



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Certificação Médica Aeronáutica Civil de Pilotos e Tripulantes
Portadores de HIV no Brasil

Albert Costa Rebello

RIO DE JANEIRO

2018



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

**Certificação Médica Aeronáutica Civil de Pilotos e Tripulantes
Portadores de HIV no Brasil**

Albert Costa Rebello

Sob a Orientação do Professor Dr.

Jorge da Cunha Barbosa Leite

e Co-orientação da Professora Msc.

Alessandra Santos Portela Rocha

Dissertação submetida como requisito parcial
para obtenção do Grau de Mestre em Infecção
HIV/AIDS e Hepatites Virais na Área de Doenças
Infecciosas e Parasitárias.

RIO DE JANEIRO

2018

Catálogo informatizado pelo(a) autor(a)

C837 Costa Rebello, Albert
Certificação Médica Aeronáutica Civil de Pilotos e Tripulantes Portadores de HIV no Brasil / Albert Costa Rebello. -- Rio de Janeiro, 2018.
59 p

Orientador: Jorge da Cunha Barbosa Leite.
Coorientador: Alessandra Santos Portela Rocha.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais, 2018.

1. HIV. 2. AIDS. 3. Aviação. I. da Cunha Barbosa Leite, Jorge, orient. II. Santos Portela Rocha, Alessandra, coorient. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Albert Costa Rebello

***“Certificação Médica Aeronáutica Civil de Pilotos e Tripulantes Portadores de HIV
no Brasil”***

Aprovado(a) pela Banca Examinadora

Rio de Janeiro, 03/12/2018

Prof. Dr. Jorge da Cunha Barbosa Leite – UNIRIO/RJ

Prof.^a Msc. Márcia Cristina Rachid de Lacerda – CREMERJ/RJ

(membro externo)

Prof. Dr. Raphael de Almeida Ferry – UNIRIO/RJ

(membro interno)

Prof.^a Msc. Cydia Alves Pereira de Souza – UNESA/RJ

(suplente externo)

Prof. Dr. Walter de Araújo Eyer Silva – UNIRIO/RJ

(suplente interno)

Secretaria do Programa de Pós-Graduação em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais – PPGHIV/HV

Hospital Universitário Gaffrée e Guinle. Décima Enfermaria

Rua Mariz e Barros, 775. Tijuca. Rio de Janeiro. CEP: 20270-004. Tel.: 2264-4011

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por poder desempenhar esse projeto com saúde e próximo de pessoas valorosas.

Aos meus orientadores e professores Jorge Leite e Alessandra Portela, minha gratidão pelo incentivo e pelas importantes inferências para a elaboração e desenvolvimento de todas as etapas do trabalho.

Obrigado ao Diretor do HUGG, Fernando Ferry, que participou da banca de mestrado, juntamente com os professores Cydia Souza, Márcia Rachid e Walter Eyer. A experiência dos senhores juntamente com a do excepcional grupo de 20 médicos do HUGG participantes do estudo é uma referência para os colegas médicos brasileiros.

Registro a competente e profissional colaboração dos médicos da ANAC, Marcos Afonso Braga Pereira, e Bênesson Rodrigues de Souza que conciliaram seu precioso tempo na certificação médica aeronáutica civil para contribuir com a validação do questionário utilizado nesta obra.

Finalmente agradeço a minha esposa Karime Rebello, médica oftalmologista e companheira de 20 anos, pelo suporte técnico e especializado, e pelo sempre presente apoio essencial para a conclusão do trabalho.

RESUMO

Rebello, Albert Costa. Certificação Médica Aeronáutica Civil de pilotos e demais tripulantes portadores de HIV no Brasil. Dissertação (Mestrado Profissional em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais). Centro de Ciências Biológicas. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, RJ, 2018.

Introdução: A prevalência e o impacto da infecção pelo HIV na população mundial, tem repercussões em pilotos e demais tripulantes. As alterações sistêmicas causadas pelo vírus afetam os requisitos psicofísicos verificados em exames de saúde aplicados na certificação médica aeronáutica civil desses indivíduos. De tal forma, a elaboração de protocolo para orientar os examinadores médicos nesses casos é de suma importância para o exercício seguro da atividade aérea.

Objetivos: Elaborar um protocolo de avaliação para pilotos e demais tripulantes que vivem com HIV no Brasil. Adequar protocolo de certificação médica aeronáutica civil à população brasileira, baseando-se na avaliação do estado imunológico, no exame neurológico, na avaliação de comorbidades e na função neurocognitiva.

Método: Estudo de aferição com 20 médicos com experiência em tratamento de pacientes que vivem com HIV. A pesquisa foi realizada no ambulatório e na enfermaria do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), no período de janeiro a agosto de 2018. Um questionário foi aplicado aos participantes, com quesitos de protocolos de certificação médica aeronáutica validados pelos médicos da Agência Nacional de Aviação Civil.

Resultados: 20 médicos (N=20) responderam aos quesitos sobre os limites de carga viral, e contagem de linfócitos T-CD4. A carga viral não detectada foi recomendada por 90% (N=18) dos participantes. A contagem de linfócitos T-CD4 superior a 500 céls/mm³ foi recomendada por 40% (N=8), com média de 353,5, e desvio-padrão de 165,77. A periodicidade de avaliação com especialistas em infecção por HIV mais recomendada foi semestral (50%; N=10). 60% recomendaram a mesma periodicidade para

monitoramento de provas de função hepática e glicemia de jejum. Tal índice foi de 55% (N=11) para o monitoramento semestral de hemograma e lipidograma. 35% (N=7) recomendaram que a periodicidade de avaliação neurológica seguisse os critérios atualmente aplicados pela autoridade de aviação civil (realizada em todos os exames de saúde periciais de rotina).

Conclusão: A carga viral não detectada foi a recomendação preponderante para o exercício seguro da atividade aérea. O presente estudo sugere protocolo de monitoramento clínico e laboratorial de pilotos e tripulantes que vivem com HIV no Brasil. Estudos adicionais são necessários para adequar padrões de certificação médica aeronáutica civil à epidemiologia brasileira.

Palavras-chave: HIV. AIDS. Aviação.

ABSTRACT

Rebello, Albert Costa. Civil Aeromedical Assessment of HIV-infected pilots and aircrew in Brazil. Dissertation (Master in HIV infection / AIDS and Viral Hepatitis). Biological and Health Sciences Center. Federal University of the State of Rio de Janeiro, 2018.

Introduction: Prevalence and impact of HIV infection in the world population affects pilots and other crew members. The systemic changes caused by the virus affect the medical fitness verified during aeromedical assessment of these individuals. Thus, producing guidelines to medical examiners in such cases is of paramount importance for flight safety.

Objectives: To produce guidelines for medical assessment of HIV-infected pilots and crew members in Brazil. Also, to suit aeromedical assessment to the Brazilian population, considering comorbidities and immunological, neurological, and neurocognitive status.

Methods: A study with 20 physicians knowledgeable in the treatment of HIV-infected persons. The study was carried out in the outpatient clinic in the Gaffrée e Guinle University Hospital (HUGG), from January to August 2018. A form was applied to the physicians, with questions about aeromedical assessment validated by the medical assessors of the Brazilian Civil Aviation Authority.

Results: 20 physicians (N = 20) answered questions about viral load limits and T-CD4 lymphocyte counts. The undetectable viral load was recommended by 90% (N = 18) of them. A T-CD4 lymphocyte count greater than 500 cells / mm³ was recommended by 40% (N = 8), with a mean value of 353.5, and a standard deviation of 165.77. Half of them (50%; N = 10) recommended a evaluation with a physician knowledgeable in the treatment of HIV-infected persons to be repeated every 6 months. This 6 month basis evaluation was also indicated by 60% of these physicians for monitoring liver function tests, and glycemia, and by 55% (N = 11) for monitoring hemogram and lipidogram. 35% (N = 7) recommended that neurological assessment frequency should follow the criteria currently applied by the brazilian civil aviation authority (performed at every routine medical assessment).

Conclusion: Undetectable level for viral load was the most recommended point for the aeromedical assessment. The present study suggests a guideline for clinical and laboratory assessment of HIV-infected pilots and crew members in Brazil. Additional studies are needed to better fit civil aeronautical medical standards to the Brazilian epidemiology.

Keywords: HIV. AIDS. Aviation.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1 HIV em pilotos e demais tripulantes da aviação civil.....	15
1.2 Variabilidade genética do HIV e epidemiologia.....	17
1.3 Manifestações Clínicas da Infecção por HIV.....	18
1.4 Impacto do uso de antirretrovirais.....	19
2. OBJETIVOS.....	20
2.1 Objetivo geral.....	20
2.2 Objetivo específico.....	20
3. METODOLOGIA.....	21
3.1 Tipo, local e período do estudo.....	21
3.2 Aspectos éticos.....	21
3.3 Critérios de inclusão.....	21
3.4 Critérios de exclusão.....	21
3.5 Seleção de participantes.....	22
3.6 Procedimentos e técnicas utilizados.....	22
3.7 Análise.....	22
4. RESULTADOS.....	23
4.1 Intervalo entre consultas com especialistas.....	23
4.2 Carga viral.....	23
4.3 Contagem de linfócitos T-CD4.....	24
4.4 Avaliação neurológica.....	26
4.5 Exames laboratoriais.....	26
4.6 Avaliação oftalmológica.....	29
4.7 Função neurocognitiva.....	29
4.8 Outros exames e avaliações específicos.....	31
4.9 Perfil dos participantes.....	32
5. DISCUSSÃO.....	34
6. CONCLUSÃO.....	36

GRÁFICO

Gráfico	Distribuição de respostas sobre o valor aceitável de contagem de Linfócitos T-CD4.....	25
---------	--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição de respostas sobre o intervalo entre consultas com especialistas.....	23
Tabela 2	Distribuição de respostas sobre o valor máximo de carga viral.....	24
Tabela 3	Distribuição de respostas sobre o valor aceitável de contagem de Linfócitos T-CD4.....	25
Tabela 4	Medidas-resumo de respostas sobre o valor aceitável de contagem de Linfócitos T-CD4.....	25
Tabela 5	Distribuição de respostas sobre o intervalo entre avaliações neurológicas.....	26
Tabela 6	Distribuição de respostas sobre o intervalo entre provas de função hepática.....	27
Tabela 7	Distribuição de respostas sobre o intervalo entre hemogramas.....	27
Tabela 8	Distribuição de respostas sobre o intervalo entre lipidogramas.....	28
Tabela 9	Distribuição de respostas sobre o intervalo entre glicemias de jejum.....	28
Tabela 10	Distribuição de respostas sobre o intervalo entre avaliações oftalmológicas.....	29
Tabela 11	Distribuição de respostas sobre o período de maior risco para início de deficiência neurocognitiva.....	30
Tabela 12	Distribuição de respostas sobre fatores de maior risco para deficiência neurocognitiva.....	30
Tabela 13	Distribuição de respostas sobre recomendação de exame laboratorial, ou avaliação específica, não citada no questionário.....	31
Tabela 14	Distribuição de respostas entre os participantes que recomendam exame laboratorial, ou avaliação específica, não citados no questionário.....	32
Tabela 15	Distribuição do tempo de experiência em atendimento a PVHA pelos participantes.....	33
Tabela 16	Medidas-resumo de respostas sobre tempo de experiência em atendimento a PVHA pelos participantes.....	33

LISTA DE ANEXOS

Anexo I	Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa.....	38
Anexo II	Termo de consentimento livre e esclarecido.....	41
Anexo III	Questionário.....	44
Anexo IV	Principais exames para certificação médica aeronáutica.....	50
Anexo V	Periodicidade (validade) dos exames de saúde periciais em certificação médica aeronáutica.....	51
Anexo VI	Protocolo para candidatos a pilotos e demais tripulantes que vivem com HIV.....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ANAC – Agência Nacional de Aviação Civil
CEP – Comitê de ética em pesquisa
CMV - Citomegalovírus
CRF - Formas recombinantes circulantes
EASA – Agência europeia de segurança da aviação
HAART - Terapia antirretroviral de alta atividade
HIV – Vírus da imunodeficiência humana
HUGG – Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
OACI – Organização de Aviação Civil Internacional
PVHA - Pessoas que vivem com HIV/Aids
SMZ - Sulfametoxazol
SNC – Sistema nervoso central
TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido
TMP - Trimetoprim
URF - Formas recombinantes únicas
VANT – Veículo aéreo não tripulado
VHS – Velocidade de hemossedimentação

1.INTRODUÇÃO

1.1 HIV em pilotos e demais tripulantes da aviação civil

Em 2017 estimou-se que cerca de 36,9 milhões de pessoas vivem com HIV no mundo¹. Registraram-se 1,8 milhões de novos casos nesse mesmo ano, e 21,7 milhões que estavam em uso de terapia antirretroviral. A prevalência da infecção em pilotos e demais tripulantes da aviação civil é desconhecida.

Diante da prevalência e do impacto da infecção pelo HIV na população mundial, a Organização de Aviação Civil Internacional (OACI) tem dado especial ênfase para sua repercussão em pilotos e demais tripulantes². Tal órgão da Organização das Nações Unidas foi criado pela Convenção de Aviação Civil Internacional em 1944, sendo o Brasil um dos seus países signatários³.

Este documento normatiza e padroniza a aviação civil para os países que participam da OACI, e regulamenta o tema internacionalmente, da seguinte forma:

Candidatos soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) devem ser avaliados como não aptos, a menos que sua condição tenha sido objeto de investigação e avaliação de acordo com as melhores práticas médicas, e que tal condição não interfira com o exercício seguro da atividade aérea.

Nota 1.— O diagnóstico precoce e o tratamento da infecção pelo HIV com terapia antiviral diminui a morbidade e melhora o prognóstico, aumentando, portanto, a possibilidade de aptidão psicofísica.

Nota 2.— Diretrizes para avaliação de candidatos soropositivos para HIV são encontradas no Manual de Medicinal de Aviação Civil (Doc 8984). (tradução nossa).

No Brasil, as orientações para a certificação médica aeronáutica de candidatos que vivem com HIV são normatizadas pela Agência Nacional de Aviação Civil (ANAC)^{4,5}. Entretanto, os dispositivos que tratam deste assunto são normas de âmbito geral direcionadas para os requisitos psicofísicos necessários para o desempenho seguro de funções em ambientes hipóxico e hipobárico, inerentes à atividade aérea. Tais

normativos não descrevem protocolos médicos específicos para avaliação destes candidatos, nem descrevem parâmetros de exames complementares (por exemplo: contagem de linfócitos T-CD4, carga viral, provas de função hepática) que devem ser utilizados como indicadores de controle e tratamento destes pacientes. Também não descrevem quais antivirais utilizados são compatíveis com o exercício da atividade aérea, nem quais testes cognitivos são mais apropriados para a avaliação de possível comprometimento do sistema nervoso central nestes casos.

Enfatiza-se que na literatura médica brasileira não encontramos registro de orientações para a certificação médica aeronáutica destes tripulantes. Na ausência de um protocolo nacional, os médicos brasileiros da ANAC utilizam protocolos elaborados por equipes médicas de autoridades de aviação civil de outros países (por exemplo: Estados Unidos da América)^{6,7}.

Até o início de 2017, protocolos de outros países prescreviam que, para que os candidatos soropositivos sejam julgados aptos para o exercício seguro da atividade aérea, deve ser exigido, no exame inicial, uma carga viral inferior a 1000 cópias/ml, e uma contagem de linfócitos T-CD4 superior a 200 céls/mm³ sanguíneos. Em 2018, a referência ao valor da contagem de T-CD4 foi atualizada, ficando a critério do médico assistente. Também são exigidos laudos de médicos com experiência em infecção por HIV, hemograma completo, hepatograma, ureia e creatinina séricas, testes cognitivos e avaliação oftalmológica.

Nos dois primeiros anos de seguimento, este tripulante deve realizar avaliação trimestral de contagem de linfócitos T-CD4 e carga viral, e avaliação semestral com neurologista e psiquiatra, além de hepatograma, hemograma, lipidograma e glicemia. Ainda anualmente é realizada uma avaliação neurocognitiva a qual, em algumas autoridades de aviação civil internacionais, envolve testes desenvolvidos especificamente para a população que exerce a atividade aérea.

Após os dois anos de seguimento, a exigência de realização de exames de contagem de linfócitos T-CD4, carga viral e testes cognitivos passa a ser semestral. Neste período, o médico examinador pode solicitar, a cada seis meses, hepatograma, hemograma, lipidograma, e glicemia de jejum. As avaliações neurológica, psiquiátrica e do médico assistente com experiência em infecção por HIV passam a ser anual.

Entretanto, a própria OACI recomenda que a periodicidade e o conteúdo dos exames médicos devem ser ajustados por cada país para melhor refletir a epidemiologia local dos candidatos, e a relevância de sua condição médica para a segurança de voo⁸.

1.2 Variabilidade genética do HIV e epidemiologia.

O HIV está entre os patógenos humanos que apresentam ampla variabilidade genética, o que impacta diretamente no seu diagnóstico, tratamento e prevenção^{9,10}. Atualmente o vírus está classificado em dois tipos, HIV-1 e HIV-2, além de diversos subtipos, formas recombinantes circulantes (CRF) e formas recombinantes únicas (URF)¹¹. Situações de infecções mistas, em que uma pessoa vive com vírus de duas ou mais linhagens diferentes, podem resultar em transferência de material genético entre eles, o que resulta em uma das formas recombinantes do patógeno.

As CRF são identificadas quando se documenta essa forma recombinante em três ou mais indivíduos não relacionados epidemiologicamente. Já as URF são definidas como formas recombinantes que não preenchem os critérios de CRF..

Trata-se de uma classificação realizada por meio de análise filogenética de sequências nucleotídicas.

Artigos oriundos de países distintos relatam uma prevalência aumentada de infecção pelo HIV em determinadas populações com características comportamentais similares (exemplo: homens que fazem sexo com outros homens^{12,13}, usuários de drogas injetáveis, profissionais do sexo). Entretanto, a prevalência dos tipos e subtipos do vírus difere entre esses países¹⁴.

O perfil dos subtipos virais do HIV prevalentes em outras nações, não necessariamente é similar ao caso brasileiro¹⁵. O HIV-2 (inicialmente descrito em 1986) apresenta características distintas, como uma menor carga viral, fase assintomática mais longa, menor progressão da doença, menor taxa de transmissão heterossexual e vertical¹⁶. É endêmico na África ocidental, e também apresenta significativa prevalência em Portugal¹⁷. A infecção por HIV-2 também é descrita nos continentes africano, europeu, americano e asiático. Nos países onde existem ambos os tipos de HIV em circulação, como na África Ocidental, é frequente a identificação de infecção dupla por HIV-1 e HIV-2¹⁸.

O HIV-1 é responsável pela grande maioria dos casos de AIDS e está disseminado globalmente, mas a distribuição dos respectivos subtipos é heterogênea, variando conforme a região geográfica. O subtipo B é encontrado na Europa e nas Américas, possuindo uma freqüência menor na África e na Ásia.

O HIV-1 subtipo D é mais prevalente em países da África central e oriental¹⁹. Já as CRF são encontradas no mundo todo, sendo que cada região apresenta maior prevalência de determinada CRF, provavelmente relacionada à respectiva origem, capacidade de disseminação e outras características epidemiológicas locais.

No Brasil, a prevalência do HIV-1 subtipos B e F foi documentada na região sudeste²⁰, enquanto o HIV-1 subtipo C disseminou-se na região sul²¹. Já na região norte e nordeste, identificou-se a prevalência do HIV-1 subtipos C, D e CRF02²².

1.3 Manifestações Clínicas da Infecção por HIV

O HIV é um retrovírus, classificado na subfamília dos *Lentiviridae*. Apresenta período de incubação prolongado antes do surgimento dos sintomas da doença, infecção das células do sangue e do sistema nervoso, e supressão do sistema imune.

A fase inicial da infecção por HIV varia de três a seis semanas, com sintomas muito parecidos com gripe (febre e mal-estar)²³. Estas manifestações clínicas estão incluídas na Síndrome Retroviral Aguda, juntamente com cefaleia, adenopatia, faringite, exantema e mialgia²⁴. Outros sinais e sintomas que podem estar presentes são esplenomegalia, depressão, náuseas, vômitos, diarreia, perda de peso e úlceras orais.

Infecções oportunistas e neoplasias estabelecem o quadro de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. Entre estas infecções temos a pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus. Já entre as neoplasias, as mais frequentes são sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino.

Adicionalmente, a perda ponderal, prostração e astenia também acompanham o quadro de Aids²⁵. O vírus pode, ainda, causar alterações por dano direto em certos órgãos, tais como miocardiopatia, nefropatia, neuropatia, e retinopatia²⁶. Inclua-se, também, relatos de alta prevalência de lipodistrofia e dislipidemias em pessoas que vivem com HIV²⁷.

Enfatiza-se que todo paciente infectado pelo HIV deve ser avaliado em sua função cognitiva, pois o patógeno tem tropismo pelo sistema nervoso central, e pode levar a distúrbios cognitivos em qualquer fase da infecção, porém o risco é maior se a carga viral for alta ou a contagem de linfócitos T-CD4 for baixa²⁸. A infecção no sistema nervoso central (SNC) pelo HIV comumente causa uma ampla gama de manifestações cognitivas, comportamentais e motoras, chamadas em sua forma mais grave de demência associada ao HIV²⁹. A literatura registra populações de pessoas que vivem com HIV, com uma prevalência de 2% para Demência associada ao HIV, de 12% para distúrbios neurocognitivos moderados, e de 33% para comprometimento neurocognitivo assintomático³⁰.

1.4 Impacto do uso de antirretrovirais

O uso de antirretrovirais também é considerado como fator influente na certificação médica aeronáutica. Dentre eles temos antagonistas de receptores CCR5, inibidores de protease, inibidores da integrase, inibidores de fusão e inibidores da transcriptase reversa³⁰⁻⁴².

Ritonavir, tipranavir e darunavir (inibidores de protease) podem causar náusea, vômitos e diarreia. Astenia e parestesia podem ser efeitos colaterais do ritonavir, enquanto a lipodistrofia, hiperglicemia e hiperlipidemia podem ser causadas pelo uso do Darunavir. Eosinofilia e pneumonia bacteriana são efeitos colaterais que podem ser causados por inibidores de fusão (enfuvirtida)³⁰.

Já o efavirenz (inibidor da transcriptase reversa) pode causar efeitos colaterais que incluem tonteira, visão turva, ideação suicida e sintomas neurológicos tais como insônia, sonolência, dificuldade de concentração e padrão anormal de sonhos^{30,43}.

No Brasil, para os adultos em início de tratamento (excetuando-se casos de coinfeção com tuberculose, e possibilidade de gravidez), o esquema inicial preferencial recomendado pelo Ministério da Saúde deve ser a associação de lamivudina e tenofovir associados ao dolutegravir. O dolutegravir é geralmente bem tolerado, sendo que as reações adversas mais frequentes de intensidade moderada a grave são a insônia e a cefaleia^{23,24}.

A monitoração de possíveis efeitos colaterais com exames laboratoriais é parte da certificação médica aeronáutica, entretanto, a partir de 2012, a OACI recomenda aos

seus países membros que os seguintes antirretrovirais sejam considerados incompatíveis com a atividade aérea dos pilotos: enfuvirtida, zalcitabina, indinavir e estavudina². Observe-se que estes quatro antirretrovirais já não são disponibilizados no Brasil para o tratamento da infecção pelo HIV.

Tal recomendação ainda cita que os pilotos avaliados como aptos, em uso de antirretrovirais, tenham restrição para que não executem voo solo (voo com somente um piloto).

2.OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Elaborar um protocolo de avaliação para pilotos e demais tripulantes que vivem com HIV no Brasil.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Adequar protocolo de Certificação Médica Aeronáutica Civil à população brasileira, com avaliação baseada em:

- a) Estado imunológico
- b) Exame neurológico
- c) Avaliação de comorbidades
- d) Função neurocognitiva

3. METODOLOGIA

3.1 TIPO, LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

Estudo de aferição utilizando questionário elaborado com parâmetros de protocolos internacionais de Certificação Médica Aeronáutica Civil, validado pelos servidores médicos aeroespaciais da Agência Nacional de Aviação Civil (ANAC).

O questionário foi submetido a 20 especialistas com experiência em tratamento de pessoas que vivem com HIV, no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), no período de dezembro de 2017 a agosto de 2018.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo tem aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUGG (CAAE: 73641017.9.0000.5258), com aprovação pelo Parecer Consubstanciado do CEP nº 2.431.114 (Anexo I), emitido em 12/12/2017.

Todos os médicos participantes leram, compreenderam e concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo II).

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo os médicos atuantes em centro de referência para tratamento de infecção por HIV, o HUGG, que concordaram em participar da validação do protocolo, e assinaram o TCLE.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os médicos atuantes em centro de referência (HUGG) que não concordaram em participar da validação do protocolo e não assinaram o TCLE.

3.5 SELEÇÃO DE PARTICIPANTES

O pesquisador compareceu à Enfermaria e ao ambulatório do HUGG, locais aonde trabalham os profissionais que tratam dos pacientes que vivem com HIV.

Participaram um grupo de especialistas e clínicos com experiência na área de infecção por HIV, atuantes em centro de referência em tratamento e diagnóstico de Aids, no caso o Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle (HUGG), vinculado à Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. O HUGG é uma das referências nacionais no tratamento da infecção por HIV, atendendo pacientes com Aids desde de 1983.

3.6 PROCEDIMENTOS E TÉCNICAS UTILIZADOS

O médico participante pode escolher entre preencher um questionário (Anexo III) na presença do pesquisador, ou levá-lo para preenchimento e posterior entrega ao pesquisador. O questionário utilizado foi elaborado com quesitos extraídos de protocolos de autoridades de aviação civil internacionais e da regulamentação de certificação médica aeronáutica brasileira. Tal questionário foi previamente validado pela equipe de médicos de aviação da Agência Nacional de Aviação Civil – ANAC, que verificaram a clareza e coerência dos quesitos.

20 médicos participaram do estudo, com as seguintes titulações máximas: dois com título de especialista, treze com mestrado e cinco com doutorado. O grupo teve a participação de profissionais com formação em Clínica Médica, Gastroenterologia, Hematologia, Imunologia, Infectologia, Neurologia, Oncologia, Reumatologia, e Saúde Pública – Epidemiologia.

Os dados coletados foram compilados em tabelas.

3.7 ANÁLISE

A princípio, os dados foram analisados descritivamente. Foram apresentadas frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas. Para as variáveis numéricas foram apresentadas medidas-resumo (média, quartis, mínimo, máximo e desvio-padrão).

Foi utilizado o programa estatístico SPSS 20.0 para as análises estatísticas.

4.RESULTADOS

4.1 INTERVALO ENTRE CONSULTAS COM ESPECIALISTAS

Os 20 participantes responderam sobre qual intervalo de tempo entre as **consultas com especialistas em infecção por HIV** considera-se aceitável para monitoramento de pacientes que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral, durante o qual os riscos de surgirem sintomas sejam mínimos e que possam exercer a atividade aérea com segurança.

Tabela 1 – Distribuição de respostas sobre o intervalo de tempo entre consultas com especialistas (meses)

Intervalo de tempo	N	%
3 meses	6	30
4 meses	2	10
6 meses	10	50
A critério do especialista	2	10

N: número de médicos que optaram pelo intervalo

De acordo com a tabela 1, nota-se que 30% dos participantes recomendam intervalos de três meses, e 50% recomendam intervalo semestral para realizar avaliação com médico assistente com experiência em infecção por HIV.

4.2 CARGA VIRAL

Os participantes responderam sobre qual valor de **carga viral (nº de cópias/ml de sangue)** considera-se como máximo aceitável que possa ser encontrado em pessoas que vivem com HIV, para que se mantenham assintomáticas no intervalo de tempo entre as consultas médicas e exerçam a atividade aérea com segurança.

Tabela 2 – Distribuição de respostas sobre o valor máximo de carga viral (nº de cópias/ml de sangue)

Carga viral	N	%
Não detectada	18	90
50 cópias/ml	1	5
1000 cópias/ml	1	5

N: número de médicos que optaram pelo valor máximo de carga viral

De acordo com a tabela 2, nota-se que 90% dos participantes recomendam que a carga viral esteja em nível não detectada nos tripulantes que vivem com HIV, para o exercício seguro da atividade aérea.

4.3 CONTAGEM DE LINFÓCITOS T-CD4

Os participantes responderam sobre qual valor de **contagem de Linfócitos T-CD4** (células/mm³) considera-se como aceitável que possa ser encontrado em pessoas que vivem com HIV, para que se mantenham assintomáticas no intervalo de tempo entre as consultas médicas e exerçam a atividade aérea com segurança

Tabela 3 – Distribuição de respostas sobre o valor aceitável de contagem de Linfócitos T-CD4 (células/mm³)

Contagem de Linfócitos T-CD4	N	%
0 a 199 células/mm ³	2	10
200 a 350 células/mm ³	3	15
351 a 500 células/mm ³	5	25
Acima de 500 células/mm ³	8	40
A critério do médico assistente com experiência em infecção por HIV	2	10

N: número de médicos que responderam sobre o valor de contagem de linfócitos T-CD4.

De acordo com a tabela 3, nota-se que 40% dos participantes recomendam que a contagem de Linfócitos T-CD4 esteja acima de 500 células/mm³, para o exercício seguro da atividade aérea, e 10% recomendam que o valor deve ficar a critério do médico assistente com experiência em infecção por HIV.

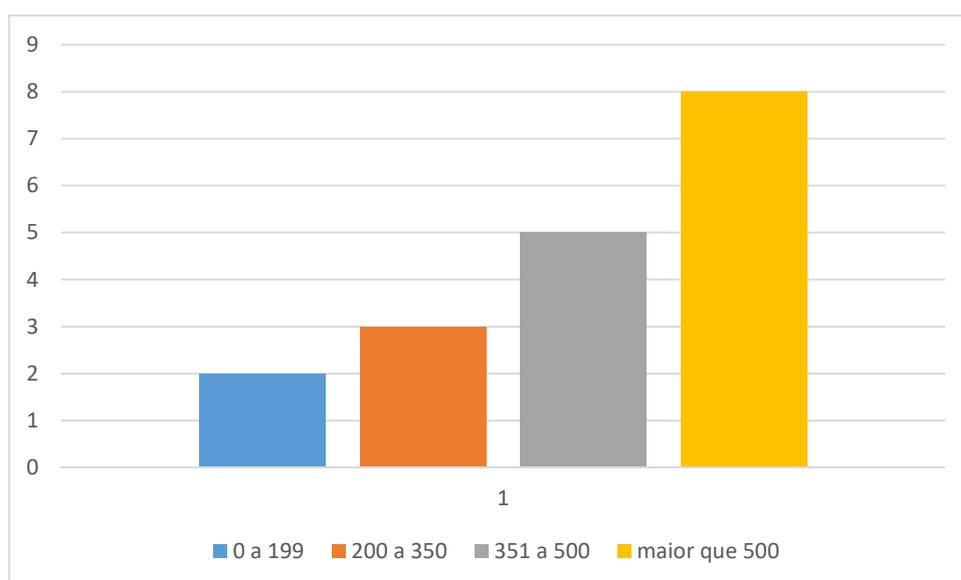
Tabela 4 – Medidas-resumo de respostas sobre o valor aceitável de contagem de Linfócitos T-CD4 (células/mm³)

	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	1º. Quartil	Mediana	3º. Quartil	N
T-CD4	353,5	165,77	0	501	200	351	501	18

N: número de médicos que citaram um valor para a contagem de linfócitos T-CD4.

Nota-se que a média e a mediana das respostas dos 18 participantes que citaram um valor aceitável para a contagem de linfócitos T-CD4 aproximam-se da recomendação do nível aceitável acima de 350 céls/mm³.

Gráfico. Distribuição de respostas sobre o valor aceitável de contagem de Linfócitos T-CD4 (células/mm³)



No gráfico acima, são comparadas as frequências de respostas sobre o valor aceitável de contagem de linfócitos T-CD4, emitidas por 18 dos 20 participantes do estudo. Os

restantes dois participantes responderam que tal valor fica a critério do médico assistente.

4.4 AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA

Todos os 20 participantes responderam sobre qual o intervalo de tempo máximo entre as **avaliações neurológicas** considera-se como aceitável para monitoramento de pessoas que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral, durante o qual se mantenham assintomáticas e exerçam a atividade aérea com segurança.

Tabela 5 – Distribuição de respostas sobre o intervalo entre avaliações neurológicas (meses)

Intervalo entre avaliações neurológicas	N	%
3 meses	3	15
4 meses	1	5
6 meses	6	30
12 meses	3	15
A critério da junta médica, ou do médico assistente com experiência em infecção por HIV	7	35

N: número de médicos que responderam sobre intervalo entre avaliações neurológicas para a certificação médica aeronáutica.

Nota-se que 30% dos participantes recomendam avaliação neurológica semestral, e 35% recomendam que siga a periodicidade prevista pela junta médica responsável pela certificação médica aeronáutica, ou a critério do imunologista.

4.5 EXAMES LABORATORIAIS

Todos os participantes responderam sobre quais os intervalos de tempo máximos para solicitação periódica de **Provas de Função Hepática, Hemograma, Lipidograma, e glicemia de jejum** consideram-se como aceitáveis para monitoramento

de pessoas que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral, durante o qual se mantenham assintomáticos e exerçam a atividade aérea com segurança.

Tabela 6 – Distribuição de respostas sobre o intervalo entre provas de função hepática (meses)

Intervalo entre provas de função hepática	N	%
3 meses	5	25
6 meses	12	60
12 meses	2	10
A critério do médico assistente com experiência em infecção por HIV	1	5

N: número de médicos que responderam sobre intervalo entre provas de função hepática para a certificação médica aeronáutica.

60% dos participantes recomendaram a realização de provas de função hepática a cada seis meses, para monitoramento desses tripulantes em uso de antirretrovirais, enquanto 25% recomendam avaliação trimestral.

Tabela 7 – Distribuição de respostas sobre o intervalo entre hemogramas (meses)

Intervalo entre hemogramas	N	%
3 meses	6	30
6 meses	11	55
12 meses	2	10
A critério do médico assistente com experiência em infecção por HIV	1	5

N: número de médicos que responderam sobre intervalo entre hemogramas para a certificação médica aeronáutica.

55% dos participantes recomendaram a realização de hemograma a cada seis meses, para o monitoramento desses tripulantes em uso de antirretrovirais, enquanto 30% recomendam avaliação trimestral.

Tabela 8 – Distribuição de respostas sobre o intervalo entre lipidogramas (meses)

Intervalo entre lipidogramas	N	%
3 meses	5	25
6 meses	11	55
12 meses	3	15
A critério do médico assistente com experiência em infecção por HIV	1	5

N: número de médicos que responderam sobre intervalo entre lipidogramas para a certificação médica aeronáutica.

55% dos participantes recomendaram a realização de lipidograma a cada seis meses para o monitoramento desses tripulantes em uso de antirretrovirais, enquanto 25% recomendam avaliação trimestral.

Tabela 9 – Distribuição de respostas sobre o intervalo entre glicemias de jejum (meses)

Intervalo entre glicemias de jejum	N	%
3 meses	5	25
6 meses	12	60
12 meses	2	10
A critério do médico assistente com experiência em infecção por HIV	1	5

N: número de médicos que responderam sobre intervalo entre lipidogramas para a certificação médica aeronáutica.

60% dos participantes recomendaram a realização de glicemia de jejum a cada seis meses, para o monitoramento desses tripulantes em uso de antirretrovirais, enquanto 25% recomendam avaliação trimestral.

4.6 AVALIAÇÃO OFTALMOLÓGICA

Todos os participantes responderam sobre qual intervalo de tempo máximo para solicitação periódica de **avaliação oftalmológica** considera-se como aceitável para monitoramento de pessoas que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral, durante o qual se mantenham assintomáticas e exerçam a atividade aérea com segurança.

Tabela 10 – Distribuição de respostas sobre o intervalo entre avaliações oftalmológicas (meses)

Intervalo entre avaliações oftalmológicas	N	%
3 meses	3	15
6 meses	6	30
12 meses	7	35
24 meses	1	5
A critério da junta médica ou do médico assistente com experiência em infecção por HIV	3	15

N: número de médicos que responderam sobre intervalo entre avaliações oftalmológicas para a certificação médica aeronáutica.

Nota-se que 35% dos participantes recomendam avaliação oftalmológica anual, e 30% semestral.

4.7 FUNÇÃO NEUROCOGNITIVA

Todos os participantes responderam sobre que período, após confirmação diagnóstica, indica-se como de maior risco para **início de deficiência neurocognitiva** em pessoas que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral. Também

responderam sobre fatores de **maior risco para associação com deficiência neurocognitiva** em PVHA.

Tabela 11 – Distribuição de respostas sobre o período de maior risco para início de deficiência neurocognitiva (meses)

Período de maior risco para início de deficiência neurocognitiva	N	%
3 meses	1	5
6 meses	6	30
24 meses	3	15
60 meses	1	5
Variável	6	30
Ao diagnóstico	3	15

N: número de médicos que responderam sobre o período de maior risco para início de deficiência neurocognitiva

Nota-se que os períodos mais citados foram seis meses (30%), e a resposta variável (30%).

Tabela 12 – Distribuição de respostas sobre fatores de maior risco para deficiência neurocognitiva (n: número de respostas)

Fatores de maior risco para deficiência neurocognitiva	n	%
Baixa contagem de CD4	11	31,43
Relação CD4/CD8 anormal	3	8,57
Aumento de carga viral	11	31,43
Tempo de evolução da doença	8	22,85
Falha na adesão ao tratamento	1	2,86
Idade	1	2,86

n: número de respostas

Neste quesito, mais de uma resposta poderia ser escolhida, motivo pelo qual o n (número de respostas) foi superior ao número de participantes. Nota-se que os dois fatores mais citados foram a baixa contagem de T-CD4 (31,43%), e o aumento de carga viral (31,43%).

4.8 OUTROS EXAMES E AVALIAÇÕES ESPECÍFICOS

Os participantes também responderam, de acordo com suas experiências, se recomendariam algum **exame laboratorial, ou avaliação específica**, que não foi citado anteriormente, para monitorar pessoas que vivem com HIV, e que exerçam a atividade aérea.

Tabela 13 – Distribuição de respostas sobre recomendação de exame laboratorial, ou avaliação específica, não citada no questionário (N: número de participantes)

Recomendação de exame laboratorial, ou avaliação específica, não citada no questionário	N	%
Não recomenda	7	35
Recomenda	13	65

N: número de médicos que responderam sobre recomendação de exame laboratorial, ou avaliação específica, não citada no questionário.

Sete dos 20 participantes (35%) responderam que não recomendariam exame ou avaliação específica adicional além dos quesitos propostos no questionário. Os demais 65% citaram respostas que foram listadas na tabela 13.

Tabela 14 – Distribuição de respostas entre os participantes que recomendam exame laboratorial, ou avaliação específica, não citados no questionário (n: número de respostas)

Exame laboratorial, ou avaliação específica, não citados no questionário	n	%
Função renal	3	13,04
Eletrólitos	2	8,70
Avaliação psiquiátrica	2	8,70
Avaliação otorrinolaringológica	1	4,34
TC ou RNM de crânio anual	2	8,70
Sorologia: Hepatites A B e C, Toxoplasmose, CMV	2	8,70
VDRL	2	8,70
Genotipagem	1	4,34
Densitometria óssea	2	8,70
Proteína C-Reativa, D-dímeros, VHS	1	4,34
Fosfatase alcalina	1	4,34
Avaliação reumatológica anual	1	4,34
Avaliação ortopédica anual	1	4,34
Avaliação neurocognitiva	2	8,70

n: número de respostas sobre exame laboratorial, ou avaliação específica, não citados no questionário.

Neste quesito, houve participantes que mencionaram mais de uma resposta, motivo pelo qual o n (número de respostas) foi superior ao número de participantes. A avaliação da função renal foi a mais citada (13,04%) como recomendação para o monitoramento de pilotos e demais tripulantes.

4.9 PERFIL DOS PARTICIPANTES

Todos os médicos participantes são atuantes em atendimento a pessoas que vivem com HIV/Aids (PVHA) no HUGG. 14 dos 20 médicos informaram o tempo de experiência em atendimento a estes pacientes, conforme disposto na tabela a seguir.

Tabela 15 – Distribuição do tempo de experiência em atendimento a PVHA pelos participantes (anos)

Tempo de experiência em atendimento a PVHA	N	%
1 a 5 anos	3	15
6 a 10 anos	1	5
11 a 15 anos	1	5
16 a 20 anos	1	5
21 a 25 anos	2	10
26 a 30 anos	3	15
31 a 35 anos	3	15
Não informou	6	30

N: número de médicos participantes do estudo.

Nota-se que 70% dos participantes informaram o tempo de experiência em atendimento a PVHA.

Tabela 16 – Medidas-resumo de respostas sobre tempo de experiência em atendimento a PVHA pelos participantes (anos)

	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	1º. Quartil	Mediana	3º. Quartil	N
Tempo de experiência (anos)	20,29	11,78	1	35	10	24	30	14

Nota-se que a média e a mediana das respostas superam o valor de 20 anos de experiência.

5. DISCUSSÃO

Todos os médicos participantes do presente estudo são atuantes no atendimento a PVHA em centro de referência brasileiro (HUGG). O HUGG foi um dos pioneiros em atendimento a estes pacientes no Brasil, desde 1983, o que explica encontrarmos, no grupo de participantes, profissionais com até 35 anos de experiência nesta área.

Quanto ao intervalo das consultas com especialistas com experiência em infecção por HIV para o monitoramento de pilotos, os protocolos das autoridades médicas de aviação civil norte-americana e britânica prescrevem uma avaliação obrigatória no exame inicial, repetindo-se a cada seis meses durante os dois anos subsequentes. Após esse período, o laudo desse médico assistente é requerido a cada doze meses, mas o monitoramento da carga viral e da contagem de linfócitos T-CD4 permanece semestral⁶. Ressalte-se que a autoridade de aviação civil norte-americana não regulamenta o exame de saúde pericial de comissários de voo, e que a Autoridade de Segurança de Aviação Europeia (EASA), embora disponha de protocolos médicos para esses tripulantes não pilotos, não prevê intervalo diferenciado de avaliações para os comissários de voo que vivem com HIV sem sintomas, e devidamente controlados⁷. No nosso estudo, o intervalo recomendado mais frequentemente foi de seis meses (50%), havendo variações para até três meses (30%). A possibilidade de redução do intervalo de tempo de monitoramento para três meses é compatível com o previsto atualmente pelo Guia Médico da ANAC⁴.

Também registrou-se a recomendação frequente dos participantes (90%) para adotar como limite para o exercício seguro da atividade aérea, um nível não detectado de carga viral, observando-se uma tendência mais restritiva do que o previsto para os pilotos norte-americanos (carga viral de 1000/ml). Enfatiza-se que a carga viral não detectada é padrão para verificar adesão e efetividade ao tratamento antirretroviral, conforme protocolo do Ministério da Saúde brasileiro. Tal protocolo ainda recomenda que esse nível de carga viral seja sustentado, com mensurações a cada três ou seis meses.

Estudo realizado com pacientes adultos no sudeste do Brasil concluiu que a carga viral não detectada e a contagem T-CD4 acima de 200 céls/mm³ seriam fatores que elevam o sucesso terapêutico do esquema HAART (Terapia Antirretroviral de alta atividade)⁴⁴. Outro recente estudo concluiu que um grupo de pacientes infectados com

HIV e submetidos a terapia antirretroviral, com nível de T-CD4 acima de 500 céls/mm³, não apresentaram alterações significativas em testes neurocognitivos após um ano de terapia⁴⁵. Em nosso estudo, 40% dos participantes recomendam nível acima de 500 céls/mm³, porém a média e a mediana do estudo ficaram próximas do nível acima de 350 céls/mm³, padrão ainda mais restritivo do que o limite de 200 céls/mm³. Ressalte-se que na fase de latência clínica, o exame físico costuma ser normal, enquanto a contagem de Linfócitos T-CD4 permanece acima de 350 céls/mm³, com infecções semelhantes às da população imunocompetente²⁴.

Quanto à função neurológica, as frequências mais recomendadas para sua avaliação no presente estudo foram a semestral (30%), e a critério da junta médica ou do médico assistente com experiência em infecção por HIV (35%). No processo de certificação médica aeronáutica, a avaliação neurológica é obrigatória em todos os exames (iniciais ou de revalidação). Essas recomendações já são atendidas atualmente no caso de pilotos profissionais, pois estes exames são exigidos a cada 6 ou 12 meses, dependendo da idade e da atividade aérea⁵.

Em relação à periodicidade para solicitação de provas de função hepática, hemograma, lipidograma, e glicemia de jejum, o intervalo semestral foi o mais recomendado (55% a 60%), sendo que a avaliação trimestral a segunda recomendação mais preferida (25% a 30%).

Já a avaliação oftalmológica teve as periodicidades semestral (30%) e anual (35%) mais recomendadas, sendo compatível com o padrão atual usualmente utilizado na certificação médica aeronáutica civil para pilotos.

Quanto à função neurocognitiva, os dois fatores mais citados como de maior risco associados com deficiência neurocognitiva foram o aumento da carga viral (31,43%), e a baixa contagem de linfócitos T-CD4 (31,43%). Na literatura médica, tais fatores já foram citados como de maior risco para associação com distúrbios cognitivos em pessoas que vivem com HIV, sendo a contagem de T-CD4 abaixo de 200 céls/ml considerada como fator crítico⁴⁶⁻⁴⁸.

35% dos participantes do estudo não recomendariam avaliação ou exame específico adicional além dos já enumerados no questionário. Já a avaliação da função renal foi o exame mais citado pelos demais 65% dos participantes para ser incluída no monitoramento de pilotos que vivem com HIV. Diversas drogas, usualmente empregadas no tratamento na infecção pelo HIV, podem provocar ou contribuir para a Insuficiência

Renal Aguda por diversos mecanismos: nefrotóxico, indutor de cristalúria, causador de nefrite intersticial, de rabdomiólise, de hemoglobinúria, de vasculite e de glomerulopatia. Entre elas, além dos anti-inflamatórios sintéticos não hormonais, enumeram-se: anfotericina B, rifampicina, pirazinamida, etambutol, sulfadiazina, SMZ-TMP, aciclovir, foscarnet, ciprofloxacina, azitromicina, interferon- α , capreomicina, itraconazol, dapsona, dentre outras⁴⁹. A própria terapia antirretroviral também pode ser nefrotóxica, como já documentado no uso de Tenofovir⁵⁰. Embora não citada no questionário, a avaliação da função renal com a dosagem de creatinina já está incluída no exame de saúde pericial de pilotos e demais tripulantes, conforme previsto no Regulamento Brasileiro de Aviação Civil nº 67, e disponibilizada no Anexo IV.

A periodicidade padronizada da avaliação dos aeronavegantes varia de acordo com a atividade exercida e a idade do candidato, conforme disposto no Anexo V.

6. CONCLUSÃO

- A carga viral não detectada foi a recomendação mais frequente (90%) como padrão para o exercício seguro da atividade aérea.
- As contagens de linfócitos T-CD4 (cél/s por ml de sangue) acima de 350 (25%) e acima de 500 (40%) foram as mais recomendadas para o exercício seguro da atividade aérea.
- A periodicidade semestral foi a mais recomendada (50%) para avaliação de controle com médico assistente com experiência em infecção por HIV. Enfatiza-se que atualmente a validade dos exames para pilotos profissionais variam de seis a doze meses, conforme a idade e a atividade exercida.
- Para as provas de função hepática, hemograma, lipidograma, e glicemia de jejum, as frequências mais recomendadas também foram as semestrais (55% a 60%). O hemograma, o lipidograma e a glicemia de jejum já estão incluídos na rotina dos exames de saúde periciais para certificação médica aeronáutica.
- As periodicidades mais recomendadas para a avaliação oftalmológica foram semestral (30%) e anual (35%), sendo compatível com a periodicidade atualmente prevista na rotina dos exames de saúde periciais para certificação médica aeronáutica civil.
- A avaliação neurológica foi mais frequentemente recomendada a cada 6 meses (30%) ou seguindo os critérios atuais da certificação médica aeronáutica (35%). Atualmente, a avaliação neurológica é obrigatória em todos os exames de saúde periciais.

- 30% dos participantes consideraram como período de maior risco para início de deficiência neurocognitiva em pessoas que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral o prazo de seis meses, e outros 30% consideraram esse período variável. No Brasil não há, atualmente, teste neurocognitivo validado especificamente para a população aeronáutica. Futuros estudos com testes neurocognitivos direcionados e validados para a população aeronáutica civil são recomendáveis.
- Com a finalidade de orientar médicos examinadores que trabalham na certificação médica aeronáutica civil nacional, propõe-se um protocolo para exame de pilotos e demais tripulantes conforme Anexo VI.

ANEXO I

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIRIO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO GAFFREE E
GUINLE / HUGG- UNIRIO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CERTIFICAÇÃO MÉDICA AERONÁUTICA CIVIL EM PILOTOS E TRIPULANTES PORTADORES DE HIV NO BRASIL

Pesquisador: ALBERT COSTA REBELLO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 73641017.9.0000.5258

Instituição Proponente: Hospital Universitário Gaffree e Guinle/HUGG/UNIRIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.431.114

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto visando a certificação médica aeronáutica civil em pilotos e tripulantes portadores de HIV no Brasil.

Objetivo da Pesquisa:

Produzir e validar um protocolo de avaliação para pilotos e tripulantes portadores de HIV no Brasil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Somente os relacionados ao questionário.

Benefícios: Padronização nacional de procedimentos de avaliação e monitoramento de pilotos e demais tripulantes portadores de HIV.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e de interesse público.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos apresentados de forma adequada.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências cumpridas

Endereço: Rua Mariz e Barros nº 775

Bairro: Tijuca

UF: RJ

Telefone: (21)1264-5317

Município: RIO DE JANEIRO

Fax: (21)1264-5177

CEP: 22.270-004

E-mail: cephugg@gmail.com

**UNI RIO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO GAFFREE E
GUINLE / HUGG- UNI RIO**



Continuação do Parecer: 2.431.114

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_957129.pdf	25/09/2017 21:52:48		Aceito
Cronograma	Cronograma.odt	25/09/2017 21:52:17	ALBERT COSTA REBELLO	Aceito
Outros	Curriculo_Alessandra.pdf	19/09/2017 17:52:37	ALBERT COSTA REBELLO	Aceito
Outros	Curriculo_Jorge.pdf	19/09/2017 17:52:08	ALBERT COSTA REBELLO	Aceito
Outros	Curriculo_Albert.pdf	19/09/2017 17:51:46	ALBERT COSTA REBELLO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	12/08/2017 16:47:18	ALBERT COSTA REBELLO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_mestrado.docx	12/08/2017 16:38:37	ALBERT COSTA REBELLO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	12/08/2017 16:36:28	ALBERT COSTA REBELLO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 12 de Dezembro de 2017

**Assinado por:
Pedro Eder Portari Filho
(Coordenador)**

Endereço: Rua Mariz e Barros nº 775

Bairro: Tijuca

UF: RJ

Telefone: (21)1264-5317

CEP: 22.270-004

Município: RIO DE JANEIRO

Fax: (21)1264-5177

E-mail: cephugg@gmail.com

ANEXO II



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES
VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

**Termo de consentimento livre e esclarecido conforme normas da
Resolução 466/2012 de 12 de dezembro de 2012.
Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde**

Pesquisador Responsável: Albert Costa Rebello
Endereço: Rua Mariz e Barros, 775.
Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervico-Facial. CEP: 20.270-004 – Rio de Janeiro –
RJ Fone: (21) 2264-4949.
E-mail: albert.rebello@anac.gov.br

O Grupo de Pesquisa do Serviço de ORL/CCF do HU Gaffrree e Guinle lhe convida a participar do projeto de pesquisa intitulado: “**CERTIFICAÇÃO MÉDICA AERONÁUTICA CIVIL EM PILOTOS E TRIPULANTES PORTADORES DE HIV NO BRASIL**”.

Ao assinar o presente termo de esclarecimento o(a) Sr.(Sra) declara que aceita participar da presente pesquisa, ressaltando-se que:

1- Está ciente de que o presente estudo tem por objetivo o progresso científico na avaliação médica e monitoramento de pacientes portadores de HIV e AIDS que pretendem trabalhar na aviação civil. Suas respostas, baseadas em práticas de sua experiência profissional ajudarão a traçar um protocolo para esta avaliação no Brasil.

2- Não há nenhum tipo de remuneração, vantagem ou gratificação por sua participação nesse trabalho, sendo sua participação voluntária, não obrigatória, podendo vossa

senhoria desistir de participar desse estudo a qualquer tempo, sem que haja nenhum tipo de questionamento de nossa parte ou obrigação de nenhuma das partes.

3- O estudo será realizado seguindo-se os preceitos do Código de Ética Médica, no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, sem necessidade de nenhum tipo de internação.

4- O questionário apresentado foi fundamentado em protocolos e documentos de referência utilizados por autoridades de aviação civil internacionais, entre elas a Organização de Aviação Civil Internacional, a autoridade norte-americana - Federal Aviation Administration, a autoridade europeia – European Aviation Safety Agency, e pela Agência Nacional de Aviação Civil. O questionário não é exaustivo, podendo V.Sa. sugerir acréscimos de questões, ou supressões de questões apresentadas.

5- Esse texto, foi lido em voz alta para que V Sa possa dirimir suas dúvidas, perguntar, ser esclarecido(a) quanto a algum termo não compreendido, e que, livre e conscientemente, se assim desejar, desistir de participar do estudo, sem que nenhuma pergunta lhe seja feita.

6- Que no caso de V. Sa , após todos os esclarecimentos feitos, desejar participar do presente estudo, poderá contatar qualquer um dos pesquisadores para qualquer esclarecimento adicional que deseje.

Os pesquisadores a quem V. Sa poderá contatar em caso de dúvida ou necessidade são:

Dr. Albert Costa Rebello, MD (Pesquisador) no telefone: (21)998129-5422

Prof. Dr. Jorge da Cunha Barbosa Leite, MD, PhD (Pesquisador e Orientador da Pesquisa) no telefone: (21)98108-5858

Dra Alessandra Santos Portela, MD, MSc (Pesquisadora e Co-orientadora da Pesquisa) no telefone: (21)97985-6878

Se necessário, com respeito aos aspectos éticos deste estudo e outras dúvidas, você poderá consultar e tirar suas dúvidas também junto ao COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HUGG LOCALIZADO NA RUA MARIZ E BARROS 775 – TIJUCA, RIO DE JANEIRO - RJ, CEP: 20270-004, ENTRADA PELA ORTOPEDIA, NO QUARTO ANDAR , TELEFONE 21 22645177. E-mail: hugg@unirio.br; cephugg@gmail.com O presente estudo foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle sob o número 73641017.9.0000.5258.

Coordenador do Estudo / ALBERT COSTA REBELLO

Após ler, ter-me sido lido e eu ter entendido o texto acima,
Eu, _____

_____RG_____ CPF_____n.º de matrícula

_____, abaixo assinado, concordo em participar do Projeto de Pesquisa:

“CERTIFICAÇÃO MÉDICA AERONÁUTICA CIVIL EM PILOTOS E TRIPULANTES PORTADORES DE HIV NO BRASIL” como sujeito da pesquisa, e declaro que desejo participar voluntariamente do estudo. Declaro que recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 201__

Assinatura (participante do estudo).

Assinatura (ALBERT COSTA REBELLO).

Assinatura (testemunha).

ANEXO III



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES
VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

QUESTIONÁRIO

Prezado Doutor, esse questionário destina-se a estudo de aferição para elaborar padrões de avaliação médica e monitoramento em pacientes que vivem com HIV, ou com AIDS, que pretendem trabalhar na aviação civil. Suas respostas, baseadas em práticas de sua experiência profissional ajudarão a traçar um protocolo para esta avaliação.

O trabalho como membro de tripulação de aeronave é mencionado nesse questionário com o termo “atividade aérea”.

1- Qual a sua experiência profissional com pessoas que vivem com o vírus HIV?

Resposta: _____

2- Qual intervalo de tempo entre **as consultas com especialistas em infecção por HIV** o(a) senhor(a) considera aceitável para monitoramento de pacientes que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral, durante o qual os riscos de surgirem sintomas sejam mínimos e que possam exercer a atividade aérea com segurança?

Resposta:

- (a) 3 meses
- (b) 6 meses
- (c) 12 meses
- (d) 24 meses
- (e) Outra resposta: _____

Por quê?:

- 3- Qual valor de **carga viral (nº de cópias/ml de sangue)** o(a) senhor(a) considera como máximo aceitável que possa ser encontrado em pessoas que vivem com HIV, para que se mantenham assintomáticos no intervalo de tempo entre as consultas médicas e exerçam a atividade aérea com segurança?

Resposta:

- (a) indetectável
- (b) 50
- (c) 1000
- (d) 10000
- (e) Outra resposta: _____

Por quê?:

- 4- Considerando o intervalo de tempo entre consultas sugerido na questão nº 2, qual valor de **contagem de Linfócitos CD4** (células/mm³) o(a) senhor(a) considera como mínimo aceitável que possa ser encontrado em pessoas que vivem com HIV, para que se mantenham assintomáticos e exerçam a atividade aérea com segurança?

Resposta:

- (a) Menor que 200
- (b) 200 a 350
- (c) 351 a 500
- (d) Maior que 500
- (e) Outra resposta: _____

Por quê?:

- 5- Qual o intervalo de tempo máximo entre as **avaliações neurológicas** o(a) senhor(a) considera como aceitável para monitoramento de pessoas que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral, durante o qual se mantenham assintomáticos e exerçam a atividade aérea com segurança?

Resposta:

- (a) 3 meses
- (b) 6 meses
- (c) 12 meses
- (d) 24 meses
- (e) Outra resposta: _____

Por quê?:

- 6- Qual o intervalo de tempo máximo para solicitação periódica de **Provas de Função Hepática** o senhor(a) considera como aceitável para monitoramento de pessoas que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral, durante o qual se mantenham assintomáticos e exerçam a atividade aérea com segurança?

Resposta:

- (a) 3 meses
- (b) 6 meses
- (c) 12 meses
- (d) 24 meses
- (e) Outra resposta: _____

Por quê?:

- 7- Qual o intervalo de tempo máximo para solicitação periódica de **Hemograma** o senhor(a) considera como aceitável para monitoramento de pessoas que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral, durante o qual se mantenham assintomáticos e exerçam a atividade aérea com segurança?

Resposta:

- (a) 3 meses
- (b) 6 meses
- (c) 12 meses
- (d) 24 meses
- (e) Outra resposta: _____

Por quê?:

- 8- Qual o intervalo de tempo máximo para solicitação periódica de **Lipidograma** o senhor(a) considera como aceitável para monitoramento de pessoas que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral, durante o qual se mantenham assintomáticos e exerçam a atividade aérea com segurança?

Resposta:

- (a) 3 meses
- (b) 6 meses
- (c) 12 meses
- (d) 24 meses
- (e) Outra resposta: _____

Por quê?:

- 9- Qual intervalo de tempo máximo para solicitação periódica de **Glicemia de jejum** o senhor(a) considera como aceitável para monitoramento de pessoas que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral, durante o qual se mantenham assintomáticos e exerçam a atividade aérea com segurança?

Resposta:

- (a) 3 meses
- (b) 6 meses
- (c) 12 meses
- (d) 24 meses
- (e) Outra resposta: _____

Por quê?:

10- Qual intervalo de tempo máximo para **Avaliação oftalmológica** o senhor(a) considera como aceitável para monitoramento de pessoas que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral, durante o qual se mantenham assintomáticos e exerçam a atividade aérea com segurança?

Resposta:

- (a) 3 meses
- (b) 6 meses
- (c) 12 meses
- (d) 24 meses
- (e) Outra resposta: _____

Por quê?:

11- Que período, após confirmação diagnóstica, o(a) senhor(a) indica como de maior risco para **início de deficiência neurocognitiva** em pessoas que vivem com HIV em uso de medicação antirretroviral?

Resposta:

- (a) 3 meses
- (b) 6 meses
- (c) 12 meses
- (d) 24 meses
- (e) Outra resposta: _____

Por quê?:

12- Quais fatores listados abaixo, o(a) senhor(a) considera de **maior risco para associação com deficiência neurocognitiva** em pessoas que vivem com HIV?

Resposta:

- (a) Baixa contagem de CD4
- (b) Relação CD4/CD8 anormal
- (c) Aumento de carga viral
- (d) Tempo de evolução da doença. Quanto tempo? _____
- (e) Outra resposta: _____

Por quê?:

13- De acordo com sua experiência, o(a) senhor(a) recomendaria algum **exame laboratorial, ou avaliação específica**, que não foi citado neste questionário, para monitorar pessoas que vivem com HIV, e que exerçam a atividade aérea?

Resposta:

(a) Sim.
Qual(is)? _____

(b) Não.

Comentários: _____

ANEXO IV

Principais Exames para Certificação Médica Aeronáutica

Exames		Classe de CMA		
		1ª, 2ª e 5ª		4ª (Planador e Aeronave Leve)
		Tipo de Exame de Saúde Pericial		
		Inicial	Revalidação	
Exames de sangue	Glicemia de jejum, e nos casos limítrofes, hemoglobina glicada		X	X
	Ácido úrico (acima de 35 anos)		X	
	Colesterol total e frações		X	
	Triglicérides		X	X
	Creatinina, observando jejum de 12h		X	X
	Hemograma completo		X	X
	Dosagem de Beta HCG (feminino)		X	X
	Tipagem sanguínea e fator Rh	X		Apenas inicial
Urina tipo I (EAS)			X	
Eletroencefalograma (EEG) (validade de 6 meses tolerável a 2 anos)		X		
Eletrocardiograma (ECG) e Prova de esforço em esteira. Validade para 1ª classe: 30 a 49 anos: 2 anos; 50 e acima: 1 ano. Validade para 2ª e 5ª classes: 2 anos.		X	Acima de 30 anos (1ª classe) Acima de 50 anos (2ª e 5ª classes)	40 anos e acima: apenas ECG
Radiografia	Tórax	X		Inicial
	Seios paranasais	(1ª classe)		
Audiometria (apenas para pilotos).		X	Abaixo de 40 anos: a cada 5 anos. 40 anos e acima: a cada 2 anos. A cada 4 anos (se 5ª classe).	
Odontologia (apenas para pilotos)			X	
Radiografia panorâmica odontológica (apenas para pilotos de 1ª e 2ª classes)		X	A critério do examinador nas atualizações dos odontogramas	
Odontograma (a cada 5 anos – apenas para pilotos)			X	

ANEXO V

**PERIODICIDADE (VALIDADE) DOS EXAMES DE SAÚDE PERICIAIS EM
CERTIFICAÇÃO MÉDICA AERONÁUTICA**

CLASSE	CATEGORIAS	IDADE	VALIDADE
1ª	Piloto Comercial (PC) Piloto de Linha Aérea (PLA)	> 60 anos	6 meses
		Demais casos	12 meses
	Piloto Privado com habilitação IFR (PP-IFR)	< 40 anos	60 meses
		≥40 anos < 50 anos	24 meses
		≥50anos	12 meses
2ª	Piloto Privado (PP) Comissário de Voo (CMS) Piloto de Balão Livre (PBL)	<40 anos	60 meses
		≥40 anos < 50 anos	24 meses
		≥50 anos	12 meses
		Operador de Equipamentos Especiais (OEE) Mecânico de Voo (MCV)	Sem limite de idade
	4ª	Piloto de Aeronave Leve (CPL ou CPR) Piloto de Planador (PPL)	<40 anos
≥40 anos < 50 anos			24 meses
≥50 anos			12 meses
5ª			Piloto Remoto de VANT

Obs.1: VANT – veículo aéreo não tripulado (“Drone”)

Obs.2: O Certificado Médico Aeronáutico de 3ª classe (categoria Controlador de Tráfego Aéreo) não é emitido pela ANAC, pois é de competência regulamentar da Aeronáutica.

ANEXO VI

PROTOCOLO PARA CANDIDATOS A PILOTOS E DEMAIS TRIPULANTES QUE VIVEM COM HIV

Procedimentos adicionais ao Exame de Saúde Pericial

1. Apresentar relatório de médico assistente com experiência em infecção por HIV, discriminando história clínica, sintomas e tratamento referente aos sistemas imunológico e neurológico. O relatório deve incluir a carga viral, contagem de linfócitos T-CD4, lista de antirretrovirais em uso (atestando se há efeito colateral ou não), hemograma completo e provas de função hepática. Tal relatório deve ser apresentado a cada seis meses.
2. Apresentar exame de dosagem de carga viral não detectada.
3. A critério do médico assistente com experiência em infecção por HIV, outros parâmetros de avaliação podem substituir o exame de contagem de linfócitos T-CD4, desde que justificados nos registros médicos.
4. Exames e laudos adicionais não previstos neste protocolo (exemplo: testes sorológicos para sífilis, dosagem de hemoglobina glicada, imunizações, pesquisa de tuberculose) podem ser solicitados, desde que justificados nos registros médicos.
5. Apresentar relatório de médico neurologista contendo avaliação neurocognitiva.
6. Demais requisitos psicofísicos devem atender ao previsto na regulamentação vigente para certificação médica aeronáutica.

Referências

1. ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS). 2018. Disponível em: <<http://unaid.org.br/estatisticas/>>. Acesso em: 20 jul. 2018.
2. ORGANIZAÇÃO INTERNACIONAL DE AVIAÇÃO CIVIL. Manual of Civil Aviation Medicine (Doc 8984). 3. ed. Montreal, CA: ICAO, 2012.
3. ORGANIZAÇÃO INTERNACIONAL DE AVIAÇÃO CIVIL. Annex 1 to the Convention on International Civil Aviation. 11. ed. Montreal, CA: ICAO, 2011.
4. BRASIL. Agência Nacional de Aviação Civil – ANAC. Instrução Suplementar nº 67-004A. Guia Médico – Meios aceitáveis de cumprimento do RBAC 67. Brasília, DF. 2015. Disponível em: <<http://www.anac.gov.br/assuntos/legislacao/legislacao-1/iac-e-is/is>>. Acesso em: 20 jul. 2018.
5. BRASIL. Agência Nacional de Aviação Civil – ANAC. Regulamento Brasileiro de Aviação Civil nº 67 Emenda 01. Requisitos para Concessão de Certificados Médicos Aeronáuticos... Brasília, DF. 2017. Disponível em: <<http://www.anac.gov.br/assuntos/legislacao/legislacao-1/rbha-e-rbac/rbac>>. Acesso em: 20 jul. 2018.
6. FEDERAL AVIATION ADMINISTRATION. Guide for Aviation Medical Examiners. 2018. Disponível em: <https://www.faa.gov/about/office_org/headquarters_offices/avs/offices/aam/ame/guide/> Acesso em: 20 jul. 2018.
7. CIVIL AVIATION AUTHORITY. Medical Standards. 2017. Disponível em: <<https://www.caa.co.uk/Aeromedical-Examiners/Medical-standards/>> Acesso em: 20 jul. 2018.
8. EVANS AD, et al. Safety Management as a Foundation for Evidence-Based Aeromedical Standards and Reporting of Medical Events. Aviation, Space, and

Environmental Medicine, [EUA], v. 80, n.6, p. 511-515. Jun 2009. Disponível em: <<https://www.ingentaconnect.com/contentone/asma/asem/2009/00000080/00000006/art00001>> Acesso em: 20 jul. 2018.

9. PINTO ME, STRUCHINER CJ. A diversidade do HIV-1: uma ferramenta para o estudo da pandemia. Cad Saude Publica. Rio de Janeiro, 22(3):473-484, mar, 2006.

10. SIMON D et al. Prevalência de subtipos do HIV-1 em amostra de pacientes de um centro urbano no sul do Brasil. Rev Saúde Pública. São Paulo, v.44, n.6, dez, 2010.

11. BRASIL. Ministério da Saúde. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV. Brasília, DF. 3 ed. 2016. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>> Acesso em: 25 jul. 2018.

12. KERR LR et al. HIV among MSM in a large middle-income country. AIDS. San Francisco, EUA, Jan 28;27(3):427-35. 2013.

13. FINLAYSON TJ et al. HIV risk, prevention, and testing behaviors among men who have sex with men--National HIV Behavioral Surveillance System, 21 U.S. cities, EUA, 2008. Oct 28; 60(14): 1-34. 2011.

14. REQUEJO HIZ. Worldwide molecular epidemiology of HIV. Rev Saude Publica. São Paulo, 40(2):331-45. 2006.

15. SANTOS AF et al. Epidemiologic and evolutionary trends of HIV-1 CRF31_BC-related strains in southern Brazil. J Acquir Immune Defic Syndr. Philadelphia, 45(3):328-33. 2007.

16. VALADAS, E. Espectro clínico da infecção por VIH. In: F. Antunes (Ed.), Manual sobre sida. 4 ed., p. 131-137. Lisboa. Permanyer. 2011.

17. PORTUGAL. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Infecção VIH/SIDA: a situação em Portugal a 31 de dezembro de 2012. Lisboa. 2013.

18. CASTELÃO, AF. A epidemiologia da infecção por HIV-2. Dissertação de mestrado. EM - ISCSEM - Ciências Farmacêuticas. Almada. 2013. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10400.26/14119>> Acesso em: 26 jul. 2018.
19. COUTO-FERNANDEZ JA et al. Phylogenetic Analysis of Brazilian HIV Type 1 Subtype D Strains: Tracing the Origin of This Subtype in Brazil. *AIDS Research and Human Retroviruses*, New York, v. 22. 2006.
20. BELLO G et al. Demographic history of HIV-1 subtypes B and F in Brazil. *Infection, Genetics and Evolution*, Paris, v. 7, p. 263-270. 2007.
21. BELLO G et al. Phylogeographic analysis of HIV-1 subtype C dissemination in Southern Brazil. *Plos One*. 2012. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0035649>> Acesso em: 26 jul. 2018.
22. MACHADO LF et al. Molecular epidemiology of HIV type 1 in northern Brazil: identification of subtypes C and D and the introduction of CRF02_AG in the Amazon region of Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*, New York, v.25, p. 961–966. 2009.
23. BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. 2018. Disponível em <<http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv/sintomas-e-fases-da-aids>> Acesso em: 30 jul. 2018.
24. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos – Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2018.
25. FERRY FA et al. Perda ponderal, prostração e astenia em paciente com AIDS. *Conduta Médica*. Rio de Janeiro, v. IX, p. 22-26, 2008.
26. TAY-KEARNEY ML; JABS DA. Ophthalmic complications of HIV infection. *Med. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 80, n.6, p. 1471-1492. 1996.

27. SIGNORINI DJ et al. Prevalence and determinant factors to lipid abnormalities among HIV-infected patients: a cross-sectional study of 812 patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, São Paulo, [01 Aug 2010, 54(6):583]. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. 2010.

28. FAKOURY MK et al. Avaliação Cognitiva dos Idosos Infectados pelo HIV. *Cadernos Brasileiros de Medicina*, Rio de Janeiro, v. 25, p. 25-35. 2012.

29. RACHID, M.; SCHECHTER, M. *Manual de HIV/AIDS*. 10 ed. Rio de Janeiro. Revinter. 2017.

30. THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY. *The Johns Hopkins POC-IT HIV Guide*. Unbound Medicine, Inc. 2017. Online.

31. EUROPEAN AIDS CLINICAL SOCIETY. *EACS Guidelines 9.1*. 2018. Disponível em: <http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf> Acesso em: 13 dez. 2018.

32. COOPER DA et al. Maraviroc versus efavirenz, both in combination with zidovudine-lamivudine, for the treatment of antirretroviral-naive subjects with CCR5-tropic HIV-1 infection. *J Infect Dis.*, n. 201, p. 803. 2010.

33. GULICK RM et al. Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. *New England J Med.*, n.359, p.1429. 2008.

34. CLOTET et al. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials. *Lancet*, n. 369, p. 1169. 2007.

35. HICKS CB et al. Durable efficacy of tipranavir-ritonavir in combination with na optimised background regimen of antirretroviral drugs for treatment-experienced HIV-1 infected patients at 48 weeks in the Randomized Evaluation of Strategic Intervention in multi-durg reSistant patients with Tipranavir (RESIST) studies: na analysis of combined data from two randomised open-label trials. *Lancet.*, n. 368, p. 466. 2006.

36. LALEZARI et al. Enfuvirtide, na HIV-1 fusion inhibitor, for drug-resistant HIV infection in North and South America. *New England J. Med.*, n. 348, p. 2175. 2003.
37. RAFFI et al. Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection: 48 weeks results from the randomised, double-blind, non inferiority SPRING-2 study. *Lancet*, n. 381, p.735. 2013.
38. CAHN et al. Dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-experienced, integrase-inhibitor-naive adults with HIV: week 48 results from the randomised, double-blind: non-inferiority SAILING study. *Lancet*, n. 382, p. 700. 2013.
39. MARKOWITZ M et al. Rapid and Durable antiretroviral effect of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir as parto f combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: results of a 48-week controlled study. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, n. 46, p. 125. 2007.
40. GRINSZTEJN et al. Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant vírus: a phase II randomised controlled trial. *Lancet*, n. 369, p. 1261. 2007.
41. HAAS DW et al. Pharmacogenetics of efavirenz and central nervous system side effects: na adult AIDS Clinical Trials Group study. *AIDS*, n.18, p. 2391. 2004.
42. SQUIRES K et al. Comparison of once-daily atazanavir with efavirenz, each in combination with fixed-dose zidovudine and lamivudine, as initial therapy for patients infected with HIV. *J Acquir Immune Dedic Syndr*, n. 36, p. 1011. 2004.
43. ARENAS-PINTO et al. Risk of Suicidal Behavior with Use of Efavirenz: Results from the Strategic Timing of Antiretroviral Treatment Trial. *Clin. Infect. Dis. Jul.*, n. 67(3), p. 420-429. 2018.

44. SILVEIRA MP et al. Factors associated with therapeutic success in HIV-positive individuals in southern Brazil. *J Clin Pharm Ther.*, Apr., n.40(2), p. 192-195. 2015.
45. WRIGHT EJ et al. No neurocognitive advantage for immediate antiretroviral treatment in adults with greater than 500 CD4+ T-cell counts. *AIDS*, May 15, n. 32(8), p. 985-997. 2018.
46. CLIFFORD DB, ANCES BM. HIV-associated neurocognitive disorder. *Lancet Infect. Dis.*, n. 13, p. 976. 2013.
47. HEATON RK et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potente antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology*, n. 75, p. 2087. 2010.
48. CYSIQUE LA et al. Dynamics of cognitive change in impaired HIV-positive patients initiating antiretroviral therapy. *Neurology*, n. 73, p. 342. 2009.
49. SANTOS OR et al. Rim na Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. In: *ATLAIDS 2 ed.*, Capítulo 18, p.439 – 462. Rio de Janeiro, Ed Atheneu, Editor: Carlos Alberto Basilio de Oliveira. 2005.
50. FERNANDEZ-FERNANDEZ B et al. Tenofovir Nephrotoxicity: 2011 Update. *AIDS Research and Treatment*, Hindawi Publishing Corporation. 2011. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/art/2011/354908/>> Acesso em: 13 nov. 2018.