

ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

A imigração e a infecção por VIH – experiência num hospital central de Lisboa

Immigration and HIV infection – experience in a central hospital in Lisbon

/ J. Martins-Jesus¹

¹ Serviço de Medicina 1.4, Hospital de São José,
Centro Hospitalar Lisboa Central E.P.E, Lisboa,
Portugal.

Correspondência:

Johana Martins Jesus
Rua Mestra Florentina, n.º 98-A, 3885-594
Esmoriz, Portugal
Telefone: 00351 932 227 101
Email: yohanamartins@hotmail.com

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por
qualquer entidade.

Artigo recebido em

04/11/2017

Artigo aceite para publicação em

02/04/2018

/ **Resumo**

Introdução: A população migrante é especialmente vulnerável à infecção por VIH. A proporção de novos casos em imigrantes em Portugal foi de 24% em 2015, com proveniência maioritária da África Subsariana e América Latina.

Objetivos: Caracterizar e comparar a população portuguesa e imigrante com infecção por VIH.

Métodos: Estudo retrospectivo e comparativo da população portuguesa e populações imigrantes mais representativas com infecção por VIH, admitidas entre 2007 e 2016 em consulta de um hospital central de Lisboa, com seguimento ativo em 2016.

Resultados: Foram incluídos 225 portugueses, 53 sul-americanos e 95 subsarianos. A caracterização das populações revelou: nos portugueses e sul-americanos predomínio do sexo masculino (81% e 89%) e transmissão homossexual (62% e 83%); na população africana, idade de diagnóstico mais elevada (37 anos), predomínio de heterossexuais (86%) e importante percentagem de grávidas (20%). Ao diagnóstico os africanos apresentaram CD4 inferiores (282cél/uL) e maior frequência de diagnóstico tardio (63%). Não foram encontradas diferenças quanto à carga viral final, mas os africanos apresentaram menor contagem final de CD4 (531cél/uL). Mais de metade dos portugueses e sul-americanos apresentaram doenças sexualmente transmissíveis.

Conclusão: Os imigrantes representam um grupo heterogéneo, sendo fundamental a implementação de programas de intervenção dirigidos às necessidades específicas de cada comunidade.

Palavras-chave: Vírus da Imunodeficiência Humana; Imigrantes; Epidemiologia

/ Abstract

Introduction: *The migrant population is especially vulnerable to HIV infection. The proportion of new cases in immigrants in Portugal was 24% in 2015, the majority coming from Sub-Saharan Africa and Latin America.*

Objectives: *To characterize and compare the Portuguese and immigrant population with HIV infection.*

Methods: *Retrospective and comparative study of the Portuguese population and the most representative immigrant populations with HIV infection, admitted between 2007-2016 in consultation of a central hospital in Lisbon, with active follow-up in 2016.*

Results: *The study included 225 Portuguese, 53 South American and 95 Sub-Saharan patients. Population characterization revealed: predominance of males (81 and 89%) and homosexual transmission (62 and 83%) in the Portuguese and South Americans; the Sub-Saharan patients presented with highest age at diagnosis (37years), predominance of heterosexuals (86%) and a significant percentage of pregnant (20%). At diagnosis Sub-Saharan had lower CD4 counts (282cells/ μ L) and higher frequency of late diagnosis (63%). No differences were found for final viral load, but Sub-Saharan had a lower final CD4 count (531cells/ μ L). More than half of the Portuguese and South Americans had sexually transmitted diseases.*

Conclusion: *Immigrants represent a heterogeneous group and therefore is imperative the implementation of intervention programs directed to the specific needs of each community.*

Keywords: *Human Immunodeficiency virus; Immigrants; Epidemiology*

/ Introdução

Desde o ano 2000 tem-se assistido a uma progressiva diminuição do número de novos casos de infeção por Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) em Portugal, permanecendo, contudo, um dos países da Europa Ocidental com maior taxa anual de novos diagnósticos (em 2015 foram notificados 990 novos casos)¹. No ano de 2015 a proporção de novos casos de infeção por VIH notificados em imigrantes em Portugal foi de 24%, com proveniência maioritária da África Subsariana (63%) e da América Latina (23%)^{1,2}. Em qualquer destes grupos, os países de língua oficial portuguesa constituíram a grande maioria dos casos. A maioria dos diagnósticos efetuados em imigrantes concentra-se na região da Grande Lisboa (71% dos diagnósticos em imigrantes ocorreram nesta região no ano de 2014)³.

É reconhecido que a população imigrante se encontra particularmente vulnerável à infeção por VIH, não só por existir frequentemente maior prevalência de infeção nos países de origem, mas também por maior risco de infeção no país de acolhimento^{4,5}. Vários fatores favorecem o aumento do risco de infeção por VIH nos países de acolhimento, nomeadamente a exclusão social, barreiras socioeconómicas, legais, culturais e linguísticas que dificultam o acesso aos cuidados de saúde, assim como a programas de prevenção e rastreio^{4,6}. A exclusão social associada à desintegração

da família e comunidades pode também conduzir ao aumento de comportamentos de risco. Por outro lado, a população imigrante proveniente de países em desenvolvimento tende a ter uma apresentação mais tardia quando comparada com a população nativa⁷, assim como menor adesão à terapêutica antirretroviral (TARV) e retenção nos cuidados de saúde⁸, com implicações óbvias no risco de transmissão infecciosa e de progressão da doença.

A população imigrante tem sido, por isso, reconhecida como um grupo prioritário na criação de programas de prevenção, rastreio e tratamento da infeção por VIH⁷. Assim, torna-se fundamental conhecer as características dos imigrantes infetados pelo VIH em Portugal, nomeadamente na região da Grande Lisboa, de forma a melhorar os programas de prevenção e deteção precoce, assim como o acesso e retenção nos cuidados de saúde, ajustados às especificidades de cada população imigrante.

Os objetivos deste trabalho são caracterizar e comparar a população imigrante e a portuguesa com novos casos de infeção por VIH seguidos em consulta de um Hospital Central de Lisboa. Serão analisadas características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais que possibilitem avaliar diferenças entre a população portuguesa e imigrante, assim como entre as populações imigrantes mais prevalentes.

/ Material e Métodos

Estudo retrospectivo e comparativo da população portuguesa e populações imigrantes com infeção por VIH e seguimento ativo na consulta de Medicina/Imunodeficiência (Med/I) do Hospital de S. José (HSJ) do Centro Hospitalar de Lisboa Central (CHLC). Foram incluídos os doentes admitidos na consulta de Med/I nos últimos dez anos (2007-2016) e que mantiveram seguimento ativo nesta consulta durante o ano de 2016 (pelo menos duas consultas durante o ano). Considerando que as populações imigrantes com diagnóstico de infeção por VIH em Portugal são sobretudo originárias da América do Sul e África Subsariana, optou-se por excluir da análise os doentes imigrantes com origem diferente.

A informação foi colhida de forma retrospectiva dos processos clínicos, nomeadamente informação sociodemográfica (idade, género, país de origem, nível de escolaridade), sobre o diagnóstico (motivo da realização do rastreio e via de transmissão), clínico-laboratorial [contagem de CD4 e carga viral (CV) iniciais, tipo e subtipo viral, estágio segundo a classificação do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC - 1993), doenças definidoras de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA), serologias para vírus hepatotrópicos], sobre o tratamento (teste de resistências inicial e esquemas terapêuticos) e seguimento (doenças sexualmente transmissíveis, contagem de CD4 e CV finais).

Foram assumidas as seguintes definições: diagnóstico tardio se à apresentação aos cuidados de saúde o doente evidenciava contagem de CD4 inferiores a 350 células/uL ou doença definidora de sida; apresentação com doença avançada se CD4 inferiores a 200 células/uL ou doença definidora de sida⁹. Foi estabelecido como supressão virológica doentes sob TARV com CV avaliada inferior a 50 cópias/mL. A perda de seguimento foi definida como os doentes que não tiveram qualquer avaliação na consulta de Med/I por mais de um ano e que não voltaram a ser reintegrados posteriormente na consulta. Os doentes imigrantes foram distribuídos segundo as seguintes regiões: Europa Ocidental, Europa de Leste e Rússia, Ásia e Oceânia, América do Norte, América do Sul (AMS), América Central, Norte de África e África Subsariana (AFS).

A análise descritiva das variáveis quantitativas foi efetuada através da mediana e intervalo interquartil, tendo sido realizada a comparação entre grupos através do teste de Wilcoxon. As variáveis qualitativas foram descritas através da frequência e percentagem, tendo sido efetuada a comparação entre grupos através do teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. O nível de significância foi estabelecido em 5%. O programa estatístico utilizado foi o Stata v13 (StataCorp. 2013. Stata: Release 13. Statistical Software. College Station, TX: StataCorp LP).

/ Resultados

Na consulta de Med/I do HSJ entre 2007 e 2016 foram avaliados 535 novos doentes, dos quais 248 eram imigrantes (46%) e 287 portugueses (54%). O número de doentes imigrantes foi oscilando ao longo dos anos, variando entre 32-60% dos doentes admitidos a cada ano na consulta de Med/I.

A população imigrante apresentou uma percentagem superior de perda de seguimento, quer por transferência para outra consulta especializada, em Portugal ou não (13% vs. 6%), quer por abandono da consulta (15% vs. 10%). A taxa de mortalidade foi semelhante em ambas as populações (aproximadamente 5%). Assim, mantiveram-se em seguimento ativo na consulta 78% dos portugueses (225) e 67% dos imigrantes (167), dos quais a maioria era originária da AMS (32%) ou da AFS (57%), com predomínio claro dos países de língua oficial portuguesa (31% naturais do Brasil e 53% naturais de Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa – PALOP). Apenas uma minoria dos doentes imigrantes em seguimento ativo (11%) apresentou origem diferente da AMS e AFS (Tabela 1), não tendo sido considerados na análise comparativa.

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS DOENTES IMIGRANTES POR REGIÕES E PAÍSES

REGIÃO GEOGRÁFICA	n (%)	PAÍS DE ORIGEM	n
África Subsariana	95 (57%)	Guiné-Bissau	29
		Angola	21
		Cabo Verde	21
		Moçambique	9
		São Tomé e Príncipe	8
		África do Sul	2
		Nigéria	2
		Congo	1
		Gana	1
		Senegal	1
América do Sul	53 (32%)	Brasil	52
		Venezuela	1
Europa de Leste e Rússia	8 (5%)	Ucrânia	4
		Bulgária	2
		Roménia	1
		Rússia	1
Europa Ocidental	6 (4%)	França	3
		Espanha	2
		Inglaterra	1
Ásia e Oceânia	4 (2%)	Índia	2
		Nepal	1
		Timor-Leste	1
América do Norte	1 (1%)	Canadá	1
Total	167 (100%)		167

O perfil sociodemográfico da população portuguesa e das subpopulações imigrantes mais representativas está caracterizado na Tabela 2. Não foi encontrada diferença na mediana de idades na altura do diagnóstico entre os portugueses e os imigrantes (34 vs. 35 anos). Quando avaliadas as subpopulações de imigrantes, os doentes da AFS apresentaram mediana de idade ao diagnóstico (37 anos) significativamente superior à dos doentes da AMS (31 anos; $p < 0.001$). Foi encontrada uma maior proporção de doentes do género masculino (81%; $p < 0.0001$) e de doentes com transmissão homossexual (62%; $p < 0.0001$) na população portuguesa, sendo que os Homens que têm Sexo com Homens (HSH) representaram 76% da população masculina portuguesa. Os imigrantes com origem na AMS apresentaram também uma maior proporção de homens (89%; $p < 0.0001$) e de transmissão homossexual (83%; $p < 0.0001$) quando comparados com os africanos, sendo a percentagem de HSH entre os homens sul-americanos de 94%.

Aproximadamente metade dos doentes portugueses (46%) e dos sul-americanos (51%) apresentaram como motivo de realização do rastreio para o VIH a autoperceção de risco ou a presença de doença sexualmente transmissível (DST). Importa destacar a percentagem não desprezível de portugueses cujo motivo do rastreio foi sintomatologia compatível com seroconversão (10%). Nos doentes subsarianos os motivos mais frequentes para a realização do rastreio foram a gravidez (20%) e a investigação de sinais ou sintomas inespecíficos (23%). Uma importante proporção de doentes portugueses e sul-americanos foi orientada para a consulta de Med/I através dos Centros de Aconselhamento e Detecção Precoce do VIH, CAD (35% e 49%, respetivamente).

Os doentes sem escolaridade representaram uma pequena percentagem da população avaliada, enquanto quase metade tinha completado pelo menos o ensino secundário. Os sul-americanos apresentaram maior percentagem de frequência do ensino secundário ou superior (76%), ao contrário dos africanos, com percentagem mais baixa (27%).

TABELA 2 – CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DOS DOENTES PORTUGUESES E SUBPOPULAÇÕES IMIGRANTES MAIS REPRESENTATIVAS

		TOTAL [n (%)]	PT [n (%)]	IMIG [n (%)]	P-value	AMS [n (%)]	AFS [n (%)]	P-value
Doentes ativos		373 (100%)	225 (100%)	148 (100%)		53	95	
Idade diagnóstico ¹		34 (27; 43) [373]	34 (26; 44) [225]	35 (28; 42) [148]	0.4958 ²	31 (27; 37) [53]	37 (30; 46) [95]	0.0001 ²
Género	Masculino	272 (73%)	183 (81%)	89 (60%)	<0.0001 ³	47 (89%)	42 (44%)	<0.0001 ³
	Feminino	101 (27%)	42 (19%)	59 (40%)		6 (11%)	53 (56%)	
Nível educativo	Desconhecido	103 (28%)	70 (31%)	33 (22%)		7 (13%)	26 (27%)	
	Sem escolaridade	5 (1%)	2 (1%)	3 (2%)		0 (0%)	3 (3%)	
	1.º, 2.º ou 3.º ciclos	93 (25%)	47 (21%)	46 (31%)		6 (11%)	40 (42%)	
	Secundário ou superior	172 (46%)	106 (47%)	66 (45%)		40 (76%)	26 (27%)	
Mecanismo de transmissão	Heterossexual	169 (45%)	79 (35%)	90 (61%)	<0.0001 ³	8 (15%)	82 (86%)	<0.0001 ⁴
	Homossexual	194 (52%)	139 (62%)	55 (37%)		44 (83%)	11 (12%)	
	Outro	10 (3%)	7 (3%)	3 (2%)		1 (2%)	2 (2%)	
Motivo de rastreio	Companheiro infetado	52 (14%)	33 (15%)	19 (13%)		8 (15%)	11 (12%)	
	Gravidez	28 (8%)	7 (3%)	21 (14%)		2 (4%)	19 (20%)	
	Comportamentos de risco	93 (25%)	70 (31%)	23 (16%)		14 (26%)	9 (9%)	
	Sinais e sintomas	48 (13%)	20 (9%)	28 (19%)		6 (11%)	22 (23%)	
	DST	55 (15%)	36 (16%)	19 (13%)		13 (25%)	6 (6%)	
	IO	29 (8%)	21 (9%)	8 (5%)		2 (4%)	6 (6%)	
	Seroconversão	25 (7%)	22 (10%)	3 (2%)		1 (2%)	2 (2%)	
	Outro	43 (12%)	16 (7%)	27 (18%)		7 (13%)	20 (21%)	
Procedência	Companheiro	44 (12%)	25 (11%)	19 (13%)		10 (19%)	9 (9%)	
	Obstetria	24 (6%)	7 (3%)	17 (11%)		2 (4%)	15 (16%)	
	Serviço de urgência	34 (9%)	17 (8%)	17 (11%)		3 (6%)	14 (15%)	
	Internamento MI	32 (9%)	27 (12%)	5 (3%)		1 (2%)	4 (4%)	
	CAD	116 (31%)	79 (35%)	37 (25%)		26 (49%)	11 (12%)	
	Centro de saúde	18 (5%)	9 (4%)	9 (6%)		2 (4%)	7 (7%)	
	Outra	105 (28%)	61 (27%)	44 (30%)		9 (17%)	35 (37%)	

AFS: África Subsariana; AMS: América do Sul; CAD: Centro de Aconselhamento e Detecção Precoce do VIH; DST: doenças sexualmente transmissíveis; IMIG: imigrantes; IO: infeção oportunista; MI: Medicina Interna; PT: portugueses. ¹ Mediana (IQR) [n]; ² Wilcoxon Rank Sum test; ³ teste Qui-quadrado; ⁴ Fisher's exact test

Quanto às características clínico-laboratoriais na altura do diagnóstico (Tabela 3), a população imigrante apresentou mediana de contagem de CD4 (326cél/uL) inferior à dos portugueses (405 células/uL; $p < 0.05$), assim como CV (4.6 vs 4.9 \log_{10} cópias/mL; $p < 0.001$). Nos imigrantes também foi mais frequente o diagnóstico tardio ($p < 0.05$), ainda que não tenha sido encontrada diferença quanto à frequência de apresentação com doença avançada. Comparando as subpopulações imigrantes, os africanos apresentaram-se mais frequentemente com diagnóstico tardio ($p < 0.01$) e com CD4 inferiores (282 células/uL), não tendo sido encontrada diferença quanto à frequência de apresentação com doença avançada.

A infeção oportunista (IO) mais frequente na população portuguesa foi a pneumonia a *Pneumocystis jirovecii*, enquanto na população subsariana foi a tuberculose (Tabela 4). De referir que alguns doentes apresentaram mais do que uma IO (55 doentes para um total de 68

episódios) e que 11 doentes apresentaram doença definidora de sida durante o seguimento na consulta (7 portugueses e 4 africanos).

A maioria dos doentes apresentava infeção por VIH-1 (96%), sendo que apenas 9 tinham infeção por VIH-2 e 5 coinfeção por VIH-1 e VIH-2. O subtipo viral mais frequente do VIH-1 foi o subtipo B (que ocorreu em 50% dos portugueses e 66% dos sul-americanos), seguido do subtipo G (12%). O subtipo mais frequente nos africanos foi o subtipo CRF02_AG (26%). Não foram encontradas resistências para a transcriptase reversa nem protease no teste de resistências inicial em 75% dos portugueses e em 66% dos imigrantes; contudo, não foi possível ter acesso ao teste de resistências inicial de uma percentagem relevante de doentes (11% dos portugueses e 24% dos imigrantes, predominantemente africanos), pelo que a significância estatística é difícil de interpretar.

TABELA 3 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIAIS DOS DOENTES PORTUGUESES E SUBPOPULAÇÕES IMIGRANTES MAIS REPRESENTATIVAS

		TOTAL [n (%)]	PT [n (%)]	IMIG [n (%)]	P-value	AMS [n (%)]	AFS [n (%)]	P-value
Doentes ativos		373	225	148		53	95	
CD4 iniciais (cél/uL) ¹		377 (194; 538) [365]	405 (216; 566) [223]	326 (164; 508) [142]	0.0423 ²	413 (183; 603) [51]	282 (159; 449) [91]	0.0224 ²
CV inicial (\log_{10} cop/mL) ¹		4.8 (4.2; 5.2) [351]	4.9 (4.3; 5.3) [214]	4.6 (3.9; 5.0) [137]	0.0009 ²	4.7 (4.3; 5.1) [51]	4.6 (3.6; 5.0) [86]	0.1905 ²
Estádio CDC	A	290 (78%)	171 (76%)	119 (80%)	0.0894 ³	43 (81%)	76 (80%)	0.3346 ⁴
	B	37 (10%)	25 (11%)	12 (8%)		2 (4%)	10 (11%)	
	C	43 (12%)	29 (13)	14 (9%)		7 (13%)	7 (7%)	
	Desconhecido	3 (1%)	0 (0%)	3 (2%)		1 (2%)	2 (2%)	
Diagnóstico tardio	Sim	178 (48%)	98 (44%)	80 (54%)	0.0320 ³	20 (38%)	60 (63%)	0.0025 ³
	Não	191 (51%)	126 (56%)	65 (44%)		32 (60%)	33 (35%)	
	Desconhecido	4 (1%)	1 (0%)	3 (2%)		1 (2%)	2 (2%)	
Doença avançada	Sim	100 (27%)	53 (24%)	47 (32%)	0.0611 ³	12 (23%)	35 (37%)	0.0725 ³
	Não	270 (72%)	172 (76%)	98 (66%)		40 (75%)	58 (61%)	
	Desconhecido	3 (1%)	0 (0%)	3 (2%)		1 (2%)	2 (2%)	
Tipo viral	VIH-1	359 (96%)	221 (98%)	138 (93%)		53 (100%)	85 (90%)	
	VIH-2	9 (3%)	2 (1%)	7 (5%)		0 (0%)	7 (7%)	
	VIH-1+2	5 (1%)	2 (1%)	3 (2%)		0 (0%)	3 (3%)	
Subtipo viral VIH-1	B	151 (41%)	111 (50%)	40 (28%)		35 (66%)	5 (6%)	
	G	44 (12%)	26 (12%)	18 (13%)		3 (6%)	15 (17%)	
	CRF02_AG	31 (9%)	7 (3%)	24 (17%)		1 (2%)	23 (26%)	
	Outro	73 (20%)	44 (19%)	29 (21%)		9 (17%)	20 (23%)	
	Desconhecido	65 (18%)	35 (16%)	30 (21%)		5 (9%)	25 (28%)	
Resistências primárias	Nenhuma	265 (71%)	168 (75%)	97 (66%)	0.0161 ⁴	40 (75%)	57 (60%)	0.0357 ⁴
	NRTI	4 (1%)	3 (1%)	1 (1%)		0 (0%)	1 (1%)	
	NNRTI	19 (5%)	11 (5%)	8 (5%)		4 (8%)	4 (4%)	
	IP	15 (4%)	12 (5%)	3 (2%)		2 (4%)	1 (1%)	
	Múltiplas	9 (2%)	6 (3%)	3 (2%)		1 (2%)	2 (2%)	
	Desconhecido	61 (16%)	25 (11%)	36 (24%)		6 (11%)	30 (32%)	

AFS: África Subsariana; AMS: América do Sul; CV: carga viral; IMIG: imigrantes; IP – inibidores da protease; NNRTI – inibidores da transcriptase reversa não análogos; NRTI – Inibidores da transcriptase reversa análogos dos nucleósidos/nucleótidos; PT: portugueses. ¹ Mediana (IQR) [n]; ² Wilcoxon Rank test; ³ teste Qui-quadrado; ⁴ Fisher's exact test

TABELA 4 – DOENÇAS DEFINIDORAS DE SIDA (PRÉVIAS OU DURANTE O SEGUIMENTO) NOS DOENTES PORTUGUESES E SUBPOPULAÇÕES IMIGRANTES MAIS REPRESENTATIVAS

	TOTAL (n)	PT (n)	AMS (n)	AFS (n)
Doentes ativos	373	225	53	95
Doentes com pelo menos uma doença definidora de sida	55 (15%)	37 (16%)	7 (13%)	11 (12%)
Tuberculose pulmonar ou extrapulmonar	17	8	1	8
Pneumonia a <i>Pneumocystis jirovecii</i>	13	11	1	1
Candidíase esofágica	13	8	3	2
Linfoma não Hodgkin, Burkitt, imunoblástico ou primário do SNC	5	5	0	0
Doença por citomegalovírus	4	4	0	0
Sarcoma de Kaposi	4	3	0	1
Leucoencefalopatia multifocal progressiva	3	3	0	0
Toxoplasmose cerebral	3	2	1	0
Criptococose extrapulmonar	3	2	1	0
Encefalopatia por VIH	2	2	0	0
Criptosporidiose intestinal crónica	1	1	0	0

AFS: África Subsariana; AMS: América do Sul; PT: portugueses; SIDA: Síndrome de imunodeficiência humana adquirida; SNC: sistema nervoso central

Os imigrantes apresentaram imunidade para o vírus da hepatite A (VHA) mais frequentemente ($p < 0.0001$), assim como os subsarianos em comparação com os doentes da AMS ($p < 0.01$) (Tabela 5). Os portugueses apresentaram maior proporção de vacinação para o vírus da hepatite B (VHB) e menor proporção de doentes com infeção passada ou crónica, quando comparados com os imigrantes ($p < 0.0001$), assim como os sul-americanos em comparação com os africanos ($p < 0.001$). Observaram-se 21 casos de infeção por vírus da hepatite C (VHC), dos quais um terço estava associado a consumos toxicofílicos endovenosos e 38%

ocorreu em HSH. Não foi documentado nenhum caso de coinfeção VHB e VHC.

No final do estudo não havia sido iniciada TARV a 17 doentes (5%), dos quais 4 eram *elite controllers* (Tabela 6). Destaca-se a maior percentagem de doentes naturais da AMS sob TARV com inibidores da transcriptase reversa análogos dos nucleósidos/nucleótidos comparativamente à população subsariana que apresentou maior percentagem de doentes sob inibidores da protease ($p < 0.001$). Os africanos apresentaram tendência para um maior número de esquemas terapêuticos ($p < 0.05$) e contagem final de CD4 inferior

TABELA 5 – SEROLOGIAS PARA VÍRUS HEPATOTRÓPICOS À ADMISSÃO DOS DOENTES PORTUGUESES E SUBPOPULAÇÕES IMIGRANTES MAIS REPRESENTATIVAS

		TOTAL [n (%)]	PT [n (%)]	IMIG [n (%)]	P-value	AMS [n (%)]	AFS [n (%)]	P-value
Doentes ativos		373	225	148		53	95	
Serologia VHA	Negativa	125 (34%)	103 (46%)	22 (15%)	$< 0.0001^1$	15 (28%)	7 (7%)	0.0019 ²
	Imune	225 (60%)	104 (46%)	121 (82%)		36 (68%)	85 (89%)	
	Desconhecida	23 (6%)	18 (8%)	5 (3%)		2 (4%)	3 (3%)	
Serologia VHB	Negativa	156 (42%)	89 (40%)	67 (45%)	$< 0.0001^2$	31 (58%)	36 (38%)	0.0007 ¹
	Infeção passada	75 (20%)	35 (16%)	40 (27%)		9 (17%)	31 (33%)	
	Infeção crónica	8 (2%)	0 (0%)	8 (5%)		0 (0%)	8 (8%)	
	AchHbs isolado	16 (4%)	7 (3%)	9 (6%)		0 (0%)	9 (9%)	
	Vacinado	116 (31%)	92 (41%)	24 (16%)		13 (25%)	11 (12%)	
	Desconhecida	2 (1%)	2 (1%)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)	
Serologia VHC	Negativa	350 (94%)	206 (92%)	144 (97%)	0.0496 ²	52 (98%)	92 (97%)	1.0000 ²
	Positiva	21 (6%)	17 (8%)	4 (3%)		1 (2%)	3 (3%)	
	Desconhecida	2 (1%)	2 (1%)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)	

AFS: África Subsariana; AMS: América do Sul; IMIG: Imigrantes; PT: portugueses; VHA: Vírus da Hepatite A; VHB: Vírus da Hepatite B; VHC: Vírus da Hepatite C.

¹ teste Qui-quadrado; ² Fisher's exact test.

TABELA 6 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIAIS DURANTE O SEGUIMENTO DOS DOENTES PORTUGUESES E SUBPOPULAÇÕES IMIGRANTES MAIS REPRESENTATIVAS

		TOTAL [n (%)]	PT [n (%)]	IMIG [n (%)]	P-value	AMS [n (%)]	AFS [n (%)]	P-value
Doentes ativos		373	225	148		53	95	
TARV atual	Sem TARV	17 (5%)	9 (4%)	8 (5%)	0.2375 ²	2 (4%)	6 (6%)	0.0001 ⁴
	2NRTI + NNRTI	135 (36%)	77 (34%)	58 (39%)		33 (62%)	25 (26%)	
	2NRTI + IP	127 (34%)	75 (33%)	52 (35%)		9 (17%)	43 (45%)	
	2NRTI + II	69 (18%)	50 (22%)	19 (13%)		8 (15%)	11 (12%)	
	Outro	25 (7%)	14 (6%)	11 (7%)		1 (2%)	10 (11%)	
N.º de esquemas¹		1 (1; 2) [373]	1 (1; 2) [225]	1 (1; 2) [148]	0.1495 ³	1 (1; 2) [53]	2 (1; 2) [95]	0.0111 ³
CD4 finais (cél/uL)¹		616 (451; 808) [373]	658 (474; 889) [225]	562 (421; 738) [148]	0.0022 ³	665 (487; 798) [53]	513 (398; 662) [95]	0.0021 ³
Indetetabilidade	Sim sob TARV	295 (79%)	181 (80%)	114 (77%)	0.1988 ²	46 (87%)	68 (72%)	0.1540 ⁴
	CV 50-200cop/mL sob TARV	13 (3%)	8 (4%)	5 (3%)		2 (4%)	3 (3%)	
	CV >200cop/mL sob TARV	14 (4%)	7 (3%)	7 (5%)		1 (2%)	6 (6%)	
	Não, mas TARV <6 meses	34 (9%)	20 (9%)	14 (9%)		2 (4%)	12 (13%)	
	Sim, mas sem TARV	4 (1%)	0 (0%)	4 (3%)		0 (0%)	4 (4%)	
	Sem TARV	13 (3%)	9 (4%)	4 (3%)		2 (4%)	2 (2%)	
DST	Sim	176 (47%)	123 (55%)	53 (36%)	0.0004 ²	33 (62%)	20 (21%)	<0.0001 ²
	Não	197 (53%)	102 (45%)	95 (64%)		20 (38%)	75 (79%)	

AFS: África Subsariana; AMS: América do Sul; CV: Carga viral; DST: Doenças sexualmente transmissíveis; II: Inibidores da integrase; IMIG: imigrantes; IP: inibidores da protease; N.º: número; NNRTI: inibidores da transcriptase reversa não análogos; NRTI: Inibidores da transcriptase reversa análogos dos nucleósidos/nucleótidos; PT: portugueses; TARV: Terapêutica Antirretroviral.

¹ Mediana (IQR) [n]; ² teste Qui-quadrado; ³Wilcoxon Rank Sum test; ⁴ Fisher's exact test

(513 cél/uL) em comparação com os sul-americanos (665 cél/uL; $p < 0.01$). Os portugueses apresentaram contagem de CD4 final superior aos imigrantes (658 vs 562 cél/uL; $p < 0.01$). Não foram encontradas diferenças significativas relativamente ao valor de carga viral final entre as várias populações, tendo sido obtida supressão virológica em 83% dos doentes sob TARV (92% se forem excluídos os doentes sob TARV há menos de 6 meses).

A ocorrência de DST foi significativamente maior nos portugueses (55%) do que nos imigrantes (36%; $p < 0.001$), o mesmo acontecendo nos doentes com origem na AMS (62%) em comparação com os africanos (21%; $p < 0.0001$). A DST mais frequentemente diagnosticada foi a sífilis, que ocorreu em 36% dos doentes.

/ Discussão

Ao interpretar os resultados obtidos nesta coorte, é fundamental ter em conta que se trata de uma amostra de uma unidade funcional concreta com características específicas de referenciação. De referir que o HSH se situa no centro da cidade de Lisboa e numa zona com elevada prevalência de imigrantes, o que pode explicar a elevada proporção de imigrantes encontrada face aos dados oficiais nacionais. Por outro lado, a referenciação através do CAD da Lapa (onde, para além do teste rápido do VIH anónimo, se rastreiam e tratam outras DST, nomeadamente na

população HSH) pode resultar em enviesamento dos resultados com aumento da proporção de HSH.

A elevada frequência de HSH entre os portugueses do estudo (62%) reflete a tendência europeia observada nos últimos anos^{1,5,10}; contudo os dados oficiais nacionais apontam para valores inferiores (39%), ainda que em tendência crescente². Também na população sul-americana prevaleceu o modo de transmissão homossexual (83%), à semelhança do encontrado em alguns estudos internacionais^{11,12,13} e dados oficiais nacionais², embora com frequência menos expressiva do que a encontrada nesta coorte. Entre os doentes portugueses e sul-americanos quase metade teve diagnóstico em contexto de rastreio por comportamentos sexuais de risco ou existência de DST. Concomitantemente, estas populações também apresentaram proporções significativamente superiores de DST, indiciando a menor adesão da população HSH à utilização de preservativo, já documentada em outros estudos¹⁰.

A maior carga viral no diagnóstico nos portugueses comparativamente aos imigrantes poderá ter relação com a frequência não desprezível de doentes diagnosticados em seroconversão na população portuguesa, implicando cargas virais habitualmente bastante elevadas. Por outro lado, a existência de maior proporção de infeção por VIH-2 e 4 casos de *elite controllers* entre os imigrantes poderá ter favorecido também a diferença encontrada.

Na população natural da AFS objetivou-se representação expressiva de mulheres grávidas (cerca de 1/3 das mulheres africanas teve diagnóstico durante a gravidez) e transmissão heterossexual predominante, tal como relatado em outros estudos internacionais^{14,15}. De forma idêntica ao documentado em dados oficiais e estudos europeus de vigilância da infeção VIH^{5,16}, os doentes africanos apresentaram maior proporção de diagnóstico tardio nesta coorte (63%), assim como menor contagem de CD4 ao diagnóstico, ainda que a proporção de doença avançada não tenha sido significativamente diferente. Os portugueses e sul-americanos, com maior percentagem de HSH, apresentaram menor frequência de diagnóstico tardio. Vários estudos têm evidenciado a menor frequência de diagnóstico tardio em populações de HSH^{1,16,17}.

A pneumocistose foi a IO mais frequente entre os portugueses, tal como documentado em dados oficiais². Nos imigrantes subsarianos a tuberculose foi a IO mais frequente, possivelmente refletindo a elevada prevalência de tuberculose nos países de origem¹³.

Portugal apresenta uma das maiores proporções de subtipos não B do VIH-1 na Europa (61%)^{18,19}, sendo esta proporção semelhante à encontrada na coorte estudada. Por outro lado, tem sido documentado a relevância crescente do subtipo G na infeção por VIH-1 em Portugal^{18,19}. Também na população avaliada nesta coorte o subtipo G apresentou proporção relevante, sendo o subtipo viral não B mais frequente. Destaca-se ainda a proporção relevante entre os africanos do subtipo CRF02_AG, conhecida e relatada em diferentes estudos^{18,19}.

Foi objetivada uma relevante percentagem de doentes não imunes ao VHA, principalmente entre portugueses. Ao longo dos anos têm sido relatados surtos de infeção aguda por VHA em adultos jovens HSH, o último dos quais ocorrendo no início do ano de 2017 em alguns países da Europa, nomeadamente em Portugal, na área da grande Lisboa²⁰. Neste contexto é fundamental o rastreio serológico dos doentes VIH, principalmente os que apresentam maior risco de infeção aguda (como é o caso dos HSH), de forma a proceder à sua vacinação. Similarmente é fundamental o rastreio serológico para o VHB, tendo em conta vias de transmissão semelhantes ao VIH e complicações conhecidas no caso de coinfeção crónica. Como seria de esperar, a população portuguesa apresentou maior taxa de vacinação, ainda que a proporção de doentes não imune seja percentualmente similar entre portugueses e imigrantes. A população subsariana apresentou maior taxa de infeção VHB passada ou crónica, em relação provável com a maior prevalência desta infeção nos países de origem. Foi ainda encontrada uma maior proporção de doentes coinfectados por VHC na população portuguesa (8%), explicada provavelmente pela maior percentagem de doentes com história de toxicod dependência por via endovenosa nesta população.

Não foram encontradas diferenças quanto à carga viral final nas diferentes populações, ainda que se tenha objetivado uma tendência para maior número de esquemas terapêuticos nos doentes africanos. Por outro lado, os doentes africanos estavam mais frequentemente tratados com esquemas contendo inibidores da protease (IP), o que pode eventualmente ter relação com menor adesão terapêutica (já inferida em outro estudo²¹) e consequente escolha de esquema terapêutico com maior barreira genética; contudo, a adesão terapêutica não foi avaliada no presente estudo. A proporção não desprezível de doentes africanos com infeção por VIH-2 também poderá ter relação com o maior número de doentes sob esquema contendo IP. Apesar de não terem sido encontradas diferenças na carga viral final, os doentes africanos apresentaram menor contagem de CD4 final, o que está em provável relação com nível basal mais baixo.

Em suma, os imigrantes representam uma população com risco elevado de infeção por VIH, contabilizando quase metade dos doentes admitidos na consulta de Med/I durante o período de tempo estudado. Trata-se de um grupo heterogêneo, apresentando múltiplas diferenças sociodemográficas e clínicas entre si e relativamente à população portuguesa. Estas diferenças reforçam a necessidade de implementar campanhas de prevenção e rastreio adequadas às características específicas de cada população de forma a diminuir não só a incidência de infeção por VIH na população imigrante, mas também o diagnóstico tardio que, para além de ter implicações óbvias na progressão da doença, aumenta de forma importante o risco de transmissão. Por outro lado, é fundamental a criação de estratégias que permitam diminuir as barreiras socioculturais e económicas que impedem o acesso e a retenção nos cuidados de saúde por parte da população imigrante no sentido de aumentar a cobertura antirretroviral e a supressão virológica, diminuindo consequentemente o risco de transmissão.

/ Conflitos de interesse

O autor declara que não existiram quaisquer conflitos de interesse na realização deste trabalho. Este estudo foi apresentado durante o XIII Master de SIDA na Faculdade de Medicina de Barcelona em Espanha.

/ Agradecimentos

Este trabalho não seria possível sem a colaboração do Grupo de Consulta de Medicina/Imunodeficiência do Hospital de São José do Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE, particularmente da Dra. Isabel Germano, da Dra. Fátima Lampreia e da Dra. Umbelina Caixas. Foi também fundamental a colaboração do *Servicio de Enfermedades Infecciosas* do Hospital Clínic em Barcelona, principalmente do Dr. Esteban Martínez e de Elisa de Lazzari.

/ Bibliografia

1. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. *HIV/AIDS Surveillance in Europe 2015*. Stockholm: ECDC, 2016. Disponível em <http://ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>.
2. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. *Infeção VIH/SIDA: a situação em Portugal a 31 de Dezembro de 2015*. Disponível em: <http://www.insa.pt/>.
3. Direção-Geral da Saúde. *Portugal – Infeção VIH, SIDA e Tuberculose em números*. 2015. Disponível em <http://www.dgs.pt/>.
4. European Centre for Disease Prevention and Control Technical Report. *HIV and migrants – monitoring implementation of the Dublin Declaration on Partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2017 progress report*. Disponível em <http://ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>.
5. Pharris A, Quinten C, Tavoshi L, Spiteri G, Amato-Gauci A, the ECDC HIV/AIDS Surveillance Network. Trends in HIV surveillance data in the EU/EEA, 2005 to 2014: new HIV diagnoses still increasing in men who have sex with men. *Euro Surveill*. 2015; 20 (47).
6. European Centre for Disease Prevention and Control Technical Report. *Migrant health: epidemiology of HIV and AIDS in migrant communities and ethnic minorities in EU/EEA countries*. Jul 2009 (Revised edition Stockholm Mar 2010). Disponível em <http://ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>.
7. Hernando V, Arco D, Alejos B, Monge S, Amato-Gauci A, Noori T, et al. HIV infection in migrant population in the European Union and European Economic Area in 2007–2012: an epidemic on the move. *J Acquir Defic Syndr*. 2015 Oct 1; 70 (2): 204–211.
8. Tanser F, Barnighausen T, Vandormael A, Dobre A. HIV treatment cascade in migrants and mobile populations. *Curr Opin HIV AIDS*. 2015 Nov; 10 (6):430–438.
9. Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Med*. 2011 Jan; 12(1):61–64.
10. Nakagawa F, Phillips AN, Lundgren JD. Update on HIV in Western Europe. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2014 Jun;11(2): 177–185.
11. Monge S, Elejos B, Dronda F, Del Romero J, Iribarren JA, Pulido F, et al. Inequalities in HIV disease management and progression in migrants from Latin America and sub-Saharan Africa living in Spain. *HIV Med*. 2013 May;14(5):273–283.
12. Caro-Murillo AM, Gutiérrez F, Ramos J, Sobrino P, Miró J, López-Costés LF, et al. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana en inmigrantes en España: características epidemiológicas y presentación clínica en la cohorte CoRIS, 2004–2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27 (7):380–388.
13. Reyes-Uruña J, Campbell C, Hernando C, Vive N, Folch C, Ferrer L, et al. Differences between migrants and spanish-born population through the HIV care cascade, Catalonia: an analysis using multiple data sources. *Epidemiol Infect*. 2017 Jun;145(8):1670–1681.
14. Llenas-García J, Rubio R, Hernando A, Fiorante S, Maseda D, Matarranz M, et al. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes inmigrantes con infección por el VIH: estudio de 371 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(8):441–451.
15. Breton G, Lewden C, Spire B, Salmon D, Brun-Vézinet F, Duong M, et al. Characteristics and response to antiretroviral therapy of HIV-1-infected patients born in Africa an living in France. *HIV Medicine*. 2007;8:164–170.
16. Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, Monforte AD, Brockmeyer N, Casabona J, et al. Risk factors and outcomes for late presentation for HIV-positive persons in Europe: results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). *PLoS Med*. 2013;10(9):e1001510.
17. Darling KE, Hachfeld A, Cavassini M, Kirk O, Furrer H, Wandeler G. Late presentation to HIV care despite good access to health services: current epidemiological trends and how to do better. *Swiss Med Wkly*. 2016 Aug 21;146:w14348.
18. Abecasis AB, Wensing AM, Paraskevis D, Vercauteren J, Theys K, Van de Vijver DA, et al. HIV-1 subtype distribution and its demographic determinants in newly diagnosed patients in Europe suggest highly compartmentalized epidemics. *Retrovirology*. 2013 Jan 14;10:7.
19. Beloukas A, Psarris A, Giannelou P, Kostaki E, Hatzakis A, Paraskevis D. Molecular epidemiology of HIV-1 infection in Europe: an overview. *Infect Genet Evol*. 2016 Dec;46:180–189.
20. Direção-Geral da Saúde. Orientação n.º 004/2017 sobre Hepatite A, atualizada a 31 março 2017. Disponível em <http://www.dgs.pt/>.
21. Frater AJ, Dunn DT, Beardall AJ, Ariyoshi K, Clarke JR, McClure MO, et al. Comparative response of African HIV-1-infected individuals to highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2002 May 24;16(8):1139–1146.