: aparência de tapete branco, espessa placa branca recobrimdo circunferencialmente a mucosa e estreitando o lúmen. F: candidíase laringofaríngea.



Fonte: Nishimura et al., 2013

Um estudo de corte transversal com 6011 pacientes com e sem HIV avaliando a sintomatologia associada à esofagite por *Candida sp.* e esofagite erosiva mostrou que os sintomas gastrointestinais altos são mais intensos em pacientes vivendo com HIV que na população geral, embora a causa não esteja clara, sendo os fatores suspeitos a dismotilidade relacionada à infecção pelo HIV, o uso de medicações e fatores psicológicos não analisados que possam estar relacionados a sintomas dispépticos. Além disso, não foi detectado um sintoma específico que pudesse ser associado à esofagite por *Candida sp* enquanto, para esofagite erosiva, pirose e queimação retroesternal foram altamente associados (TAKAHASHI et al, 2015).

A grande maioria dos casos de candidíase esofágica responde clinicamente em 7-14 dias após a instituição do tratamento.

Figura 5. Orientações para tratamento da candidíase esofágica, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo do HIV em Adultos

CANDIDÍASE ESOFÁGICA

O tratamento de escolha para candidíase esofágica é fluconazol 200–400mg/dia VO ou 400mg/dia EV nos casos de disfagia importante ou itraconazol solução oral 200mg/dia.

Tratamento alternativo, para casos refratários ao fluconazol, pode ser realizado com voriconazol 200mg VO ou EV 2x/dia ou anfotericina desoxicolato 0,6mg/kg EV ao dia ou formulação lipossomal 3–4mg/kg dia ou caspofungina 50mg/dia ou micafungina 150mg/dia ou anidulafungina 100mg/dia na dose de 0,6mg/kg/dia.

Ressalta-se que a grande maioria dos casos de candidíase esofágica responde clinicamente em 7–14 dias de tratamento antifúngico sistêmico.

Na ausência de resposta clínica após esse período, deve-se levantar a suspeita de um diagnóstico alternativo para o sintoma esofágico.

Fonte: Ministério da Saúde, 2018

Citomegalovírus (CMV)

Citomegalovírus (CMV) é um dos patógenos que mais comumente acometem a mucosa gastrointestinal em pacientes vivendo com HIV, especialmente nos indivíduos mais imunossupressos, com contagem de linfócitos T CD4+ mais baixa (em geral, abaixo de 50 céls/mm³), configurando doença avançada (BOTEON et al, 2015).

Trata-se de um DNA vírus, membro da família Herpesviridae, e que pode causar doença grave, acometendo retina, trato respiratório, sistema nervoso central e trato gastrointestinal, neste último provocando lesões ulceradas, mais frequentes em cólon, seguido de duodeno, estômago e esôfago (GUIMARÃES et al, 2017).

A doença citomegálica é uma das principais causas de úlceras gastroduodenais em PVHIV, havendo, neste grupo, pouca associação das úlceras com a presença de *H. pylori*.

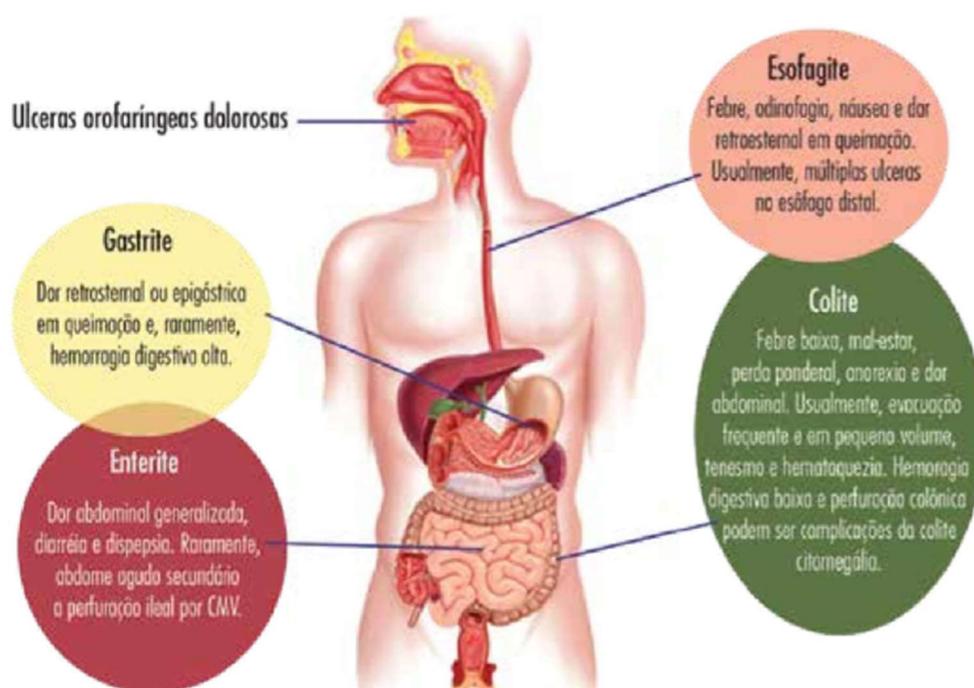
A apresentação consiste, principalmente, de úlceras em terço inferior do esôfago, que variando de pequenas, discretas e superficiais a extensas e profundas (BOTEON et al, 2015), raramente apresentando-se como massa ou pseudotumor e causando obstrução luminal.

Testes virológicos (PCR ou antigenemia) não são bons preditores de doença ativa em PVHIV, não se recomendando tratamento em casos de viremia detectável na ausência de lesão orgânica detectável. Antigenemia ou PCR plasmático não detectáveis não excluem a doença por CMV (MINISTERIO DA SAUDE, 2018).

O exame histopatológico, feito em material coletado, de preferência do leito da úlcera (POUW et al, 2021) mostra células aumentadas (10–15 μm), com inclusões nucleares fortemente eosinofílicas, envoltas por halo claro e pequenas inclusões citoplasmáticas basofílicas, dando aspecto granuloso ao exame microscópico (BOTEON et al, 2015).

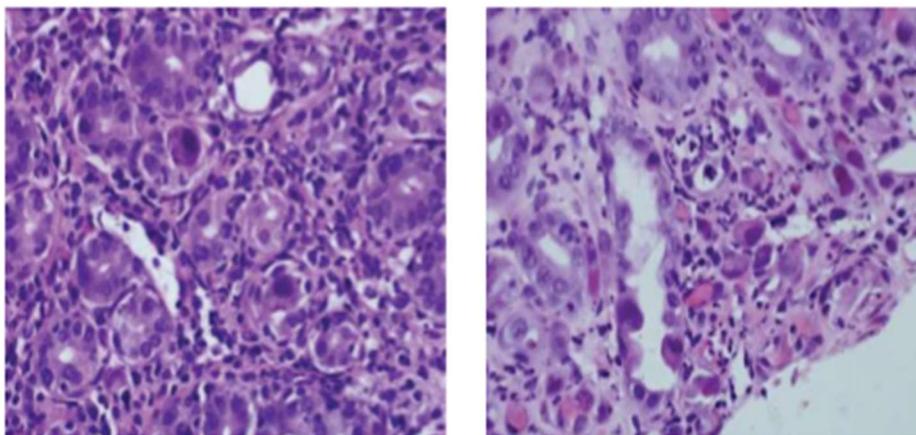
A figura abaixo ilustra os locais de acometimento do TGI por CMV, citando os sintomas mais comuns para cada topografia.

Figura 62. Locais de acometimento da doença citomegálica no TGI. O CMV pode acometer toda a extensão do TGI, causando úlceras, com sintomatologia que dependerá do local da lesão.



Fonte: Ministério da Saúde, 2018

Figura 7. Características histopatológicas da infecção por CMV em TGI, mostrando o aumento do tamanho das células, com inclusão intranuclear em “olhos de coruja”, inclusões basófilas, “empurrando” a cromatina para a periferia do núcleo-



Fonte: Bhajjee et al., 2011

Apesar do esforço, prever quais pacientes poderão desenvolver doença por CMV ou Síndrome da Reconstituição Imune por CMV continua um desafio, porque o CMV, bem como outros vírus da família herpes vírus, permanece latente após a infecção primária (MINISTERIO DA SAUDE, 2018), e a maioria de PVHIV já teve contato com o CMV²⁸. No contexto da infecção pelo HIV, o risco de reativação da doença aumenta quando a contagem de LT-CD4⁺ cai para menos de 100 células/mm³ (MINISTERIO DA SAUDE, 2018), podendo a CV > 100.000 cópias/ml ser considerada outro fator de risco.

O reconhecimento e a pronta instituição de tratamento para o CMV podem reduzir a morbidade e mortalidade associadas à doença citomegálica, considerando sua prevalência em PVHIV (KAPLAN et al, 2021).

A primeira escolha de tratamento consiste na administração endovenosa de ganciclovir 5mg/kg a cada doze horas, por 14 a 21 dias. Como alternativa, indica-se foscarnet 60 mg/kg a cada oito horas ou 90 mg/kg a cada 12 horas, por 14 a 21 dias⁴. Ao final da fase de indução, recomenda-se terapia de manutenção com ganciclovir 5mg/kg/dia ou, alternativamente, foscarnet 90 mg/kg/dia.

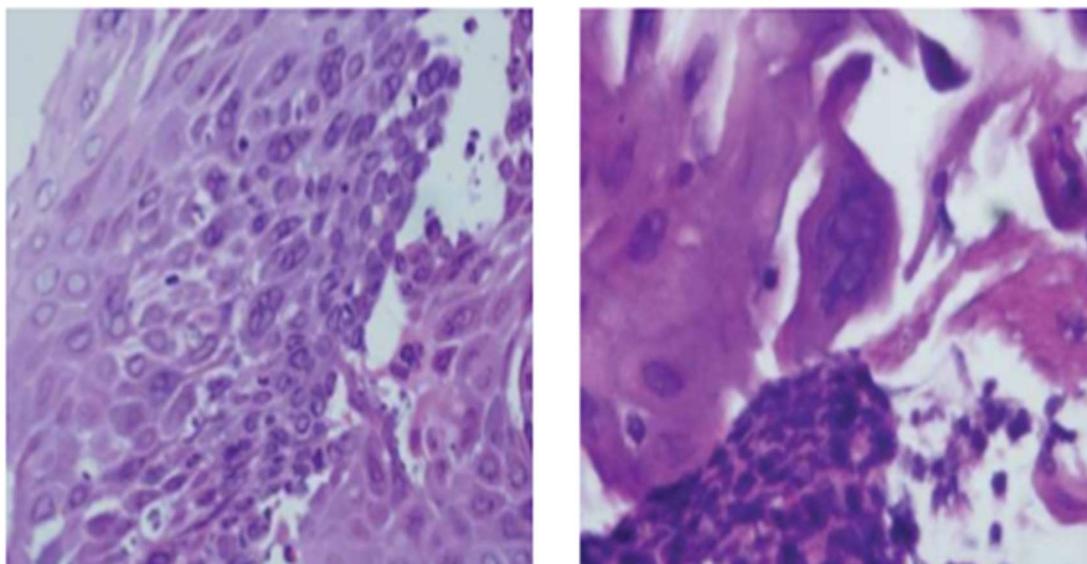
Herpes Simplex Virus (HSV)

As lesões causadas por Herpes Simplex vírus (HSV), incluem vesiculações e ulcerações, em geral, múltiplas arredondadas, com contornos definidos, uniformes e menores que as causadas por CMV. As características histopatológicas são mais bem observadas em amostras coletadas das bordas das úlceras, e incluem necrose,

inflamação aguda e crônica e alterações nucleares (BOTEON et al, 2015; POUW et al, 2021).

Esofagite herpética é, geralmente, autolimitada em pacientes imunocompetentes. Contudo, pode afetar pacientes muito imunossuprimidos, como pós quimioterapia, pós transplante de órgãos sólidos e PVHIV. É uma causa relativamente rara de doença esofágica. Os sintomas mais associados são disfagia, odinofagia, sangramento gastrointestinal alto, e, ocasionalmente, soluços.

Figura 8. Características histopatológicas da infecção por HSV em TGI



Fonte: Bhajjee et al., 2011

Úlceras Idiopáticas

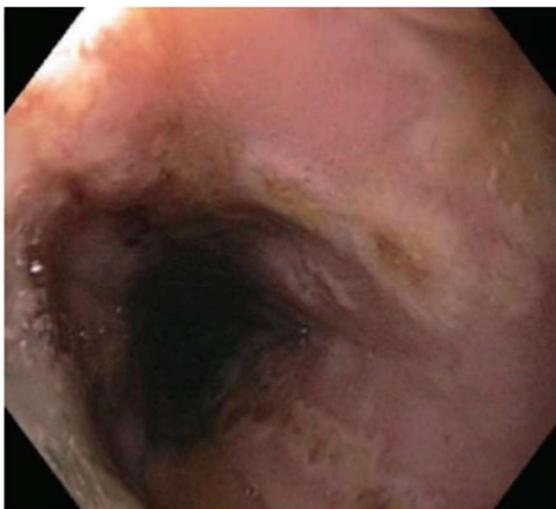
Úlceras esofágicas (UE) não representam uma entidade isolada, posto que podem ter etiologias variadas (COHEN et al, 2021). Além de DRGE, que vem a ser considerada a causa mais frequente, também estão implicados na gênese das úlceras: o uso de medicações e substâncias cáusticas, doença de Crohn, neoplasias e alguns agentes infecciosos (*Candida sp.*, HSV, CMV e o próprio HIV) (COHEN et al, 2021).

Úlceras idiopáticas associadas ao HIV são lesões grandes, irregulares, acometendo principalmente o esôfago médio e distal, sem um agente etiológico identificável. Associadas a intensa sintomatologia, principalmente odinofagia e perda de peso, repercutem na qualidade de vida do paciente, e respondem, com frequência,

à corticoterapia ou ao tratamento com talidomida. Endoscopicamente, as lesões são semelhantes às úlceras causadas por CMV, porém, são, com maior frequência, em número menor ou únicas, e mais profundas (BOTEON et al, 2015).

A figura a seguir mostra o aspecto endoscópico das lesões ulceradas sem complicações, cujo aspecto pode ser comum às úlceras por diferentes causas.

Figura 9. Úlceras esofágicas. Embora à ectoscopia as úlceras esofágicas tenham aspecto semelhante, sua quantidade, disposição e localização podem ser sugestivas de diferentes etiologias.



Fonte: Bhajjee et al., 2011

Helicobacter pylori

Embora o termo gastrite seja popularmente utilizado como um conceito para descrever um conjunto de sintomas dispépticos, a presença destes sintomas não se correlaciona com muita força à gastrite endoscópica ou aos achados histopatológicos esperados, enquanto a entidade gastrite se refere a inflamação gástrica propriamente dita, acompanhada de mudanças estruturais na mucosa à histopatologia (SUGANO et al, 2015).

O *H. pylori*, seu agente mais frequente, interfere com a secreção ácida e de pepsina, e perturbando o ambiente singular da superfície mucosa, que demanda ajuste na concentração de bicarbonato e integridade do epitélio para realizar suas funções, deixando-o vulnerável às secreções ácidas (CRAFA et al, 2018). Diferentes características de virulência da cepa infectante e produção inicial de toxinas, adesinas, resposta do hospedeiro, liberação de prostaglandinas e leucotrienos, secreção ácida, refluxo duodenogástrico, vascularização da mucosa gástrica e outros fatores como

idade, tempo de infecção, fatores dietéticos, uso de medicações, podem explicar o grande espectro de apresentações clínicas. Em um estudo de revisão sobre a prevalência de infecção por *H. pylori* em pessoas vivendo com HIV, dos 29 artigos revisados, 28 relataram maiores taxas de infecção por *H. pylori* em pessoas sem HIV. Cinco estudos encontraram uma relação entre o valor de CD4 e a prevalência de infecção ativa por *H. pylori*, sugerindo que este possa necessitar de um sistema imune funcional para colonização do ambiente gástrico (NEVIN et al, 2014).

A infecção por *H. pylori* é a principal causa de gastrite crônica e úlceras pépticas na população geral, acometendo 50% da população mundial (CRAFA et al, 2018). O *H. pylori* é um Gram negativo microaerofílico em formato espiral, com tropismo pela mucosa gástrica, causando alterações inflamatórias locais, cujas consequências vão desde gastrite leve (por vezes, assintomática) a neoplasia gástrica (CRAFA et al, 2018). O papel do *H. pylori* no trato gastrointestinal das PVHIV não está claro. Alguns trabalhos mostram uma prevalência em PVHIV menor que a da população geral, embora, neste grupo, a frequência de gastrite seja elevada (KANG et al, 2019).

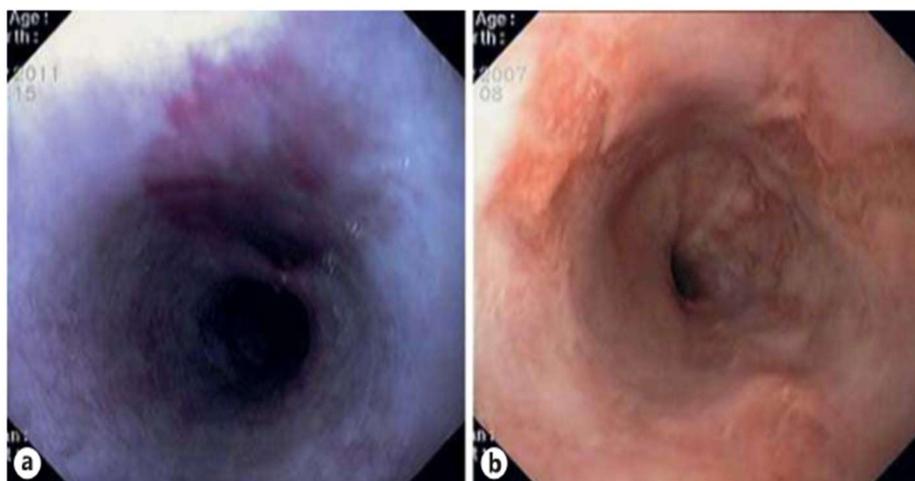
Sarcoma de Kaposi (SK)

O Sarcoma de Kaposi é uma neoplasia agressiva de células endoteliais, associada à infecção pelo Herpesvirus 8 HHV-8 (NASSRI et al, 2019). Sua forma associada à AIDS é a mais agressiva desta neoplasia, apresentando, lesões em pele e mucosas, por vezes com acometimento visceral, e que tendem a disseminar à medida que a doença progride (MINISTERIO DA SAUDE, 2018). Tipicamente, apresenta-se como manchas, placas ou nódulos violáceos, avermelhados ou acastanhados. O trato gastrointestinal é o sítio mais comum de acometimento extra cutâneo, e as lesões mucosas, incluindo em TGI, podem acontecer na ausência de lesões cutâneas identificáveis. Aproximadamente 50% dos pacientes com lesões cutâneas terão acometimento visceral. O TGI é o sítio extra cutâneo mais frequentemente afetado, acometendo cerca de 24% dos pacientes (dos quais, 55% apresentarão lesões gástricas) (NASSRI et al, 2019). É necessária atenção da parte da equipe assistencial e do endoscopista para otimizar a detecção destas lesões. Dos pacientes com lesão em mucosa gastrointestinal, cerca de 80% apresentarão também lesões cutâneas. Em pacientes com acometimento de TGI sem lesões cutâneas, cerca de 80% dos casos são

assintomáticos, o que pode retardar o diagnóstico até que a doença já esteja avançada (NAGATA et al, 2018). O diagnóstico precoce e a pronta instituição de tratamento específico são cruciais para o desfecho positivo, tanto pela interrupção do processo de doença quanto pela prevenção de complicações relacionadas à progressão e disseminação das lesões.

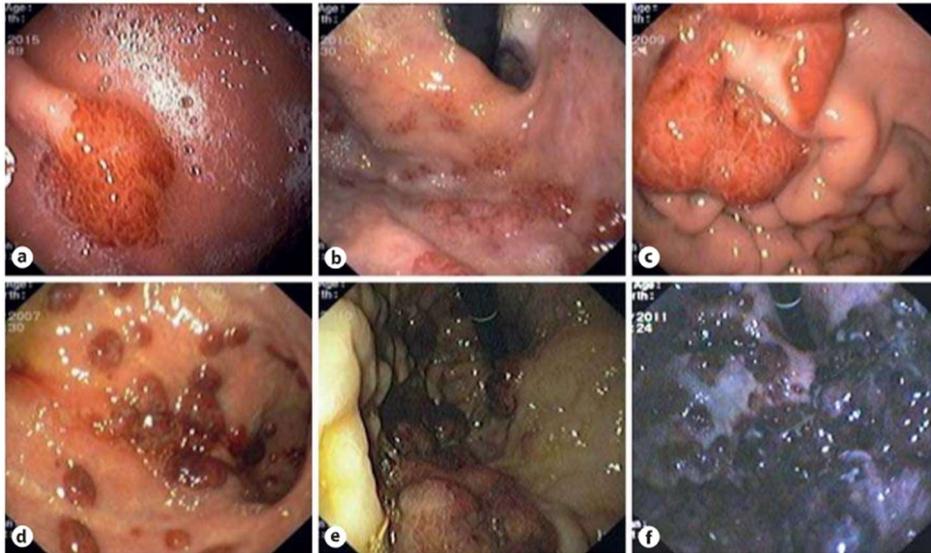
A terapia antirretroviral (TARV), juntamente com o controle da imunossupressão, é o principal tratamento para o SK relacionado à AIDS, com resposta satisfatória da doença em casos de doença limitada em número e extensão de lesões (NASSRI et al, 2019). Para casos mais graves, há uma diversidade de opções quimioterápicas sistêmicas disponíveis. Considera-se casos graves: lesões ulceradas e dolorosas, lesões viscerais com risco de sangramento, lesões cutâneas extensas, doença rapidamente progressiva e Síndrome de Reconstituição Imune (SIRI) (NASSRI et al, 2019). As duas figuras abaixo mostram lesões de Sarcoma de Kaposi, visualizadas por EDA, a primeira mostrando duas morfologias diferentes de lesão esofágica, e, a segunda, diferentes lesões encontradas em mucosa gástrica.

Figura 10. Lesões de Sarcoma de Kaposi em esôfago. a) lesão violácea sem relevo; b) lesões deprimidas em esôfago inferior.



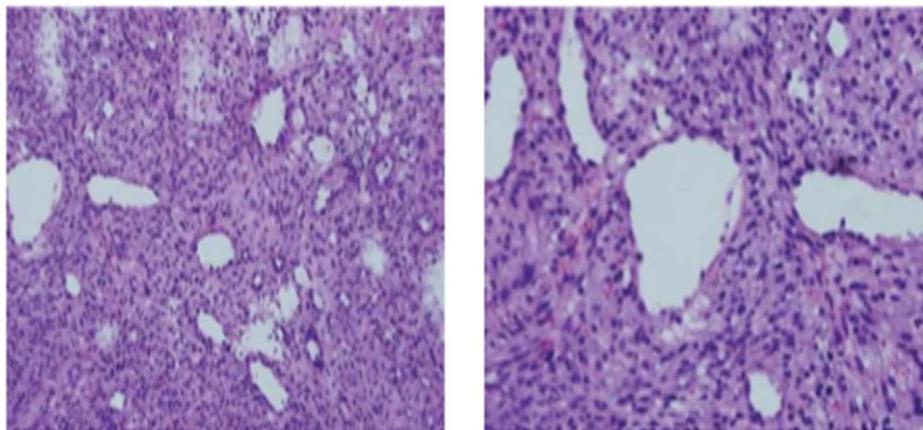
Fonte: Carmo et al., 2017

Figura 11. Lesões de Sarcoma de Kaposi em mucosa gástrica. a - b) lesões planas, c - f) lesões polipóides e nodulares.



Fonte: Carmo et al., 2017

Figura 12. Características histológicas do Sarcoma de Kaposi, mostrando o arranjo de células fusiformes (spindle cells), que é típico, porém não exclusivo deste tipo de tumor.



Fonte: Bhajee et al., 2011

O diagnóstico das lesões de TGI

O diagnóstico definitivo das lesões de TGI, associadas ou não ao HIV, requer avaliação clínica inicial, seguida de endoscopia digestiva alta (EDA) (ou colonoscopia para lesões em cólon e reto), e, na maioria dos casos, biópsia da lesão para estudo histopatológico.

Figura 13. Orientações para coleta de material por Endoscopia Digestiva Alta para avaliação

Doença	Recomendações
DRGE	Biópsias direcionadas a irregularidades da mucosa, se indicação clínica;
CMV	Biópsias da base das úlceras
HSV	Biópsias das bordas das úlceras
Candidíase esofágica	Biópsias de áreas afetadas + citologia esfoliativa
<i>Helicobacter pylori</i>	<p>- Protocolo de Sidney: 1 amostra da pequena e 1 da grande curvatura, ambas a 2-3cm do piloro; 1 amostra da pequena e 1 da grande curvatura, ambas a 8cm da cardia 1 amostra da incisura angularis;</p> <p>- Protocolo alternativo com 3 biópsias: 1 amostra da incisura angularis; 1 amostra da grande curvatura do corpo; 1 amostra da grande curvatura do antro;</p>

Fonte: Adaptado de Peixoto et al., 2015

Figura 14. Correlação entre Achados endoscópicos e histopatológicos relacionados aos agentes etiológicos mais frequentes

	Infecções virais	Infecções bacterianas	Protozoários e helmintos	Infecções fúngicas	Processos neoplásicos
Endoscopia	Eritema, vesículas, erosões, ulcerações	Hiperemia, ulceração, pseudopólipos inflamatórios	Mucosa normal ou atrófica	Manchas mucosas de aspecto cremoso, ulcerações, microabscessos	Massas mucosas e submucosas
Histopatologia	Efeitos citopáticos virais, infiltrados inflamatórios, vasculite necrotizante	Degeneração epitelial, perda das microvilosidades, atipia citológica, fissuras epiteliais, infiltrados inflamatórios, células espumosas abundantes	Atrofia mucosa, infiltrados inflamatórios, eosinofilia, histiocitose na lamina propria	Necrose celular, pseudomembranas, hifas penetrando mucosas intactas e vasculatura	SK: células fusiformes, com fendas irregulares; LNH: proliferação densa de células pequenas, redondas e uniformes

Fonte: Adaptado de Bhajee et al., 2011

2. JUSTIFICATIVA

Manifestações gastrointestinais em pacientes vivendo com HIV são bastante frequentes, e são responsáveis por grande parte da busca de atendimento médico e de hospitalizações, com repercussões na qualidade de vida, no estado nutricional, na produtividade individual e mesmo prejudicando a adesão ao tratamento antirretroviral. Muitas das doenças consideradas definidoras de imunossupressão grave pelo HIV acometem o trato gastrointestinal, de modo que é vital que o profissional assistencial tenha conhecimento da forma como elas se apresentam na população local. O conhecimento das causas mais prevalentes de lesão de trato gastrointestinal em nosso meio permitirá maior precisão e agilidade na condução da investigação diagnóstica e indicação de tratamento. A epidemiologia local das lesões gastrintestinais tem sido pouco explorada.

Espera-se, com os resultados, conhecer as lesões esofágicas, gástricas e duodenais em pacientes vivendo com HIV no Ceará, relacionando com grau de imunossupressão, de forma a permitir hipóteses diagnósticas mais precisas, reduzindo o empirismo, e trazendo mais agilidade ao direcionamento de recursos diagnósticos e terapêuticos.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Observar a etiologia das principais patologias do trato gastrointestinal visualizadas em endoscopia digestiva alta apresentadas por pacientes vivendo com HIV que apresentem queixas relacionadas ao aparelho digestivo.

3.2. Objetivos Específicos

- 1) Identificar as principais alterações encontradas por topografia no Trato Gastrointestinal alto;
- 2) Relacionar as lesões encontradas na endoscopia e no exame histopatológico com a contagem de linfócitos CD4, supressão viral e com a localização da lesão no trato gastrointestinal.

- 3) Avaliar presença de *H. pylori* nos pacientes vivendo com HIV, comparando os resultados em grupos de CD4 alto e baixo e com a bibliografia acerca da população geral.
- 4) Estudar as comorbidades apresentadas por PVHIV submetidos a EDA no período citado, avaliado CD4 e adesão à TARV.

4. MÉTODOS

4.1 Tipo do estudo

Este é um estudo observacional, transversal, descritivo.

4.2 Contextualização do ambiente do estudo – instituição participante

Foram avaliados prontuários referentes a pacientes acompanhados no Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ), que foi criado pela Lei N.º 9.387 de 31 de julho de 1970, tendo começado a funcionar já em 31 de março do mesmo ano. É uma instituição pertencente ao Governo do Estado do Ceará, vinculado à Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, contando com um total de 128 leitos, incluindo-se leitos para pacientes necessitando de cuidados intensivos, sendo a referência em atendimento a patologias infectocontagiosas e parasitárias.

O HSJ conta com um serviço de Endoscopia que atende tanto ao público de PVHIV, como também à demanda de pacientes com outras doenças infectocontagiosas.

4.3 Amostra

Foi coletada amostra por conveniência, composta por pacientes vivendo com HIV acompanhados no Hospital São José de Doenças Infecciosas, em ambulatório ou em internação hospitalar, que realizaram endoscopia digestiva alta com biópsia no ano de 2017.

Critérios de inclusão: pacientes vivendo com HIV, maiores de 18 anos, que realizaram EDA no ano de 2017.

Critérios de exclusão: ausência de estudo histopatológico, ausência de valores

de CD4 e Carga Viral do HIV do período do exame;

Uma vez que se trata de revisão de prontuário, não foi necessária a aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Em caso de paciente que tenha sido submetido a mais de um exame relacionado à mesma queixa, foi considerado o primeiro exame.

4.4 Coleta de dados

Foi realizada coleta de dados por revisão de prontuário, para avaliação de dados demográficos, valor de CD4 e Carga Viral no período do exame, apresentação clínica no momento do exame e sintoma que motivou a solicitação deste, alterações macroscópicas à Endoscopia, resultados de exames histopatológicos realizados no período descrito e desfecho.

4.5 Análise dos dados

Os dados foram distribuídos em uma planilha contendo as informações coletadas, seguido de análise estatística descritiva com o programa Excel para avaliação de prevalência das diferentes lesões encontradas, e sua associação com fatores clínicos e demográficos.

4.6 Aspectos Éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HSJ (CAAE: - 58050322.2.0000.5044 - ANEXO A). Os dados foram coletados de forma a respeitar a confidencialidade dos registros médicos.

5. RESULTADOS

De 1031 pacientes que realizaram EDA em 2017, 520 viviam com HIV. retiramos os que não realizaram biópsia com estudo histopatológico, obtendo um total de 440 prontuários, retirando dados faltantes e exames repetidos, chegamos ao número

de 113 prontuários.

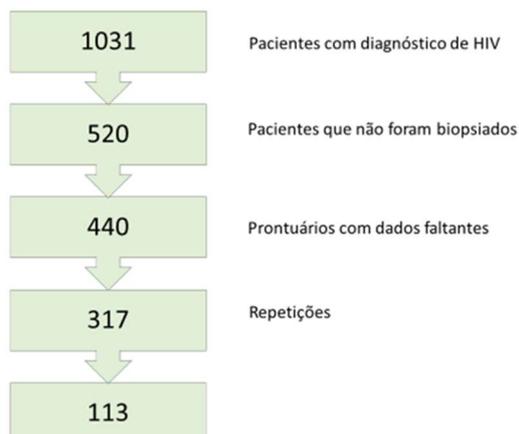


Figura 15. Seleção dos prontuários a serem estudados, observando critérios de inclusão e exclusão.

A figura a seguir resume os dados da amostra encontrada.

Figura 16. Perfil dos pacientes vivendo com HIV submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas em 2017 (n=113)

	M	F	TOTAL
PACIENTES	74 (65%)	39 (35%)	113
IDADE	43 (25 – 67)	41 (22 – 76)	42 (22 – 76)
CD4			
MÉDIA	292 (3 – 1127)	386 (3 – 1315)	325 (3 – 1315)
<200	43	16	59 (52%)
200 – 350	6	5	11 (10%)
350 – 500	7	4	11 (10%)
>500	18	14	32 (28%)
Supressão virológica (CV <lim.)	24	16	40 (35%)
Uso regular de TARV	30	15	45 (40%)

Do total de pacientes cujos prontuários foram avaliados, 74 (65%) eram do sexo masculino, e, 39 (35%), do sexo feminino. A média de idade foi de 42 anos (43 no sexo masculino e 41 no feminino).

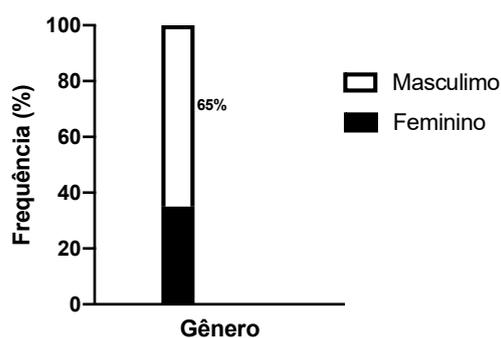


Figura 17. distribuição da amostra de pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas no ano de 2017 por gênero, apontando a predominância de pacientes do sexo masculino (65% da amostra).

Foi vista uma contagem de CD4 menor que 200 céls/mm^3 em 59 pacientes (52%) da amostra, considerando a coleta mais próxima ao dia do exame, 11 (10%) tinham CD4 entre 200 céls/mm^3 e 350 céls/mm^3 , 11 (10%) tinham CD4 entre 350 céls/mm^3 e 500 céls/mm^3 à época do exame endoscópico, e 32 (28%) apresentavam contagem de CD4 maior que 500 céls/mm^3 . O valor médio de CD4 + foi de 325 céls/mm^3 , sendo a média no sexo masculino de 292 céls/mm^3 , e no feminino, 386 céls/mm^3 .

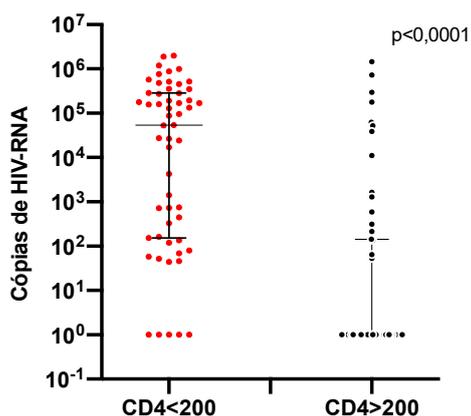


Figura 18. Médias de carga viral de pacientes submetidos a EDA no HSJ em 2017 CD4 maior e menor que 200, demonstrando que a carga viral mais alta está relacionada a valores menores de CD4 ($p < 0,0001$)

Apenas 45 (40%) tinham controle virológico adequado, com carga viral indetectável. Uma quantidade equivalente de pacientes, 45 (40%) estavam fazendo uso regular da terapia antirretroviral (TARV), destes, 26 estavam com CV indetectável. O uso de TARV foi avaliado conforme dispensação, por consulta ao Sistema de Controle Logístico de Medicamentos - SICLOM, sendo considerado o uso regular pelo menos, 3 meses seguidos de dispensação correta antes da realização do exame. As figuras 18 e 19 mostram a relação de cargas virais mais elevadas com valores menores de CD4, conforme o avançar da doença.

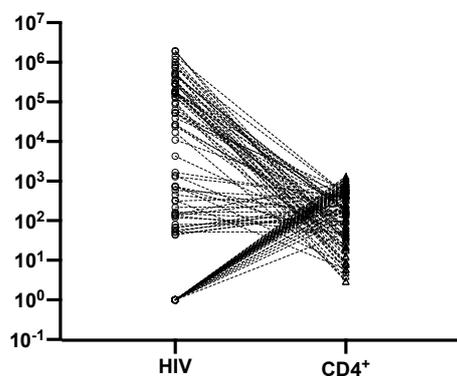


Figura 19. A figura acima, assim como a figura 18, demonstra a relação inversa entre contagem de CD4 e Carga Viral de PVHA submetidos a EDA no HSJ no ano de 2017

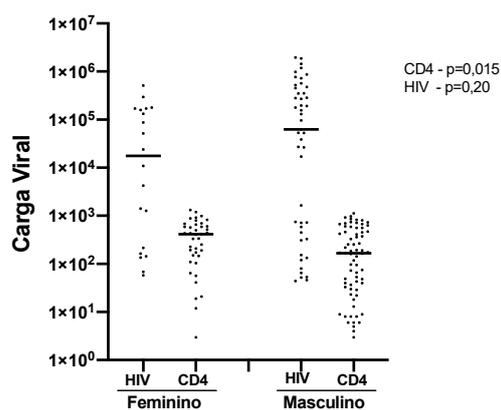


Figura 20. Carga Viral de HIV e contagem de CD4 de pacientes submetidos a EDA no HSJ no ano de 2017, divididos por gênero, demonstrando a diferença entre as medianas de CD4 e valores de carga viral.

Comparando os valores de CD4 e carga viral entre os gêneros, observou-se uma diferença entre as medianas de CD4, conforme se observa na figura 20, com valores maiores no sexo feminino ($p=0,015$), enquanto, para valores de carga viral, não foi observada diferença estatística ($p=0,20$).

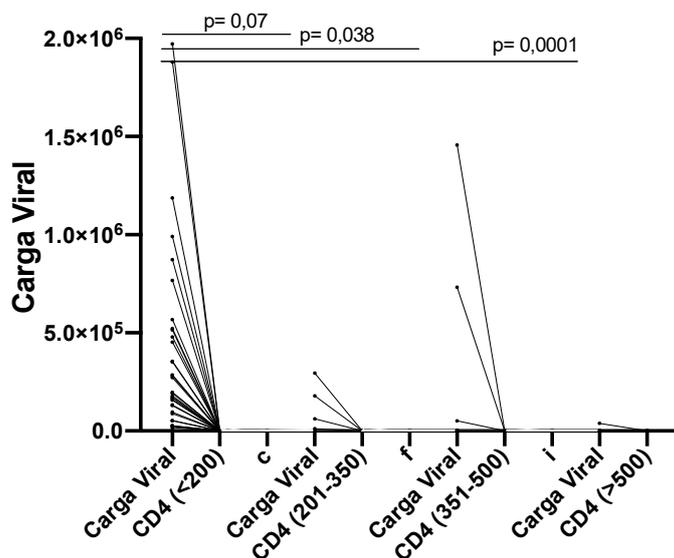


Figura 21. Valores de carga viral para cada intervalo de valor de CD4 de pacientes submetidos a EDA no HSJ em 2017.

Conforme se observa na figura 16, cerca de metade da amostra (52%) apresentavam contagem de CD4 menor que 200, e estes indivíduos apresentaram valores maiores de carga viral. A figura 21 mostra os valores de carga viral observados para cada faixa de valor de CD4.

Com relação às queixas de trato gastrointestinal alto, 37 (32,7%) relataram sintomas há menos de 1 mês, 21 (18,5%) apresentavam sintomas com duração de 1 a 6 meses e 5 (4,4%) relataram queixas por mais de 6 meses. Para 50 pacientes (44%), não havia registro do tempo de evolução da doença. Dentre os sintomas relatados com mais frequência, descritos na tabela a seguir, temos que o mais mencionado em prontuários foi a epigastralgia, seguido de disfagia e odinofagia, perda de peso, e náuseas/vômitos. Com menos frequência, observou-se registro de pirose. Devemos considerar que, em muitos casos, os pacientes relataram mais de uma queixa. Em 18 prontuários, contudo, não havia menção a sintomas de trato gastrointestinal alto. A

figura 22 enumera as principais queixas relatadas nos prontuários de pacientes submetidos a EDA no HSJ no ano de 2017.

Figura 22. Sintomas mais relatados em prontuário de pacientes vivendo com HIV submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas em 2017	
Epigastralgia	44 (36%)
Disfagia/odinofagia	41 (33%)
Perda de peso	39 (32%)
Náuseas/vômitos	35 (28%)
Febre	33 (27%)
Tosse	18 (14%)
Diarreia	17 (14%)
Dor retroesternal	12 (10%)
Úlceras orais	12 (10%)
Entalo	8 (6,6%)
Pirose	7 (5,7%)
Outros sintomas	15 (12%)
Sem relato de sintomas	18 (14%)

Comparando com os sintomas que motivaram a solicitação do exame, a epigastralgia, que foi o sintoma mais citado em prontuários, não foi observado como justificativa para a solicitação de EDA, conforme a figura 23, que lista os principais sintomas que motivaram a realização das endoscopias.

Figura 23. Sinais e sintomas referidos como justificativa para EDA em pacientes vivendo com HIV, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza-Ce, no ano de 2017.		
	N	%
Dispepsia	32	27,1
Disfagia/Odinofagia	30	26,2
Refluxo Gastroesofágico	28	24,5
Sarcoma de Kaposi cutâneo	6	5,3
Diarreia	5	4,4
Hipertensão porta	2	1,8
Hemorragia digestiva alta	2	1,8
Anemia	2	1,8
Leishmaniose visceral	1	0,9

Perda ponderal	1	0,9
Assintomático	5	5,3
	113	100,0

À visualização direta, foram observadas, por topografia no TGI, as alterações descritas nas figuras 24, 25 e 26 a seguir:

Figura 24. Achados endoscópicos em Esôfago de pacientes com HIV submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas em 2017 – achados da endoscopia	
Normal	52 (46%)
Esofagite	23 (20%)
Candidíase esofágica	13 (11%)
Úlceras esofágicas	8 (7%)
Sarcoma de Kaposi	3 (2%)
Varizes esofágicas	5 (4%)
Hernia hiatal	1 (0,8%)

Ao exame endoscópico, a visualização do esôfago foi normal em 46% dos casos (52 exames), e a alteração mais visualizada foi a esofagite, em 23 casos, correspondendo a 20% da amostra, seguida de candidíase esofágica, em 13 pacientes (11%), úlceras esofágicas em 8 (7%) e Sarcoma de Kaposi em 3 pacientes (2% da amostra).

Figura 25. Achados endoscópicos em Estômago de pacientes com HIV submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas em 2017	
Normal	56 (49%)
Gastrite	38 (33%)
Úlcera	5 (4%)
Sarcoma de Kaposi	5 (4%)
Neoplasia	1 (0,8%)

A visualização endoscópica do estômago não detectou alterações em metade dos pacientes (49%), e a alteração mais identificada, quando presente, foi gastrite (33%), seguida de lesões ulceradas e Sarcoma de Kaposi, cada um contando 4% dos casos.

Figura 26. Achados endoscópicos em Duodeno de pacientes com HIV submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas em 2017

Normal	92 (81%)
Duodenite	15 (13%)
Úlcera	3 (2%)
Sarcoma de Kaposi	3 (2%)

No duodeno, a maioria dos exames foi normal (81%), com achados de duodenite em 13%, e úlceras e sarcoma de Kaposi representando a minoria de casos (ambos correspondendo a 2% da amostra).

Figura 27. Prevalência dos achados endoscópicos do sistema digestivo alto, de pacientes vivendo com HIV, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza-Ce, no ano de 2017. (N=112).

Alteração	Esôfago		Estômago		Duodeno	
	N	%	N	%	N	%
Inflamação	32	28,6	38	33,8	15	13,3
Úlcera	8	7,1	5	4,5	3	2,7
Varizes	5	4,5	1	0,9	-	-
Hérnia hiatal	1	0,9	-	-	-	-
Pólipo	1	0,9	3	2,7	-	-
Metaplasia intestinal	-	-	15	13,4	-	-
Atrofia da mucosa	-	-	16	14,3	-	-
Sarcoma Kaposi	3	2,7	5	4,5	3	2,7
Tumor	-	-	3	2,7	-	-
Sem alterações	62	55,3	26	23,2	91	81,3
TOTAL	112	100	112	100	112	100

A visualização de esôfago não mostrou alterações em mais da metade dos exames (55,3%), sendo a esofagite e as lesões ulceradas as alterações mais frequentemente encontradas (28,6% e 7,1%, respectivamente). No estômago, o aspecto inflamatório foi mais prevalente, em 33,8% dos casos, seguido de atrofia da mucosa (14,3%) e metaplasia intestinal (13,4%). As visualizações de duodeno se mostraram normais em 81,3% dos casos, com achados inflamatórios inespecíficos em 13,3%.

Os achados histopatológicos estão tabulados na figura 28, abaixo.

Figura 28. Prevalência dos achados infecciosos/inflamatórios observados à histopatologia de amostras coletadas por EDA, de pacientes vivendo com HIV, atendidos no Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza-Ce, no ano de 2017. (N=112).

Alteração	Esôfago		Estômago		Duodeno	
	N	%	N	%	N	%
Inflamação						
Por <i>C. albicans</i>	13	11,6	-	-	-	-
Por CMV	3	2,6	-	-	-	-
Por HSV	1	0,9	-	-	-	-
Esofagite eosinofílica	1	0,9	-	-	-	-
Por <i>Leishmania spp.</i>	-	-	-	-	1	0,9
Por <i>H. pylori</i>	-	-	56	50	-	-
Por Micobactéria	-	-	-	-	2	1,7
Inespecífica	10	8,9	37	33	13	11,5
Normal	84	75	19	17	97	85,8

A alteração esofágica mais frequentemente encontrada foi a esofagite por *Candida sp* (11,6% dos pacientes), seguida de esofagite inespecífica (8,9%) e úlceras por CMV (2,6%), e 75% dos pacientes apresentavam mucosa esofágica normal. Em estômago, em 56 pacientes (60,2%), a pesquisa de *Helicobacter pylori* foi positiva, sendo a alteração mais comum apresentada, seguida de alterações inespecíficas (33%) e de exame normal em 17% dos casos. Em topografia de duodeno, a maioria dos exames foi normal (85,8%), e 11,5% tiveram achados inespecíficos, sendo encontrados ainda 1 duodenite por *Leishmania sp.* e 2 por micobactérias.

Figura 29. Principais comorbidades apresentadas no momento do exame de pacientes com HIV submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São José de Doenças Infecciosas em 2017

tuberculose	14
neurotoxoplasmose	13
Sarcoma de Kaposi	6
Histoplasmose	5
Calazar	3
Pneumocistose	1
Sintomas estágio 2 OMS	3

Sintomas estágio 3 OMS	7
Comorbidades não associadas ao HIV	19
Sem comorbidades	43

Como demonstrado na tabela acima, 43 pacientes (38%) não relataram comorbidades no momento da EDA. Neste grupo, que apresentava apenas queixas gastroesofágicas, observou-se presença de *H. pylori* em 22 indivíduos, nos quais a observação endoscópica do esôfago não justificou biópsia em 38 casos, os demais apresentando candidíase (1 paciente), úlcera (1 paciente), esofagite (1 paciente) e alterações inespecíficas em 2 pacientes). Os achados do estômago foram ausentes em 18 pacientes, gastrite leve em 20, e gastrite moderada (2 casos) e acentuada (3 casos). O mesmo padrão de acometimento segue no duodeno, onde 39 não apresentaram lesões passíveis de biópsia, 2 mostraram mucosa normal e 2, duodenite inespecífica.

Dentre as comorbidades relatadas no momento do exame em 70 dos pacientes, 19 delas (17% do total) não eram relacionadas à imunossupressão pelo HIV, como transtornos psiquiátricos, hepatites virais, cirrose hepática, abscessos piogênicos, doença celíaca, e outros.

Das comorbidades relacionadas ao HIV, presentes em 51 dos casos (45% dos casos), a mais frequentemente observada foi a tuberculose, seguida de neurotoxoplasmose e de sarcoma de Kaposi.

Dos 14 pacientes que tinham tuberculose no momento do exame, temos 8 do sexo masculino e 6, do feminino, apenas 3 estavam em uso correto da medicação, 4 tinham outra comorbidade (3 deles, neurotoxoplasmose), 5 tinham pesquisa para *H. pylori* positiva, e um deles apresentava lesão esofágica que veio a ser compatível com úlcera por HSV.

A segunda comorbidade mais encontrada foi a neurotoxoplasmose, com 13 pacientes (9 do sexo masculino e 4, do feminino), dos quais 2 estavam fazendo uso regular da TARV (um deles com carga viral indetectável e CD4 146 céls/mm³). Quatro deles apresentavam candidíase esofágica, e um foi diagnosticado com uma úlcera por CMV no esôfago. Apenas um não apresentava atrofia de mucosa, e 5 tiveram pesquisa de *H. pylori* positiva.

Do total, 55 pacientes tinham contagem de CD4 menor que 200 céls/mm³, com uma média de 88. Destes, 15 (27%) estavam em uso regular de TARV, 3 deles com

carga viral indetectável. Houve alterações esofágicas em 13 pacientes, sendo 3 úlceras idiopáticas, 2 úlceras por CMV, 1 neoplasia, 1 candidíase e 3 amostras com alterações inespecíficas. No estômago, predominaram gastrites leves (24 casos) e moderadas (4 casos), e 4 pacientes com atrofia gástrica. A pesquisa de *H. pylori* foi positiva em 24 pacientes (43%). Os casos de isolamento de *Micobacterium sp.* e de *Leishmania sp.* estão neste grupo de CD4 mais baixo.

A figura abaixo ilustra os valores de CD4 para os pacientes com diferentes comorbidades, ilustrando a relação entre imunossupressão e múltiplos diagnósticos.

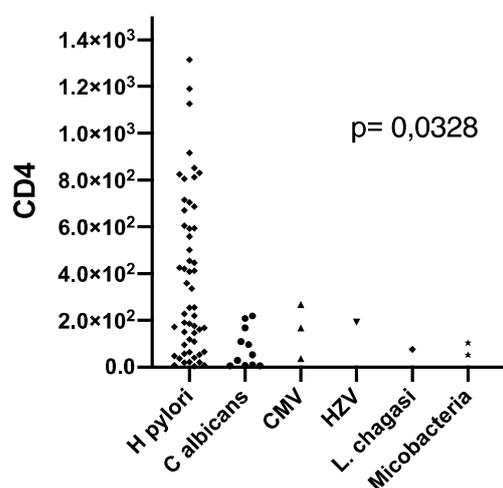


Figura 30. Contagem de CD4 de PVHA com diferentes diagnósticos que realizaram EDA no HSJ em 2017.

6. DISCUSSÃO

A pandemia de HIV segue ainda sem controle, a despeito dos esforços globais para otimização de diagnóstico e cobertura de tratamento. Com metas otimistas para 2025, a OMS apresenta, dentre suas estratégias, a abordagem direcionada para doença avançada pelo HIV, a fim de reduzir a mortalidade associada ao vírus.

Dente as doenças definidoras de AIDS, temos algumas primárias de TGI, enquanto outras, devido a seu comprometimento sistêmico, consistem em risco potencial ao TGI.

Com relação à distribuição da população quanto aos sexos, o grupo estudado

segue o padrão de maioria de casos em pessoas do sexo masculino como se observa no país, que se mantém historicamente, conforme exposto na figura abaixo.

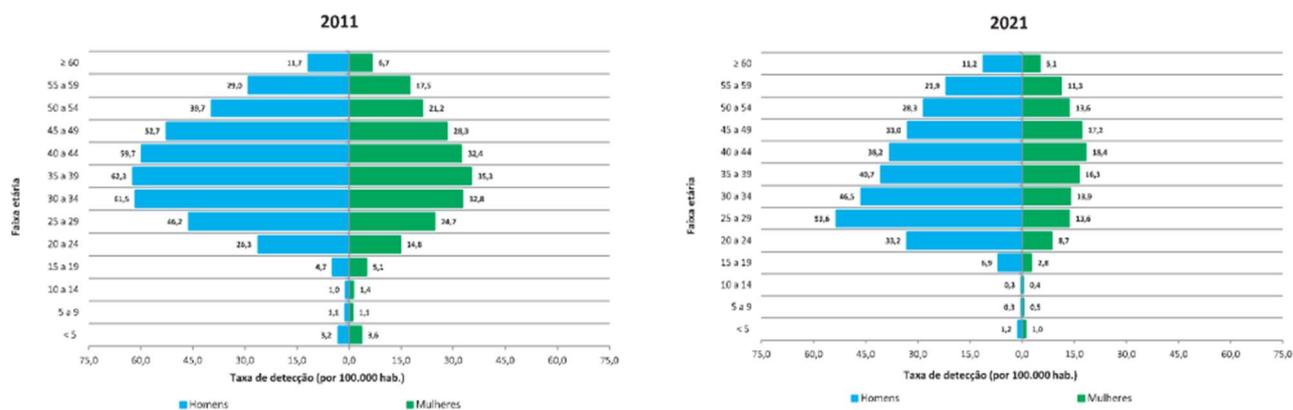


Figura 31. Taxa de detecção de aids (por 100.000 hab.) segundo faixa etária e sexo. Brasil, 2011 e 2021. Fonte: Sinan; Siscel/Siclom; SIM. ²⁷

Quanto à supressão viral, apenas 35% dos pacientes estudados tinham CV indetectável e 40% tinham registro de uso regular de TARV; no entanto, deve-se observar que não se trata de amostra da população vivendo com HIV em geral, e sim de pacientes em investigação diagnóstica, o que poderia influenciar negativamente os dados.

Os sintomas mais comumente relatados em prontuário foram epigastralgia e disfagia/odinofagia, embora seja interessante observar a quantidade de referências a febre, perda de peso e tosse, que podem remeter a quadros sistêmicos. Em pacientes com HIV, de um modo geral, a sintomatologia em pacientes com candidíase esofágica e de esofagite erosiva tende a ser mais intensa que na população não infectada, sem relação entre intensidade de sintomas e valor de CD4 (TAKAHASHI et al, 2015).

A frequência de Candidíase esofágica na população estudada foi consistente com dados da literatura, de cerca de 12% (TAKAHASHI et al, 2015).

A pesquisa de *H. pylori* foi positiva em 56 pacientes (50%) dos casos avaliados, sendo a mediana de CD4 de pacientes com *H. pylori* de 574 céls/mm³, enquanto a mediana de CD4 de pacientes com pesquisa negativa para *H. pylori*, 255 céls/mm³. Em uma revisão americana, viu-se que, de 29 artigos avaliados, 28 mostravam prevalência de *H. pylori* menor em PVHA que em pessoas sem HIV, além de observar menores prevalências em pacientes com valores menores de CD4 (PARVINA et al,

2018; NEVIN et al, 2014). Em um estudo local, a prevalência em PVHIV (37,2%) foi menor que em não infectados 75,2% (FIALHO et al, 2011). No grupo com pesquisa positiva para *H. pylori*, 26 estavam em uso regular de TARV comparado com 19 do grupo com pesquisa negativa, e em ambos os grupos, 28 pacientes (50%) não tinham comorbidades ou tinham comorbidades não relacionadas à infecção pelo HIV.

Foi observada atrofia da mucosa gástrica em 14,3% (16 indivíduos), uma frequência menor que a literatura, que situa a prevalência desta alteração em cerca de 50%. Além disso, a gastrite atrófica foi associada a uso prolongado de TARV, e aumentou com a idade (KANG et al, 2019).

Foram observados 3 casos de neoplasia gástrica. Já foi descrito na literatura que as PVHIV têm incidência de câncer gástrico aumentada comparada com a população geral (PUMPLOVA et al, 2021), com cerca de 1,8 a 1,9 vezes mais chance de desenvolver câncer gástrico (KANG et al, 2019; NAGATA et al, 2018), embora, aparentemente, essa incidência seja equivalente à população submetida a imunossupressão por outras causas (GRULICH et al, 2005). Além disso, apresentariam pior sobrevida, e a hipótese de que teriam diagnóstico em idades menores segue sendo controversa (PUMPALOVA et al, 2021).

Na população estudada, observamos presença de úlcera por CMV confirmada por histopatologia em 2,6% dos casos (3 pacientes), todos localizados em esôfago. Dentre estes, nenhum estava fazendo uso regular da TARV, e todos apresentavam carga viral detectável, com mediana de CD4 168 céls/mm³. As manifestações clínicas de CMV são diversas no contexto de doença avançada pelo HIV antes e após o início da TARV. O reconhecimento e o tratamento da infecção por CMV são importantes na redução da morbidade e mortalidade por esta infecção em pacientes vivendo com HIV (CAPLAN et al, 2021).

O paciente em que se observou *Leishmania spp.* no histopatológico se encontrava em tratamento para Calazar. Este paciente era do sexo masculino, não estava em uso regular de TARV, com contagem de CD4 de 18 céls/mm³ e carga viral de 129548 cópias/ml. Nele, a visualização de esôfago e estômago foram normais, tendo sido visto apenas duodenite inespecífica, e o histopatológico da mucosa gástrica tampouco mostrou alterações. Além disso, a pesquisa de *H. pylori* foi negativa. A coinfeção HIV e leishmaniose visceral acontece num contexto de simbiose, onde a progressão de ambas as infecções se acentua, implicando em evolução para AIDS e contagens de CD4 mais baixas. Já foi descrito a demonstração de *Leishmania sp* em localizações

atípicas, não pertencentes ao sistema fagocítico mononuclear, sendo o TGI uma destas localizações (CIARLINI, 2018; MOHAMMED et al, 2021). Havia mais 2 pacientes em tratamento para calazar, contudo, nestes não foi observada *Leishmania sp.* no TGI.

Dos dois pacientes em que se observou micobactéria em duodeno, um estava em tratamento para tuberculose meníngea e o outro apresentava cirrose hepática. Ambos não faziam uso regular de TARV. A paciente com meningoencefalite tuberculosa tinha CD4 de 104 céls/mm³, e carga viral de 24123 cópias/ml, visualização normal de esôfago e estômago, com pesquisa de *H. pylori* negativa, e sinais de duodenite inespecífica. Já o paciente portador de cirrose, era do sexo masculino, com CD4 de 53 céls/mm³, carga viral de 52 cópias/ml, apresentava candidíase esofágica e varizes, estômago sem alterações à visualização, positivo para *H. pylori*, e com gastrite leve ao histopatológico. A tuberculose de TGI, em geral, acomete preferencialmente a região ileocecal, havendo manifestações gastroduodenais em uma minoria de pacientes com formas pulmonares, em geral, associados ao HIV (UPADHYAYA et al, 2014).

Houve 5 pacientes que apresentavam Sarcoma de Kaposi em alguma localização do TGI alto, 4 destes tinham lesões cutâneas, o que coincide com a o dado de que, em presença de lesão em mucosa gastrointestinal, cerca de 80% apresentarão também SK cutâneo (NAGATA et al, 2018). Com relação à localização, 3 apresentavam lesão visível em um único sítio, 1 apresentava lesão em 2 sítios e 1, em esôfago, estômago e duodeno. Nenhum destes estava fazendo uso regular da TARV, embora um deles apresentasse carga viral indetectável. O CD4 variou de 29 a 454 céls/mm³. Apenas 1 deles tinha outra comorbidade, no caso, neurotoxoplasmose, e ambos tiveram pesquisa de *H. pylori* positiva.

Um paciente apresentou histopatológico confirmando úlcera por HSV. Este paciente não estava em uso regular de TARV, estava coinfestado com tuberculose e apresentava contagem de CD4 de 193 céls/mm³ e carga viral detectável, com 170425 cópias/ml. As lesões por HSV em TGI são relativamente frequentes em imunocomprometidos, tendo, em geral, pouca associação com lesões orais e genitais (cerca de 20% dos pacientes com esofagite por HSV apresentam lesões mucocutâneas (MARINHO et al, 2009).

No momento do exame, 70 pacientes apresentavam comorbidades, algumas delas infecções oportunistas graves, outras não relacionadas ao HIV, mas implicadas em pior prognóstico. Dentre os pacientes sem comorbidades, 17 (40%) não estava em uso regular de TARV, e observou-se uma contagem média de CD4 de 533 e mediana

de 438 céls/mm³, enquanto no grupo que apresentava pelo menos uma comorbidade, 51 (72%) não estavam em uso regular de TARV, e a média de CD 4 foi de 195, com mediana de 236 céls/mm³. Dentre os pacientes com mais de 1 comorbidade (7 indivíduos), 5 deles (71%) não estava em uso regular de TARV, e a média de CD4 foi de 244 céls/mm³.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As alterações gastrointestinais em PVHIV são muito relevantes na prática clínica, por sua prevalência e potencial morbimortalidade. Estudar as lesões mais frequentes e o perfil do paciente que as apresenta permite um conhecimento mais amplo da situação de saúde das PVHIV locais, bem como a reflexão para o estabelecimento de estratégias de saúde pública voltadas para este tipo de doenças.

A taxa de adesão a terapia antirretroviral foi de 40%, percentual muito baixo para uma unidade de referência no atendimento a pacientes portadores HIV. Adesão muito distante da meta da UNAIDS para o ano de 2025, que é 95%.

Os as principais comorbidades encontradas neste grupo foram tuberculose (em 14 pacientes, ou 12,5% do total de pacientes avaliado) e Neurotoxoplasmose (em 13, correspondendo a 11,6% da amostra), os pacientes que apresentaram estas comorbidades, tinham muito baixa adesão ao tratamento antirretrovirais bem abaixo de 40% (toxoplasmose 15% e Tuberculose 21%).

A baixa adesão ao tratamento deve ser avaliada pelo núcleo de Qualidade do Hospital, juntamente com os médicos, enfermeiras(os), Assistentes sociais e Farmacêuticos(as), objetivando identificar os fatores determinantes desta baixíssima adesão ao tratamento, para que medidas de reversão deste quadro sejam instituídas.

8. LIMITAÇÕES

A coleta de dados ofereceu dificuldade pela descrição pobre de sintomas e de tempo de sintomatologia nos prontuários.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANAZI AR. **Gastrointestinal opportunistic infections in human immunodeficiency virus disease.** Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association, v. 15, n. 2, p. 95–99, 2009.

ANTAKI, N. et al. **Epigastric pain associated with herpes esophagitis: case report.** BMC infectious diseases, v. 20, n. 1, 2020.

ANTUNES C, ALEEM A, CURTIS SA. **Gastroesophageal Reflux Disease.** 2022 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 28722967.

ASAYAMA N, NAGATA N, SHIMBO T, NISHIMURA S, IGARI T, AKIYAMA J, OHMAGARI N, HAMADA Y, NISHIJIMA T, YAZAKI H, TERUYA K, OKA S, UEMURA N. **Relationship between clinical factors and severity of esophageal candidiasis according to Kodsi's classification: Clinical factors for severe CE.** Diseases of the esophagus, v. 27, n. 3, p. 214–219, 2014.

BENNETT, J.E.; DOLIN, R.; BLASER, M. J.; MANDELL, D. **Principles and Practice of Infectious Diseases.** Philadelphia: Elsevier, 2015.

BHAJEE F., SUBRAMONY C., TANG S.J., AND PEPPER D.J., **Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses.** Pathology research international, v. 2011, p. 247923, 2011.

Boletim Epidemiológico - HIV/Aids 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2022/hiv-aids/boletim_hiv_aids_-2022_internet_31-01-23.pdf/view>. Acesso em: 14 jul. 2023.

BORGES MC, COLARES JK, LIMA DM AND FONSECA BA. **Advantages and pitfalls of the polymerase chain reaction in the diagnosis of esophageal ulcers in AIDS patients.** Digestive diseases and sciences, v. 54, n. 9, p. 1933–1939, 2009..

BOTEON Y. L., ALVES I. P. F., DA SILVA A. P. C., TERCIONI JUNIOR V., COELHO NETO J. S., LOPES L. R., RAMOS M. C., ANDREOLLO N. A. **Obstructive gastric pseudotumor caused by Cytomegalovirus in an AIDS patient: A case report and review of surgical treatment.** The American journal of case reports, v. 16, p. 536–541, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, 2018** Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/svs>>.

CAPLAN, M. R. ET AL. **High prevalence of gastrointestinal manifestations among Cytomegalovirus end-organ disease in the combination antiretroviral era.**

Journal of virus eradication, v. 7, n. 3, p. 100052, 2021.

CARMO J., MARQUES S. C., BISPO M., PINTO D., CHAGAS C. **Clinical and endoscopic features of gastrointestinal Kaposi sarcoma: A single-center Portuguese experience over the last decade.** GE Portuguese journal of gastroenterology, v. 24, n. 5, p. 219–226, 2017.

CIARLINI, N. DE S. C. **Parasitismo duodenal de Leishmania spp. em pacientes com coinfeção HIV/Leishmania.** 2018. Disponível em <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/40448>

Circuito Rápido da Aids avançada – fluxogramas [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília : Ministério da Saúde, 2022. 48 p. : il. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/circuito_rapido_aids_avancada_eletronico

COHEN D.L., BERMONT A., RICHTER V., SHIRIN H., **Real world management of esophageal ulcers: analysis of their presentation, etiology, and outcomes** Acta Gastro-Enterologica Belgica, Vol. 84, July-September 2021

CRAFA P., RUSSO M, MIRAGLIA C., BARCHI A., MOCCIA F., NOUVENNE A., LEANDRO G., MESCHI T., DE ANGELIS G.L., DI MARIO F. **From Sidney to OLGA: an overview of atrophic gastritis.** Acta bio-medica : Atenei Parmensis, v. 89, n. 8- S, p. 93–99, 2018.

FIALHO A.B.C., BRAGA-NETO M.B., GUERRA E.J.C., FIALHO A.M.N., FERNANDES K.C., SUN J.L.M., TAKEDA C.F.V., SILVA C.I.S., QUEIROZ D.M.M., BRAGA L.L.B.C. **Low prevalence of H. pylori Infection in HIV-Positive Patients in the Northeast of Brazil.** BMC Gastroenterology, v. 11, n. 1, 2011.

GRULICH AE, VAN LEEUWEN MT, FALSTER MO, VAJDIC CM, **Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis.** Lancet, v. 370, n. 9581, p. 59–67, 2007.

GUIMARÃES L.C., DA SILVA A.C.A.L, MICHELETTI A.M.R., MOURA E.N.M., SILVA-VERGARA M.L., TOSTES JÚNIOR S., ADAD S.J. **Morphological changes in the digestive system of 322 necropsies of patients with acquired immune deficiency syndrome: comparison of findings pre- and post-HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy).** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 59, n. 0, 2017.

ICHITA, C.; SASAKI, A.; SHIMIZU, S. **Clinical features of acute esophageal mucosal lesions and reflux esophagitis Los Angeles classification grade D: A retrospective study.** World journal of gastrointestinal surgery, v. 15, n. 3, p. 408–419, 2023.

KANG J.S., LEE S.H., LEE S., KIM G.H., PARK Y.J., HAN I.S., LEE J.E., LEE S.O., MOON C. **Role of upper gastrointestinal endoscopy in patients with human immunodeficiency virus infection in the era of combination antiretroviral**

therapy. *Infection & chemotherapy*, v. 51, n. 1, p. 35, 2019.

LUNDELL LR, DENT J, BENNETT JR, BLUM AL, ARMSTRONG D, GALMICHE JP, JOHNSON F, HONGO M, RICHTER JE, SPECHLER SJ, TYTGAT GN, WALLIN L. **Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification.** *Gut*, v. 45, n. 2, p. 172–180, 1999.

MARINHO, A. V. et al. **Herpetic esophagitis in immunocompetent medical student.** *Case reports in infectious diseases*, v. 2014, p. 1–4, 2014.

MOHAMED, A. A.; LU, X.-L.; MOUNMIN, F. A. **Diagnosis and treatment of esophageal candidiasis: Current updates.** *Canadian journal of gastroenterology & hepatology*, v. 2019, p. 3585136, 2019.

MOHAMMED, R. et al. Case report: **Atypical presentation of visceral leishmaniasis: Two cases from northwest Ethiopia.** *The American journal of tropical medicine and hygiene*, v. 104, n. 6, p. 2082–2084, 2021.

MORAES-FILHO, J. P. P. et al. **Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus.** *Arquivos de gastroenterologia*, v. 47, n. 1, p. 99–115, 2010.

MORAES-FILHO, J. P. P. et al. **Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population.** *Arquivos de gastroenterologia*, v. 42, n. 2, p. 122–127, 2005.

NAGATA N, NISHIJIMA T, NIIKURA R, YOKOYAMA T, MATSUSHITA Y, WATANABE K, TERUYA K, KIKUCHI Y, AKIYAMA J, YANASE M, UEMURA N, OKA S, GATANAGA H. **Increased risk of non-AIDS-defining cancers in Asian HIV-infected patients: a long-term cohort study.** *BMC cancer*, v. 18, n. 1, p. 1066, 2018.

NASSRI, R. et al. **Gastric ulcer as presentation of HIV-associated Kaposi sarcoma and resolution with HAART therapy.** *ACG case reports journal*, v. 6, n. 10, p. e00262, 2019.

NEVIN D.T., MORGAN C.J., GRAHAM D.Y., GENTA R.M. **Helicobacter pylori gastritis in HIV-infected patients: a review.** *Helicobacter*, v. 19, n. 5, p. 323–329, 2014.

NGUYEN AD, SPECHLER SJ, SHULER MN, SOUZA RF, DUNBAR KB. **Unique clinical features of Los Angeles grade D esophagitis suggest that factors other than gastroesophageal reflux contribute to its pathogenesis.** *Journal of clinical gastroenterology*, v. 53, n. 1, p. 9–14, 2019.

NISHIMURA S., NAGATA N., SHIMBO T., ASAYAMA N., AKIYAMA J., OHMAGARI N., YAZAKI H., SHINICHI O., UEMURA N. **Factors associated with esophageal candidiasis and its endoscopic severity in the era of antiretroviral therapy.** *PloS one*, v. 8, n. 3, p. e58217, 2013.

PARVINA R., KOLLIA S., SHAHA J., JHAVERIB M., REDDVA M. **Upper and**

lower gastrointestinal endoscopic findings in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Gastroenterology research*, v. 11, n. 2, p. 95–99, 2018.

PEIXOTO A, SILVA M, PEREIRA P, MACEDO G. **Biopsies in gastrointestinal endoscopy: When and how.** *GE Portuguese journal of gastroenterology*, v. 23, n. 1, p. 19–27, 2016.

POUW RE, BARRET M, BIERMANN K, BISSCHOPS R, CZAKÓ L, GECSE KB, DE HERTOOGH G, HUCL T, IACUCCI M, JANSEN M, RUTTER M, SAVARINO E, SPAANDER MCW, SCHMIDT PT, VIETH M, DINIS-RIBEIRO M, VAN HOOFT JE. **Endoscopic tissue sampling – Part 1: Upper gastrointestinal and hepatopancreatobiliary tracts. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline.** *Endoscopy*, v. 53, n. 11, p. 1174–1188, 2021.

PUMPALOVA, Y. S. et al. **The Impact of HIV on Non-AIDS defining gastrointestinal malignancies: A review.** *Seminars in oncology*, v. 48, n. 3, p. 226–235, 2021.

RERKNIMITR R1, KULLAVANIJAYA P. **Endoscopy in HIV infected patients.** *Chotmaihet thangphaet [Journal of the Medical Association of Thailand]*, v. 84 Suppl 1, p. S26-31, 2001.

SUGANO K., TACK J., KUIPERS E.J., GRAHAM D.Y., EL-OMAR E.M., MUIRA S., HARUMA K., ASAKA M., UEMURA N., MALFERTHEINER P. **Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis.** *Gut*, v. 64, n. 9, p. 1353–1367, 2015.

TAKAHASHI Y., NAGATA N., SHIMBO T., NISHIJIMA T., WATANABE K., AOKI T., SEKINE K., OKUBO H., WATANABE K., SAKURAI T., YOKOI C., MIMORI A., OKA S., UEMURA N., AKIYAMA J. **Upper gastrointestinal symptoms predictive of candida esophagitis and erosive esophagitis in HIV and non-HIV patients: An endoscopy-based cross-sectional study of 6011 patients.** *Medicine*, v. 94, n. 47, p. e2138, 2015.

UNAIDS - junho 2021. Disponível em: <<https://unaid.org.br/2021/06>>. Acesso em: 24 jul. 2023.

UPADHYAYA, V. et al. **Primary duodenal tuberculosis presenting as gastric-outlet obstruction: Its diagnosis.** *African journal of paediatric surgery: AJPS*, v. 10, n. 2, p. 83, 2013.

WHO - HIV and AIDS. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>>. Acesso em: 13 jul. 2023.

APÊNDICE A - FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

IDENTIFICAÇÃO

Prontuário: _____

DN: ___/___/_____ Idade: _____ Sexo: () Masc. () Fem.

Residência: _____ Bairro: _____

Cidade: _____ Admissão: ___/___/_____

Telefones de contato:

Peso: _____ (kg) Altura: _____ (m) IMC: _____

Origem: () Casa () Outro Hospital () Posto de Saúde () IND

Internação? () Sim () Não // se sim, motivo:

Doenças pré-

existentes: _____

Gestante? () Não () 1o trim () 2o trim () 3o trim () IND () Não se aplica

PVHIV Diagnóstico recente (últimos 3 meses)? () Sim () Não () IND

CD4: _____ Data CD4: ___/___/_____ CV: _____ Data CV

___/___/_____

Data da Endoscopia: ___/___/_____

SINTOMAS

Data início dos sintomas: ___/___/_____

Sintoma que motivou a endoscopia? _____

Disfagia () Sim () Não () IND

Data início ___/___/_____

Se sim: sólidos () pastoso () líquidos ()

Dor retrosternal () Sim () Não () IND Data início ___/___/_____

Sensação de entalo () Sim () Não () IND Data início ___/___/_____

Dor epigástrica () Sim () Não () IND Data início ___/___/_____

Perda de peso () Sim quanto _____ () Não () IND Data início
___/___/_____

Úlceras orais () Sim () Não () IND Data início ___/___/_____

Febre () Sim () Não () IND Data início ___/___/_____

Vômitos () Sim () Não () IND Data início ___/___/_____

Náuseas () Sim () Não () IND Data início ___/___/_____

Lesões cutâneas () Sim () Não () IND Data início ___/___/_____

Hematêmese () Sim () Não () IND Data início ___/___/_____

Se sim, sangramento grave (hematêmese que necessitou de cuidados emergenciais?)

() Sim () Não () IND Data início ___/___/_____

Outros sinais/sintomas:

SE PACIENTE INTERNADO

Desfecho: () Alta () Transferência () Cura () Óbito () Evasão

Data de Saída do hospital: ___/___/_____

Diagnóstico na

Saída: _____

SE PACIENTE AMBULATORIAL

Desfecho: () seguimento () Cura () indeterminado

Resolvida condição motivadora da endoscopia () Sim () Não () IND

Coletador: _____

**ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA**

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ
/ SECRETARIA DE SAÚDE DE
FORTALEZA



■

■

ESTUDO DAS LESÕES ENDOSCÓPICAS DE PACIENTES VIVENDO COM HIV NO
CEARA DE 2016 A 2019

■

FERNANDA REMIGIO NUNES

■

■

1

■

58050322.2.0000.5044

■

Hospital São José de Doenças Infecciosas

■

Financiamento Próprio

■

■

5.380.601

■

A infecção pelo HIV segue sendo um problema de saúde pública. Apesar da ampliação do acesso e à indicação universal do tratamento antirretroviral, ainda se observa com frequência o diagnóstico tardio e a apresentação de doenças oportunistas. O trato gastrointestinal figura entre os principais sítios de acometimento em pacientes vivendo com HIV, ora apresentando lesões por doenças oportunistas, ora por alterações patológicas não associadas à imunossupressão. Este estudo tem como objetivo conhecer a prevalência dos diferentes tipos de lesões endoscópicas em uma população de paciente vivendo com HIV num hospital de referência regional em Infectologia de 2016 a 2020, visando contribuir para a tomada de decisões propedêutica e de políticas locais de atenção a esta população.

■

Objetivo Primário:

Definir a etiologia das principais patologias esofágicas, gástricas e duodenais apresentadas por pacientes vivendo com HIV, comparando à população sem HIV, que apresentem queixas relacionadas ao aparelho digestivo.

■

Rua Nestor Barbosa, 315

■

Parquelândia

■

60.455-610

■

CE

■

FORTALEZA

■

(85)3452-7880

■

(85)3101-2319

■

cep.hsj@hsj.ce.gov.br

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ
/ SECRETARIA DE SAÚDE DE
FORTALEZA



Continuação do Parecer: 5.380.601

Objetivo Secundário:

- 1) Avaliar os diagnósticos histopatológicos de amostras coletadas por endoscopia digestiva alta de pacientes vivendo com HIV;
- 2) Relacionar a etiologia das lesões com o valor do CD4 e com a localização no trato gastrointestinal.
- 3) Avaliar presença de *H. pylori* nos diferentes grupos



Riscos:

O estudo baseia-se em dados obtidos por revisão de prontuários e de exames complementares, sem alterar a conduta já tomada previamente, de forma que os riscos são mínimos e relacionados à perda acidental do sigilo de dados pessoais dos participantes. Os dados serão utilizados para fins estritamente científicos, estando a pesquisadora responsável por eventuais danos ao sigilo dos dados.

Benefícios:

Espera-se, com os resultados, conhecer a epidemiologia das lesões esofágicas, gástricas e duodenais em pacientes vivendo com HIV no Ceará, relacionando com a contagem de CD4, de forma a permitir hipóteses diagnósticas mais precisas, reduzindo o empirismo, e mais agilidade no direcionamento de recursos diagnósticos e terapêuticos.



Trata-se de um tema relevante. Trabalho atualizado.

Rua Nestor Barbosa, 315
 Parquelândia 60.455-610
 CE FORTALEZA
 (85)3452-7880 (85)3101-2319 cep.hsj@hsj.ce.gov.br

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ
/ SECRETARIA DE SAÚDE DE
FORTALEZA



Continuação do Parecer: 5.380.601



Foram devidamente apresentados: Folha de rosto, Termo de compromisso, Orçamento financeiro, Fiel depositário, Carta de anuência, Aprovação do núcleo de pesquisa



O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São José analisou e considerou o trabalho APROVADO



O pesquisador(a) deverá apresentar relatório parcial a cada seis meses, e o relatório final quando do término do estudo (Resolução 466/2012, XI.2.d e Resolução 510/16, Art 28, V), via notificação na Plataforma Brasil.



Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	NP.pdf	20/04/2022 18:15:37	ERENILDE MEDEIROS	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1933503.pdf	20/04/2022 17:15:40		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOCOMPLETO.docx	20/04/2022 17:15:08	FERNANDA REMIGIO NUNES	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	20/04/2022 17:09:28	FERNANDA REMIGIO NUNES	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	20/04/2022 16:57:59	FERNANDA REMIGIO NUNES	Aceito
Outros	fieldepositario.pdf	20/04/2022 16:41:09	FERNANDA REMIGIO NUNES	Aceito
Outros	anuenciainstitucional.pdf	20/04/2022 16:40:39	FERNANDA REMIGIO NUNES	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	20/04/2022 16:36:54	FERNANDA REMIGIO NUNES	Aceito



Aprovado



Rua Nestor Barbosa, 315
Parquelândia 60.455-610
CE FORTALEZA
(85)3452-7880 (85)3101-2319 cep.hsj@hsj.ce.gov.br

