

ACHADOS OFTALMOLÓGICOS EM INFECTADOS PELO HIV NA ERA PÓS-HAART E COMPARAÇÃO COM SÉRIE DE PACIENTES AVALIADOS NO PERÍODO PRÉ-HAART

RAFAEL FÁVARO ARRUDA, CRISTINA MUCCIOLI*, RUBENS BELFORT JR.

Trabalho realizado no departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/EPM, São Paulo, SP.

RESUMO – OBJETIVO. Determinar a frequência das manifestações oftalmológicas de pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) no período pós-HAART (terapia anti-retroviral com drogas altamente eficazes) e correlacioná-la com a literatura e com a experiência da Universidade Federal de São Paulo no período pré-HAART^{10,11}.

MÉTODOS. Foram avaliados os prontuários de 200 pacientes sucessivos atendidos no setor de Uveítes/AIDS desta Instituição, no período de maio de 2000 a fevereiro de 2001.

RESULTADOS. Dos 200 pacientes, 84 (42%) apresentaram alterações oftalmológicas relacionadas à infecção pelo HIV na primeira consulta. Os diagnósticos oftalmológicos foram: 36 (18%) com retinite por citomegalovírus (CMV) (nove com doença ativa e 27 com lesão cicatrizada), 22 (11%) com retinite por toxoplasmose

(nove com doença ativa e 13 com lesão cicatrizada), 15 (7,5%) com descolamento de retina (10 secundários à CMV, três a toxoplasmose e dois não determinados), oito (4%) com catarata (cinco secundários à descolamento de retina e uveíte pelo CMV, um por uveíte secundário à toxoplasmose, e dois indeterminados), oito (4%) com exsudatos algodonosos, entre outros.

CONCLUSÃO. Observamos no período pós-HAART aumento do número de pacientes com exame oftalmológico normal e tendência à diminuição dos casos de retinite por CMV, quando comparados aos casos examinados no período pré-HAART.

UNITERMOS: AIDS. HAART. Citomegalovírus. Retinite. Toxoplasmose. Necrose retiniana aguda.

INTRODUÇÃO

A AIDS constituiu uma das maiores e mais graves pandemias do século XX e, segundo a "Joint United Nations Programme on HIV/AIDS" (UNAIDS), havia cerca de 42 milhões de infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana no mundo em dezembro de 2002¹. No Brasil, o total de casos notificados da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida era de 257.780, até dezembro de 2002, segundo o Ministério da Saúde². A estimativa do Ministério, calculada em 2000, era de 600.000 portadores do vírus.

As infecções oportunistas e as manifestações neoplásicas como o sarcoma de Kaposi representam o estágio final da doença, ocorrendo em pacientes com grave defeito imune. Apesar das diferenças regionais, as infecções oportunistas de maior prevalência em todos os continentes são a pneumonia causada pelo *Pneumocystis carinii*, a retinite

por citomegalovírus e a encefalite por *Toxoplasma gondii*³. Dados americanos indicam prevalência, nos pacientes com AIDS, de 50%-60% para *P. carinii*, 6%-45% para retinite por CMV e 15%-45% de sorologia positiva para *T. gondii* em infectados pelo HIV⁴.

Manifestações oculares são comuns na AIDS e cerca de 60% dos pacientes desenvolvem tais manifestações ao longo do curso da doença. O envolvimento ocular na AIDS é polimorfo e, basicamente, compreende: alterações da microcirculação, incluindo os exsudatos algodonosos, infecções oportunistas secundárias (por exemplo citomegalovírus (CMV), toxoplasmose⁵, retinites herpéticas – necrose aguda de retina (ARN) e tumores, principalmente o sarcoma de Kaposi conjuntival ou palpebral e os linfomas. As alterações neurooftalmológicas são secundárias à lesão do sistema nervoso central³. Noventa por cento dos infectados pelo HIV vivem em países em desenvolvimento, particularmente na África e Ásia. Alguns poucos estudos realizados nessas regiões sugerem menores taxas de retinite por CMV e maiores incidências de complicações oculares por toxoplasmose

e herpes zoster. As razões para isso seriam diferenças socioeconômicas, disponibilidade de assistência médica, maior exposição aos agentes infecciosos e morte precoce no curso da infecção pelo HIV^{6,7}.

O surgimento das novas drogas para o tratamento do HIV (os inibidores de protease e de integrase), também conhecidas como terapia anti-retroviral com drogas altamente eficazes ou "Highly Active Anti-retroviral Therapy" (HAART), possibilitou melhora do estado imunológico do paciente, aumentando os linfócitos T CD4 e diminuindo as infecções oportunistas secundárias⁸. Além disso, está associado ao declínio de hospitalizações e aumento da sobrevivência dos pacientes. No Brasil, o HAART é acessível gratuitamente a pacientes infectados pelo HIV de acordo com política nacional do Ministério da Saúde⁹.

O objetivo deste estudo foi determinar a frequência das manifestações oftalmológicas de pacientes infectados pelo HIV no período pós-HAART e correlacioná-la com a literatura e com a experiência da Universidade Federal de São Paulo no período pré-HAART^{10,11}.

*Correspondência

Rua Botucatu, 824

CEP: 04023-062 – São Paulo – SP – Brasil

Fone: (11) 5085.2027 – Fax: (11) 5539-1592

E-mail: eyebr@webmail.epm.br

MÉTODOS

Em estudo retrospectivo, foram avaliados os prontuários de 200 pacientes sucessivos atendidos no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, UNIFESP – Setor de Uveítes/AIDS, no período de maio de 2000 a fevereiro de 2001. Os pacientes eram referidos por unidades de referência de atendimento não-oftalmológico, alguns por referência própria e outros encaminhados por oftalmologistas.

O critério de inclusão foi a comprovação de infecção pelo HIV através de testes laboratoriais (ensaio imunoenzimático ou ELISA) e o diagnóstico de AIDS foi estabelecido de acordo com a classificação clínico-laboratorial do Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos.

Durante a consulta aos prontuários, foram consideradas as seguintes informações: identificação, data do primeiro atendimento, categoria de exposição (segundo o Ministério da Saúde¹²), sintomas visuais, acuidade visual, valores do CD4 e da carga viral, diagnóstico ocular, diagnóstico de CMV extra ocular e doença sistêmica associada na época da primeira avaliação oftalmológica.

O exame a que todos os pacientes foram submetidos consistiu de anamnese, determinação da melhor acuidade visual, biomicroscopia e oftalmoscopia binocular indireta. Os exames de laboratório incluíram sorologia para toxoplasmose e sífilis. Pacientes suspeitos de tuberculose foram submetidos a avaliação clínica, PPD e raios-X de tórax. Quando indicado foi realizado retinografia, angiofluoresceinografia ou tomografia de coerência óptica (OCT).

Os resultados foram comparados aos obtidos em estudos retrospectivos realizados na mesma instituição nos períodos de 1991 a 1992¹⁰ e 1993 a 1996¹¹. No primeiro, foram avaliados 445 pacientes e, no segundo, 1.100, todos portadores do vírus HIV com confirmação laboratorial pelo método de ELISA. Esses estudos identificaram as manifestações oftalmológicas segundo os mesmos dados presentes no estudo atual, com exceção à determinação dos valores da contagem de linfócitos T CD4 e da carga viral.

Para comparar os achados desta pesquisa com as informações de estudos anteriores, aplicou-se o teste para comparação de proporções¹³.

Tabela I – Manifestações oculares em infectados pelo HIV

Achados oftalmológicos		Número de casos	%
Retinite por CMV	Total	36	18
	Doença ativa	9	4,5
	Doença inativa	27	13,5
Toxoplasmose ocular	Total	22	11
	Doença ativa	9	4,5
	Doença inativa	13	6,5
Descolamento de retina	Total	15	7,5
	Secundário a CMV	10	5
	Secundário a toxoplasmose	3	1,5
	Indeterminado	2	1
Catarata	Total	8	4
	Secundário a CMV	5	2,5
	Secundário a toxoplasmose	1	0,5
	Indeterminada	2	1
	Exsudatos algodonosos	8	4
Retinite herpética (ARN)	Total	6	3
	Doença ativa	4	2
	Doença inativa	2	1
	Ceratite intersticial	3	1,5
	Phthisis (secundário à uveíte)	2	1

%; porcentagem em relação ao número total de pacientes ; CMV: citomegalovírus

RESULTADOS

Dos 200 pacientes, 110 (55%) eram do sexo masculino. As idades variaram de 11 a 64 anos, sendo a média de 36 anos. Com relação à raça, 99 (50%) eram caucasianos, 41 (20%) negros, 20 (10%) pardos, dois (1%) asiáticos e 38 (19%) não possuíam sua raça relatada no prontuário.

As categorias de exposição - tipo de contágio foram: heterossexualidade em 122 (61%) casos, homossexualidade em 26 (13%), bissexualidade em dois (1%), usuários de drogas endovenosas em nove (4,5%), contágio por hemoderivados em cinco (2,5%), contágio vertical em dois (1%) e indeterminado em 34 (17%).

Com relação aos sintomas oculares e visuais, foram encontrados 84 (42%) pacientes com embaçamento visual, 60 (30%) referindo baixa acuidade visual, 29 (14,5%) com moscas volantes, 22 (11%) com diminuição da visão periférica, 14 (7%) com dor, 10 (5%) com hiperemia, oito (4%) com escotomas e seis (3%) com prurido. Verificou-se que 54 (27%) pacientes não apresentaram sintoma ocular no momento da primeira consulta.

Dos 200 pacientes, 84 (42%) apresentaram alterações oftalmológicas relacionadas ao HIV na primeira consulta. Os diagnósticos oftalmológicos (Tabela I) foram: 36 (18%) com retinite por CMV (nove com doença ativa e 27 com lesão cicatrizada), 22 (11%) com retinite por toxoplasmose (nove com doença ativa e 13 com lesão cicatrizada), 15 (7,5%) com descolamento de retina (10 secundários à CMV, três a toxoplasmose e dois não determinados), oito (4%) com catarata (cinco secundários à descolamento de retina e uveíte pelo CMV, um por uveíte secundário à toxoplasmose, e dois indeterminados), oito (4%) com exsudatos algodonosos, seis (3%) com retinite herpética do tipo necrose aguda de retina (quatro com doença ativa e dois com lesão cicatrizada), três (1,5%) com ceratite intersticial e dois (1%) com phthisis bulbi (sendo um secundário à infecção por CMV e descolamento de retina e outro não esclarecido).

Foi verificado que 72 (36%) pacientes não apresentavam doença extra-ocular associada, na época do primeiro exame oftalmológico. As mais frequentemente

encontradas foram: pneumonia em 52 (26%) pacientes, tuberculose em 38 (19%), toxoplasmose em 27 (13,5%), herpes em 16 (8%), hepatite em 12 (6%), candidíase em 11 (5,5%), criptocose em seis (3%), meningite em quatro (2%), hipertensão arterial sistêmica (HAS) em três (1,5%), sarcoma de Kaposi em dois (1%) e diabetes mellitus em dois (1%). Alguns pacientes apresentaram mais de uma doença sistêmica associada.

O valor da contagem de linfócitos T CD4 na primeira consulta foi disponível em 131 (65,5%) pacientes. Destes, 41 (31,3%) possuíam valores menores que 100 células/microl. Assim, foi possível apresentar os achados oftalmológicos separando-os em dois grupos de pacientes, segundo suas contagens de linfócitos T CD4 (Tabela 2). Todos os pacientes com necrose aguda de retina por herpes (ARN) apresentavam valor de contagem de linfócitos T CD4 menor que 100 células/microl. Também concentraram-se no grupo de pior imunidade a retinite por CMV (30%), o descolamento de retina (8%) e os exudatos algodonosos. Alguns pacientes apresentaram mais de um diagnóstico ocular. Outros achados incluem retinopatia hipertensiva, ceratite herpética, conjuntivite, meibomite e blefarite.

DISCUSSÃO

No presente estudo, observamos aumento da prevalência de portadores do vírus HIV no sexo feminino: de 13% no período 1991-1992, segundo Muccioli¹⁰, passando a 21% entre 1993-1996 de acordo com Matos¹¹ e em 2000-2001 representando 44,5% dos prontuários avaliados (Tabela 3). Os mesmos trabalhos mostram ainda a progressão da doença entre os heterossexuais de 8% para 61% no espaço de dez anos, em comparação com os homossexuais, cuja taxa de prevalência diminuiu de 58,2% para 27,55% e finalmente para 13%. Estas duas constatações estão de acordo com o atual e bem conhecido perfil epidemiológico da AIDS nos últimos anos, reafirmando a inexistência de grupos de risco para a doença.

A baixa taxa encontrada de usuários de drogas endovenosas pode estar subnotificada pois trata-se de avaliação de prontuários.

A comparação dos principais achados oftalmológicos nos três períodos citados

Tabela 2 – Manifestações oculares em infectados pelo HIV, segundo a contagem de linfócitos T CD4

Achados oftalmológicos		< 100 cel/microl		> 100 cel/microl	
		Número de casos	% ^A	Número de casos	% ^B
Retinite por CMV	Total	15	30	17	18
	Doença ativa	5	10	3	3
	Doença inativa	10	20	14	15
Toxoplasmose ocular	Total	3	6	10	11
	Doença ativa	1	2	4	4
	Doença inativa	2	4	6	6
	Descolamento de retina	4	8	6	6
	Catarata	1	2	4	4
Retinite herpética (ARN)	Exsudatos algodonosos	4	8	2	2
	Total	4	8	0	0
	Doença ativa	3	6	0	0
	Doença inativa	1	2	0	0
	Outros	8	16	12	13
Nenhum		11	22	44	46
TOTAL		50	100	96	100

%^A: porcentagem em relação ao número total de achados oftalmológicos dos casos com contagem de linfócitos T CD4 menor que 100 cel/microl.

%^B: porcentagem em relação ao número total de achados oftalmológicos dos casos com contagem de linfócitos T CD4 maior que 100 cel/microl.

<: menor; >: maior

cel/microl: células por microlitro

Tabela 3 – Comparação de dados epidemiológicos (porcentagem em relação ao número total de pacientes) de infectados pelo HIV

Dados epidemiológicos			1991-1992 ⁹ %	1993-1996 ¹⁰ %	2000-2001 ¹¹ %
Média de idades			Não disponível	Não disponível	36 anos
Masculino	Raça	Caucasiana	87	79	55
		Negra	Não disponível	Não disponível	50
		Parda			20
		Asiática			10
		Sem relato			1
Categorias de exposição	Sexual	Heterossexual	8	25	61
		Homossexual	58	27,5	13
		Bissexual	9	3,5	1
	Sanguínea	UDE	17	15	4,5
		Transfusão	2	4,5	2,5
Perinatal			Não disponível	2,5	1
Ignorada			6	22	17

UDE: Usuário de drogas endovenosas.

mostra aumento de pacientes com exame oftalmológico normal, cujas taxas em 1991-1992, 1993-1996 e 2000-2001 foram, respectivamente, de 48%, 44,5% e 58% do total de casos (Tabela 4). O nível descritivo desta comparação teve resultado de 0,0009, comprovando estatisticamente o aumento dessa proporção (Tabela 5). Segundo Jabs e

Bartlett (1997)¹⁴, a melhor condição imunológica dos pacientes devido ao uso da terapia anti-retroviral com drogas altamente eficazes contribui significativamente para alterar o perfil da epidemia de AIDS (diminuindo a incidência de infecções oportunistas). Os resultados deste estudo concordam com trabalhos prévios disponíveis na literatura.

Tabela 4 – Comparação das principais manifestações oftalmológicas (em porcentagem do total de casos) de infectados pelo HIV

Achados oftalmológicos		1991-1992 ⁹ %	1993-1996 ¹⁰ %	2000-2001 ⁶ %
Exame oftalmológico normal		48	44,5	58
Retinite por CMV	Total	25	22,4	18
	doença ativa	Não disponível	Não disponível	4,5
Toxoplasmose ocular	doença inativa			13,5
	Total	8,5	Não disponível *	11
Retinite herpética (ARN)	doença ativa	Não disponível	4,4	4,5
	doença inativa		*	6,5
Exsudatos algodonosos	Total	2	0,7	3
	doença ativa	Não disponível	Não disponível	2
	doença inativa			1
		7	10	4

* Foram excluídos os pacientes que apresentavam lesões cicatrizadas.
CMV: Citomegalovírus

Tabela 5 – Resultados obtidos na análise estatística

Característica	Nível descritivo	Interpretação
Exame normal	0,0009	A proporção de exames normais aumentou em relação aos dados anteriores
Retinite por CMV	0,0580	A proporção de casos de retinite por CMV tende a diminuir em relação aos dados anteriores
Toxoplasmose	0,2049	A proporção de toxoplasmose não se alterou em relação aos dados anteriores

CMV: Citomegalovírus

Nestes mesmos períodos, a retinite por CMV apresentou regressão de 25%, para 22,4% chegando a 18% do total de casos, sendo doença inativa em 75% dos pacientes. Neste caso, o nível descritivo teve valor de 0,058, mostrando tendência de diminuição de proporções. Essa tendência já foi sugerida por pesquisadores de outros países e, dentro da oftalmologia, representa a mudança mais evidente da epidemia de AIDS nos últimos anos. Como também sugere Jabs (1995)¹⁵, em artigo de revisão, a explicação mais aceita para este fato é o declínio do número de pacientes com contagem de linfócitos T CD4 menor que 100 cel/microl.

Outros achados, como necrose aguda de retina por herpes, não apresentaram grande variação quando comparados ao período 1991-1992. Os casos de exsudatos algodonosos sofreram certa queda em relação ao período anterior (1993-1996).

Pôde-se notar que, em ambos os grupos de pacientes com diferentes contagens de linfócitos T CD4, a retinite por CMV foi a

doença mais freqüente, porém tal patologia é mais comum no indivíduo com comprometimento imunológico mais grave. A alta taxa de 18% nos pacientes com contagem maior que 100 cel/microl foi explicada pela grande maioria de casos de doença inativa. A era pós-HAART, apesar de não erradicar alguns achados oftalmológicos como vimos acima, propiciou diminuição de suas incidências e morbidade¹⁶. Entretanto, até quando estas quedas irão ser registradas e por quanto tempo permanecerão baixas ainda não pôde ser determinado. Como também sugeriram Whitley et al (1998)¹⁷, os pacientes poderão apresentar falhas no uso do HAART, causada pela intolerância às drogas, ou pelo aparecimento de resistência medicamentosa e, assim, a incidência de certas patologias, como a retinite por CMV, poderia voltar a aumentar no futuro. Portanto, é fundamental a atenção à epidemiologia da AIDS bem como vigilância dos pacientes para se interpretar corretamente os fatos.

Outra característica notável na separação dos pacientes segundo suas contagens de

linfócitos T CD4 foi a porcentagem de pacientes sem nenhum achado oftalmológico. Os pacientes que apresentavam imunodeficiência leve ou moderada alcançaram taxa de 46% de normalidade, enquanto aqueles com imunodeficiência grave totalizaram apenas 22%. Tais dados mostram a importância do HAART no tratamento dos portadores de HIV, melhorando seu estado imunológico, sua qualidade de vida e diminuindo as manifestações oportunistas secundárias, incluindo as oftalmológicas.

CONCLUSÕES

Observamos no período pós-HAART aumento do número de pacientes com exame oftalmológico normal e tendência à diminuição dos casos de retinite por CMV, quando comparados aos casos examinados no período pré-HAART. Tais dados sugerem a importância do HAART no controle das infecções oportunistas secundárias oculares.

Conflito de interesse: não há.

SUMMARY

OPHTHALMOLOGICAL FINDINGS IN HIV INFECTED PATIENTS IN THE POST-HAART (HIGHLY ACTIVE ANTI-RETROVIRAL THERAPY) ERA, COMPARED TO THE PRE-HAART ERA

BACKGROUND. To determine the frequency of the ophthalmological findings in Human Immunodeficiency Virus (HIV) infected patients in the post-HAART (Highly Active Anti-retroviral Therapy) era and to compare it to data from the Federal University of São Paulo in the pre-HAART era^{10,11}.

METHODS. Charts from 200 consecutive patients examined from May 2000 to February 2001 were reviewed.

RESULTS. From the total of 200 patients, 84 (42%) presented ophthalmological findings related to HIV infection in the first ocular examination: 36 (18%) with Cytomegalovirus retinitis (9 active and 27 inactive), 22 (11%) with ocular toxoplasmosis, (9 active and 13 inactive), 15 (7.5%) with retinal detachment (10 secondary to CMV retinitis, 3 to ocular toxoplasmosis and 2 not determined), 8 (4%) with cataract (5 secondary to CMV retinitis, 1 to ocular toxoplasmosis and 2 not determined), 8 (4%) with cotton wool spots, 6 (3%) with acute retinal necrosis (4 active and 2 inactive) and

3 (1.5%) with interstitial keratitis. All patients with acute retinal necrosis showed T CD4 cells under 100 cells/microL

CONCLUSION. The authors identified in the post-HAART era, rise on number of patients with normal ophthalmologic exam and decreased number of cases of CMV retinitis and ocular toxoplasmosis when compared to the pre-HAART era. [Rev Assoc Med Bras 2004; 50(2): 148-52]

KEY WORDS: AIDS. HAART. Cytomegalovirus. Retinitis. Toxoplasmosis. Acute retinal necrosis.

REFERÊNCIAS

1. AIDS epidemic update [online]. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; December 2002 [cited 2003 september 30]. Available from: URL: <http://www.unaids.org>.
2. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Dados e pesquisa em DST e AIDS [online]. Ministério da Saúde; 2003 [citado 2003 Setembro 30]. Disponível em: URL: <http://www.aids.gov.br>.
3. Belfort Jr R. The ophthalmologist and the global impact of the AIDS epidemic LV Edward Jackson Memorial Lecture. Am J Ophthalmol 2000; 129:1-8.
4. Jabs DA, Quinn TC. Acquired immunodeficiency syndrome. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR, editors. Ocular infection & immunity. St. Louis: Mosby-Year Book, 1996. p.289-310.
5. Cocherean-Massin I, Le Hoang P, Lautier-Frau M, Zerdoun E, Zazoun L, Robinet M, et al. Ocular toxoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected patients. Am J Ophthalmol 1992; 114:130-5.
6. Cunningham Jr ET, Margolis TP. Ocular manifestations of HIV infection. N Engl J Med 1998; 339:236-44.
7. Lewallen S, Courtright P. HIV and AIDS and the eye in developing countries. Arch Ophthalmol 1997; 115:1291-5.
8. Muccioli C, Belfort Jr R. Retinite por citomegalovírus. In: Muccioli C, Belfort Jr R. Manifestações oculares da AIDS: atlas & texto. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1999. p.56-7.
9. O Programa Nacional de DST e AIDS do Ministério da Saúde [online]. Ministério da Saúde; 2002 [citado 2002 Setembro 30]. Disponível em: URL: <http://www.aids.gov.br>.
10. Muccioli C, Belfort Jr R, Lottenberg C. Achados oftalmológicos em AIDS: avaliação de 445 casos atendidos em um ano. Rev Assoc Med Bras 1994; 40:155-8.
11. Matos K T F, Santos M C M, Muccioli C. Manifestações oculares do paciente infectado pelo HIV atendido no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo. Rev Assoc Med Brasil 1999; 45:323-6.
12. Epidemiologia [online]. Ministério da Saúde; 2002 [citado 2002 setembro 30]. Disponível em: URL: <http://www.aids.gov.br>.
13. Altman, DG. Practical statistics for medical research. London: Chapman & Hall; 1997. p.3.
14. Jabs DA, Bartlett JG. AIDS and ophthalmology: a period of transition. Am J Ophthalmol 1997; 124:227-33.
15. Jabs DA. Ocular manifestation of HIV infection. Trans Am Ophthalmol Soc 1995; 93:623-683.
16. Nguyen QD, Kempen JH, Bolton SG, Dunn JP, Jabs DA. Immune recovery uveitis in patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis after highly active antiretroviral therapy. Am J Ophthalmol 2000; 129:634-9.
17. Whitley RJ, Jacobson MA, Friedberg DN, Holland GN, Jabs DA, Dieterich DT, et al. Guidelines for the treatment of cytomegalovirus diseases in patients with aids in the era of potent antiretroviral therapy. Arch Intern Med 1998; 158:657-69.

Artigo recebido: 21/02/2003
Aceito para publicação: 26/02/2004

www.ramb.org.br

Em nosso site, você encontra as edições da Ramb *on line* com o mesmo conteúdo da Ramb impressa: as seções À beira do Leito, Comentários, Diretrizes em Foco, Panorama Internacional, Discussão de Caso, Imagem em Medicina, Prática Clínica e ainda artigos originais e especiais.
Acesse: www.ramb.org.br. Esperamos a sua visita.