

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES DA REGIÃO DE RIBEIRÃO PRETO, SP, BRASIL, COM AIDS E INFECÇÕES OPORTUNISTAS

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS FROM RIBEIRÃO PRETO, SP, BRAZIL, WITH AIDS AND OPORTUNISTIC INFECTIONS

José Fernando C Figueiredo¹; Vinícius MF Reis²; Alcyone A Machado¹; Sandra Regina Oyama²; Roberto Martinez¹; Luiz Tadeu Moraes Figueiredo¹; Benedito Antonio Lopes da Fonseca¹; João Carlos da Costa³; Maria Janete Moya⁴ & Gleusa de Castro⁴

¹Docente. ²Monitor. ³Docente Colaborador. ⁴ Médica Assistente. Divisão de Moléstias Infecciosas e Tropicais. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

CORRESPONDÊNCIA: José Fernando de Castro Figueiredo. Divisão de Moléstias Infecciosas e Tropicais. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto -USP. Avenida Bandeirantes, 3900. CEP 14049-900 Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. Fax: 55-16-6336695.

FIGUEIREDO JFC; REIS VMF; MACHADO AA.; OYAMA SR; MARTINEZ R; FIGUEIREDO LTM; FONSECA BAL; COSTA JC; MOYAMJ & CASTRO G. Características clínicas e epidemiológicas de pacientes da região de Ribeirão Preto, SP, Brasil, com aids e infecções oportunistas. **Medicina, Ribeirão Preto, 33:** 141-146, abr./jun. 2000.

RESUMO: Com o objetivo de conhecer e atualizar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com aids e infecções oportunistas na região de Ribeirão Preto, foram revisados os prontuários médicos de 1019 pacientes com aids, do sub - grupo IVc (CDC), atendidos no HCFMRP, no período de janeiro de 1992 a agosto de 1996. Os seguintes itens foram analisados: data do primeiro atendimento, sexo, idade, cidade em que residia, via provável de aquisição do HIV, época do primeiro exame anti -HIV positivo, número de linfócitos CD4/mm³ por ocasião do primeiro atendimento, data da primeira manifestação infecciosa após o início do seguimento, tipo e número de complicação(ões) infecciosa(s), data do óbito e tipo de infecção(ões) diagnosticada(s) nos pacientes que faleceram. Os resultados, quando comparados com os obtidos no período de 1987 a 1991, apontam para modificações importantes em algumas características dos pacientes no segundo período, como aumento da via de transmissão heterossexual do HIV, aumento da participação de mulheres na casuística, uma tendência de diagnóstico mais precoce da infecção pelo HIV e aumento da sobrevida dos pacientes. Por outro lado, os pacientes continuam sendo acometidos por ampla gama de processos infecciosos durante a evolução da aids, com destaque para a candidíase, as pneumonias bacterianas, a neurotoxoplasmose, a pneumonia por *P. carinii*, a sinusite, a diarreia e a neurocriptococose. Menção especial deve ser feita à tuberculose que acometeu cerca de 30% dos pacientes durante o período de seguimento.

UNITERMOS: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Epidemiologia. Infecções Oportunistas.

1- INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (aids/sida), descrita pela primeira vez em 1981,^(1,2,3) tem sido estudada em seus aspectos epidemiológicos, virológicos, fisiopatogênicos, clínicos, diagnósticos, terapêuticos e de prevenção^(4/7). Com relação aos as-

pectos epidemiológicos, a distribuição dos casos de aids não é uniforme no Brasil, assim como existem diferenças marcantes em relação aos fatores de exposição ao Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no território nacional⁽⁸⁾.

Ribeirão Preto, localizada na região nordeste do Estado de São Paulo, é atualmente o sexto município

do Brasil em casos de aids, com um coeficiente de incidência, em maio de 1999, de 626,6 por 100.000 habitantes⁽⁸⁾. Nesta cidade, as pessoas acometidas por essa afecção referem o uso de drogas ilícitas endovenosas como a principal via de contaminação com o HIV, diferentemente de alguns outros locais do país^(8,9,10).

O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP) tem oferecido assistência à maioria dos pacientes com aids do município e da região. A análise do perfil clínico e epidemiológico dos indivíduos com aids, atendidos no HCFMRP, vem sendo realizada de forma sistemática desde 1987, com o objetivo de estabelecer bases de racionalização para o atendimento médico e planejamento de estratégias de prevenção. Este trabalho complementa e atualiza dados anteriores⁽⁹⁾.

2- CASUÍSTICA E MÉTODOS

O estudo, retrospectivo, foi realizado através da análise de 1.019 prontuários médicos de pacientes com diagnóstico de aids, pertencentes ao sub-grupo IVc⁽¹¹⁾, atendidos no HCFMRP, no período de janeiro de 1992 a agosto de 1996. Para tal utilizou-se um protocolo contendo os seguintes itens: data do primeiro atendimento no HCFMRP, sexo, idade, cidade de residência, via provável de aquisição do HIV, data do primeiro resultado anti-HIV positivo, número de linfócitos CD4/mm³ por ocasião do primeiro atendimento, data da primeira manifestação infecciosa após o início do seguimento, tipo e número de infecções mais frequentes durante o seguimento clínico, data do óbito e tipo de complicação(ões) infecciosa(s) diagnosticada(s) nos pacientes que evoluíram para o óbito.

O diagnóstico de infecção pelo HIV foi feito através da detecção de anticorpos anti-HIV no soro, por método imunoenzimático (Abbott® Recombinant HIV-1/HIV-2 - IEA). Os resultados positivos por esse método foram confirmados através de teste de aglutinação de partículas de gelatina (Serodia®, Fujirebio Inc., Tokyo, Japan).

Os diagnósticos das complicações infecciosas foram realizados segundo os métodos rotineiramente utilizados no HCFMRP, conforme descritos a seguir.

O diagnóstico de infecções bacterianas foi realizado pelo isolamento de bactérias em cultura de secreções e/ou sangue, em casos com quadro clínico compatível. Também esse diagnóstico foi consubstanciado pela resposta terapêutica aos antibióticos. O diagnóstico de pneumonia por *Pneumocystis carinii* foi baseado em aspectos clínicos, radiológicos, gasométricos

e na resposta terapêutica ao sulfametoxazol-trimetoprim. O diagnóstico de infecção por fungos foi baseado na detecção do agente em exame direto e/ou cultura, e/ou pelo exame histopatológico de biópsias, e/ou pela pesquisa de anticorpos específicos no soro, detectados por exames sorológicos, dependendo do caso. A neurotoxoplasmose foi diagnosticada pelos achados clínicos, sorológicos e tomográficos, além da resposta à terapêutica específica. O diagnóstico de tuberculose baseou-se no quadro clínico, e/ou nos aspectos radiológicos, na baciloscopia positiva (coloração de Ziehl-Nielsen) e/ou na cultura, em meio sólido de Lowestein-Jensen. Nos casos em que não foi possível a confirmação etiológica, o diagnóstico de tuberculose foi considerado, quando houve melhora clínica e radiológica após o tratamento específico.

Via de regra, os casos que evoluíram para o óbito não foram submetidos à necropsia.

3- RESULTADOS E DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes era procedente de Ribeirão Preto (71%), com predomínio da faixa etária entre 21 e 29 anos (50%) (Tabela I), do sexo masculino (75,5%) (Tabela II). Esse mesmo perfil já havia sido encontrado no período anterior, de 1987 a 1991⁽⁹⁾. Como em outras casuísticas⁽¹²⁾, a faixa etária predominante correspondeu aos jovens em idade fértil. O predomínio do sexo masculino também foi encontrado em outros estudos^(8,13), porém notamos que vem ocorrendo um aumento no número de mulheres acometidas^(8,14,15,16). Tomando-se a relação masculino/feminino (M/F) (Tabela II) vemos que se encontrava em 2,2:1 no ano de 1996. Em 1991, essa mesma relação era de 6:1⁽⁹⁾. Na região de Ribeirão Preto, um importante fator responsável por essa mudança foi, provavelmente, a transmissão através do parceiro sexual com outros tipos de exposição ao HIV, em especial o uso de drogas ilícitas endovenosas⁽⁹⁾.

Tabela I - Distribuição, quanto à faixa etária, dos 1.019 casos de aids, sub-grupo IVc, atendidos no HCFMRP, no período de 1992-1996

Faixa Etária (Anos)	Número Absoluto	%
12 - 20	76	7
21 - 29	507	50
30 - 49	399	39
≥ 50	37	4
Total	1019	100

Tabela II - Distribuição, quanto ao gênero, dos 1.019 casos de aids, do sub- grupo IVc, segundo o ano do primeiro atendimento no HCFMRP, no período de 1992-1996

	1992 Nº	1993 Nº	1994 Nº	1995 Nº	1996 Nº	Total Nº	Total (%)
Masculino (M)	190	193	149	151	87	770	(75,5%)
Feminino (F)	56	56	45	53	39	249	(24,5%)
Total	246	249	194	204	126	1019	(100%)
M/F	3,4	3,4	3,3	2,8	2,2		3,1

*dados obtidos até agosto

Quanto ao tipo de exposição ao HIV, considerando-se somente as categorias simples, o uso de drogas ilícitas endovenosas permaneceu como a categoria mais importante (28%) (Tabela III). Este índice, no entanto, diminuiu em relação ao período de 1987-1991, ocasião em que a referência ao uso de drogas ilícitas endovenosas como fator isolado foi de 40,2%⁽⁹⁾. Mesmo com essa aparente diminuição, não podemos esquecer que o uso de drogas ilícitas endovenosas, está associado a outros comportamentos de risco. Neste estudo, entre os 1.019 pacientes, 45,2% relataram o uso de drogas endovenosas, associado ou não a outro fator. No período de 1987 a 1991, juntamente com as outras associações, o uso de drogas por via endovenosa foi relatado por 53,17% dos pacientes⁽⁹⁾.

Outro parâmetro que sofreu uma grande alteração em relação ao período anteriormente estudado foi a via de transmissão sexual do HIV. No período anterior, 9,5% relataram prática sexual heterossexual⁽⁹⁾. Atualmente, a cifra foi de 26% (Tabela III). Uma das possíveis razões para explicar esse fato foi o aumento no número de mulheres contaminadas (Tabela II).

A porcentagem de pessoas do sexo masculino que relataram ser homossexuais apresentou diminuição no último período (1992-1996) em relação ao período anterior (1987-1991) passando de 12,8%⁽⁹⁾ para 8% (Tabela III). Da mesma forma, houve uma diminuição no número de pacientes com comportamento de risco não especificado, que passou de 16,2%⁽⁹⁾ para 12% (Tabela III). Provavelmente, isso se deveu a uma melhora na abordagem do paciente, com maior ênfase na especificação do comportamento de risco. Nos 12% dos casos em que o fator de risco não pôde ser determinado, pode ter havido investigação inadequada ou constrangimento por parte do doente em revelar, a quem o atendeu, fatos de sua vida íntima. Além do mais, muitos pacientes procuraram o atendimento hospitalar, com a doença já em estado avançado, o que dificultou a obtenção dos dados em alguns casos.

A mediana da sobrevida dos pacientes no

presente estudo foi de 7 meses, contados a partir do primeiro atendimento no HCFMRP. No período anterior (1987-1991), a mediana da sobrevida foi de apenas 4 meses⁽⁹⁾. O aumento na sobrevida pode ter sido resultante de múltiplos fatores agindo em conjunto, tais como a maior disponibilidade e acesso às drogas anti-retrovirais e aos antimicrobianos; a maior experiência da equipe profissional que cuida dos pacientes e a própria compreensão da doença por parte dos mesmos. A esse respeito, devemos notar que, enquanto no período de 1987-1991, 50% dos pacientes procuraram o primeiro atendimento já com sintomas de aids⁽⁹⁾, no presente estudo, o índice caiu para 33,5%.

Dessa forma, podemos concluir que, em maior percentual de pacientes, o diagnóstico de infecção pelo HIV foi feito mais precocemente nos últimos anos. A média do tempo entre o primeiro exame anti-HIV positivo e a primeira complicação infecciosa foi de 15 meses, no período do estudo.

Tabela III - Distribuição, segundo o tipo presumido de exposição ao HIV (categoria simples), dos 1.019 casos de aids, sub-grupo IVc, atendidos no HCFMRP, no período de 1992-1996

Tipo de exposição	Número	%
Uso de drogas endovenosas	291	28
Heterossexual*	261	26
Homossexual**	83	8
Bissexual **	49	5
Transfusão sanguínea	28	3
Contato com prostitutas	19	2
Não especificado	122	12
Associações***	166	16
Total	1.019	100

* promiscuidade sexual ou parceiro(a) fixo(a) HIV +
 ** entre homens
 *** relato de mais de um tipo de exposição

Entre as complicações infecciosas, a candidíase foi a mais freqüente (76%), seguida pela pneumonia bacteriana (47%), neurotoxoplasmose (35%), pneumocistose (30%), tuberculose (30%) e sinusite (28%). Outras afecções ocorreram com menor freqüência, como a neurocriptococose e a infecção do trato urinário (Tabela IV).

Tabela IV - Tipos de complicações infecciosas mais freqüentes em 1.019 pacientes com aids, sub-grupo IVC, atendidos no HCFMRP, no período de 1992 a 1996

DOENÇA OU CONDIÇÃO*	Nº ABSOLUTO	%
Candidíase	779	76
Pneumonia bacteriana	483	47
Neurotoxoplasmose	361	35
Pneumocistose	310	30
Tuberculose	302	30
Sinusite	287	28
Diarréia	267	26
Neurocriptococose	154	15
ITU	117	11
Escabiose	86	8
Herpes simples	76	7
Meningite bacteriana	70	7
Septicemia	59	6

* mais de uma doença ou condição por paciente.
ITU = infecção do trato urinário.

Diversos autores apontam as doenças fúngicas como importante causa de morbidade no paciente com aids^(9,17/22). Na região de Ribeirão Preto, merecem destaque a candidíase, a pneumocistose, a neurocriptococose e a histoplasmose (Tabela IV).

Foram comuns também as infecções múltiplas e/ou simultâneas. Em 70% dos casos, foram constatadas três ou mais complicações infecciosas durante o seguimento (Tabela V).

As infecções pulmonares e as do sistema nervoso central são as mais freqüentes complicações infecciosas entre os indivíduos com aids,^(23/27) e o risco de infecções bacterianas nesses indivíduos e que relatam o uso de drogas injetáveis é maior do que naqueles que não as utilizam^(12,28,29,30). Neste estudo, as infecções bacterianas pulmonares, como a pneumonia e a tuberculose, ocorreram com grande freqüência. Tal fato pode estar, pelo menos em parte, relacionado ao grande número de usuários de drogas endovenosas na população estudada. Além disso, a ocorrência de pneumonias bacterianas, no presen-

te estudo, pode estar associada ao fato de serem elas muitas vezes o evento terminal na evolução do paciente, sendo diagnosticada em 44% dos casos que evoluíram para o óbito (Tabela VI).

Foi também comum o diagnóstico de sinusite, acometendo 28% dos pacientes, e um fato que pode ter contribuído para o aparecimento de infecções bacterianas pulmonares em alguns pacientes.

As principais complicações infecciosas, que ocorreram nos pacientes que evoluíram para o óbito, estão descritas na Tabela VI, distribuídas em ordem decrescente, de acordo com a sua freqüência. A supostamente mais letal foi a neurocriptococose (64%), seguida pela neurotoxoplasmose e pela pneumonia bacteriana (44%). A pneumonia bacteriana também foi a mais freqüente em números absolutos, estando presente em 213 casos de óbito, provavelmente como complicação associada a outras doenças, em pacientes em estágios terminais da aids. Seguiram-se, em freqüência, a neurotoxoplasmose (197 casos), a pneumocistose (128 casos) e a tuberculose (118 casos).

Tabela V - Total de complicações infecciosas por indivíduo, durante o seguimento no HCFMRP, em 1.019 casos de aids, sub-grupo IVC, no período de 1992 a 1996

Nº de complicações/ paciente	Nº de casos	%
1	108	11
2	196	19
3 ou mais	715	70
Total	1.019	100

Tabela VI - Principais doenças infecciosas, diagnosticadas no total de casos e nos 731 pacientes portadores de aids, sub-grupo IVC atendidos no HCFMRP e que evoluíram para o óbito, no período de 1992-1996

Doença ou Condição	Total de Casos	Nº de casos nos pacientes que evoluíram para o óbito *	%
Neurocriptococose	154	98	64
Neurotoxoplasmose	361	197	54
Pneumonia bacteriana	483	213	44
Histoplasmose	48	21	44
Pneumocistose	310	128	41
Tuberculose	302	118	39
Meningite bacteriana	70	25	36
Diarréia	267	89	33

* mais de uma doença ou condição por paciente

A quantificação de linfócitos CD4/mm³ foi realizada em 41,1% (419/1019) dos pacientes. Isso se deveu ao fato de que este exame foi implantado, rotineiramente, no HCFMRP, somente a partir de 1994. Em 89% dos casos, o número estava abaixo de 200 células/mm³ (Tabela VII), o que corrobora a impressão de que a maioria dos pacientes apresentava imunodeficiência manifesta no momento do primeiro atendimento.

Os dados acima referidos mostram mudanças importantes em algumas características dos pacientes com aids e infecções oportunistas da região de Ribeirão Preto, nos últimos cinco anos. Com relação às vias de transmissão do HIV, notamos um aumento da participação do relacionamento sexual heterossexual e uma diminuição da importância dos relacionamentos sexuais homossexual e bissexual entre homens. Em termos relativos, houve, também, uma diminuição da transmissão através do uso de drogas endovenosas.

Juntamente com a maior importância da via de transmissão através de relações sexuais com pessoas do sexo oposto, verificou-se um aumento da participação das mulheres na casuística, com relação M/F igual a 2,2, no último ano do estudo.

Além disso, comparativamente ao período de 1987 a 1991⁽⁹⁾, houve tendência de um diagnóstico mais precoce da infecção pelo HIV e de um aumento da so-

Tabela VII - Quantificação do número de linfócitos CD₄ em 419 pacientes com aids, sub-grupo IVc, atendidos no HCFMRP, no período de 1992 -1996

Nº absoluto de linfócitos CD4/mm ³	Nº de casos	%
> 500	15	3
200 - 499	32	8
<200	372	89
Total	419	100

brevia do paciente com aids. Por outro lado, tais pacientes continuam apresentando uma ampla gama de patologias infecciosas, acometendo, entre outros locais, o sistema nervoso central e os pulmões.

Merecem destaque as pneumonias bacterianas, a neurotoxoplasmose, a pneumonia pelo *Pneumocystis carinii*, a sinusite, a neurocriptococose, e a histoplasmose. Menção especial deve ser feita à tuberculose que ocorreu em cerca de 30% dos pacientes, durante o período de seguimento, e esteve associada à evolução para o óbito em 39% dos casos.

Outra condição comum foi a diarreia, de várias etiologias, diagnosticada em cerca de um terço dos pacientes que faleceram.

FIGUEIREDO JFC; REIS VMF; MACHADO AA.; OYAMA SR; MARTINEZ R; FIGUEIREDO LTM; FONSECA BAL; COSTA JC; MOYA MJ & CASTRO G. Clinical and epidemiological characteristics of patients from Ribeirão Preto, SP, Brazil, with aids and opportunistic infections. **Medicina, Ribeirão Preto**, 33: 136-140, apr./june 2000.

ABSTRACT: In order to up-to-date informations about the clinical and epidemiological characteristics of AIDS patients with opportunistic infections, from the Ribeirão Preto region, we revised 1019 medical records of individuals belonging to IVc AIDS sub-group attended in HCFMRP in the period from January 1992 to August 1996. The following parameters were analyzed: date of the first medical examination, sex, age, city of residence, probable form of acquisition of HIV, time of the first anti-HIV positive test, number of CD4+/mm³ lymphocytes at the beginning of the follow-up, date of the first infectious episodes after the beginning of the follow-up, type and number of infectious episodes, date of the death and the type of infectious processes diagnosed in the patients that died. The results point out for important modifications in some characteristics of the patients over the last five years. We noted, by comparing with the results obtained in the period of 1987 to 1991, an increase in the heterosexual transmission of HIV and an increase of the number of women with AIDS; a tendency of an early diagnosis of the HIV infection and an increase in patients' survival. In the other hand patients continued presenting a wide range of infectious processes during the AIDS evolution with emphasis for candidiasis, for bacterial pneumonia, for neuro-toxoplasmosis, for pneumocystosis, for sinusitis, for diarrhoea, and for neuro-cryptococcosis. Special mention must be done for tuberculosis, which was diagnosed in 30% of the patients during the follow-up period.

UNITERMS: Acquired Immunodeficiency Syndrome. Epidemiology. Opportunistic Infections.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - GOTTLIEB MS; SCHROFF R; SCHANKER HM; WEISMAN JD; FAN PT; WOLF RA & SAXON A. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy men: Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. **N Engl J Med** **305**:1425-1431, 1981.
- 2 - MASUR H; MICHELES MA; GREENE JB; ONORATO I; STOWE RA; HOLZMAN RS; WORMSER G; BREETMAN L; LANGE M; MURRAY HW & CUNINGHAM-RUNDLES S. An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: Initial manifestation of cellular immune dysfunction. **N Engl J Med** **305**: 1431-1438, 1981.
- 3 - SIEGAL FP; LOPEZ C; HAMMER GS; BROWN AE; KORNFIELD SJ; GOLD J; HASSET J; HIRSCHMAN SZ; CUNINGHAM-RUNDLES S & ADELSBERG BR. Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals, manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions. **N Engl J Med** **305**:1439-1444, 1981.
- 4 - COSTA JC; GIR E; MACHADO AA; SANTIS GC; DUARTE G; MARTINEZ R; MORIYA TM & FIGUEIREDO JFC. Análise da necessidade de repetição do teste no diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV-1 em indivíduos com comportamento de risco. **Medicina, Ribeirão Preto** **25**:315-319, 1992.
- 5 - LEVY JA Pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. **Microbiol Rev** **57**:183-189, 1993.
- 6 - LEVY JA The transmission of HIV and factors influencing progression to AIDS. **Am J Med** **95**:86-100, 1993.
- 7 - LIFSON AR; RUTHERFORD GW & JAFFE HW The natural history of human immunodeficiency virus infection. **J Infect Dis** **158**:1360-1367, 1988.
- 8 - BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **AIDS- Bol Epidemiol XII**: 54, 1999.
- 9 - MACHADO AA; FIGUEIREDO JFC; GOULARTAPEP; PALAVERI V & MARTINEZ R. Perfil clínico epidemiológico de pacientes de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, com AIDS e infecções oportunistas. **Medicina, Ribeirão Preto** **30**: 106-112, 1997.
- 10 - PONTES LRSK. Comportamento epidemiológico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana na região de Ribeirão Preto. Tese de Doutorado, **Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP**, Ribeirão Preto, p. 1-235, 1992.
- 11 - CENTERS FOR DISEASE CONTROL Precision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. **MMWR CDC** **36** :35-95, 1987. Suppl. 1.
- 12 - FARIZO KM; BUEHLER JW; CHAMBERLAND ME; WHITE BM; FROELICHER ES; HOPKINS SG; RED CM; MOKOTOFF ED; CHON DL & TROXLER S. Spectrum of disease in persons with human immunodeficiency virus infection in the United States. **JAMA** **267**:1798-1805, 1992.
- 13 - SCHMI M; TWISSELMANN W; JACQUAT BJ; LEDERBERGER B; BATTEGAY M & EGGER M. Sex differences in disease course : analysis of the Swiss HIV cohort study **Schweiz Med Wochenschr** **126**: 2234-2236, 1996.
- 14 - CENTERS FOR DISEASES CONTROL. AIDS in women - United States. **MMWR CDC** **39**: 845-846, 1990.
- 15 - ELLERBROCK TV; BUSH TJ; CHAMBERLAND ME & OXTOBY MJ. Epidemiology of women with AIDS in the United States, 1981 through 1990: A comparison with heterosexual men with AIDS. **JAMA** **265**:2971-2975, 1991.
- 16 - ELLERBROCK TV; LIEB S; HARRINGTON PE; BUSH TJ; CHOENFISHAS; OXTOBY MJ; HOWELL JT; ROGERD MF & WITTE JJ. Heterosexually transmitted human immunodeficiency virus infection among pregnant women in a rural Florida community. **N Engl J Med** **327**:1704-1709, 1992.
- 17 - LATOUCHE S Biodiversity of *Pneumocystis carinii hominis* : typing with different DNA regions. **J Clin Microbiol** **35**: 383-387, 1997.
- 18 - LEVINE SJ *Pneumocystis carinii* **Clin Chest Med** **17**: 665-695, 1996.
- 19 - MINAMOTO GY & ROSENBERG AS. Fungal infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome. **Med Clin North Am** **81**: 381- 409, 1997.
- 20 - NITTAYANANTA W; JEALAE S & CHUNGSPANISH S. Oral lesions in Thai heterosexual AIDS patients : a preliminary study. **Br Dent J** **182**: 219-221, 1997.
- 21 - SANTAMAURO JT & STOVER DE. *Pneumocystis carinii* pneumonia **Med Clin North Am** **81**:299-318, 1997.
- 22 - STANSELL JD; OSMOND DH; CHARLEBOIS E; LAVANGE L; WALLACE JM; ALEXANDER BV; GLASSROTH J; KVALE PA; ROSEN MJ; REICHMAN LB; TURNER JR & HOPEWELL PC. Predictors of *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-infected persons. Pulmonary complications of HIV infection study group. **Am Respir Crit Care Med** **155**:60-66, 1997.
- 23 - LEROY V; SALMI LR; DUPONT M; SENTILLES A; TEXIER-MAUGEIN J; DEQUAE L; DABES F & SALAMON R. Progression of HIV in patient with tuberculosis. A cohort study in Bordeaux, France 1988-1994. **Am J Epidemiol** **45**:293-300, 1997.
- 24 - LEVY RM & BREDESEN DE. Central nervous system dysfunction in acquired immunodeficiency syndrome. **J Acquir Immune Defic Syndr** **1**:41-64, 1988.
- 25 - NOSKIN GA & GLASSROTH J. Bacterial pneumonia associated with HIV-1 infection. **Clin Chest Med** **17**:713-723, 1996.
- 26 - ROSEM MJ. Overview of pulmonary complications. **Clin Chest Med** **17**: 621-631, 1996.
- 27 - VAN DER ELS N J & STOVER D E Approach to the patients with pulmonary disease. **Clin Chest Med** **17**: 767-785, 1996.
- 28 - KOVACS A; LEAF HL & SIMBERKOFF MS. Bacterial infections. **Med Clin North Am** **81**: 319-343, 1997.
- 29 - SELLWYN P A; ALCABES P; HARTEL D; BUONE D; SCHOENBAUM EE; KLEIN RS; DAVENNY K & FRIEDLAND GH. Clinical manifestations and predictors of disease progression in drug users with human immunodeficiency virus infection. **N Engl J Med** **327**:1697-1703, 1992.
- 30 - SELLWYN P A; HARTEL P; LEWIS VA; SCHOENBAUM EE; VERMUND SH; KLEIN RS; WALKER AT & FRIEDLAND GH. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous-drug users with immunodeficiency virus infection. **N Engl J Med** **320**:545-550, 1989.

Recebido para publicação em 10/12/1999

Aprovado para publicação em 03/05/2000