








Perfis de mortalidade em pessoas vivendo com HIV/aids: comparação entre o Rio de Janeiro e as demais unidades da federação entre 1999 e 2015

Mortality profiles among people living with HIV/AIDS: comparison between Rio de Janeiro and other federative units between 1999 and 2015

Adelzon Assis de Paula^I , Denise Franqueira Pires^{II} , Pedro Alves Filho^{III} ,
Katia Regina Valente de Lemos^{II} , Valdiléa Gonçalves Veloso^{III} , Beatriz Grinsztejn^{III} ,
Antonio Guilherme Pacheco^I 

RESUMO: *Introdução:* A aparente estabilidade da mortalidade por aids no país na última década encobre uma gama de cenários, com dois terços dos estados apresentando taxa padronizada de mortalidade por aids (TPMA) significativamente acima da média nacional e/ou em tendência ascendente. No Rio de Janeiro, a TPMA vem mantendo-se alta e estável ao longo dos anos; atualmente o estado ocupa a segunda posição no *ranking* nacional desse indicador. *Objetivo:* Examinar tendências temporais em causas de óbito na busca de padrões diferenciais que contribuam para o entendimento da mortalidade por aids no estado. *Metodologia:* Foram analisadas causas de óbito em qualquer campo das declarações de óbito constantes do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) entre 1999 e 2015 para indivíduos ≥ 15 anos. Doenças cardiovasculares, malignidades não relacionadas à aids, causas externas, diabetes melito e tuberculose foram estabelecidas pela menção ou não de seus códigos conforme a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) nas declarações de óbito. Modelos lineares generalizados com efeitos mistos foram usados para descrever *odds ratios* relativas a 1999 e variações anuais médias ajustadas. *Resultados:* Verificaram-se o aumento proporcional em causas externas e doenças geniturinárias e, sobretudo, o persistente papel desempenhado pela tuberculose, impactando diferencialmente a mortalidade por aids no estado, em um cenário de alta mortalidade por doenças infecciosas. *Conclusão:* Os achados reforçam a manutenção da tuberculose na mortalidade de pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) no Rio de Janeiro e chamam a atenção para a necessidade de avaliar determinantes individuais atuando na redução da sobrevida desses pacientes, de forma a aprimorar o programa de controle do HIV/aids no estado.

Palavras-chave: Síndrome de imunodeficiência adquirida. Mortalidade. Tuberculose. Estudos de séries temporais.

^IPrograma de Computação Científica, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{II}Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{III}Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Autor correspondente: Adelzon Assis de Paula. Fundação Oswaldo Cruz. Programa de Computação Científica (PROCC). Residência Oficial. Avenida Brasil, 4.365, Manguinhos, CEP: 21040-360, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: adelzon@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Programa de Apoio à Pesquisa Estratégica em Saúde (Papes).

ABSTRACT: Introduction: The trend toward stabilization regarding the AIDS epidemic in Brazil over the past decade hides a very complex scenario, where two-thirds of the Brazilian federative units exhibit AIDS standardized mortality rates (ASMR) significantly above the national average and/or in upward tendency. ASMR in Rio de Janeiro State remains virtually unchanged over the years; the state currently occupies the second position in the national ranking of this indicator. **Objective:** To assess temporal trends in causes of death searching for differential profiles that could be useful for understanding mortality among patients with HIV in the state. **Methodology:** Causes of death were analyzed in any field of the death certificates from the Mortality Information System between 1999 and 2015 for individuals ≥ 15 years of age. Cardiovascular diseases, non-AIDS-related cancers, external causes, diabetes mellitus, and tuberculosis were established by the mention or not of their codes according to the 10th edition of International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) in death certificates. Generalized linear mixed-effects models were used to describe odds ratios in relation to 1999 and adjusted mean annual variations. **Results:** The results point to the emerging role of external causes and genitourinary diseases and the persistent role played by tuberculosis, differentially affecting AIDS mortality in the state, in a scenario of high mortality due to infectious diseases. **Conclusion:** These data suggest that tuberculosis remains a major cause of death among people living with HIV/AIDS (PLWHA) in Rio de Janeiro, highlighting the need for studies that identify individual-level factors impacting their survival, thus improving local HIV/AIDS control measures.

Keywords: Acquired immunodeficiency syndrome. Mortality. Tuberculosis. Time series studies.

INTRODUÇÃO

Globalmente, o perfil de morbimortalidade de pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) vem sendo alterado na era da terapia antirretroviral combinada (TARVc) como consequência da queda da incidência de eventos associados à aids e do aumento da sobrevida desses pacientes^{1,2}.

O Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento a disponibilizar TARVc de forma universal e gratuita, oferecendo medicamentos antirretrovirais de primeira linha a todas as PVHA elegíveis desde 1996³. Diante de sua magnitude, havia a expectativa de que a iniciativa proporcionasse ao país benefícios comparáveis àqueles verificados para regiões desenvolvidas⁴.

A despeito do êxito inicialmente obtido, a iniciativa brasileira vem apresentando crescentes indícios de esgotamento, especialmente em um contexto de desigualdade na implantação da resposta ao HIV como um todo⁵. Como reflexo, a mortalidade por aids no país vem tendendo à estabilização, evidenciada por taxas padronizadas praticamente inalteradas desde 2007⁶. Adicionalmente, esse cenário de estabilidade em âmbito nacional encobre complexa situação epidemiológica, na qual todas as macrorregiões do país, à exceção do Sudeste, apresentam aumento na mortalidade por aids^{7,8}.

Na atualidade, dois terços das unidades federativas apresentam mortalidade por aids acima da média nacional ou em níveis ascendentes, a despeito da ampliação nacional da cobertura antirretroviral⁶. Essas distinções regionais, e mesmo locais, impõem desafios adicionais às políticas de controle no que tange à homogeneidade da redução da mortalidade por aids entre as diferentes unidades federadas⁹.

Mudanças no perfil da mortalidade entre PVHA no Brasil foram primeiramente reportadas por nosso grupo, caracterizadas pela emergência de diabetes melito e doenças cardiovasculares como causas de óbito nessa subpopulação em contraste à população geral¹⁰. Mais recentemente, reafirmamos e expandimos esses resultados ao evidenciar o aumento proporcional de malignidades não associadas ao HIV/aids e de causas externas, além da persistência de tuberculose na mortalidade em PVHA no país¹¹.

O Rio de Janeiro, em conformidade com o verificado para o país, vem exibindo redução na proporção de mortes relacionadas ao HIV/aids e consequente aumento na participação de condições crônicas e causas externas na mortalidade entre PVHA¹². Todavia, a mortalidade por aids no estado se mantém consideravelmente acima das médias calculadas para o país e para a Região Sudeste desde 2004¹³. Em 2015 a taxa de mortalidade padronizada de aids do estado foi de 8,7/100 mil habitantes, bastante superior à média nacional, calculada em 5,6/100 mil habitantes, ocupando o segundo lugar no *ranking* nacional, ao lado do Amazonas⁸.

Examinar as tendências temporais nas proporções de causas de óbito ligadas ou não ao HIV/aids entre PVHA no Rio de Janeiro e comparar esses achados com aqueles verificados para as demais unidades federadas podem revelar potenciais padrões diferenciais que contribuam para o entendimento da manutenção de altas taxas de mortalidade por aids no estado.

O presente trabalho teve como objetivo analisar o perfil de óbito entre PVHA no Rio de Janeiro em contraste àqueles verificados para as demais unidades federadas no contexto de suas taxas de mortalidade por aids entre 1999 e 2015.

METODOLOGIA

FONTES DE DADOS E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os dados foram obtidos no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Incluíram-se todas as declarações de óbito (DOs) constantes do SIM entre 1999 e 2015 expedidas para indivíduos ≥ 15 anos, conforme proposto anteriormente¹⁴.

TABULAÇÃO DE DADOS

Os arquivos foram obtidos em formato DBC e posteriormente descompactados e convertidos para o formato CSV com auxílio do TabWin. Códigos para causas de óbito segundo a 10ª edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) foram extraídos das DOs com auxílio de algoritmo escrito em Python. As variáveis tabuladas incluíram o número das DOs, as características sociodemográficas (data de nascimento, raça/cor, sexo, escolaridade, naturalidade e estado civil) e as informações sobre o óbito (tipo, data, unidade federada [UF] de registro do óbito e códigos de CID-10).

DESFECHOS DE INTERESSE

Os desfechos de interesse foram definidos de acordo com a menção ou não de seus correspondentes códigos de CID-10 em qualquer campo das DOs: doenças cardiovasculares (DCV), malignidades não relacionadas ao HIV/aids (CA), causas externas (CE), diabetes melito (DM), doenças geniturinárias (GEN) e tuberculose (TB) (Figura 1).

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Taxas de mortalidade brutas e padronizadas foram calculadas por UF e por região. Para tanto, definiram-se óbitos como a menção das condições de interesse em qualquer campo das DOs. A padronização pela idade foi feita utilizando-se a população de referência da Organização Mundial da Saúde (OMS).

As UF foram categorizadas de acordo com suas tendências de TPMA, calculadas como a variação média anual obtida por modelos de Poisson e modelos aditivos generalizados. Tal agrupamento foi adotado dadas a grande heterogeneidade intrarregional da mortalidade por aids^{7,8} e a baixa casuística apresentada por alguns estados.

As tendências de um grupo selecionado de causa de óbito foram avaliadas para indivíduos que tiveram códigos B20-B24 mencionados na DO (grupo HIV; Figura 1). Por outro lado, o grupo não HIV foi composto de indivíduos cuja DO não apresentou tal menção. As faixas etárias adotadas foram 15–29, 30–39, 40–49, 50–59, ≥ 60 anos e desconhecida, em conformidade com o recorte apresentado na população referência da OMS. As covariáveis

Desfecho/Grupo	Código CID-10	Comentários
Grupo HIV/aids	B20–B24, Z21	Determinados códigos (e.g., Z11.4) estão fora do escopo da análise.
Malignidades não HIV/aids (CA)	C00–C96 (exceto C46 e C81–C96)	Excluídos sarcoma de Kaposi, linfoma cerebral primário e linfoma imunoblástico.
Causas externas (CE)	S00–Y98	Incluídos mortes por violência, intoxicações e abuso de drogas.
Doenças cardiovasculares (DCV)	I00–I99 (exceto I46)	Excluída parada cardíaca.
Diabetes melito (DM)	E10–E14	-
Tuberculose (TB)	A15–A19, B20.0	-
Doenças geniturinárias (GEN)	N00–N99	-

HIV: vírus da imunodeficiência humana.

Figura 1. Definição de desfechos e grupos de estudo com respectivos códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10).

de interesse foram *status* quanto ao HIV/aids, ano-calendário e região. Idade e sexo foram utilizados para controle do confundimento.

Modelos lineares generalizados com efeitos mistos (*generalized linear mixed models* — GLMM) foram ajustados conforme previamente descrito^{10,11}. Resumidamente, o ano do óbito foi tratado tanto de forma contínua quanto categórica. No primeiro caso, a tendência linear foi descrita como a variação anual média, enquanto no segundo *odds ratio* (OR) foi utilizada para comparar a variação anual relativa ao ano de 1999.

A diferença entre as angulações das retas para os grupos HIV e não HIV, indicando possíveis acelerações ou desacelerações diferenciais entre eles, foi representada por Δ , e sua significância estatística, avaliada por meio de um termo de interação entre as variáveis *status* quanto ao HIV/aids e ano-calendário. Para avaliar se os Δ apresentaram distinções entre as regiões, inseriu-se um termo de interação entre as variáveis *status* quanto ao HIV/aids, ao ano-calendário e à região.

Todas as análises foram realizadas no ambiente computacional R para Windows versão 3.3.1, utilizando os pacotes lme4 para estimação dos modelos mistos e epitools para o cálculo das TPMA. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca sob número 1.172.797.

RESULTADOS

A TPMA permaneceu virtualmente inalterada entre 1999 e 2015 tanto no país quanto no Rio de Janeiro, com variações médias anuais de -0,7 e - 0,9%, respectivamente. Tendências similares foram verificadas para Santa Catarina, Mato Grosso do Sul, Distrito Federal, Mato Grosso, Minas Gerais, Acre e Roraima (região estável — EST). Rondônia, Amazonas, Pará, Amapá, Tocantins, Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Bahia, Sergipe, Espírito Santo, Paraná, Rio Grande do Sul e Goiás apresentaram mortalidade por aids em tendência ascendente (região ascendente — ASC), enquanto apenas São Paulo apresentou mortalidade por aids em tendência claramente descendente.

As variações médias anuais nas TPMA não diferiram quando as análises incluíram a redistribuição proporcional de óbitos com causas mal definidas (códigos R00–R99) considerando todas as causas de morte.

A evolução temporal de CE entre PVHA no Rio de Janeiro vem ocorrendo de forma indistinta ao processo verificado para EST e para São Paulo; por outro lado, a tendência verificada para o estado diferiu significativamente daquela observada para a região com TPMA ascendente ($p < 0,001$; Tabela 1 e Figura 2). De maneira análoga, a tendência de mortalidade por GEN entre PVHA no Rio de Janeiro diferiu da tendência constatada para o conjunto de estados com TPMA ascendente, o qual apresentou variação anual média ajustada diferencial significativamente maior quando comparado ao Rio de Janeiro (3 contra 1%, respectivamente, $p < 0,05$; Tabela 1).

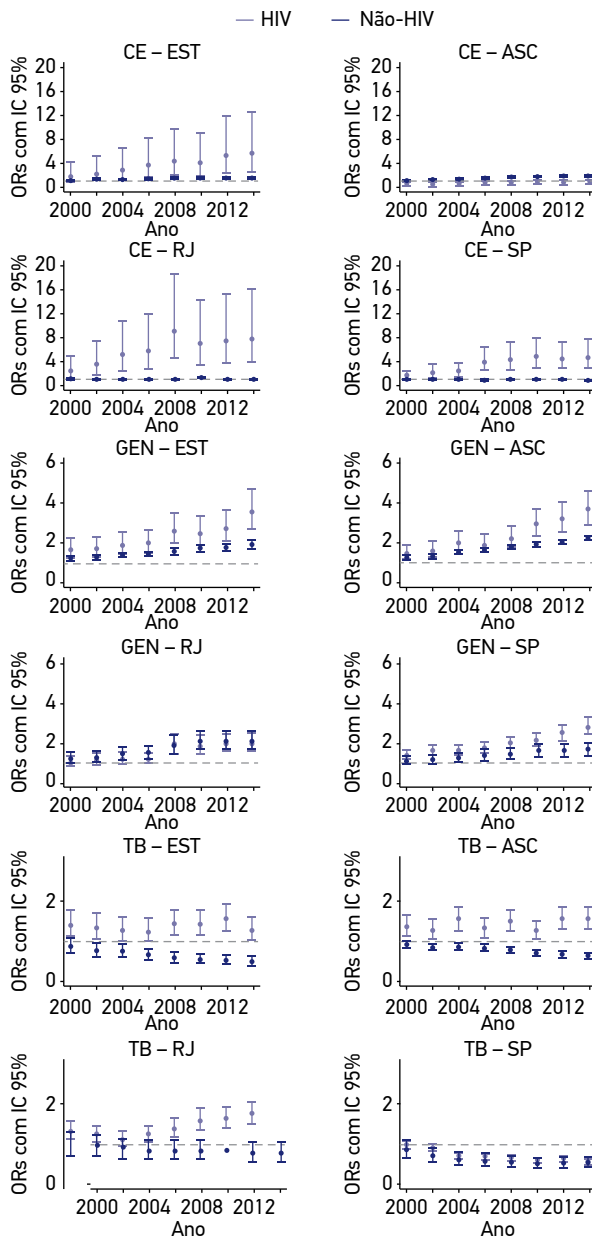
Os Δ relacionados a DCV, CA e DM não exibiram diferenças significativas entre as regiões, indicando a ocorrência de semelhantes perfis temporais para essas condições (Tabela 1).

O grupo HIV no Rio de Janeiro apresentou maior variação anual média ajustada para a menção de TB entre os analisados (3% comparado a - 4, 1 e 1% para São Paulo, ASC e EST,

Tabela 1. Variações anuais médias para a menção dos diferentes desfechos nas declarações de óbito categorizadas por região entre 1999 e 2015.

		OR		p*	Δ	p**
		HIV	não-HIV	ano:HIV		ano:HIV:região
CE	RJ	1,08	1,01	< 0,001	0,07	
	SP	1,08	0,99	< 0,001	0,09	> 0,05
	ASC	1,02	1,04	> 0,05	-0,02	< 0,001
	EST	1,08	1,02	< 0,001	0,06	> 0,05
GEN	RJ	1,06	1,05	> 0,05	0,01	
	SP	1,05	1,03	< 0,05	0,02	> 0,05
	ASC	1,07	1,04	< 0,001	0,03	< 0,05
	EST	1,06	1,03	< 0,001	0,03	> 0,05
DCV	RJ	1,03	1,01	< 0,01	0,02	
	SP	1,03	1,01	< 0,01	0,02	> 0,05
	ASC	1,02	1,01	< 0,01	0,01	> 0,05
	EST	1,02	1,00	< 0,001	0,02	> 0,05
CA	RJ	1,03	1,01	> 0,05	0,02	
	SP	1,06	1,02	< 0,001	0,04	> 0,05
	ASC	1,04	1,02	< 0,001	0,02	> 0,05
	EST	1,05	1,01	< 0,001	0,04	> 0,05
DM	RJ	1,03	1,01	> 0,05	0,02	
	SP	1,01	1,01	> 0,05	0,00	> 0,05
	ASC	1,03	1,03	> 0,05	0,00	> 0,05
	EST	1,03	1,02	> 0,05	0,01	> 0,05
TB	RJ	1,03	0,99	< 0,001	0,04	
	SP	0,96	0,96	> 0,05	0,00	< 0,001
	ASC	1,01	0,97	< 0,001	0,04	> 0,05
	EST	1,01	0,96	< 0,001	0,05	> 0,05

CE: causas externas; GEN: doenças genitourinárias; DCV: doenças cardiovasculares; CA: malignidades não associadas ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)/aids; DM: diabetes melito; TB: tuberculose; ASC: unidades federadas com taxa padronizada de mortalidade por aids ascendente; EST: unidades federadas com taxa padronizada de mortalidade por aids estável; *p-valor em comparação ao Rio de Janeiro; **p-valor para a diferença entre os Δ .



CE: causas externas; GEN: doenças geniturinárias; DCV: doenças cardiovasculares; DM: diabetes melito; TB: tuberculose; ASC: unidades federadas com taxa padronizada de mortalidade por aids ascendente; EST: unidades federadas com taxa padronizada de mortalidade por aids estável.

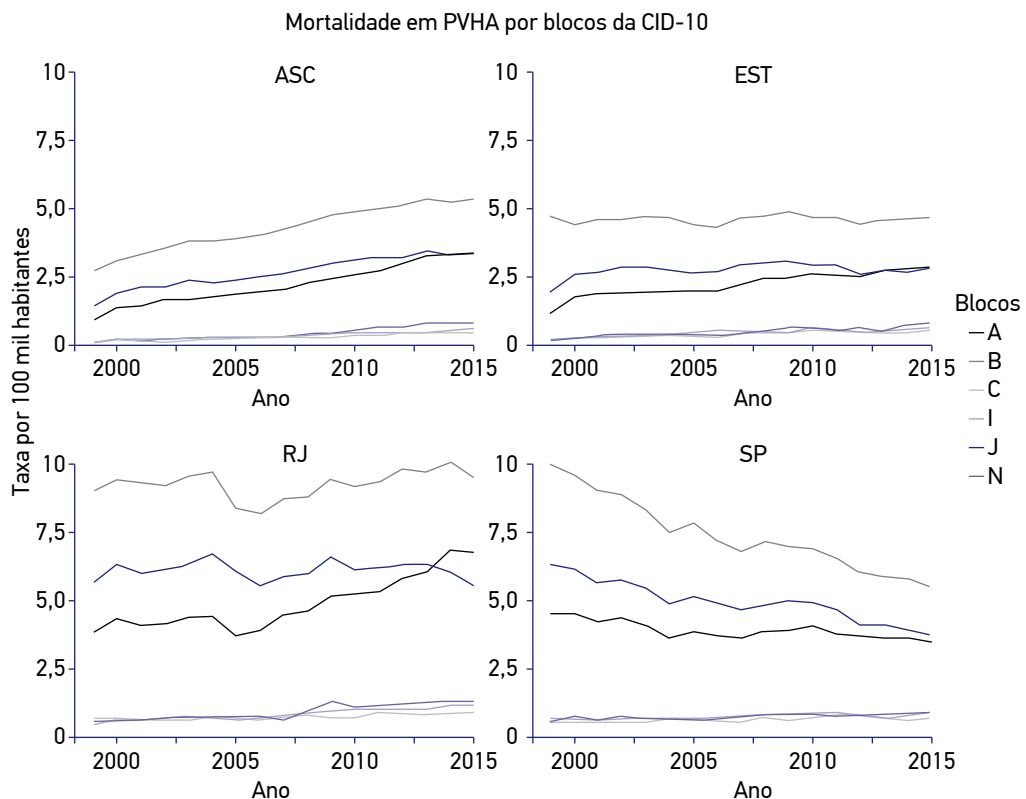
Figura 2. Odds ratios (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) comparando a chance de menção de causas externas, doenças geniturinárias e tuberculose na declaração de óbito ao longo dos anos nas diferentes regiões. Ano como variável categórica; ano de 1999 utilizado como referência.

respectivamente). Por outro lado, TB no grupo não HIV no Rio de Janeiro apresentou a menor redução anual (- 1%) em comparação a - 4, - 3 e - 4% verificados respectivamente para São Paulo, ASC e EST. O Δ atingiu significância estatística apenas quando o Rio de Janeiro foi contrastado com São Paulo ($p < 0,001$; Tabela 1).

Por último, a análise das taxas de mortalidade de acordo com o agrupamento de CID-10 revelou que as doenças ligadas ao HIV/aids ainda constituem a principal causa de óbito entre PVHA em todas as regiões consideradas (Figura 3).

DISCUSSÃO

O conjunto de resultados apresentado demonstra o aumento proporcional de causas externas e doenças geniturinárias e, sobretudo, o persistente papel desempenhado pela



Blocos da CID-10: A: doenças infectoparasitárias I (A00–A99); B: doenças infectoparasitárias II (B00–B99); C: malignidades (C00–C97); I: doenças do sistema circulatório (I00–I98); J: doenças do sistema respiratório (J00–J99); N: doenças do sistema geniturinário (N00–N99); ASC: unidades federadas com taxa padronizada de mortalidade por aids ascendente; EST: unidades federadas com taxa padronizada de mortalidade por aids estável.

Figura 3. Taxas de mortalidade de de pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) por grupos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) entre 1999 e 2015.

TB como causa de óbito, impactando diferencialmente na mortalidade por aids no Rio de Janeiro, que vem se mantendo inaceitavelmente acima da média nacional. De forma relevante, São Paulo vem apresentando sustentado declínio nas taxas de mortalidade por TB e por aids ao longo do tempo, o que aponta que o estado se encontra em situação mais favorável do que o Rio de Janeiro no que diz respeito ao controle de ambas as epidemias.

A despeito da substancial queda na incidência de doenças oportunistas que se seguiu após a implementação da TARVc em diferentes contextos econômicos globalmente¹⁶, infecções ainda constituem a mais importante causa de mortalidade entre PVHA no Brasil¹⁷. Em concordância, a análise dos componentes específicos da mortalidade confirma o protagonismo de doenças infectoparasitárias entre PVHA no país.

Recentemente descrevemos a manutenção de TB como causa de mortalidade entre PVHA em âmbito nacional¹¹. Essa infecção permanece como uma das mais importantes causas de óbito entre PVHA em todo o globo, sobretudo em regiões em processo de desenvolvimento¹⁸, exercendo grande impacto na sobrevida de pacientes com HIV no Brasil como um todo¹⁹ e ainda mais notoriamente no Rio de Janeiro²⁰.

Os dados exibidos revelam que a persistência de TB em PVHA no Rio de Janeiro guarda semelhança com o que vem ocorrendo coletivamente nos estados, apresentando elevação na mortalidade por aids. Importante destacar que a redução anual média de TB na população geral do Rio de Janeiro foi menor do que a verificada para as outras regiões, demonstrando que essa causa de morte se mantém praticamente inalterada na população de todo o estado.

Em conformidade com o fenômeno descrito, a análise de uma coorte de PVHA no Rio de Janeiro evidenciou que ao menos 10% dos pacientes recém-diagnosticados com aids se apresentaram para cuidados clínicos com TB ativa, deixando assim de beneficiar-se pela terapia preventiva com isoniazida, que provou ser capaz de reduzir o risco de TB isoladamente ou combinada ao óbito entre pacientes infectados pelo HIV com acesso à TARVc²¹.

O relato de infecções e de doenças bacterianas invasivas como causa imediata de óbito em quase metade dos pacientes coinfectados com TB/HIV no Rio de Janeiro²² sugere que esses indivíduos poderiam se beneficiar de medidas como a ampliação da imunização antipneumocócica e o uso de cotrimoxazol, bem como de ações visando primariamente ao controle de TB, a exemplo do aprimoramento do rastreamento com teste cutâneo e terapia preventiva.

O aumento proporcional descrito para as doenças do aparelho geniturinário entre PVHA que descrevemos está de acordo com investigação prévia em base nacional, na qual essa tendência foi atribuída à maior frequência de insuficiências renais entre indivíduos HIV⁺ em contraste à população geral¹⁴. Aqui, evidenciou-se o incremento diferencial de doenças geniturinárias entre PVHA no Rio de Janeiro, muito embora esse achado não contribua para o entendimento da elevada mortalidade por aids no estado em função da baixa taxa em que essas condições ocorrem. O mesmo dá-se quanto às causas externas.

Entre os possíveis gargalos para a redução da mortalidade por aids no Rio de Janeiro, figura a apresentação tardia aos cuidados clínicos para HIV, grandemente atribuída ao atraso no diagnóstico da infecção e associada ao incremento no risco de eventos clínicos e progressão ao óbito, bem como à redução na efetividade da TARVc²³.

Embora em frequência comparável à verificada para regiões desenvolvidas, 54% dos participantes de uma coorte de PVHA no Rio de Janeiro se apresentaram para cuidados clínicos com contagem de CD4 < 350 células/mm³, ou seja, com imediata recomendação de iniciação da terapia antirretroviral²⁴.

A despeito de a proporção de apresentação tardia no Rio de Janeiro não diferir daquela constatada em âmbito nacional²⁵, esse quadro é particularmente preocupante no estado por tratar-se de um grande centro urbano marcado pela fragmentada e ineficiente estrutura de seu sistema de saúde, o que claramente reduz a capacidade de seu sistema público de saúde de diagnosticar, tratar e reter esses pacientes em cuidados clínicos para o HIV/aids²⁴.

Nesse contexto, a fragmentação da rede pública de saúde e a sobrecarga em serviços especializados verificadas no Rio de Janeiro²⁶ impõem limitações quanto à testagem para o HIV, à pronta vinculação dos infectados aos serviços de saúde e à sua retenção em cuidados contínuos — etapas críticas para a otimização dos benefícios da terapia antirretroviral e para a mitigação da mortalidade por aids.

Outro aspecto relevante no que concerne à questão da mortalidade por aids no Rio de Janeiro, conforme evidenciado em sua capital, é a crescente proporção de pacientes cujo diagnóstico de HIV se faz em redes de urgência e emergência, muitos dos quais já apresentando quadro de pronunciada imunodeficiência e evoluindo para óbito sem testagem prévia²⁷.

Não obstante a proporção de óbitos com causas mal definidas vir decaindo no país, seu valor permanece relativamente alto em boa parte dos estados²⁸. Em função disso, análises complementares foram feitas mediante a redistribuição desses óbitos, visando minimizar seu potencial impacto nas TPMA, entretanto as variações obtidas foram apenas marginais. Optou-se aqui pela utilização de GLMM, adotando os estados com efeitos aleatórios para contabilizar eventuais fontes de variabilidade nesse nível.

Um dos aspectos positivos do estudo é a avaliação da totalidade das declarações de óbito expedidas em território nacional ao longo de um período de 15 anos, o que possibilitou contrastar as tendências temporais em causas de óbito para indivíduos com códigos HIV/aids àquelas verificadas para indivíduos sem tal menção, bem como comparar os perfis obtidos para os diversos estados brasileiros.

Entre as limitações do estudo, figura o potencial subdimensionamento do grupo HIV/aids, uma vez que códigos B20–B24 não são informados em ao menos 25% das declarações de óbito expedidas para pacientes HIV⁺, conforme notado entre participantes de duas grandes coortes urbanas de PVHA²⁹. Outras limitações incluem a baixa acurácia das declarações de óbito e a influência de variáveis confundidoras não estimadas típica de estudos de base populacional.

Os achados aqui descritos precisam ser consubstanciados por abordagens em nível individual, examinando potenciais fatores que impactam diferencialmente a sobrevivência desses pacientes, de forma a fundamentar políticas públicas voltadas ao enfrentamento da epidemia de HIV/aids no estado.

Em conclusão, a persistência de TB e as altas taxas de mortalidade por doenças infecciosas desempenham papel central na mortalidade por aids no Rio de Janeiro e podem ser reflexo de atrasos no diagnóstico da infecção pelo HIV e/ou na apresentação desses pacientes para cuidados e

tratamento. A estratégia de testar e tratar vem se demonstrando insuficiente ao esbarrar em nítidas lacunas como a fragilidade do sistema público de saúde, evidenciando a necessidade de mudanças estruturais para que o enfrentamento da epidemia no estado se dê com maior efetividade.

CONCLUSÃO

GEN, CE e sobretudo TB vêm impactando diferencialmente a sobrevivência de pacientes com HIV no Rio de Janeiro em um cenário de alta carga de doenças infecciosas, achado que suporta a necessidade de aprimoramento das medidas de controle específicas à epidemia de HIV/aids, paralelamente à reestruturação da rede de saúde pública fluminense.

REFERÊNCIAS

1. Luz PM, Bruyand M, Ribeiro S, Bonnet F, Moreira RI, Hessamfar M, et al. AIDS and non-AIDS severe morbidity associated with hospitalizations among HIV-infected patients in two regions with universal access to care and antiretroviral therapy, France and Brazil, 2000-2008: hospital-based cohort studies. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 278. <http://doi.org/10.1186/1471-2334-14-278>
2. Tancredi MV, Waldman EA. Survival of AIDS patients in Sao Paulo-Brazil in the pre- and post-HAART eras: a cohort study. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 599. <http://doi.org/10.1186/s12879-014-0599-8>
3. Brasil. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS [Internet]. Brasília; 1996 [acessado em 2 fev. 2018]. Disponível em: <http://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/1996/lei-9313-13-novembro-1996-349070-publicacaooriginal-1-pl.html>
4. Marins JR, Jamal LF, Chen SY, Barros MB, Hudes ES, Barbosa AA, et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patients. *AIDS* 2003; 17(11): 1675-82. <https://doi.org/10.1097/00002030-200307250-00012>
5. Grangeiro A, Escuder MM, Castilho EA. The AIDS epidemic in Brazil and differences according to geographic region and health services supply. *Cad Saúde Pública* 2010; 26(12): 2355-67. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2010001200014>
6. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS [Internet]. Brasília; 2015 [acessado em 21 mar. 2018]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2015>
7. Teixeira TR, Gracie R, Malta MS, Bastos FI. Social geography of AIDS in Brazil: identifying patterns of regional inequalities. *Cad Saúde Pública* 2014; 30(2): 259-71. <http://doi.org/10.1590/0102-311X00051313>
8. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS [Internet]. Brasília; 2017 [acessado em 9 fev. 2018]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2017>
9. Reis AC, Santos EM, Cruz MM. A mortalidade por AIDS no Brasil: um estudo exploratório de sua evolução temporal. *Epidemiol Serv Saúde* 2007; 16(3): 195-205. <http://doi.org/10.5123/S1679-49742007000300006>
10. Pacheco AG, Tuboi SH, Faulhaber JC, Harrison LH, Schechter M. Increase in non-AIDS related conditions as causes of death among HIV-infected individuals in the HAART era in Brazil. *PLoS One* 2008; 3(1): e1531. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0001531>
11. Paula AA, Schechter M, Tuboi SH, Faulhaber JC, Luz PM, Veloso VG, et al. Continuous increase of cardiovascular diseases, diabetes, and non-HIV related cancers as causes of death in HIV-infected individuals in Brazil: an analysis of nationwide data. *PLoS One* 2014; 9(4): e94636. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0094636>
12. Pacheco AG, Tuboi SH, May SB, Moreira LF, Ramadas L, Nunes EP, et al. Temporal changes in causes of death among HIV-infected patients in the HAART era in Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 51(5): 624-30. <http://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181a4ecf5>
13. Brasil. Ministério da Saúde. Indicadores e dados básicos do HIV/aids nos municípios brasileiros [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [acessado em 20 abr. 2017]. Disponível em: <http://indicadores.aids.gov.br/>
14. Fazito E, Vasconcelos AM, Pereira MG, Rezende DF. Trends in non-AIDS-related causes of death among adults with HIV/AIDS, Brazil, 1999 to 2010. *Cad Saúde Pública* 2013; 29(8): 1644-53. <http://doi.org/10.1590/0102-311X00128912>

15. Heller GZ. Generalized Linear Mixed Models: Modern Concepts, Methods and Applications. By WW Stroup. *Aust N Z J Stat* 2013; 55(2): 197-8. <http://doi.org/10.1111/anzs.12021>
16. Crabtree-Ramirez B, Caro-Vega Y, Shepherd BE, Grinsztejn B, Wolff M, Cortes CP, et al. Time to HAART Initiation after Diagnosis and Treatment of Opportunistic Infections in Patients with AIDS in Latin America. *PLoS One* 2016; 11(6): e0153921. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0153921>
17. Coelho LE, Cardoso SW, Amancio RT, Moreira RI, Ribeiro SR, Coelho AB, et al. Predictors of opportunistic illnesses incidence in post combination antiretroviral therapy era in an urban cohort from Rio de Janeiro, Brazil. *BMC Infect Dis* 2016; 16: 134. <http://doi.org/10.1186/s12879-016-1462-x>
18. Kunii O, Yassin MA, Wandwalo E. Investing to end epidemics: the role of the Global Fund to control TB by 2030. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2016; 110(3): 153-4. <http://doi.org/10.1093/trstmh/trw005>
19. Moreira RC, Pacheco AG, Paula A, Cardoso SW, Moreira RI, Ribeiro SR, et al. Diabetes mellitus is associated with increased death rates among HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. In: *International AIDS Conference, 20., 2014, Melbourne. Procedures. Melbourne; 2014.*
20. Saraceni V, Durovni B, Cavalcante SC, Cohn S, Pacheco AG, Moulton LH, et al. Survival of HIV patients with tuberculosis started on simultaneous or deferred HAART in the THRio cohort, Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2014; 18(5): 491-5. <http://doi.org/10.1016/j.bjid.2014.02.004>
21. Durovni B, Saraceni V, Moulton LH, Pacheco AG, Cavalcante SC, King BS, et al. Effect of improved tuberculosis screening and isoniazid preventive therapy on incidence of tuberculosis and death in patients with HIV in clinics in Rio de Janeiro, Brazil: a stepped wedge, cluster-randomised trial. *Lancet Infect Dis* 2013; 13(10): 852-8. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70187-7](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70187-7)
22. Silva Escada RO, Velasque L, Ribeiro SR, Cardoso SW, Marins LMS, Grinsztejn E, et al. Mortality in patients with HIV-1 and tuberculosis co-infection in Rio de Janeiro, Brazil - associated factors and causes of death. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 373. <http://doi.org/10.1186/s12879-017-2473-y>
23. Martin DA, Luz PM, Lake JE, Clark JL, Veloso VG, Moreira RI, et al. Improved virologic outcomes over time for HIV-infected patients on antiretroviral therapy in a cohort from Rio de Janeiro, 1997-2011. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 322. <http://doi.org/10.1186/1471-2334-14-322>
24. Moreira RI, Luz PM, Struchiner CJ, Morgado M, Veloso VG, Keruly JC, et al. Immune Status at Presentation for HIV Clinical Care in Rio de Janeiro and Baltimore. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011; 57: S171-8. <http://doi.org/10.1097/QAI.0b013e31821e9d59>
25. Souza Jr. PR, Szwarcwald CL, Castilho EA. Delay in introducing antiretroviral therapy in patients infected by HIV in Brazil, 2003-2006. *Clinics* 2007; 62(5): 579-84. <http://doi.org/10.1590/S1807-59322007000500008>
26. Zambenedetti G, Silva RAN da. Descentralização da atenção em HIV-Aids para a atenção básica: tensões e potencialidades. *Physis* 2016; 26(3): 785-806. <http://doi.org/10.1590/s0103-73312016000300005>
27. Saraceni V, Cruz MM da, Lauria L de M, Durovni B. Trends and characteristics of AIDS mortality in the Rio de Janeiro city after the introduction of highly active antiretroviral therapy. *Braz J Infect Dis* 2005; 9(3): 209-15. <http://doi.org/10.1590/S1413-86702005000300003>
28. Cunha CC, Teixeira R, França E. Avaliação da investigação de óbitos por causas mal definidas no Brasil em 2010. *Epidemiol Serv Saúde* 2017; 26(1): 19-30. <http://doi.org/10.5123/S1679-49742017000100003>
29. Pacheco AG, Saraceni V, Tuboi SH, Lauria LM, Moulton LH, Faulhaber JC, et al. Estimating the extent of underreporting of mortality among HIV-infected individuals in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2011; 27(1): 25-8. <http://doi.org/10.1089/aid.2010.0089>

Recebido em: 20/04/2018

Revisado em: 05/11/2018

Aceito em: 08/01/2019

Contribuição dos autores: A. A. de Paula e A. G. Pacheco contribuíram com a concepção, análise e interpretação dos dados, revisão crítica do conteúdo e aprovação da versão final do manuscrito. D. F. Pires, P. Alves Filho, K. R. V de Lemos, V. G. Veloso e B. Grinsztejn participaram da revisão crítica do conteúdo e aprovação final do manuscrito.

