

**Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública
Curso de Mestrado em Saúde Pública
Epidemiologia**

**"ANÁLISE DA SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM
AIDS, ATENDIDOS NA POLICLÍNICA DE ESPECIALIDADES CPN, NO
MUNICÍPIO DE NITERÓI, RJ, 1993-2000"**

Maristela Bernardi

**Dissertação a ser apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública,
como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde
Pública na Área de Epidemiologia.**

**Orientadora:
Prof. Dra. Claudia Torres Codeço**

**Co-orientador:
Prof. Dr. Francisco Inácio Bastos**

Rio de Janeiro

2006

Aos meus pais, Guilherme e Almeda, por sempre acreditarem em mim.

À minha filha Natalia, por ser o maior presente que a vida me deu.

**Ao Paulo, pelo companheirismo neste
período da vida.**

Agradecimentos

À professora Claudia Torres Codeço que aceitou o desafio no meio do caminho de orientar este trabalho, pela sua paciência, incentivo e valiosos ensinamentos.

Ao professor Francisco Inácio Bastos pelo grande aprendizado que proporcionou ao auxiliar a orientação deste trabalho, enriquecendo com seus conhecimentos, questionamentos e observações a produção desta dissertação.

À professora Valeska Andreozzi que auxiliou na elaboração da primeira etapa deste trabalho.

À Assessora Municipal do Programa de DST/AIDS de Niterói, Marcia Santana, por ter possibilitado que contratássemos as estagiárias que auxiliaram na coleta dos dados desse trabalho.

A Dayse Pereira Campos e Dario José Hart Pontes Signorini, cujas dissertações de mestrado serviram como incentivo para a realização deste trabalho. À Dayse por ter fornecido o instrumento de coleta de dados utilizado em seu trabalho para que servisse de base para o nosso, bem como o conhecimento do aplicativo de banco de dados no qual inserimos os dados coletados.

À Policlínica de Especialidades CPN, em nome de seu diretor André Marcelo Magalhães de Barros e do Coordenador do Setor de HIV/AIDS, Dr. Claudio Palombo, por ter permitido a realização do trabalho com os dados coletados naquela unidade.

Às estudantes Alessandra, Carlinda, Renata, Mariana, Sabrine que auxiliaram na coleta dos dados.

À professora Marília Sá Carvalho professora do curso de Sobrevida que muito auxiliou na realização deste trabalho através dos ensinamentos que obtive nesta disciplina.

Às autoras do livro *Análise de Sobrevida, Teoria e Aplicações em Saúde*, Marília Sá Carvalho, Valeska Lima Andreozzi, Claudia Torres Codeço, Maria Tereza Serrano Barbosa, Silvia Emiko Shimakura, livro este que se tornou de cabeceira para a análise a que nos propomos.

Às minhas amigas de mestrado, Claudia e Luciane pelos momentos de estudo compartilhados que muito me ajudaram a chegar ao término deste caminho.

À minha amiga Débora Fontenelle que tem estado a muitos anos ao meu lado, incentivando meu crescimento.

A todos os demais amigos que acompanharam de longe a realização deste curso, demonstrando sua amizade e me incentivando a concluí-lo.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS	i
ABREVIATURAS E SIGLAS	xi
RESUMO	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiii
I - INTRODUÇÃO	01
1.1. Perfil dos casos de AIDS notificados no Estado do Rio de Janeiro	04
1.2. Perfil dos casos de AIDS notificados no Município de Niterói - RJ	05
1.2. Mortalidade por AIDS	06
II - OBJETIVOS	10
2.1. Objetivo Geral	10
2.2. Objetivos Específicos	10
III - SOBREVIDA EM AIDS: A LITERATURA INTERNACIONAL E NACIONAL	11
IV - MÉTODOLOGIA	23
4.1. Descrição do Estudo	23
4.2. Local do Estudo	23
4.3. Natureza do Estudo e Composição da Amostra	24
4.4. Critérios de Inclusão	24
4.5. Critérios de Exclusão	24
4.6. Coleta de Dados	24

4.7. Mensuração da Variável Desfecho	26
4.8. Variáveis Preditoras	26
4.9. Análise Exploratória de Dados	28
4.10. Análise de Sobrevida	28
4.10.1. Método de Kaplan-Meier	28
4.10.2. Modelo Multivariado De Sobrevida	29
4.10.4. Análise de Resíduos	30
V - RESULTADOS	32
5.1. Análise Descritiva	32
5.2. Análise de Sobrevida pelo Método Kaplan-Meier	47
5.3. Modelo de Risco Proporcional de Cox	67
5.3.1. Análise Univariada	67
5.3.2. Análise Multivariada	70
5.3.3. Análise de Resíduos	77
VI - DISCUSSÃO	81
VII - CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES	91
VIII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92
IX - ANEXOS	103
ANEXO I - Critérios Nacionais de Definição de Caso de AIDS no Brasil	
ANEXO II - Questionário utilizado para o levantamento dos dados do Estudo	
ANEXO III - Listagem de ano de início de distribuição de ARV SES	
ANEXO IV - Critério de definição de casos de AIDS pelo CDC 1992	
ANEXO V - Parecer do Comitê de Ética	

LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS

Gráfico I	9
Óbitos por AIDS em residentes de Niterói, segundo sexo e ano de ocorrência, 1995-2004, Niterói-Rj	
Tabela I	33
Casos de AIDS com 13 anos ou mais, segundo sexo e ano de diagnóstico, critério CDC 1993, pacientes diagnosticados entre os anos 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ	
Gráfico II	34
Idades na data do diagnóstico dos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados com AIDS segundo o Critério CDC 1993, acompanhados na Policlínica de Especialidades CPN, 1986 a 2000, Niterói-RJ	
Gráfico III	35
Evolução média da idade na data do diagnóstico dos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados com AIDS pelo critério CDC 1993, acompanhados na Policlínica de Especialidades CPN, 1986 a 2000, Niterói-RJ	
Tabela II	36
Casos de AIDS, segundo sexo e grau de escolaridade, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ	
Gráfico IV	37
Casos de AIDS, segundo escolaridade, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ	

Tabela III **38**

Casos de AIDS, segundo categoria de exposição, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico V **39**

Casos de AIDS, segundo categoria de exposição, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela IV **40**

Casos de AIDS, segundo ano de entrada e de diagnóstico, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela V **41**

Casos de AIDS, segundo doenças apresentadas durante o período de estudo, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela VI **41**

Casos de AIDS, segundo profilaxias realizadas durante o período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Figura I **43**

Esquema Inicial e Final de Tratamento, pacientes com mais de 13 anos, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela VII	44
Casos de AIDS, segundo terapias antiretrovirais iniciais e finais utilizadas ao longo do período de estudo, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ	
Tabela VIII	45
Casos de AIDS segundo natureza do acompanhamento, pacientes com 13 anos, ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ	
Tabela IX	46
Distribuição da frequência das censuras e dos óbitos, segundo ano de ocorrência, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ	
Gráfico VI	48
Curva de sobrevida geral, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ	
Tabela X	49
Sobrevida segundo sexo, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ	
Gráfico VII	49
Curvas de sobrevida dos casos de AIDS, segundo sexo, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ	

Tabela XI **50**

Sobrevida, segundo idade (ponto de corte = 35 anos), pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico VIII **50**

Sobrevida, segundo idade (ponto de corte = 35 anos), pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XII **51**

Sobrevida, segundo escolaridade (dicotomizada), pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico IX **51**

Curvas de sobrevida, segundo escolaridade (dicotomizada), pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XIII **52**

Sobrevida, segundo escolaridade (dicotomizada) mais a variável ignorada, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico X **52**

Curvas de sobrevida, segundo escolaridade (dicotomizada) mais a escolaridade ignorada, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XIV **53**

Sobrevida, segundo categoria de exposição, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XI **53**

Curvas de sobrevida, segundo categoria de exposição, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XV **54**

Sobrevida, segundo natureza do acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XII **55**

Curvas de sobrevida, segundo natureza do acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XVI **56**

Sobrevida, segundo esquema terapêutico final, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XIII **56**

Curvas de sobrevida, segundo esquema terapêutico final, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XVII **57**

Sobrevida, segundo profilaxias, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XIV **57**

Curvas de sobrevida, segundo profilaxia para PPC, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XV **58**

Curvas de sobrevida, segundo profilaxia para toxoplasmose, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XVIII **58**

Sobrevida, segundo condição definidora do diagnóstico, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XVI **59**

Curvas de sobrevida, segundo condição definidora do diagnóstico, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XIX **60**

Sobrevida, segundo ocorrência de PPC ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XVII **60**

Curvas de sobrevida, segundo ocorrência de PPC ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XX **61**

Sobrevida, segundo ocorrência de toxoplasmose cerebral ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XVIII **61**

Curvas de sobrevida, segundo ocorrência de toxoplasmose cerebral ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XXI **62**

Sobrevida, segundo ocorrência de tuberculose pulmonar ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XIX **62**

Curvas de sobrevida, segundo ocorrência de tuberculose pulmonar ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XXII **63**

Sobrevida, segundo ocorrência de tuberculose disseminada ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XX **63**

Curvas de sobrevida, segundo ocorrência de tuberculose disseminada ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XXIII **64**

Sobrevida, segundo ocorrência de candidíase de esôfago ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XXI **64**

Curvas de sobrevida, segundo ocorrência de candidíase de esôfago ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XXIV **65**

Sobrevida, segundo ano de diagnóstico, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XXII **65**

Sobrevida, segundo ano de diagnóstico, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XXV **66**

Sobrevida, segundo ano de diagnóstico (dicotomizada 1993-1995, 1996-2000), pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Gráfico XXIII **66**

Curvas de sobrevivência, segundo ano do Diagnóstico (dicotomizado em 1993-1995 e 1996-2000), pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XXVI **68**

Análise Univariada dos Riscos de Cox para as variáveis cujas diferenças foram significativas no Modelo Kaplan-Meier, referente aos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XXVII **70**

Hazard Ratios, Intervalos de Confiança (95%) e p-valores relativos ao Modelo I, referente aos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XXVIII **72**

Hazard Ratios, Intervalos de Confiança (95%) e p-valores relativos ao Modelo II, referente aos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XXIX **73**

Hazard Ratios, Intervalos de Confiança (95%) e p-valores relativos ao Modelo III, referente aos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XXX **74**

Hazard Ratios, Intervalos de Confiança (95%) e p-valores relativos ao Modelo IV, referente aos dos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tabela XXXI	75
Comparação dos modelos ajustados, <i>Hazard Ratios</i> , Intervalos de Confiança (95%) e p-valores relativos ao Modelo III, referentes aos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ	
Tabela XXXII	76
Poder explicativo das covariáveis nos modelos de sobrevida dos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ	
Tabela XXXIII	77
Estatísticas relacionadas á análise de pressuposto da proporcionalidade do risco do Modelo de Cox	
Gráfico XXIV	78
Resíduos de Shoenfeld para as variáveis: “Esquema Final Alcançado”, “Natureza do Acompanhamento”, “Escolaridade” e “Categoria de Exposição”, do Modelo II	
Gráfico XXV	80
Resíduos de Martingale para cada Indivíduo - Modelo II	

ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
ARV	Antiretrovirais
AZT	Zidovudina
CD4+	Células linfocitárias T CD4+
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CDC 1987	Critério de definição de caso de AIDS estabelecido pelos CDC em 1987
CDC 1993	Critério de definição de caso de AIDS estabelecido pelos CDC em 1993
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
ELISA -	Ensaio-imunoenzimático - <i>Enzyme linked immunoasorbent assay</i>
HAART	Terapia anti-retroviral de alta potência
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
Homo-bissexuais	Homossexuais e bissexuais
HR	Razão de Riscos
INNTR	Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa
INTR	Inibidores da transcriptase reversa
IO	Infecções oportunistas
IP	Inibidores da protease
KM	Kaplan-Meier
MS	Ministério da Saúde
PPC	Pneumonia por <i>Pneumocistis Carinii</i> , hoje dita <i>P. Jirovecii</i>
SIM	Sistema Nacional de Mortalidade
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SK	Sarcoma de Kaposi
TARV	Terapêutica anti-retroviral
UDI	Usuários de droga injetáveis

RESUMO

OBJETIVOS:

O objetivo desta dissertação foi estimar o tempo de sobrevida e seus principais preditores em pacientes diagnosticados com AIDS pelo critério CDC, acompanhados na Policlínica de Especialidades CPN, no município de Niterói-RJ, no período de 1993 a 2000.

METODOLOGIA:

De um total de 936 prontuários encontrados de pacientes com HIV/AIDS acompanhados na Policlínica de Especialidades CPN, foram excluídos do estudo 256 pacientes por não apresentarem diagnóstico de AIDS, 126 pacientes diagnosticados exclusivamente pelo critério Rio de Janeiro/Caracas e 51 pacientes censurados por apresentarem menos de 30 dias entre a data do diagnóstico e do óbito. Foram analisados 503 pacientes diagnosticados pelo critério CDC 1993, sendo que, para a análise da sobrevida, foram excluídos 21 pacientes com data de diagnóstico anterior a 1993, ano inicial do estudo. A sobrevida foi considerada como o tempo transcorrido entre a data de diagnóstico e o óbito (evento), sendo a censura definida para os pacientes com perda de seguimento ou que permaneceram vivos até dezembro de 2005, com data de censura igual à do último atendimento. A sobrevida foi descrita pelo método Kaplan-Meier, sendo comparadas as funções de sobrevida das categorias das variáveis pelo teste "log-rank" ou Peto. Foram ajustados quatro modelos a partir de variáveis cujas diferenças foram significativas na análise com o método Kaplan-Meier, sendo escolhido o que apresentou maior poder de explicação.

RESULTADOS:

Encontrou-se, para o percentil 75, um tempo de sobrevida geral de 30,4 meses. Quando comparados os períodos de 1993-1995 (anterior à HAART) e 1996-2000 (posterior à HAART), encontrou-se uma sobrevida de 16,7 meses para o primeiro período e de 39,5 meses para o segundo período, significativamente diferentes. Não foi observada associação entre sexo e sobrevida. Foi observado um risco maior de morrer entre os pacientes com menos de 8 anos de escolaridade (em relação aos mais escolarizados). Homo-bissexuais (masculinos) apresentaram sobrevida maior que as demais categorias de exposição. Quem atingiu, enquanto esquema final, a HAART apresentou um aumento de sobrevida aproximadamente 20 vezes maior do que quem não utilizou nenhum medicamento. Na análise dos riscos de Cox, as únicas variáveis que apresentaram significância estatística foram a escolaridade superior a 8 anos e a utilização de terapia HAART.

CONCLUSÃO:

O estudo aponta para o grande impacto da terapia HAART na sobrevida de pacientes diagnosticados com AIDS atendidos na Policlínica de Especialidades CPN, corrobora outros estudos de base hospitalar conduzidos no Brasil e reforça a importância da Política Nacional de acesso gratuito a medicamentos para o tratamento da AIDS. A escolaridade também se mostrou um determinante central da sobrevida. Como a baixa escolaridade está associada à baixa renda, este estudo aponta para diferentes impactos do tratamento nas diferentes classes sociais, em detrimento dos mais pobres e com menor educação formal.

PALAVRAS-CHAVE: AIDS, análise de sobrevida, Brasil, HAART (terapia anti-retroviral de alta potência)

ABSTRACT

AIMS:

This dissertation aimed at estimating the main predictors of survival after AIDS (defined by the CDC criteria), of patients attended from 1993 to 2000 at the Policlínica de Especialidades CPN, Niterói, Rio de Janeiro.

METHODS:

A total of 936 medical records of patients with HIV/AIDS were found at the CPN archives. From this total, 433 were excluded from the study for a variety of reasons: no confirmed diagnosis of AIDS (256), AIDS diagnosis exclusively made by the Rio de Janeiro/Caracas criteria (126), or less than 30 days of follow-up (51). For the survival analysis, 21 patients diagnosed prior to 1993 were also excluded (prevalent data). Survival was defined as the time between AIDS diagnosis (CDC 1993) and death. Data on patients who were lost to follow-up or alive as of the end of the study were censored. Survival curves for various strata were estimated by the Kaplan-Meier method and compared using log-rank or Peto tests. Only variables which showed a significant effect according to the Kaplan-Meier analysis were entered into the Cox proportional hazard models. Four candidate models were fitted to the data and the best model was the most parsimonious and the one with the best adjustment.

RESULTS:

The overall survival time, at the percentile 75 (P75), was 30.4 months. The comparison between those patients diagnosed before and after 1995 (introduction of HAART), highlighted a significantly higher survival for the second group (survival time at P75 of 16.7 months vs. 39.5 months, respectively). Higher educational level (more than 8 years) and (male) homosexual-bisexual behavior were found to be independently also associated with greater survival (compared to those with a poorer educational background and belonging to all other exposure categories). Those who used HAART as their final regimen were 20 times more likely to live longer than those who did not receive any antiviral treatment.

CONCLUSION

Our study shows the key impact of HAART therapy on the survival of AIDS patients attended at CPN. This is in accordance with other hospital-based studies conducted in Brazil and reinforces the importance of the Brazilian Policy of universal access to AIDS treatment. Educational level was found to be a major determinant of survival. Since low educational level is often associated with low income, this study points to differences in the impact of treatment for patients from different social strata.

KEY-WORDS: AIDS, survival analysis, Brazil, HAART (highly active antiretroviral therapy)

I - INTRODUÇÃO

A epidemia de AIDS constitui um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade e atinge praticamente todos os países do mundo. A epidemia se dissemina principalmente entre adultos jovens, determinando elevada morbi-mortalidade neste segmento habitualmente poupado pelos demais agravos à saúde, com impactos marcantes sobre a expectativa de vida e a atividade econômica e dinâmica social (UNAIDS, 2004). O manejo clínico da síndrome tem custos elevados, incluindo internações, exames complementares, utilização de esquemas medicamentosos dispendiosos e complexos.

Bongertz e colaboradores (2000) estimaram, para o fim de 1997, um custo mundial anual referente à utilização da HAART em torno de 65,8 bilhões de dólares (Bongertz et al., 2000). Para o Brasil, a previsão de investimento em 2005 nessa área é de R\$ 945 milhões, sendo esta a maior dotação orçamentária anual já provisionada para este fim, o que representa um crescimento de 52% em relação ao ano de 2004 (JBA, 2005). A epidemia também se inter-relaciona muito proximamente com questões vinculadas à sexualidade, comportamentos estigmatizados, quando não criminalizados (como o consumo de substâncias ilícitas), preconceito e medo.

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi identificada em junho de 1981, nos EUA, a partir do diagnóstico de doenças como sarcoma de Kaposi e pneumonia por *Pneumocystis carinii*, em homossexuais masculinos residentes em São Francisco, Nova York e Nova Jérsei. Esses pacientes apresentavam grave comprometimento do sistema imune. Supôs-se, à época, tratar-se de um novo agravo, ainda não classificado, de etiologia provavelmente infecciosa e transmissível (1981). Foram descritos posteriormente casos de pneumocistose em pessoas com hemofilia A (1982a), infecções oportunistas em haitianos morando nos EUA (CDC, 1982b) e linfoma não-Hodgkin difuso indiferenciado em homossexuais masculinos (CDC, 1982c).

Os primeiros casos de AIDS no Brasil foram identificados em 1982, sendo que um caso foi identificado, retrospectivamente, no estado de São Paulo, como tendo ocorrido em 1980 (MS, 2001). Os casos se restringiam, então, às grandes metrópoles nacionais □ São Paulo e Rio de Janeiro □, tendo como categorias de exposição preponderantes os homens que faziam sexo com

outros homens □ homossexuais e bissexuais masculinos □, os hemofílicos e as demais pessoas que receberam sangue e hemoderivados (Bastos et al., 1995). O primeiro caso em mulheres foi notificado em 1983, quando a razão homem/mulher era de 17:1, tendo sido notificado em 1986 o primeiro caso decorrente da transmissão perinatal (MS, 1995).

O vírus da AIDS foi descoberto em 1983 pelo pesquisador Luc Montaigner e equipe, do Instituto Pasteur, na França. O vírus foi denominado LAV (Lymphadenopathy associated virus). Em 1984, Robert Gallo e equipe, do Instituto Nacional do Câncer, nos EUA, também isolaram um retrovírus que causaria a síndrome de imunodeficiência, que foi designado HTLV-III (*Human T-Lymphotropic Virus* ou Vírus T-Linfotrópico Humano tipo III). Em 1986, um comitê internacional avalia e declara que LAV e HTLV III são um mesmo vírus, que passa a ser denominado HIV (Human Immunodeficiency Vírus) (www.avert.org). Em 1986, foi identificado um segundo agente etiológico, da mesma família de retrovírus, com características semelhantes ao HIV-1, denominado HIV-2. Os primeiros testes para detecção de anticorpos do HIV, o ELISA, foram desenvolvidos e licenciados para comercialização (ensaio imunoenzimático) em 1985 (CDC, 1990).

Atualmente, segundo o último boletim da ONUSIDA (2005), a AIDS é a epidemia mais globalizada e mortal da história. Em pouco mais de 20 anos, em torno de 25 milhões de pessoas morreram de AIDS. Cerca de 40,3 milhões de pessoas vivem com HIV/AIDS, sendo que, deste total, 38 milhões são adultos e 17,5 milhões são mulheres, enquanto 2,3 milhões têm menos de 15 anos. Somente no ano de 2005, a AIDS foi causa de óbito de 3,1 milhões de pessoas, 570.000 mil delas crianças. Desse total, 1,8 milhão de pessoas, entre adultos e crianças, vive na América Latina, com um total de 66 mil casos de óbitos no ano de 2005 e em torno de 200.000 novas infecções. No Brasil, até 30 de julho de 2005, foram notificados 386.003 casos de AIDS em adultos e 13.770 em crianças. (MS, 2005).

A epidemia pelo HIV/AIDS no Brasil tem experimentando modificações substanciais ao longo dos 24 anos de sua história. Os dados que são divulgados periodicamente, através do *Boletim Epidemiológico* do Ministério da Saúde, apontam para uma disseminação da epidemia mais lenta em anos recentes, segundo uma dinâmica que resulta, provavelmente, da combinação entre saturação de segmentos sob maior risco □ ou seja, o relativo esgotamento do contingente de suscetíveis (Gupta et al., 1989) □, mudança comportamental espontânea de certos segmentos populacionais e impacto de diferentes iniciativas preventivas voltadas para distintos segmentos

populacionais, por iniciativa tanto de organizações governamentais como não-governamentais (Mattos, 1999).

Essa relativa desaceleração da disseminação da epidemia não se dá de forma homogênea. Ela vem decrescendo basicamente entre os homens, nas cidades de maior porte e na Região Sudeste. Já na Região Sul, cresce não só pela elevada proporção de casos de AIDS registrados em usuários de drogas injetáveis – UDI (no conjunto da subepidemia regional) (Bastos et al., 1999), como também pelo aumento do número de casos decorrentes da transmissão heterossexual.

A transmissão por sangue e hemoderivados experimentou uma drástica queda após a plena adoção da lei normalizadora dos padrões técnicos adotados pelos bancos de sangue (Portaria nº 721/GM de 09/08/1989, alterada pela portaria nº 1376, de 19/12/1993, ambas publicadas no *Diário Oficial da União*). No início da epidemia, os hemofílicos, que recebiam habitualmente componentes sangüíneos de um conjunto (*pool*) de doadores, muitas vezes pagos pelas doações, foram bastante atingidos (Carvalho et al., 1987). A ocorrência de casos de AIDS transfusionais respaldou uma devassa no “submundo” do sangue. Inúmeros bancos de sangue foram fechados e condições mínimas de funcionamento exigidas (Santos et al., 1994).

A mobilização de diversas instâncias de fiscalização regional determinou alterações relevantes no quadro da transmissão secundária ao recebimento de sangue e hemoderivados, principalmente a partir da disponibilidade de testes laboratoriais para a detecção de anticorpos anti-HIV, em 1986 (Andrada-Serpa et al., 1989).

No Brasil, a faixa etária mais acometida pela epidemia é a de 25 a 49 anos, na qual se situam 79% dos casos de AIDS no sexo masculino (MS, 2004). A razão de sexo, que já foi de 25 homens para 1 mulher em 1991, passou para 2:1, em 2000 (Szwarcwald et al., 2000). Em 2004, essa razão passou a ser de 2,2:1,0 (MS, 2004), apontando para um aumento do número de casos de AIDS entre as mulheres em todas as regiões brasileiras, devido à transmissão heterossexual em sua grande maioria,.

Entre os 14 mil novos casos diários de infecção por HIV no mundo, mais da metade são registrados em mulheres (Parker, 2004). A taxa de crescimento dos casos femininos varia de região para região. Na África, ela é muito elevada, especialmente entre adolescentes, maior do que aquela observada entre os homens. Nos Estados Unidos, a disseminação da AIDS entre

mulheres é particularmente relevante nas comunidades afroamericanas e de latinos menos favorecidas (UNAIDS, 2004). Outra mudança no perfil da epidemia brasileira diz respeito à escolaridade dos casos. Um estudo realizado por Fonseca et al., que analisou a epidemia no período de 1986 a 1996, mostrou, “de forma consistente, que a epidemia de AIDS no Brasil se iniciou nos estratos sociais de maior escolaridade, com progressiva disseminação para os estratos sociais de menor escolaridade. Esse fato foi evidenciado tanto pela variação na proporção de casos como pelas taxas de incidência, em todas as regiões do país, para ambos os sexos” (Fonseca et al., 2000).

As distribuições dos casos de AIDS por categoria de exposição nas grandes regiões têm padrões distintos. A epidemia nas regiões Norte e Nordeste se caracteriza pelo predomínio da transmissão sexual na aquisição de novas infecções, em ambos os sexos, com baixas proporções de casos registrados em UDI. Já no Sul e Sudeste, a categoria UDI tem papel destacado, com percentuais semelhantes de casos de AIDS registrados entre heterossexuais e UDI. Percebe-se, também, que nos municípios com um número maior de habitantes, a categoria dos homo/bissexuais é a que prevalece em todos os períodos de tempo. Entretanto, a participação proporcional desta categoria tem-se reduzido ao longo do tempo, à medida que cresce o número de casos por transmissão heterossexual (Szwarcwald et al., 2000).

1.1 - Perfil dos casos de AIDS notificados no Estado do Rio de Janeiro

Até 31/12/2004, foram notificados à Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro 43.629 casos confirmados de AIDS (SES, 2005). Desses casos, 9,7% são residentes da região metropolitana 2, onde se situa o município de Niterói. As taxas de incidência no Rio de Janeiro passaram de 13,4 por 100.000 habitantes, em 1991, para 29,0, em 1997, e 22,5, em 2001 (MS, 2003). A faixa etária 20-49 anos concentra cerca de 80% dos casos (84,9% para homens e 80,4% para mulheres) (SES, 2003). O processo de feminização é perceptível através da progressiva diminuição da razão homem/mulher, que passou de 12,3:1, em 1984, para 1,8:1, em 2003, no Estado como um todo, característica comum às diferentes regiões do Estado.

Com relação às categorias de transmissão em adultos, entre homens e mulheres, a categoria de exposição heterossexual vem crescendo e mantém-se como a mais relevante nos últimos anos.

Quanto à escolaridade, verifica-se uma redução progressiva da escolaridade média dos casos notificados. Enquanto, em 1991, 20,3% dos casos entre homens e 12,2% dos casos entre mulheres tinham pelo menos 12 anos de estudo, em 2000 esses percentuais diminuíram para, respectivamente, 10,0 e 4,0%. Ao mesmo tempo, verifica-se o aumento de proporção de indivíduos com menos de 8 anos de estudo (de 23,6%, em 1991, para 52,7%, em 2000, entre homens, e para 39,0%, em 1991, para 63,9%, em 2000, entre as mulheres). O aumento do número de casos com menor grau de escolaridade sinaliza uma queda do nível sócio-econômico dos indivíduos notificados, caracterizando o que se convencionou denominar “pauperização da epidemia”. Ressalta-se que em torno de 24,2% da informação referente a esta variável é ignorada (SES, 2003).

1.2 - Perfil dos Casos de AIDS Notificados no Município de Niterói

Em Niterói, o primeiro caso de AIDS foi notificado em março de 1983 (Boletim Epidemiológico DST/Aids de Niterói). Desta data, até 31 de dezembro de 2005, foram registrados, pela Fundação Municipal de Saúde de Niterói, 3.669 casos confirmados de AIDS, de acordo com os critérios nacionais (Anexo I).

A distribuição, segundo sexo, dos casos de AIDS em adultos, é de 2.612 (71,2%) casos masculinos e 1.057 (28,8%) casos femininos, correspondendo a uma razão homem/mulher que vem, progressivamente, diminuindo, passando de 4:1, em 1990, para 2:1 em 2004 (Sinan Windows Niterói).

Com relação à faixa etária, a maior concentração de casos de AIDS é observada entre adultos jovens (20-49 anos), correspondendo a 87,62% (2.841) dos casos notificados.

Quanto à categoria de exposição, segundo sexo e ano de diagnóstico, nos indivíduos adultos do sexo masculino, houve, apesar das oscilações ao longo do período, uma redução da participação proporcional dos casos pertencentes às categorias de exposição “homossexuais” e “bissexuais”.

Quando consideradas conjuntamente (somando-se os casos de homossexuais e de bissexuais masculinos), a maior proporção de casos pertencentes a essas categorias de exposição ocorreu em 1991 (56,3%). Nos anos posteriores, excetuando-se os anos de 1992 (52,0%) e 1996 (52,1%), a proporção de casos pertencentes a estas categorias de exposição foi sempre menor

que 50%. O número de casos de AIDS supostamente decorrentes de relação heterossexual desprotegida com parceiro infectado, ao contrário, apresentou crescimento proporcional, em ambos os sexos, ao longo do período estudado, respondendo, entre os homens, por cerca de 15% dos casos no período 1983-1990, por 20 a 25%, entre 1991-1997, e por mais de 30% do total de casos notificados a partir de 1998. Entre as mulheres, os casos pertencentes a esta categoria de exposição corresponderam a 54% das ocorrências no período 1984/1990, por 73%, entre 1991 e 1996, e por 77% ou mais, a partir de 1997. Nos casos de AIDS pertencentes às categorias de exposição “hemofílicos” e “pessoas que receberam sangue ou hemoderivados”, o reduzido número de ocorrências não permite avaliar tendências.

A análise da escolaridade dos casos de AIDS notificados permitiu discernir uma tendência clara de queda progressiva do nível de escolaridade ao longo do período. A análise, por período de tempo, considerando-se as categorias polares □ até 3 anos de estudo (nenhum e 1-3 anos) e 8 anos ou mais de estudo (8-11 e 12+) □ revela um aumento proporcional, entre os homens, dos casos entre indivíduos com até 3 anos de estudo, ao longo do período (correspondendo a 14,7% no período 1983-1990 e 23,0% no período 1997-2002), e uma diminuição, menos pronunciada, dos casos com 8 ou mais anos de estudo (correspondendo a 30% no período 1983-1990 e 27% no período 1997-2002). A faixa intermediária de 4 a 7 anos de escolaridade correspondeu a 14,5% dos casos notificados entre 1983-1990 e 22,5% no período de 1997-2002. Entre as mulheres, embora a proporção de casos com até 3 anos de estudo venha aumentando, ao longo do período (36% no período 1984-1990 e 41% no período 1997-2002), aumentou também a proporção de casos femininos com 8 ou mais anos de estudo (11% no período 1984-1990 e 20% no período 1997-2002), enquanto os casos notificados com 4-7 anos de escolaridade mantiveram-se praticamente constantes, passando de 18,2, em 1984-1990 para 19,3, no período de 1997-2002. Ressalta-se aqui que em torno de 20% dessa variável não tem informação conhecida (Sinan Windows Niterói).

1.3 - Mortalidade por AIDS

Durante muitos anos, a AIDS foi um dos principais determinantes de morte prematura em vários contextos, em todo o mundo, principalmente entre adultos jovens. Mais de 25 milhões de mortes ocorreram desde o primeiro caso diagnosticado de AIDS em 1981 até o ano de 2005 (UNAIDS, 2005).

Nos Estados Unidos, ao longo da década de 80, a infecção pelo HIV emergiu como uma das principais causas de morte de homens na faixa etária 25-44 anos (Selik et al., 1993). Também na Europa, em cidades como Paris e Nice, na França, os casos de AIDS na população entre 35 e 44 anos correspondiam a, respectivamente, 40% e 44% dos óbitos ocorridos entre os homens e 13% e 24% dos óbitos ocorridos entre as mulheres (Bouvier-Colle et al., 1994). A Espanha apresentou, ao longo dos anos 1990, a mais elevada incidência anual de AIDS da Europa, com uma taxa de mortalidade que passou, entre 1985 e 1991, de 0,3 para 25,5/100.000 habitantes no grupo de idade entre 25 e 34 anos e de 0,3 para 9,9/100.000 habitantes, no grupo de 35 a 44 anos (Regidor et al., 1995).

Em muitas cidades africanas a infecção pelo HIV representa a primeira causa de morte na população adulta. Em Kigali, Ruanda, por exemplo, onde 30% dos adultos eram soropositivos para o HIV, em 1988, a infecção se mostrou associada a 90% das mortes registradas entre as mulheres em idade fértil (Perre, 1995).

No Brasil, diferentes estudos evidenciaram o aumento do número de óbitos atribuídos à AIDS ao longo da primeira década da epidemia (Otero 1999; Haddad e Silva 2000). Em 1995, a AIDS era a segunda causa de morte entre indivíduos na faixa etária de 20-49 anos (Lowndes et al., 2000).

Em 1987, o surgimento de um novo medicamento, a Zidovudina (AZT), aprovado para o tratamento dos pacientes com AIDS (UNAIDS, 2001), trouxe novas esperanças. A partir de 1988, o Ministério da Saúde (MS) inicia, no Brasil, o fornecimento para a rede pública de saúde de alguns medicamentos destinados ao tratamento de complicações oportunistas associadas à infecção pelo HIV, ao mesmo tempo em que autoriza a comercialização do AZT. À época, havia um consumo relevante do AZT, recaindo o ônus do seu custo sobre indivíduos, famílias, hospitais e secretarias estaduais. Em 1991, o Programa Nacional (PN) DST/Aids decide iniciar os procedimentos para a aquisição e distribuição de anti-retrovirais e implementar a distribuição de medicamentos para infecções oportunistas (www.aids.gov.br).

A partir de 1996 □ após a XI Conferência Internacional de AIDS, realizada em Vancouver, Canadá □, a terapia anti-retroviral combinada, de alta potência (HAART), foi apresentada ao mundo. No Brasil, a Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996, tornou obrigatória a distribuição de medicamentos anti-HIV pelo sistema público de saúde (MS, 1999a).

Desde o surgimento da HAART, diversos estudos têm demonstrado a eficácia e efetividade desses medicamentos, em conjunto com as profilaxias primárias e secundárias para infecções associadas à imunodeficiência, no sentido de aumentar a sobrevivência e a qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV/AIDS, de forma marcante, em diversos países, inclusive o Brasil (Mocroft et al., 1998; Palella et al., 1998; Chiasson et al., 1999; Marins et al., 2003). Após o surgimento da HAART, também se observou redução substancial das infecções oportunistas associadas à AIDS (Guimarães et al., 2000; Hoffmann et al., 2004; Detels et al., 2001; Brodt et al., 1997; Nobre et al., 2002).

No Brasil, Fonseca & Barreira (2000) evidenciaram, no período que coincide com o início da utilização da terapia anti-retroviral no País, que a mortalidade por AIDS decresceu de forma significativa, em ambos os sexos, mesmo em regiões onde a epidemia apresentou coeficientes de incidência elevados e crescentes, como nas regiões Nordeste e Sul. A partir de 1998, a mortalidade por AIDS vem mostrando uma tendência de estabilização, mantendo-se, entre 2001 e 2004, em torno de 6,3 por 100.000 habitantes (MS, 2003).

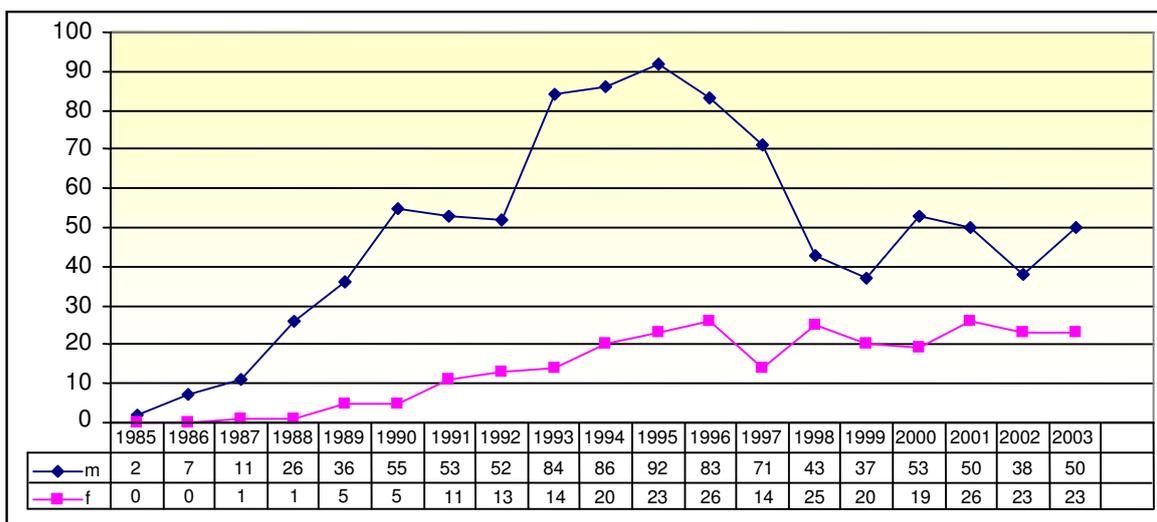
Hacker et al. (2004), avaliando as tendências da mortalidade e da incidência da AIDS no Brasil, no período de 1984 a 2000, e o impacto da introdução da HAART, observaram que as taxas de incidência e de mortalidade de AIDS eram mais elevadas entre homens do que mulheres, antes e após a introdução da HAART. Os autores também relataram que as taxas de mortalidade de AIDS começaram a declinar entre os homens em 1995, enquanto a mortalidade entre mulheres continuou a crescer até o fim da era pré-HAART, em 1996. A partir de 1996, observou-se um declínio nas taxas de mortalidade para ambos os sexos, sendo que para o sexo masculino este declínio foi mais acentuado.

No Estado do Rio de Janeiro, os dados relativos à mortalidade evidenciam queda do número de óbitos por AIDS entre homens, a partir de 1996, com uma queda correspondente, entre as mulheres, apenas a partir de 1997. Em ambos os sexos, a tendência da queda se manteve constante de 1996 até 1999, sendo que, nos anos de 2000 e 2001, verificou-se nova elevação do número de óbitos (SES, 2004).

Em Niterói, assim como aconteceu no Estado do Rio de Janeiro, observou-se, a partir de 1996, uma redução do número de óbitos por AIDS, com taxas decrescentes a partir de 1996 nos homens, até 1999, e picos de crescimento, em 2000 e 2003, como mostra a Figura 1. Nas

mulheres, a curva apresenta um crescimento até 1996, seguido por um decréscimo acentuado a partir de 1997, oscilando em torno de 20 casos nos anos seguintes.

Gráfico I - Óbitos por AIDS em residentes de Niterói, segundo sexo e ano de ocorrência, 1995-2004, Niterói-RJ



Fonte: Sistema de Informação de Mortalidade (SIM/SES-RJ)

2.1 - OBJETIVO GERAL

Determinar o tempo de sobrevida e seus preditores em pacientes diagnosticados com AIDS atendidos na Policlínica de Especialidades CPN de Niterói-RJ, no período 1993-2000.

2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.** Descrever as características sócio-demográficas da população de pacientes com AIDS diagnosticados na Policlínica de Especialidades CPN, no período 1993-2000;
- 2.** Estimar a função de sobrevida de pacientes com AIDS atendidos na Policlínica de Especialidades CPN, diagnosticados entre os anos 1993- 2000, de acordo com as seguintes variáveis sócio-demográficas: idade, sexo, escolaridade;
- 3.** Estimar a função de sobrevida de pacientes com AIDS atendidos na Policlínica de Especialidades CPN, diagnosticados entre os anos 1993-2000, de acordo com as seguintes variáveis clínico-epidemiológicas e laboratoriais: categoria de exposição; natureza do acompanhamento; natureza do diagnóstico (clínico ou imunológico); tratamentos anti-retrovirais empregados; quimioprofilaxias implementadas ao longo do período de acompanhamento; doenças associadas diagnosticadas ao longo do período de acompanhamento.

III - SOBREVIDA EM AIDS: A LITERATURA INTERNACIONAL E NACIONAL

A partir do relato dos primeiros casos de AIDS (CDC, 1981), várias pesquisas e estudos foram desenvolvidos, com uma constante evolução do conhecimento acerca da síndrome, determinando também sucessivas revisões na definição dos casos de AIDS, no sentido de adequar o sistema de vigilância epidemiológica à (re)emergência das diferentes doenças oportunistas associadas ao HIV/AIDS, à precisão crescente dos novos métodos diagnósticos e à reformulação permanente das profilaxias e tratamentos.

Sob a perspectiva da saúde pública, fez-se necessário padronizar as definições de caso e as etapas de evolução clínica (tradicionalmente denominada: “história natural da infecção pelo HIV”), para efeito de comparação e monitoramento da dinâmica da epidemia nos diferentes contextos.

A primeira definição do novo agravo foi apresentada em setembro de 1982, pelos Centers for Diseases Control and Prevention (CDC), como sendo “qualquer síndrome [no original, doença, terminologia que nos parece incorreta], no mínimo, moderadamente preditiva de deficiência da imunidade celular, que tenha lugar em pessoa não afetada por causa conhecida desta deficiência. [As doenças associadas] incluem o Sarcoma de Kaposi (SK), a pneumonia por *Pneumocystis Carinii* (PPC) e outras doenças oportunistas graves”.

Estas outras infecções incluíam pneumonia, meningite ou encefalite por alguns das seguintes condições: aspergilose, candidíase, criptococose, citomegalovirose, noocardiose, strongiloidíase, toxoplasmose, zigomicose ou micobacterioses atípicas (variantes das micobacterioses clássicas, como a tuberculose humana e a lepra); esofagite devido à candidíase ou causada pelo citomegalovírus ou pelo herpes simples; leucoencefalopatia multifocal progressiva; enterocolite crônica (por mais de 4 semanas) devido à criptosporidiose; ou infecção por herpes simples mucocutânea extensa, geralmente com duração de mais de 5 semanas. (CDC, 1982e).

Com o aumento do conhecimento acerca da evolução clínica da AIDS, várias revisões da definição de caso de AIDS foram levadas a cabo:

A revisão de 1985 expandiu o rol de patologias listadas na definição de 1982, incluindo: histoplasmose disseminada, isosporíase causando diarréia crônica, candidíase bronquial ou

pulmonar, linfoma não-Hodgkin, Sarcoma de Kaposi confirmado histologicamente em pacientes com 60 anos ou mais, incorporando-se ainda os resultados sorológicos então disponíveis (CDC, 1985).

Em 1986, os CDC propuseram uma nova classificação que incluía diversas outras situações clínicas associadas ao HIV. Essa classificação se aplicava basicamente à saúde pública, incluindo, notificação e vigilância da doença, estudos epidemiológicos, atividades de prevenção e controle e políticas e planejamento de saúde pública. A classificação estabelecia quatro grupos mutuamente excludentes, designados pelos numerais romanos I-IV, aplicáveis apenas a pacientes com infecção pelo HTLV-III/LAV. Os grupos deste sistema de classificação são os seguintes:

- Grupo I – Infecção aguda
- Grupo II – Infecção assintomática
- Grupo III – Linfadenopatia persistente generalizada
- Grupo IV – Outras doenças

Subgrupo A. Doença constitucional.

Subgrupo B. Doença neurológica.

Subgrupo C. Doenças infecciosas secundárias.

Categoria C-1. Doenças infecciosas secundárias especificadas, listadas na definição de AIDS para fins de vigilância elaborada pelos CDC.

Categoria C-2. Outras doenças infecciosas Secundárias especificadas.

Subgrupo D. Cânceres secundários

Subgrupo E. Outras condições (CDC, 1986).

Em 1987, os CDC atualizaram a listagem de patologias associadas ao HIV/AIDS, incorporando a demência e a síndrome de perda de peso, e propuseram uma definição que combinava critérios clínicos e soropositividade para o HIV (CDC, 1987).

Em 1993, procedeu-se a uma nova revisão da definição de caso de AIDS. Além de esta nova revisão ter reduzido o número de categorias clínicas para três (A = infecção aguda ou linfadenopatia generalizada persistente ou assintomática; B = todos os sintomas que não estão incluídos na categoria C, mas não são atribuíveis a complicações da AIDS, como candidíase oral; e C = definição de AIDS de 1987), passou a incluir três novas doenças definidoras de caso: tuberculose pulmonar, pneumonia bacteriana recorrente e carcinoma cervical invasivo. Passou a

incluir, ainda, a contagem de células CD4+ menor de 200 como critério diagnóstico de caso de AIDS (CDC, 1992).

Além dessas definições de caso, surgiram várias classificações nos primeiros anos da epidemia que estagiavam a síndrome, a fim de auxiliar os clínicos quanto ao prognóstico e tratamento. Essas classificações também foram utilizadas para o estabelecimento de grupos uniformes de pacientes para pesquisas.

As mudanças relacionadas aos critérios de classificação de casos têm grande influência na mensuração da sobrevida dos pacientes com AIDS, à medida que, eventualmente, classificam de forma mais precoce ou mais tardia um dado indivíduo como caso de AIDS (Petrukevitch et al., 1998; Chaisson et al., 1993; Vella et al., 1994). Estudo realizado nos EUA, visando avaliar o impacto da nova definição de caso dos CDC de 1993, encontrou uma grande diferença na sobrevida de pacientes atendidos no Hospital Universitário da Universidade Johns Hopkins entre 1988 a 1991. Os casos, quando classificados pelo Critério CDC de 1987, apresentaram um tempo mediano de sobrevida de 594 dias e, quando classificados pelo Critério CDC de 1993, apresentaram um tempo mediano de sobrevida de 947 dias (Chaisson et al., 1993), representando um aumento de 59% em relação à mesma casuística, segundo a definição anterior.

Em outro estudo, Vella et al. (1994) encontraram um tempo mediano de sobrevida de 24 meses, em 7.336 pacientes identificados, no período de 1987 a 1991 na Itália, pelo Critério CDC 1987. Foram identificados 1.220 pacientes com AIDS, 3.439 classificados como assintomáticos e 2.667 sintomáticos. Se o critério aplicado fosse o CDC 1993, o número de pacientes classificados com AIDS seria de 3.514, representando, portanto, um aumento do número de casos definidos como de AIDS de 188%, frente à classificação anterior. Após 57 meses de observação, 53% dos pacientes com AIDS ainda permaneciam vivos.

Outra característica dos primeiros estudos de sobrevida realizados no início da epidemia era relacionar o tempo de sobrevida exclusivamente a variáveis sócio-demográficas e clínicas, uma vez que ainda não estavam disponíveis medicamentos capazes de inibir efetivamente a replicação viral e influenciar (favoravelmente) a evolução clínica da infecção pelo HIV.

Rogers et al. (1996), analisando, retrospectivamente, 5.796 pacientes adultos diagnosticados com AIDS até o final de 1991, no Reino Unido, encontraram diferentes tempos mediados de sobrevida, em meses, para os casos diagnosticados antes de 1987 e aqueles

diagnosticados em 1991, de, respectivamente, 10,9 e 19,4 para os pacientes classificados como pertencentes à categoria de exposição “homossexual”; de 3,5 e 18,0, para os “usuários de drogas injetáveis”; de 7,8 e 16,6, para aqueles que receberam transfusão de sangue/hemoderivados; e de 5,4 e 20,8, para aqueles classificados como “heterossexuais”.

Nos trabalhos do final da década de 90, observa-se uma ênfase crescente na análise das possíveis associações entre o tempo de sobrevida e a ocorrência de diferentes doenças oportunistas. (Petrukkevitch et al., 1998; Chaisson et al., 1998; Marasca & Mcevoy, 1986; Moss et al., 1984).

Petrukkevitch et al. (1998), estudando uma coorte retrospectiva de 2.048 pacientes infectados pelo HIV em Londres, encontraram uma sobrevida geral de 78 meses. Quando analisados os 627 casos de AIDS diagnosticados pelo Critério CDC 1993 encontraram um tempo mediano de sobrevida de 20 meses, com um maior risco de ocorrência do óbito entre os pacientes que apresentaram leucoencefalopatia (RR =7,5), e linfomas (RR=20,5) e um menor risco para candidíase oro-esofágica (RR=1,54).

Chaisson et al. (1998) estudaram 730 pacientes que foram a óbito em uma coorte de 2081 pessoas infectadas pelo HIV, acompanhados na Johns Hopkins HIV Clinic, e evidenciaram associação entre a sobrevida e a ocorrência de algumas doenças oportunistas, com maiores riscos de óbito para os que apresentaram linfomas (RH=7,2), leucoencefalopatia (RH=3,9), demência (RH=2,6), citomegalovirose (RH=2,2) e caquexia (RH=2,2), comparada com a sobrevida daqueles que não apresentavam essas doenças. O tempo mediano de sobrevida encontrado nesse estudo foi de 1.100 dias.

No Brasil, estudos realizados nos primeiros anos da epidemia evidenciaram tempos de sobrevida muito reduzidos. Chequer et al. (1992) realizaram um estudo de coorte retrospectiva dos casos notificados desde o início da epidemia até 1989. Foram incluídos no estudo variáveis demográficas, dados sobre as categorias de exposição do HIV, o método e a data do diagnóstico de doenças relacionadas à AIDS e o uso de AZT. O critério de definição de caso de AIDS no Brasil naquela época era baseado no Critério CDC 1986. Foram excluídos os casos notificados pelo critério óbito e pelo critério ARC+óbito. O tempo mediano de sobrevida para todos os pacientes foi de 155 dias, ou seja, 5,1 meses pós-diagnóstico de AIDS. Não foi observada diferença na sobrevida com relação ao gênero. Categorizando-se a idade como “menor que 30 anos” ou “igual ou maior do que 30 anos”, observou-se uma maior sobrevida entre os pacientes

com idade igual ou maior do que 30 anos. Nível educacional e área de residência não se mostraram como preditores independentes, observando-se, no entanto, uma maior concentração de casos com maior escolaridade entre aqueles vivendo em cidades de maior porte. A categoria de exposição se mostrou um preditor significativo da sobrevida: usuários de drogas injetáveis apresentaram maior sobrevida enquanto uma menor sobrevida foi observada entre os casos cuja exposição se deveu à transfusão sanguínea. Encontrou-se no estudo uma sobrevida maior entre aqueles que apresentavam Sarcoma de Kaposi (SK) isoladamente, candidíase esofágica, tuberculose, e uma sobrevida menor entre aqueles que apresentavam SK mais uma ou mais infecções, e toxoplasmose.

Jourdan-Gadelha (1997), estudando a sobrevida de pacientes residentes no Município do Rio de Janeiro, diagnosticados entre 1983 a 1987, encontrou um tempo mediano de sobrevida de 3,2 meses, que passava a ser de 4,9 meses, caso fossem excluídos os indivíduos com somente um dia de observação. Nesses primeiros anos da epidemia de AIDS, cerca de 50% dos pacientes morriam menos de seis meses após o diagnóstico da primeira infecção oportunista. Este foi o período mais crítico da epidemia, pois se conhecia muito pouco sobre a AIDS e ainda se aprendia sobre como manejar as Infecções Oportunistas (IO), sem que existisse uma compreensão mais ampla sobre o agente etiológico da AIDS e seus mecanismos patogênicos.

O quadro atual da epidemia é igualmente dramático, mas sob uma outra perspectiva, pois muito foi aprendido sobre a dinâmica da epidemia e sobre a terapia da infecção pelo HIV ao longo dos anos, faltando, no entanto, decisão política e recursos para fazer com que os enormes contingentes de infectados nos países em desenvolvimento recebam, efetivamente, o tratamento necessário.

Outros estudos realizados em períodos mais longos de observação, incluindo os anos mais recentes, passaram a evidenciar um aumento progressivo na sobrevida dos pacientes brasileiros. Medronho et al. (1998) avaliaram 927 pacientes atendidos no Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, entre 1986 a 1997, encontrando um tempo médio de sobrevida de 1.366 dias e um tempo mediano de sobrevida de 460 dias (15,3 meses). Também foi evidenciado um tempo mediano de sobrevida maior para o sexo feminino, de 602 dias, comparado com 430 dias, para o sexo masculino. Os casos notificados em indivíduos com mais de 35 anos tiveram tempos medianos de sobrevida menor (394 dias) que os casos notificados em indivíduos com menos de 35 anos (549 dias).

Brito et al. (1998) analisaram 1.075 casos diagnosticados entre 1983 e 1995, em Pernambuco, por meio de revisão de prontuários médicos e declarações de óbito, encontrando um tempo mediano de sobrevida de 9,3 meses. As variáveis que se mostraram como preditores independentes de uma menor sobrevida foram: idade igual ou superior a 35 anos, não ter feito uso de anti-retrovirais, residir fora da Região Metropolitana e ter tido como diagnóstico inicial PPC. O uso de drogas anti-retrovirais, principalmente em esquema não monoterápico (duplo ou triplo), se mostrou como o único preditor independente do aumento de sobrevida.

Guimarães et al. (1998), em uma coorte retrospectiva, conduzida em dois centros públicos de referência para AIDS em Belo Horizonte (MG), entre 1989 e 1992, encontraram um tempo mediano de sobrevida pós-AIDS de 14,3 meses. Quando estratificado por condição clínica definidora de AIDS, encontrou-se um tempo mediano de sobrevida de 20,0 meses para SK, 19,7 meses para PPC; 10,4 meses para TB (Tuberculose Pulmonar) e 8,3 meses para NT (Neurotoxoplasmose).

Sole Plá (2000), em análise realizada no banco do Sistema Nacional de Informação de Agravos (SINAN-Aids) do Estado do Rio de Janeiro, de janeiro de 1991 a dezembro de 1995, encontrou um tempo mediano de sobrevida de 832 dias (2,4 anos), mediana esta superior às apresentadas nos estudos até então publicados. Deve-se levar em conta que, a partir de 1991, o primeiro medicamento antiretroviral, a Zidovudina (AZT), passou a ser disponibilizado no Brasil.

A partir da comercialização do AZT, em abril de 1987, uma nova era se inicia na história do HIV/AIDS. Um dos primeiros trabalhos que avaliou o impacto dessa medicação foi o de Moore et al. (1991), que descreveu a tendência de sobrevida entre 1983 a 1989 entre pessoas com AIDS em um estudo longitudinal, de base populacional, a partir de dados do Sistema de Informação de AIDS de Maryland (EUA). Os dados foram obtidos de serviços públicos e privados, estatísticas vitais e hospitais. Os autores calcularam o tempo mediano de sobrevida após o diagnóstico de AIDS em 450 dias, entre 1987 e 1989, e em 310 dias, entre 1983 e 1985. O tempo mediano de sobrevida entre os que receberam AZT foi de 770 dias e de 190 entre os que não receberam.

Mocroft et al. (1996), a partir de revisão bibliográfica de uma série de estudos relacionados à sobrevida entre os anos de 1986 e 1996, observaram um incremento progressivo de sobrevida ao longo dos anos, relacionado à introdução do AZT e da profilaxia para PPC, às

mudanças de critério diagnóstico em 1987 e 1993, e ao aumento da efetividade e abrangência dos projetos e programas de apoio e acompanhamento aos pacientes vivendo com HIV/AIDS.

Acurcio et al. (1998) analisaram a relação entre utilização de cuidados de saúde e a sobrevida de pacientes com AIDS, revisando registros médicos de pacientes soropositivos admitidos nos serviços de referência para AIDS em Belo Horizonte/MG, entre 1989-92. O tempo mediano de sobrevida global foi de 14,3 meses. Pessoas que utilizaram AZT apresentaram um tempo mediano de sobrevida de 19,7 meses, enquanto os que não utilizaram este medicamento apresentaram uma sobrevida de 5,8 meses.

O advento da HAART determinou um grande declínio da incidência geral da AIDS em países industrializados. Esse declínio tem sido documentado em vários estudos clínicos e observacionais na Europa e EUA, e também no Brasil. Os benefícios clínicos da HAART têm sido atribuídos à recuperação do sistema imune, por restaurar a plena competência imunológica e aumentar a proteção contra infecções oportunistas associadas à AIDS.

Segundo Gulick et al. (1997), a HAART contendo dois análogos de nucleosídeos e um inibidor de protease determina uma redução da carga viral abaixo dos limites de detecção no plasma, bem como aumenta a contagem de células CD4, de forma pronunciada, se comparada à monoterapia ou à terapia dupla.

A definição do uso da HAART como uma variável preditora de uma maior sobrevida orienta grande parte dos trabalhos mais recentes nessa área, via de regra, comparando os anos anteriores a 1996 com os posteriores, uma vez que 1996 foi o ano de introdução dos antiretrovirais inibidores de protease (IP) e dos inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (INNTR), que compõem, juntamente com os inibidores da transcriptase reversa (INTR), o assim denominado “Coquetel”.

Os Inibidores da transcriptase reversa inibem a replicação do HIV, bloqueando a ação da enzima transcriptase reversa, essencial à conversão do RNA viral em DNA, e estão divididos em três grupos: nucleosídeos, não-nucleosídeos e nucleotídeos. Os Inibidores da protease agem impedindo a ação da enzima protease, que é fundamental para a clivagem das cadeias protéicas produzidas pela célula infectada em proteínas virais estruturais e enzimas que compõem a partícula do HIV.

Vários estudos apresentam dados referentes à redução das infecções oportunistas em pessoas vivendo com HIV/AIDS a partir da introdução da HAART (Brodthorn et al., 1997; Mocroft et al. 1996; Detels et al., 2001).

Em estudo realizado por Detels et al. (2001), numa coorte cujos pacientes foram recrutados entre março de 1984 e abril de 1985, foi observado um declínio de 81% na presença de infecções oportunistas, comparando-se o período da terapia HAART com o período anterior, de monoterapia. A coorte era constituída de 4.954 homens que fazem sexo com homens sem sintomas clínicos de AIDS, com a inclusão posterior, entre os anos de 1987 a 1990, de 668 homens, na sua maioria afro-americanos. O estudo foi realizado em Los Angeles, com um total de 2.195 pacientes soropositivos e 3.427 soronegativos. Foram comparados os anos de 1984-1989 (sem terapia anti-retroviral), 1990-1992 (tratamento com monoterapia), 1993-1995 (terapias combinadas que não a HAART) e 1996-1998 (HAART).

Estudo realizado por Hoffmann et al. (2004), em pacientes vivendo com HIV com doença de Hodgkins, evidenciou um tempo mediano de sobrevida em torno de 18,6 meses para pacientes que não haviam utilizado a HAART e de 24 meses para pacientes em uso de HAART. Os estudos apontam também para a redução do risco de morrer após a introdução da HAART (Porta et al., 1999; Van Sighnem et al., 2003; Menesia et al., 2001; Fonseca e Barreira, 2000)

Palella et al. (1998), em estudo realizado em 8 clínicas nos EUA, nas cidades de Portland, Tampa, Oakland, Washington, Chicago, Stoney Brook, Atlanta e Denver, com pacientes diagnosticados com AIDS entre janeiro de 1994 até junho de 1999, evidenciaram um declínio na mortalidade de pacientes com AIDS de 29,4 por 100 pessoas ano, no primeiro trimestre de 1995, para 8,8 por 100 pessoas ano, no segundo trimestre de 1997. A incidência das três doenças oportunistas de maior ocorrência de PPC, *Mycobacterium avium* e *Cytomegalovirus retinis*, declinou de 21,9 por 100 pessoas, em 1994, para 3,7 por 100 pessoas ano, em meados de 1997.

Pezzotti et al. (1998) conduziram um estudo prospectivo de base populacional para avaliar o efeito da comparação de terapias adotadas em meados de 1995 e das terapias posteriores à introdução dos inibidores de protease, em meados de 1996. Participaram do estudo pessoas da região da Toscana, Itália, vivendo com HIV/AIDS e diagnosticadas entre 1995 e 1997 (informações obtidas a partir do registro nacional de AIDS). A análise multivariada dos dados referentes a 771 pessoas vivendo com HIV/AIDS evidenciou uma Razão de Chances significativa para a terapia dupla e tripla, quando comparada à não utilização da terapia. O estudo

observou que, aparentemente, a redução do risco de morte, após o diagnóstico de AIDS, se deveu ao uso das terapias antiretrovirais combinadas.

Na Suíça, Gebhardt et al. (1998) observaram um declínio dos casos notificados de AIDS entre 1995 e 1996. Eles realizaram um estudo para examinar se esse declínio poderia ser atribuído à introdução da terapia HAART. Um modelo estatístico paramétrico em sobrevida foi utilizado para estimar o número de casos esperados na ausência da combinação de terapias. A introdução da HAART, explicou, segundo este modelo, 50% do declínio das notificações de AIDS.

Mais recentemente, uma das questões centrais das análises de sobrevida tem sido a análise de condições sócio-demográficas possivelmente associadas ao acesso à terapia e à disponibilidade de serviços de qualidade. Rapiti et al. (2000) avaliaram o local de moradia como proxy do status sócio-econômico e enquanto preditor de um maior ou menor tempo mediano de sobrevida, em uma coorte de base populacional no período de janeiro de 1993 a junho de 1997, seguidos até 31 de maio de 1998, em Lázio, na Itália. Os autores definiram quatro estratos sócio-econômicos e calcularam a sobrevida em dois períodos: 1993-95 e 1996-97. No segundo período do estudo, foi evidenciada uma diferença na razão de risco de morte nos diversos estratos sócio-econômicos, por conta do acesso à HAART, então restrito às classes mais abastadas, devido ao alto custo dos medicamentos.

Junghans et al. (1999) realizaram um estudo prospectivo de uma coorte nacional, com 3.342 pacientes suíços vivendo com HIV/AIDS, com o propósito de comparar o início da utilização da terapia HAART, em pacientes de ambos os sexos, infectados a partir de diferentes vias de transmissão e com diferentes níveis educacionais. O objetivo era avaliar o impacto do acesso e utilização diferencial da HAART sobre a progressão da infecção pelo HIV para AIDS. Na análise multivariada, controlando pela contagem de células CD4+, carga viral e estágio da doença, a probabilidade de início do uso de HAART, por sexo, via de aquisição do HIV e nível educacional, foi mais baixa em usuários de drogas, comparados com os HSH, com uma Razão de Taxas de 0,63 (95% de I.C. 0,56-0,70), e em pacientes com nível elementar de escolaridade, quando comparados com aqueles com 2º grau, com uma Razão de Taxas de 0,82 (I.C. 0,75-0,91). O risco de progressão para AIDS foi similar entre homens e mulheres.

Wood et al. (2002), em estudo realizado na Columbia Britânica, Canadá, entre agosto de 1996 e dezembro de 1999 com pacientes que iniciaram terapia tripla e foram seguidos até março

de 2000, encontraram evidências de que o baixo status sócio-econômico (definido através de dados ecológicos, referentes ao local de moradia) se mostrou associado a uma menor sobrevida. As diferenças evidenciadas eram decorrentes de desigualdades com relação ao acesso à HAART, pior nos segmentos populacionais de menor status sócio-econômico.

Em algumas análises de sobrevida, os homens mais jovens apresentam um melhor prognóstico quando comparados com mulheres ou indivíduos de ambos os sexos mais velhos. Em estudo realizado por Rothenberg et al. (1987), com 5833 pacientes vivendo com AIDS, na cidade de Nova York, as mulheres apresentaram uma menor sobrevida, bem como os indivíduos acima de quarenta anos e de origem étnica não-branca, quando comparados com pacientes homens, jovens e brancos.

Numa coorte constituída por 139 mulheres e 7.045 homens, em São Francisco, EUA, cujos pacientes foram recrutados entre julho de 1981 e dezembro de 1990, Lemp et al. (1992) descreveram um menor tempo mediano de sobrevida geral para os pacientes de sexo feminino, quando comparados ao do sexo masculino. O tempo mediano de sobrevida para as mulheres foi de 11,1 meses, significativamente menor que para os homens (14,6 meses). Quando os dados foram estratificados por ano de diagnóstico, observou-se um significativo aumento da sobrevida nos anos mais recentes, tanto para os homens como para as mulheres, quando comparados aos casos registrados nos primeiros anos da epidemia, entretanto, a sobrevida das mulheres se manteve significativamente inferior à dos homens. Quando os pacientes dessas coortes passaram a usar a Zidovudina (AZT), a diferença na sobrevida entre pacientes masculinos e femininos deixou de ser significativa.

Turner et al. (1991), em estudo realizado em 3.937 pacientes do Programa Medicaid do Estado de Nova Iorque, entre 1983 e 1986, e seguidos até 1998, incluindo 19 condições definidoras de AIDS e 80 complicações subseqüentes relacionadas à AIDS, encontraram tempos medianos de sobrevida de 16, 14, 11 e 08 meses para pacientes nas faixas etárias de 13 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos e 50 a 60 anos, respectivamente. O estudo também evidenciou um maior tempo mediano de sobrevida (18 meses) para mulheres do que para homens (12 meses). Friedland et al. (1991) realizaram estudo envolvendo todos os pacientes que eram atendidos no Montefiore Medical Center e North Central Bronx Hospital, em Nova Iorque, de 1981 até setembro de 1987. Os casos foram diagnosticados pelo Critério CDC 1982. Os achados evidenciaram um efeito da idade cronológica dos pacientes sobre o tempo mediano de sobrevida,

para os homens, mas não para as mulheres. O tempo mediano de sobrevida para homens com menos de 35 anos foi de 11,5 meses, comparado a 8,8 meses entre homens com mais de 35 anos.

Em relação à categoria de exposição, diferentes estudos evidenciaram um prognóstico melhor entre homens UDI nos EUA, quando comparados com pacientes pertencentes a outras categorias de exposição. Turner et al. (1991) encontraram um tempo mediano de sobrevida de 19 meses para UDI e 11 meses para as demais categorias de exposição e Friedland et al. (1991) que evidenciaram um tempo mediano de sobrevida de 12,2 meses entre homens UDI e de 10,6 meses para as demais categorias.

O achado, contra-intuitivo, dada a marginalização, pobreza e acesso deficientes aos serviços de saúde dos UDI frente aos demais pacientes vivendo com AIDS, dever-se-ia, segundo os pesquisadores holandeses, liderados por Roel Coutinho, à sobremortalidade dos UDI infectados pelo HIV sem AIDS, o que faria com que aqueles que chegassem a ter AIDS representassem um pequeno subgrupo de pacientes com um perfil de reatividade imune distinto dos demais pacientes. Esta hipótese foi corroborada por estudos brasileiros (Bongertz et al., 1999).

Estudos brasileiros também avaliaram a influência de fatores sócio-demográficos e clínico-epidemiológicos sobre a sobrevida de pacientes com AIDS. Guerreiro et al. (2001) realizaram estudo em um hospital de referência em Fortaleza. Uma amostra de 486 adultos vivendo com AIDS foi estudada entre 1986 e 1998. O tempo mediano de sobrevida para pacientes que receberam uma droga antiretroviral, comparados àqueles que não receberam nenhuma droga, foi cerca de 10 vezes maior (746 e 79 dias, respectivamente). Não foi observada diferença na mediana de sobrevida entre diferentes grupos de idade ($p=0,46$), pacientes que tinham uma ou mais doenças sistêmicas ($p=0,78$), pacientes que tinham contagem de células CD4+ maior ou igual a $100/\text{mm}^3$ ($p=0,12$), pacientes diagnosticados por diferentes critérios ($p=0,38$), pacientes que viviam na capital ($p=0,11$) ou entre pacientes que viviam em áreas com diferentes padrões sócio-econômicos ($p=0,06$). Pacientes que receberam terapia combinada apresentaram taxas de sobrevida significativamente maiores do que aqueles que receberam exclusivamente inibidores de transcriptase reversa ($p<0,001$). O risco de morte no primeiro ano após o diagnóstico foi significativamente menor entre aqueles que receberam terapia combinada, quando comparados com os que não receberam (0,35; 95% CI: 0,12-0,50). O risco de morrer no primeiro ano de diagnóstico também foi significativamente maior entre aqueles com menor grau

de escolaridade (15,58; 95% CI: 6,64-36,58) e aqueles com duas ou mais doenças sistêmicas (3,03; 95% CI: 1,74-5,24).

No Brasil, diversos estudos têm evidenciado uma redução da ocorrência das IO a partir da introdução da HAART (Guimarães et al., 2000; Gadelha et al., 2002; Nobre et al., 2002).

Nobre et al. (2003) avaliaram o perfil das infecções oportunistas em pacientes com AIDS internados em um hospital universitário de Minas Gerais, comparando os períodos pré e pós-introdução da HAART. Foram revisados os prontuários médicos de 342 pacientes infectados pelo HIV, divididos em dois grupos, compostos de pacientes acompanhados nos períodos pré-HAART e pós-HAART. Observou-se um aumento da prevalência da tuberculose e da toxoplasmose, com redução da prevalência do sarcoma de Kaposi, da histoplasmose e da criptococose.

Sintomas oculares também constituem manifestações comuns na AIDS, ocorrendo em cerca de 60% dos pacientes ao longo do curso da evolução clínica da infecção pelo HIV. Estudo realizado por Arruda et al. (2004), no período de maio de 2000 a fevereiro de 2001, avaliou os prontuários de 200 pacientes atendidos no setor de Uveítes /AIDS da Escola Paulista de Medicina, UNIFESP. Os autores observaram, no período pós-HAART, um aumento do número de pacientes com exame oftalmológico normal e uma tendência à diminuição dos casos de retinite por CMV, quando comparados aos casos examinados no período pré-HAART.

Para avaliar o impacto da HAART em nível nacional, um estudo de sobrevida foi realizado por Marins et al. (2003), no período de 1995 a 1996, em 18 cidades, de sete estados, amostra esta representativa do conjunto de pacientes brasileiros. Observou-se uma sobrevida de 18 meses para casos diagnosticados em 1995 e de 58 meses para aqueles diagnosticados em 1996. Na análise multivariada, o único preditor independente de uma maior sobrevida foi o tratamento antiretroviral, especialmente de alta potência.

Estudo recente realizado com pacientes atendidos no IPEC (Fiocruz, RJ) comparou a sobrevida de pacientes notificados segundo dois critérios de definição, o Rio de Janeiro-Caracas e o CDC 1993, numa coorte de 1993 pacientes. Três quartos dos pacientes viveram 33 (95% IC: 19-26) após o diagnóstico da AIDS de acordo com o Critério CDC e 31 (95% IC: 26-36) meses de acordo com o Critério Rio de Janeiro-Caracas, durante o período de 1986 a 2000.

IV - METODOLOGIA

4.1 - Descrição do Estudo

Trata-se de um estudo de sobrevivência, com base em dados capturados de prontuários médicos e transcritos para formulário-padrão (e respectivo banco de dados). O estudo analisa dados relativos a uma unidade de saúde de referência no tratamento do HIV/AIDS, localizada no Município de Niterói, RJ.

4.2 - Local do Estudo

O estudo se realizou na Policlínica de Especialidades CPN, pertencente à Fundação Municipal de Saúde de Niterói. A unidade iniciou o atendimento a pacientes portadores de HIV/AIDS no ano de 1993. O atendimento a pacientes com HIV/AIDS da Policlínica engloba acompanhamento ao nível ambulatorial, internação em enfermaria própria e leito-dia. A unidade atende crianças, adolescentes e adultos.

Os exames dos pacientes são realizados na própria Policlínica (HIV e exames de rotina), sendo os exames de contagem de células CD4+ e Carga viral realizados fora da Unidade. Nos primeiros anos de atendimentos, estes exames eram realizados no Laboratório Noel Nutels, no município do Rio de Janeiro, passando, a partir de 1998, a ser realizados no Laboratório Miguelote Viana, pertencente à Fundação Municipal de Saúde de Niterói. Os medicamentos antiretrovirais e para a profilaxia ou tratamento das infecções oportunistas são fornecidos pela própria Unidade, através do repasse de medicamentos fornecidos pelo Ministério da Saúde (medicamentos antiretrovirais), Secretaria Estadual de Saúde (medicamentos para infecções oportunistas) e Fundação Municipal de Saúde de Niterói (medicamentos para as demais infecções sexualmente transmissíveis □ ISTs).

4.3 - Natureza do estudo e composição da amostra

O estudo de sobrevivência tem por base dados coletados de prontuários de pacientes com HIV/AIDS atendidos na Policlínica de Especialidades CPN, cuja data do primeiro atendimento na Unidade tenha ocorrido entre 01/01/1993 a 31/12/2000. Os casos foram acompanhados até 31/12/2005.

Foram avaliados todos os prontuários encontrados no setor de documentação científica dos pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS. Para este conjunto de pacientes, toda a informação disponível no prontuário, até dezembro de 2005, foi coletada utilizando-se instrumento próprio, adaptado de instrumentos pré-existentes desenvolvidos pelo Instituto de Pesquisa Clínica da Fundação Oswaldo Cruz □ IPEC-FIOCRUZ (Campos, 2001), acompanhados do respectivo banco de dados eletrônico. Vide Anexo II.

4.4 - Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo todos os indivíduos que deram entrada na Policlínica entre os anos de 1993 e 2000, com data de diagnóstico de AIDS entre os anos de 1993 e 2000, segundo o Critério CDC 1993 (CDC, 1992), com 13 anos ou mais de idade.

4.5 - Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo todos os pacientes infectados pelo HIV que não foram diagnosticados como pacientes afetados pela síndrome clínica (AIDS) até dezembro de 2000; casos exclusivamente diagnosticados pelo critério Rio de Janeiro/Caracas (portanto, que não atendiam, por ocasião do término do período de observação do estudo, os critérios definidos pelo Critério CDC 1993); além de casos diagnosticados pelo Critério CDC 1993 que tiveram menos de 30 dias entre o diagnóstico de AIDS e o óbito, foram excluídos também pacientes com menos de 13 anos de idade.

4.6 - Coleta de dados

A utilização de um questionário pré-existente, devidamente adaptado para os propósitos do presente estudo, foi o ponto de partida para o levantamento dos dados utilizados para este trabalho. Este instrumento foi adaptado a partir de instrumentos pré-existentes desenvolvidos pelo IPEC (Campos, 2001). O instrumento de coleta de dados foi utilizado na transcrição sistemática de todos os prontuários referentes aos pacientes atendidos pelo programa de

HIV/AIDS, disponíveis no setor de documentação científica da Policlínica de Especialidades CPN.

No total, foram encontrados 936 prontuários, 256 deles de pacientes infectados pelo HIV (sem AIDS), 126 de pacientes que fechavam caso de AIDS exclusivamente pelo Critério Rio de Janeiro/Caracas e 554 de pacientes que fechavam caso de AIDS pelo Critério CDC 1993. A estratégia utilizada para o levantamento de dados foi organizar os prontuários por sua ordem de seqüência numérica, ordem esta que foi construída a partir da seqüência cronológica de entrada dos pacientes na Unidade.

O instrumento utilizado para a coleta de informações contém campos para identificação do paciente; características sócio-demográficas tais como sexo, idade, escolaridade; variáveis referentes à avaliação de risco da infecção; informações clínicas, tais como datas dos diagnósticos das principais infecções oportunistas, datas e resultados dos exames de CD4+ e Carga Viral, além de esquemas de tratamentos com antiretrovirais e profilaxias indicados.

As informações foram transcritas dos prontuários para o formulário-padrão e introduzidas no banco de dados pela própria pesquisadora responsável pelo estudo, auxiliada por três estudantes de enfermagem, devidamente treinadas e supervisionadas pela pesquisadora responsável.

Os recursos humanos utilizados para auxiliar na coleta dos dados foram recrutados através de divulgação de anúncio na Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal Fluminense. Foram escolhidas três pessoas cujos currículos demonstravam experiência anterior em coleta de dados.

A auxiliar de pesquisa com maior experiência de campo e que revelou maior destreza no manejo dos dados reviu cada prontuário (exceção feitas àqueles preenchidos por ela mesma, que ficaram a cargo da pesquisadora responsável), de modo a aumentar a acurácia e fidedignidade do preenchimento das informações dos questionários, após a coleta dos mesmos.

Além do prontuário, foram utilizadas informações provenientes do SINAN-AIDS (Sistema Nacional de Notificação de Agravos – AIDS). Após a coleta dos dados do prontuário, verificou-se se o paciente havia sido notificado ao SINAN-AIDS. Quando o paciente era encontrado no sistema, o instrumento de coleta de dados era complementado com informações obtidas no SINAN e não disponíveis nos prontuários médicos, relacionadas à idade, escolaridade, categoria de exposição, data do diagnóstico e doenças definidoras no momento do

diagnóstico. Quando a informação entre os bancos de dados era divergente optou-se pela utilização da informação contida no prontuário.

Durante o processo de verificação, também foi realizada a reavaliação das informações referentes a cada caso, de modo a verificar se os mesmos fechavam, de fato, caso de AIDS pelo Critério CDC 1993, critério este que norteia a inclusão de pacientes no presente estudo.

Os dados foram digitados pela própria pesquisadora, utilizando para a entrada e crítica de dados, o programa de acesso livre CSPro □ Census and Survey Processing System, versão 2.3, do International Program Center do U.S. Census Bureau (www.census.gov).

Com vista à análise de sobrevida dos pacientes com AIDS e avaliação de um eventual efeito protetor de antiretrovirais, o evento principal de interesse é o óbito. As datas dos óbitos foram obtidas no próprio prontuário, ou no SINAN do município de Niterói, ou ainda através de busca junto ao banco do SIM (Sistema de Informação de Mortalidade), obtido junto à Secretaria Estadual de Saúde, para os anos de 1993 a 2003.

4.7 - Mensuração da Variável-Desfecho

O tempo de sobrevida foi definido como o tempo decorrido entre o momento do diagnóstico da AIDS e o óbito (falha). A data do diagnóstico foi definida segundo os critérios adotados pelo Critério CDC 1993.

A censura ocorreu por perda de seguimento ou em função da data do fim do estudo (31/12/2005). Em ambos os casos, a data final de acompanhamento foi definida como a do último atendimento efetivamente prestado.

Foram consideradas como falhas todos os óbitos, fossem eles relacionados à AIDS, ou devido a causas não relacionadas à AIDS/causas ignoradas.

4.8 - Variáveis Preditoras

As variáveis preditoras selecionadas para o estudo foram: sexo, escolaridade, estado civil, idade na data de diagnóstico de AIDS, natureza do acompanhamento, categoria de exposição, doenças ocorridas no decorrer do acompanhamento (candidíase de esôfago, PPC, Toxoplasmose cerebral, Tuberculose Pulmonar e disseminada), tipo de diagnóstico (clínico ou laboratorial), profilaxias indicadas, medicamentos antiretrovirais prescritos. Estas variáveis são descritas abaixo:

Escolaridade: A escolaridade é uma das únicas variáveis existentes no prontuário que pode ser utilizada como uma *proxy* para o nível sócio-econômico

Idade: A idade foi calculada no momento do diagnóstico. Para fins da análise de sobrevivência, ela foi posteriormente categorizada em “maior ou igual a 35 anos” ou “menor do que 35 anos”, a idade mediana da casuística analisada

Estado Civil: O estado civil do paciente, informado pelo próprio no prontuário analisado, foi classificado como: solteiro, casado, viúvo e divorciado.

Categoria de Exposição: Foi considerada a mesma classificação utilizada pelo Programa Nacional de DST/AIDS (MS, 2001): Pacientes bi-homossexuais (masculinos), usuários de drogas injetáveis, pacientes com história de transfusão/hemofílicos e heterossexuais. As informações referentes às categorias de exposição tiveram como base as anotações constantes nos prontuários ou informações resgatadas do SINAN - AIDS do município de Niterói.

Natureza do acompanhamento: A natureza do acompanhamento recebido pelo paciente durante a evolução da infecção pelo HIV/adoecimento foi registrado no formulário sob as seguintes rubricas: “atendimento exclusivamente ambulatorial, sem internação até a data do último atendimento no período sob análise”; “ambulatorial, com pelo menos uma internação no período”; “pacientes que somente utilizaram hospital-dia”; “pacientes que recebem exclusivamente medicamentos/são acompanhados em outras unidades/foram internados na unidade que não freqüentaram em regime ambulatorial”; além de pacientes que não estão em acompanhamento regular. No último caso, estão incluídos os que se dirigiram à PE-CPN apenas para a realização do exame anti-HIV, os que realizaram apenas uma única consulta.

Tratamento com Antiretrovirais: Ao longo do período de acompanhamento, diversos pacientes utilizaram diferentes esquemas terapêuticos. No presente estudo, porém, nos restringimos ao esquema inicial e ao esquema utilizado ao final do período de acompanhamento (dito “atingido”). O esquema “inicial” foi definido como o primeiro esquema ARV prescrito para o paciente. O esquema “atingido” corresponde ao esquema ARV utilizado na última consulta antes do óbito, perda de seguimento/abandono, ou fim do estudo.

Foram classificados como “Monoterapia” aqueles esquemas iniciados com AZT ou DDI; como “terapia combinada”, aqueles esquemas que incluíam dois medicamentos Inibidores da Transcriptase Reversa Nucleosídeo (ITRN); e como “altamente potente ou HAART”, aqueles

contendo dois Inibidores da Transcriptase Reversa mais um Inibidor Não-nucleosídeo da Transcriptase Reversa ou um Inibidor da Protease. .

Profilaxias: Quanto às profilaxias, foi registrado se havia prescrição clara da mesma no prontuário ou se a mesma não era mencionada, tanto para PPP (Pneumonia *Pneumocistis Carinii* hoje chamada *Jirovecii*), como para Toxoplasmose Cerebral. Optamos por esta análise, uma vez que nem sempre foi possível identificar claramente a prescrição da profilaxia nos prontuários.

Condição definidora do diagnóstico: definida segundo critério laboratorial, que correspondia a $CD4 < 200$ células por mm^3 , ou presença de doenças definidoras, priorizando-se as doenças definidoras quando as datas (do diagnóstico clínico e laboratorial) eram as mesmas.

Doenças oportunistas: Foram observadas as doenças que ocorreram antes, durante e após o diagnóstico. Foram considerados os seguintes agravos: Pneumonia por *Pneumocistis Carinii* (hoje dita *P. Jirovecii*) e Toxoplasmose Cerebral, pela gravidade destes quadros, e Tuberculose Pulmonar e disseminada pela importância desta co-infecção no Brasil, além da candidíase de esôfago, doença oportunista bastante prevalente.

4.9 - Análise Exploratória dos Dados

Foram construídas tabelas de frequências, de modo a apresentar as variáveis consideradas preditoras do estudo, apresentando-se ainda as frequências relativas das mesmas.

Algumas variáveis foram apresentadas através de gráficos para melhor visualização do efeito das mesmas. Com relação à idade, utilizaram-se medidas de Tendência Central (média e mediana). Quando aplicável (variáveis categóricas, com um número mínimo de 5 observações para cada estrato), foram realizados teste qui-quadrado visando comparar as diferenças entre os grupos.

4.10 - Análise de Sobrevida

4.10.1 - Método de Kaplan-Meier (KM)

Na análise de sobrevida, aplicou-se inicialmente o método de Kaplan-Meier. Trata-se de um método não-paramétrico, que permite comparar a sobrevida em diferentes estratos ou grupos. O estimador produto de Kaplan-Meier utiliza conceitos de independência de eventos e de

probabilidade condicional para desdobrar a condição sobreviver até o tempo t em uma seqüência de elementos independentes que caracterizam a sobrevida em cada intervalo de tempo anterior a t e cuja probabilidade é condicional aos que estão sob risco em cada período (Carvalho et al, 2005).

A variável “tempo de sobrevida” foi determinada a partir da diferença, em dias, entre a data do diagnóstico de AIDS e a data do evento (óbito =1) ou do abandono, ou fim do estudo (censura = 2).

Com o propósito de comparar as curvas de sobrevida, utilizou-se o teste Log-rank ou Peto (Carvalho, 2005). O teste Log-rank compara a distribuição da ocorrência de eventos observados em cada estrato com a distribuição que seria esperada se a incidência fosse idêntica em todos os estratos. Esta estatística segue uma distribuição qui-quadrada, com $k-1$ graus de liberdade, sob a hipótese nula de que não há diferenças entre as curvas de sobrevida. A estatística Peto, que é uma extensão do teste Log-rank, atribui maior peso aos eventos ocorridos nos períodos iniciais de observação.

Com a utilização do método Kaplan-Meier, foram estimadas a curva de sobrevida geral e as curvas de sobrevida por estrato, estabelecidas a partir da estratificação da população com base em cada variável considerada na análise. Foram consideradas para a análise multivariada (apresentada a seguir), apenas as variáveis que se mostraram significativas, segundo a análise univariada baseada no estimador Kaplan-Meier.

4.10.2 - Modelo Multivariado de Sobrevida

Para estimar o efeito das variáveis de estudo na sobrevida, utilizamos o modelo de riscos proporcionais de Cox (Cox, 1972). Este modelo tem como princípio básico para estimar o efeito das covariáveis, o pressuposto de proporcionalidade dos riscos ao longo de todo o tempo de observação. Isto permite estimar os efeitos das covariáveis sem ter de estabelecer qualquer suposição a respeito da distribuição do tempo de sobrevida.

Além disso, o Modelo de Cox assume que as covariáveis agem multiplicativamente sobre o risco, o que constitui a parte paramétrica do modelo. O vetor de parâmetros é estimado a partir de verossimilhança parcial, eliminando-se a função de risco basal, e considerando-se apenas, a cada tempo t , a informação acerca dos indivíduos sob risco (Carvalho et al, 2005).

O processo de modelagem foi realizado em duas etapas. Inicialmente, foi realizada análise univariada, ajustando-se por cada covariável que tenha apresentado significância estatística de acordo com o Método Kaplan-Meier.

Para testar a significância dos efeitos estimados, utilizou-se o teste de Wald (Carvalho et al., 2005), considerando-se o nível de significância para rejeição da hipótese nula valores iguais ou inferiores a 0,05. Para a avaliação de qualidade de ajuste do modelo foi utilizado o teste de verossimilhança.

Definidas as covariáveis significativas, procedeu-se à análise multivariada. No processo de modelagem, foram criados 4 modelos de análise. No primeiro modelo, foram incluídas as variáveis relacionadas aos aspectos demográficos e epidemiológicas (escolaridade e categoria de exposição). O segundo modelo incorporou informações referentes ao tipo de acompanhamento e esquema terapêutico final alcançado. No terceiro modelo foram incluídas as profilaxias realizadas (PPC e Toxoplasmose) e, finalmente, no quarto modelo foram incluídas a natureza do diagnóstico (laboratorial ou clínica) e algumas doenças ocorridas ao longo do acompanhamento do paciente. Esta abordagem é semelhante à proposta por Signorini (2004), onde as variáveis são inseridas em blocos, no primeiro modelo são inseridas variáveis demográficas e epidemiológicas e nos demais modelos são inseridas variáveis clínicas.

4.10.3 - Análise de Resíduos

No sentido de verificar se o modelo escolhido respeita as premissas de proporcionalidade do risco, linearidade, ou se possui valores aberrantes ou pontos influentes, foi realizada a Análise de Resíduos. Na análise de resíduos, os seguintes testes foram aplicados: análises de resíduos de Schoenfeld e de Martingale.

Resíduos de Schoenfeld – método utilizado para verificar um dos principais pressupostos do Modelo de Cox, a saber: que o efeito de cada covariável é sempre o mesmo ao longo de todo o período de observação. Os resíduos são calculados a partir da diferença entre os valores observados e esperados – segundo o modelo ajustado de Cox – as covariáveis de um indivíduo no tempo de ocorrência do evento (Carvalho et al., 2005).

O gráfico dos resíduos de Schoenfeld *versus* tempo permite visualizar se os mesmos estão distribuídos igualmente ao longo do tempo, ou se é possível perceber um desvio sugestivo

de não proporcionalidade. Outra maneira de verificar a presença de correlação linear entre o tempo de sobrevivência e resíduo é realizar um teste, no qual a hipótese nula será de que a correlação é igual a zero. A rejeição deste teste indica não atendimento do pressuposto de proporcionalidade.

Resíduos de Martingale, M_i , são contruídos a partir do processo de contagem individual e calculados pela fórmula:

$$M_i = N_i - E_i$$

Ou seja, a diferença entre o número observado de eventos (N_i) e o esperado (E_i), dado o modelo ajustado, o tempo de seguimento e o percurso observado de quaisquer variáveis tempo-dependentes. Os gráficos de resíduos desta natureza permitem verificar a forma funcional da variável, possibilitando a visualização de indivíduos mal ajustados no modelo através do gráfico *M_i versus* índice do indivíduo.

V - RESULTADOS

5.1 - Análise Descritiva

No levantamento realizado no CPN, encontrou-se um total de 936 prontuários de pacientes infectados pelo HIV. Desse total, foram excluídos da análise 256 pacientes que não desenvolveram AIDS ao longo do período do estudo, 126 que fechavam caso apenas pelo critério Rio de Janeiro/Caracas e 51 pacientes que tinham um tempo entre a data de diagnóstico e a data de censura/óbito inferior a 30 dias.

A amostra final consistiu, então, de 503 pacientes diagnosticados como casos de AIDS pelo Critério CDC 1993. Esse total inclui 21 pacientes com data de diagnóstico anterior a 1993, pacientes estes diagnosticados em outra instituição, que, posteriormente, iniciaram acompanhamento ou atendimento hospitalar na Policlínica de Especialidades CPN. Esses casos foram considerados na análise exploratória dos dados, mas foram excluídos da análise de sobrevida (dados truncados à esquerda).

Percebe-se uma maior concentração de casos do sexo masculino em todos os anos da série histórica. O ano de 1996 foi o que apresentou um maior número de casos diagnosticados em pacientes de ambos os sexos. No total da amostra, 72% dos casos eram do sexo masculino. A frequência relativa de homens se reduziu ao longo dos anos, variando de uma proporção de 1 homem para 6 mulheres, com relação àqueles diagnosticados em 1992, a 1 homem para 1,8 mulheres, com relação aos anos de 1999 e 2000 (Tabela I)

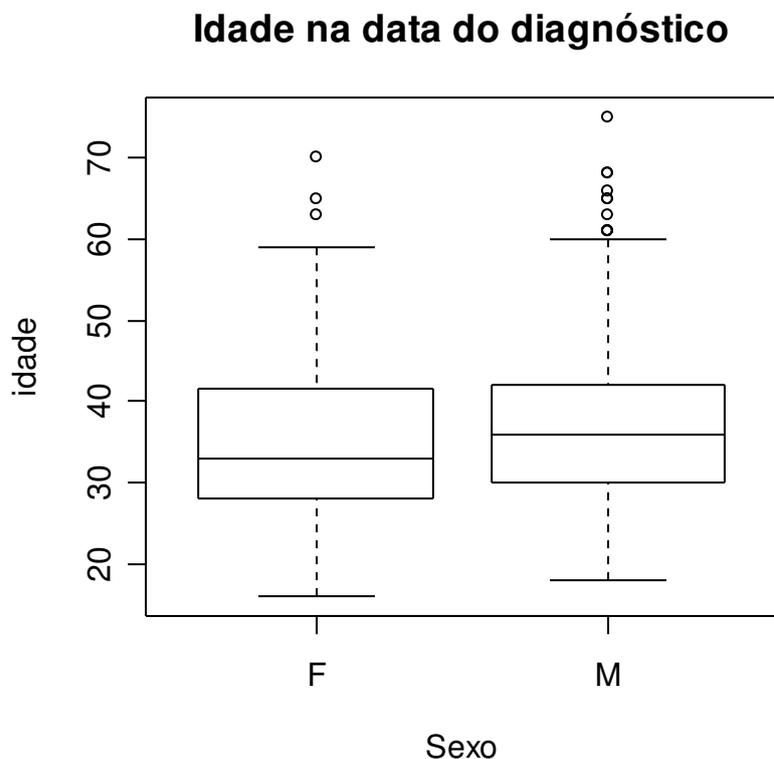
Tabela I - Casos de AIDS com 13 anos ou mais, segundo sexo e ano de diagnóstico, critério CDC 1993, pacientes diagnosticados entre os anos 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

ano	masculino	%	feminino	%	total	Razão
anterior a 1990	3	100	0		3	
1990	3	75	1	25	4	3/1
1991	8	100	0		8	
1992	6	86	1	14	7	6/1
1993	16	67	8	33	24	2/1
1994	28	72	11	28	39	2.5/1
1995	50	82	11	18	61	4.5/1
1996	60	75	32	35	92	1.9/1
1997	65	78	18	22	83	3.6/1
1998	42	70	18	30	60	2.3/1
1999	42	65	23	35	65	1.8/1
2000	37	65	20	35	57	1.8/1
Total	360	72	143	28	503	

Nos três últimos anos da série, observa-se um aumento proporcional dos casos do sexo feminino, enquanto o número de casos do sexo masculino apresenta declínio.

A idade média geral, na data do diagnóstico, foi de 36,4 anos, sendo a idade mínima de 16 anos e a idade máxima de 75 anos. A idade mediana da casuística estudada foi de 35 anos, sendo de 33,0 anos para as mulheres e de 35,5 anos para os homens, diferença esta de significância limítrofe (*borderline*) ($t=-1,85$, $df=241$, $p=0,065$) (Gráfico II).

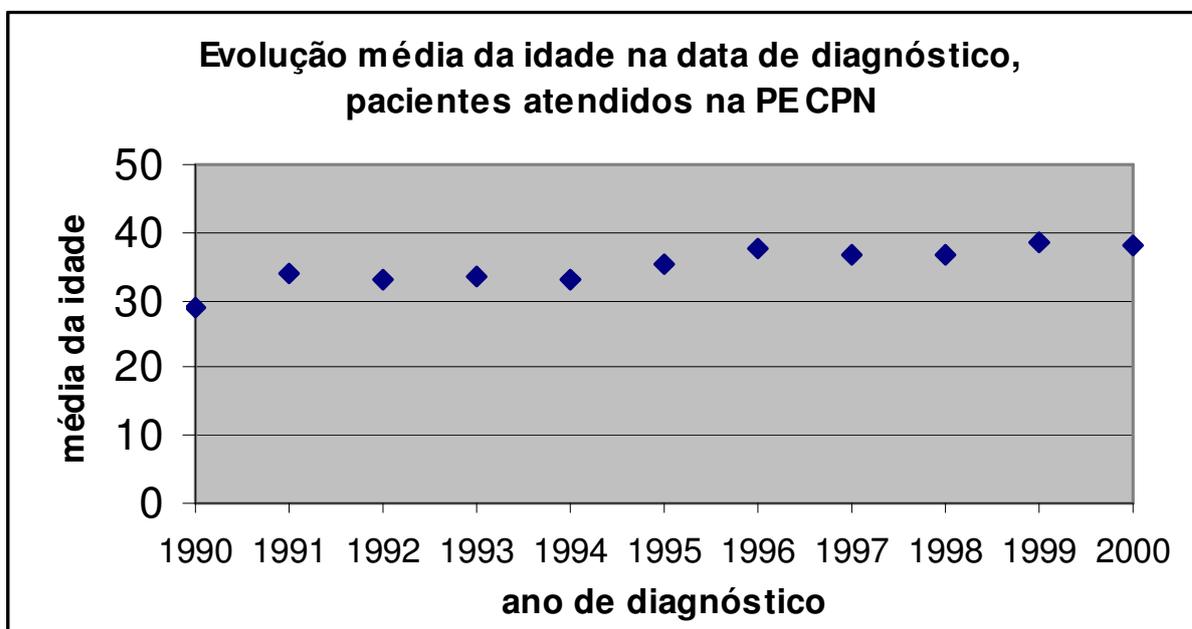
Gráfico II - Idades na data do diagnóstico dos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados com AIDS segundo o Critério CDC, 1993, acompanhados na Policlínica de Especialidades CPN, 1986 a 2000, Niterói-RJ



Ao longo do período analisado, houve oscilações nos valores anuais das médias e medianas das idades (Gráfico II), sendo esses valores invariavelmente mais elevados para os pacientes do sexo masculino, se comparados aos valores referentes às pacientes do sexo feminino. Ambas as medidas de tendência central, mediana e média, foram superiores a 30 anos de idade, para todos os anos, excetuando-se 1990 e 1994.

Nota-se, no decorrer dos anos, uma tendência de elevação progressiva da idade média (Gráfico III).

Gráfico III - Evolução média da idade na data do diagnóstico dos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados com AIDS pelo critério CDC 1993, acompanhados na Policlínica de Especialidades CPN, 1986 a 2000, Niterói-RJ



$R^2 = 0,8805$ e IC = (0463160-09782154)

Com relação à escolaridade, falhas no preenchimento dos prontuários resultaram na ausência dessa informação em 169 casos, correspondendo a 34% da amostra, comprometendo a análise dessa variável. No universo de pacientes em que essa informação estava disponível: 7 pacientes eram analfabetos, 32 haviam concluído a escolaridade básica, ou seja, haviam terminado a 4ª série, 99 haviam concluído a escolaridade fundamental, ou seja, cursaram até a 8ª série, 113 haviam terminado o ensino médio e 88 pacientes o ensino superior.

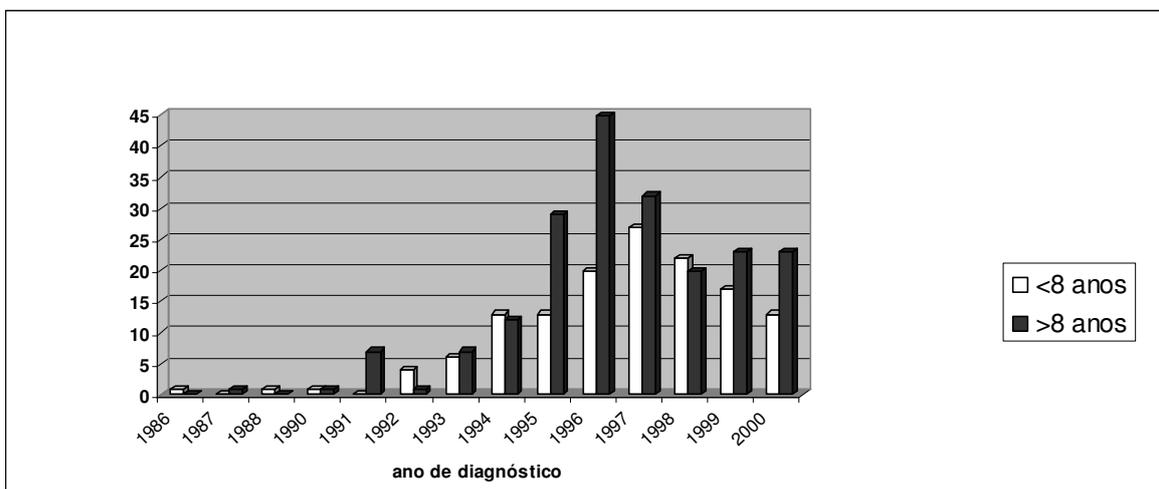
Tabela II - Casos de AIDS, segundo sexo e grau de escolaridade dos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Grau de Escolaridade	sexo (nº)		sexo (%)		Total	(%)
	F	M	F	M		
Analfabeto	5	2	3,5	0,6	7	1,4
Básico	9	23	6,3	6,4	32	6,4
Fundamental	36	63	25,1	17,5	99	27,5
Médio	31	82	21,7	22,8	113	22,4
Universitário	11	77	7,7	21,3	88	24,4
Ignorado	51	113	35,7	31,3	164	32,6
Total	143	360	100,0	100,0	503	100,0

Considerando-se a escolaridade estratificada por sexo, percebe-se que a escolaridade entre os homens é mais elevada. Dentre os homens, 44,4% tinham 8 anos ou mais de escolaridade, enquanto que, entre as mulheres, essa proporção cai para 29,6%, diferença esta significativa ($p=0,0038$), (Tabela II).

Analisando-se a série histórica da escolaridade (Gráfico IV), não se percebe na amostra tendência de diminuição do nível de escolaridade, como descrito em outros estudos (Fonseca et al., 2000), fato este que pode ser decorrente do grande número de casos que não contam com qualquer informação com relação a essa variável.

Gráfico IV - Casos de AIDS, segundo escolaridade, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ



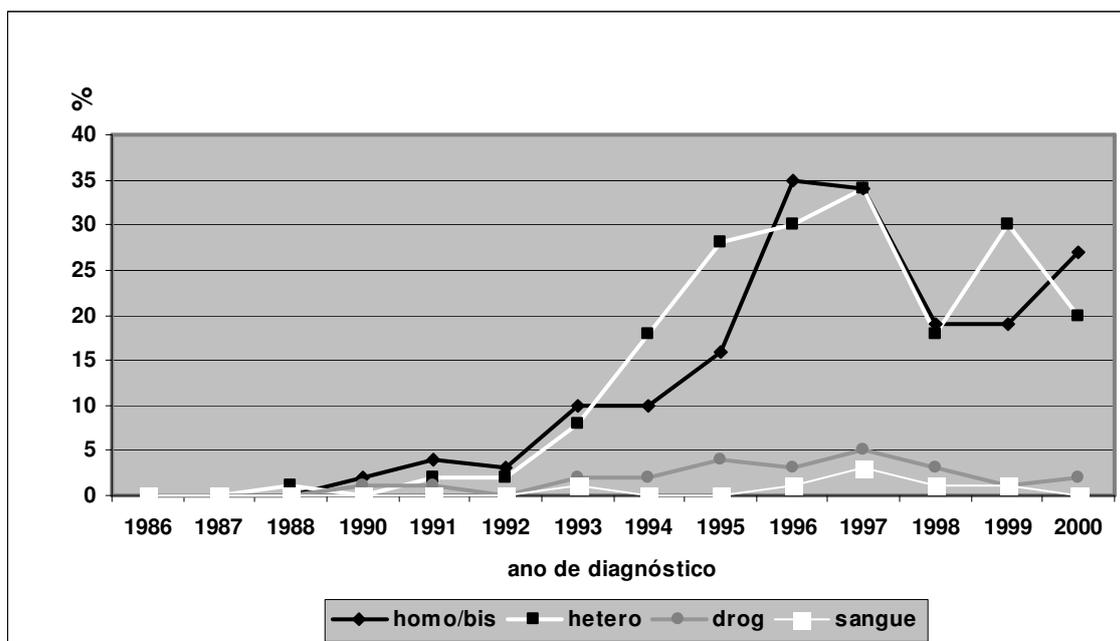
Outra variável demográfica, o estado civil, apresentou 13,8% de dados faltantes. No grupo com informação conhecida, a maioria, 283 (57,5%), declarou-se solteira; 92 pacientes se declararam casados (18,7%); 27 divorciados (5,5%) e 22 viúvos (4,8%).

Tabela III - Casos de AIDS, segundo categoria de exposição, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Categoria de Exposição	Sexo (nº)			Sexo(%)		
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
Sanguínea	14	31	45	9,8	8,6	8,9
UDI	8	27	35	5,6	7,5	6,9
Transfusão	6	4	10	4,2	1,1	2,0
Sexual	177	255	372	23,2	74,0	74,0
Homo/Bissexual		186	186		51,7	37,0
Heterossexual	117	69	186	81,8	19,2	37,0
Ignorado	12	74	86	8,4	20,5	17,0
Total	143	360	503	100,0	100,0	100,0

Um total de 8,9% dos casos diagnosticados pertencia à categoria de exposição “sangüínea” (provável exposição parenteral), sendo 6,9% de pacientes classificados como usuários de drogas injetáveis e tendo 1,1% dos pacientes referido transfusão de sangue. A ampla maioria dos casos (74%) pertence à categoria de exposição “sexual”, 37% homo/bissexual (masculinos) e 37% heterossexual (de ambos os sexos). Ressalte-se aqui que 17% do banco estão incluídos na categoria de exposição “ignorada”. Entre os homens, 51,7% do total de casos foi classificado na categoria de exposição “homo/bissexual”, enquanto que 19,2% dos casos pertenciam à categoria de exposição “heterossexual”. Entre as mulheres, a categoria de exposição heterossexual corresponde a 81,8% dos casos diagnosticados (Tabela III).

Gráfico V - Casos de AIDS, segundo categoria de exposição, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ



Percebem-se, nos últimos anos da série histórica uma redução proporcional dos casos notificados na categoria de exposição “homo/bissexual” (masculino) e um aumento proporcional dos casos pertencentes à categoria de exposição “heterossexual” (Gráfico V).

Os casos associados à transfusão sanguínea são residuais (e mesmo inexistentes, em diversos anos da série) ao longo de todo o período, enquanto os casos de transmissão através do uso compartilhado de drogas injetáveis são igualmente raros (correspondendo, quase invariavelmente, a menos de 5% da casuística), com exceção de um pico em 1995.

O diagnóstico de caso de AIDS, como se pode ver na Tabela IV, é realizado em sua grande maioria no ano de ingresso do paciente na Unidade, refletindo um diagnóstico tardio, ou seja, os pacientes ao darem entrada na Unidade já o fazem com uma contagem de células CD4+ menor do que 200 células ou portando alguma doença que define o caso como AIDS, fase mais avançada da infecção pelo HIV. Percebe-se, ainda, um aumento progressivo no percentual desses casos, diagnosticados no ano de seu ingresso na Unidade, com exceção do ano de 1998.

Tabela IV - Casos de AIDS, segundo ano de entrada e de diagnóstico, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Ano diag	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
	%	%	%	%	%	%	%	%
Ano entr								
1992								
1993	45,8	2,6	3,3	1,1		3,3		1,7
1994	29,2	61,5	8,2	2,2	2,4	3,3	1,5	1,7
1995	4,1	18	65,6	13,1	6,1	6,6	6,2	5
1996	8,3	15,4	14,7	68,4	18,3	6,6	3,1	1,7
1997	12,5		4,9	12	67	15	3,1	1,7
1998		2,6		1,1	4,9	51,6	6,2	5
1999		0			1,2	6,6	69	8,3
2000		0	1,6	2,1	1,2	6,6	10,7	75

Um terço (33,8%) dos pacientes foram diagnosticados a partir dos parâmetros imunológicos e 66,2% por meio do diagnóstico clínico. Dos pacientes diagnosticados segundo o critério clínico, 77,5% apresentavam 1 (uma) doença indicativa de AIDS, 19,8% apresentavam 2 doenças e 1,7%, 3 doenças indicativas.

As principais doenças evidenciadas na casuística estudada, ao longo de todo o período, foram: Candidíase esofagiana (19,3%), Toxoplasmose Cerebral (18,8%), PPC (17,7%), Tuberculose Pulmonar (17,1%) e Tuberculose disseminada (9,6%) (Tabela V). Entre os homens, as principais doenças evidenciadas foram: Candidíase Esofagiana, PPC e Tuberculose Pulmonar; enquanto entre as mulheres, a Tuberculose pulmonar, Toxoplasmose cerebral e PPC foram as mais prevalentes.

Tabela V - Casos de AIDS, segundo doenças apresentadas durante o período de estudo, pacientes diagnosticada com 13 anos ou mais diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Doenças	Masculino		Feminino		Total	
	Nº	%	N	%	N	%
Candidiase esofagiana	100	21,4%	34	17,2%	134	19,3%
Toxoplasmose cerebral	64	13,7%	37	18,7%	131	18,8%
PPC	86	18,4%	37	18,7%	123	17,7%
Tuberculose pulmonar	76	16,3%	47	23,7%	123	17,7%
Tuberculose disseminada	50	10,7%	17	8,6%	67	9,6%
Citomegalovirose	31	6,6%	12	6,1%	43	6,2%
Criptococose	23	4,9%	7	3,5%	30	4,3%
Sarkoma de Kaposi	20	4,3%	1	0,5%	21	3,0%
Criptosporídiase	9	1,9%	3	1,5%	12	1,7%
Isosporídiase	5	1,1%	2	1,0%	7	1,0%
Salmonelose	2	0,4%		0,0%	2	0,3%
Histoplasmose	1	0,2%	1	0,5%	2	0,3%

Mais da metade da amostra (65,6%) teve indicação de profilaxia para PPC e 63,0% fez profilaxia para Toxoplasmose, sendo que, entre os pacientes do sexo masculino, 67,0% realizaram profilaxia para PPC, ao passo que, no sexo feminino, essa percentagem foi de 65,0%; diferença esta não significativa ($p=0,85$). Relativamente à profilaxia da toxoplasmose, essa percentagem foi, aproximadamente, igual entre homens e mulheres (Tabela VI).

Tabela VI - Casos de AIDS, segundo profilaxias realizadas durante o período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Profilaxias	Masculino		Feminino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
PPC	96	67,0	234	65,0	330	65,6
Toxoplasmose	90	63,0	225	62,5	315	63,0

Com relação ao número e proporção de pacientes que receberam tratamento com antiretrovirais, optou-se por avaliar apenas os esquemas inicial e final (dito “atingido”). O esquema “inicial” foi definido como o primeiro esquema ARV prescrito para o paciente. O esquema “atingido” corresponde ao esquema ARV utilizado na última consulta antes do óbito, perda de seguimento/abandono ou fim do estudo. Verificou-se que 11% dos pacientes não utilizaram nenhuma medicação antiretroviral, 7% iniciaram e terminaram com monoterapia (utilização de uma única medicação), 3% iniciaram com monoterapia e terminaram com terapia dupla, 18% iniciaram com monoterapia e terminaram com terapia HAART. No total, 70% da casuística encerrou seu período de acompanhamento com a HAART (Tabela VII e Figura I).

Figura I - Esquema Inicial e Final de Tratamento, pacientes com mais de 13 anos, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

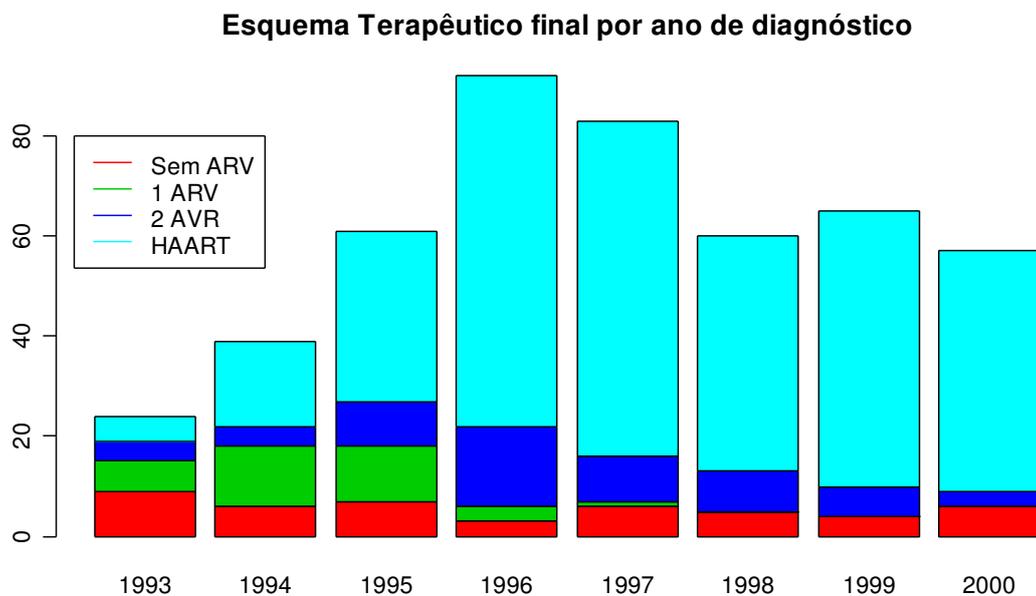
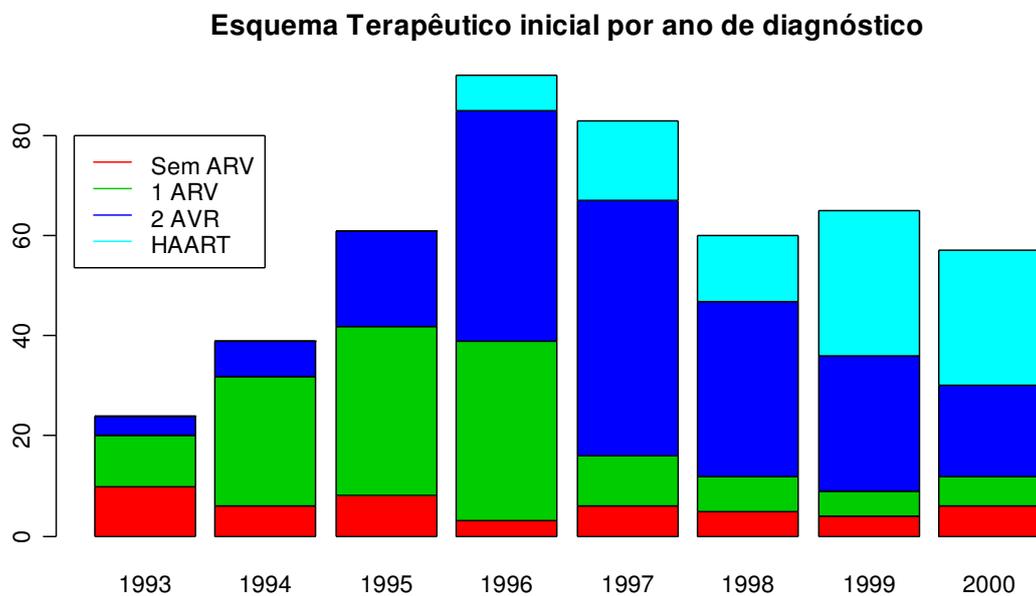


Tabela VII - Casos de AIDS, segundo terapias antiretrovirais iniciais e finais utilizadas ao longo do período de estudo, pacientes com 13 anos ou mais diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Terapias	Masculino		Feminino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sem ARV	40	11%	16	11%	56	11%
Mono/Mono	26	7%	9	6%	35	7%
Mono/Dupla	8	2%	6	4%	14	3%
Mono/HAART	67	19%	25	17%	92	18%
Dupla/Dupla	33	9%	13	9%	46	9%
Dupla/HAART	107	30%	54	38%	161	32%
HAART/HAART	79	22%	20	14%	99	20%
Total	360	100%	143	100%	503	100%

Quanto à natureza do acompanhamento, 33% da amostra foi acompanhada em regime ambulatorial, sem qualquer internação; 26,8% foi acompanhada em regime ambulatorial, mas com história de (pelo menos uma) internação; 18,5% teve apenas internações na Policlínica, recebendo tratamento regular em outras unidades; 7,6% realizaram uma única consulta; e 14,1% receberam tão-somente medicamentos na Unidade, sendo, de fato, acompanhados por médicos particulares (Tabela VIII).

Tabela VIII - Casos de AIDS segundo natureza do acompanhamento dos pacientes com mais de 13 anos, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Natureza do acompanhamento	Total	%
Ambulatorial	166	33,0
Ambul + Internação	135	26,8
Hospitalar	93	18,5
Consulta Única	38	7,6
Somente Medicamentos	71	14,1
Total	503	100,0

Ao analisar questões referentes à censura/óbito, constatamos que 35,1% dos casos sob análise foram a óbito, 31,0% abandonaram o tratamento e 22,8% permaneceram vivos até o ano de 2005. Quanto aos casos que foram a óbito, podemos perceber que, ao longo dos primeiros anos que compõem o período de observação (até 1994), há um aumento proporcional de pacientes diagnosticados. A partir de 1995, observa-se, entretanto, uma redução progressiva dessa proporção (Tabela IX).

Tabela IX - Distribuição da frequência das censuras e dos óbitos, segundo ano de ocorrência, pacientes com 13 anos ou mais diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Ano	óbito	%	abandono	%
1993	1	0,6	1	0,6
1994	12	6,8	8	5,1
1995	18	10,2	6	3,8
1996	11	6,2	8	5,1
1997	14	7,9	20	12,8
1998	11	6,2	9	5,8
1999	25	14,1	11	7,1
2000	34	19,2	14	9,0
2001	18	10,2	11	7,1
2002	15	8,5	5	3,2
2003	13	7,3	25	16,0
2004	2	1,1	37	23,7
2005	3	1,7	1	0,6
Total	177	100,0	156	100,0

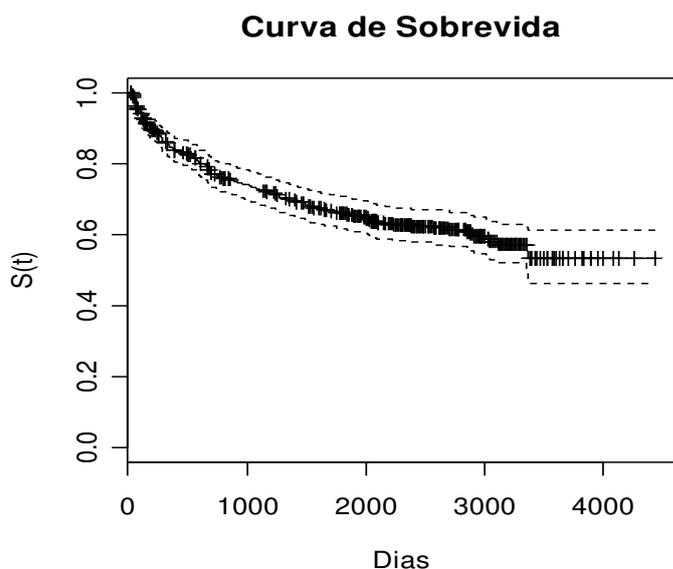
5.2 - ANÁLISE DE SOBREVIDA PELO MÉTODO KAPLAN-MEIER

Para que a data do diagnóstico dos pacientes sob análise fosse a mais precisa possível, buscamos no banco SINAN - Windows de AIDS do município de Niterói verificar a data de diagnóstico dos pacientes, uma vez que os mesmos poderiam ter sido diagnosticados em momento anterior ao seu primeiro atendimento na Policlínica de Especialidades CPN. Essa busca forneceu datas de diagnósticos anteriores ao ano de 1993. Como o atendimento na Policlínica de Especialidades CPN teve início no ano de 1993, procurou-se evitar que os casos com datas anteriores a 1993 determinassem um viés, devido à utilização de casos prevalentes (Carvalho et al., 2005). Para tal fim, optou-se por excluir da análise de sobrevida todos os 21 pacientes com data de diagnóstico anterior a 1993, fixando então 1993 como T0 do nosso estudo.

O tempo médio de sobrevida geral da amostra de 481 pacientes diagnosticados com AIDS durante o período de 1993 a 2000 na Policlínica de Especialidades CPN foi de 2.919,6 dias.

O tempo mediano de sobrevida (ou seja, o tempo transcorrido até que a metade dos indivíduos que compõem a amostra tenha morrido) não pôde ser calculado, uma vez que mais da metade da amostra estava viva ao final do estudo. Trabalhou-se então com o percentil 75, com relação ao qual o tempo de sobrevida da amostra foi de 913 dias (IC 95% =687-1.298) (Gráfico VI).

Gráfico VI - Curva de sobrevida geral, pacientes com 13 anos ou mais diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

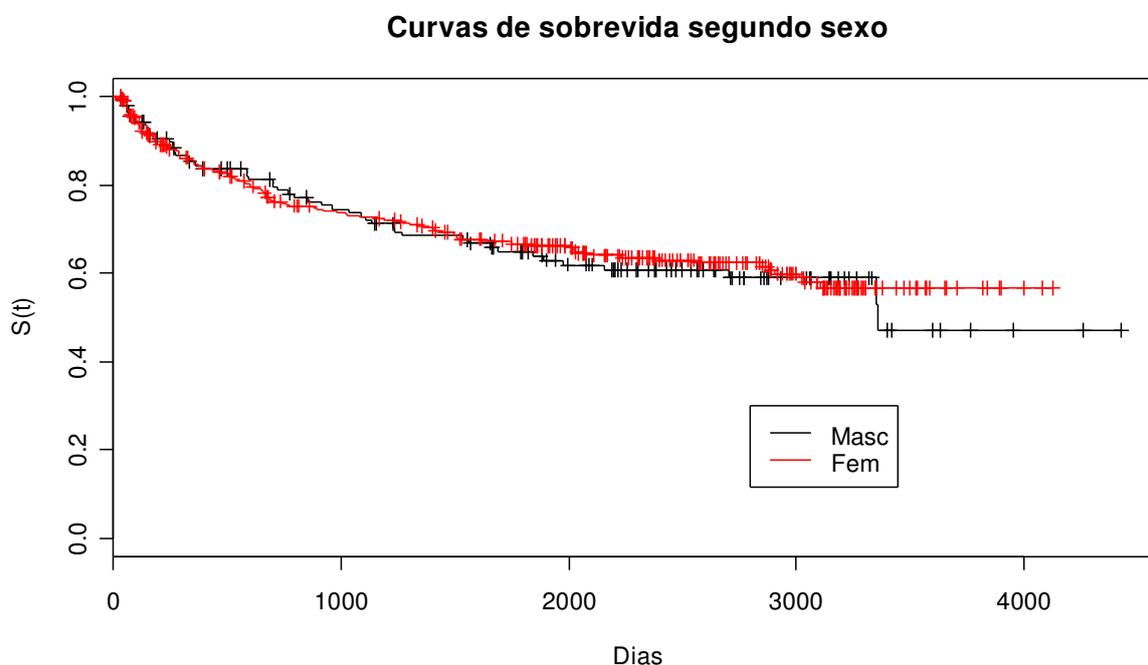


Com relação ao sexo, o tempo de sobrevida no percentil 75 para as mulheres foi de 958 dias (IC 95%=590-1.657), ao passo que o dos homens foi de 880 dias (IC 95%=615-1.406) (Gráfico VII). Quando aplicamos o teste de hipótese Log-rank, que compara a distribuição da ocorrência dos eventos observados em cada estrato com a distribuição esperada caso a incidência fosse idêntica em todos os estratos, o teste aponta para a aceitação da hipótese nula ($p=0,76$), ou seja, os homens e mulheres da presente amostra tiveram chances iguais de morrer ao longo do período de observação.

Tabela X – Sobrevida, segundo sexo, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Sexo	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75 IC = 95%	p-valor log-rank
Feminino	141	958 (IC=590-1.657)	0,76
Masculino	340	880 (IC=615-1.406)	

Gráfico VII - Curvas de sobrevida dos casos de AIDS, segundo sexo, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ



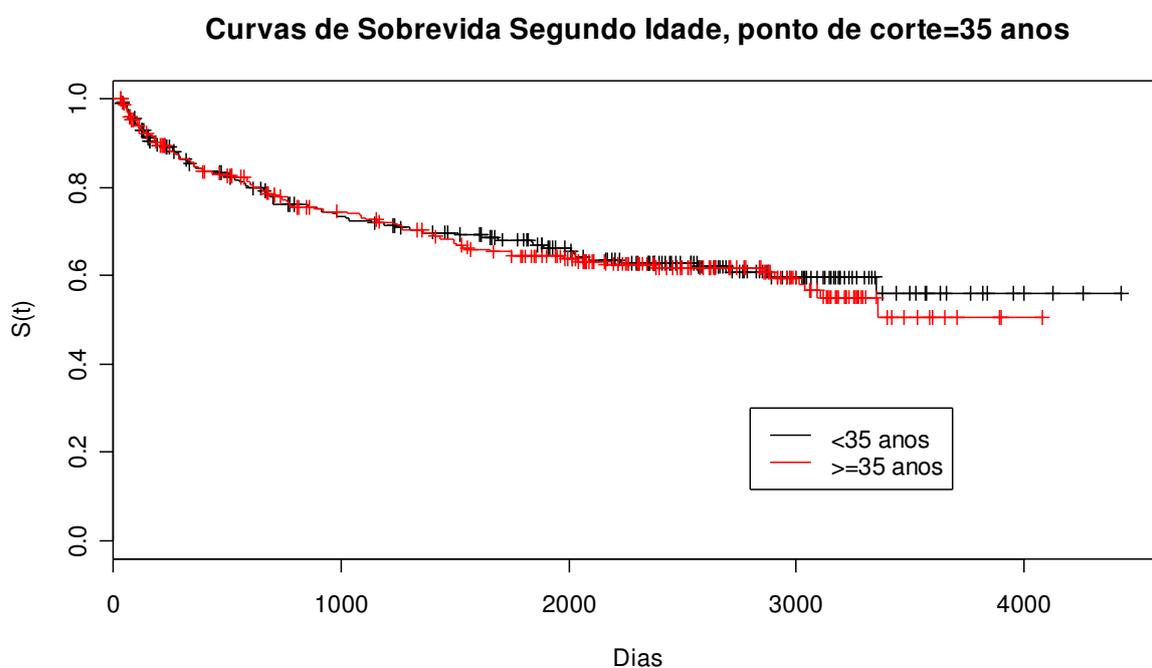
No que diz respeito à variável “idade”, observou-se uma sobrevida no percentil 75 de 913 dias, para quem tem menos de 35 anos (IC95%=590-1.834), e de 920 dias, para quem tem mais de 35 anos (IC95%=648-1.431) (gráfico VIII). O teste Log-rank obteve um p-valor de 0,73,

aceitando-se, com isso, a hipótese nula de chances equivalentes de morrer de pessoas mais jovens ou mais velhas, utilizando-se o ponto de corte de 35 anos.

Tabela XI - Sobrevida, segundo idade (ponto de corte = 35 anos), pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Idade	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75 IC = 95%	p-valor log-rank
< 35 anos	227	913 (IC=590-1.657)	0,73
>= 35 anos	254	920 (IC=648-1.431)	

Gráfico VIII - Sobrevida, segundo idade (ponto de corte = 35 anos), pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ



Analisando-se a escolaridade de forma dicotomizada, percebe-se que os pacientes que tinham mais de 8 anos de escolaridade apresentaram uma sobrevida no percentil de 2.907dias (IC 95%=1.834-Inf), bem maior em relação a quem tem menos de 8 anos de escolaridade, 757 dias

(IC 95%.=533-1.269). O teste Log-rank aponta para uma diferença significativa ($p < 0,01$), ou seja, para uma sobrevida significativamente menor entre os menos escolarizados (se comparados àqueles com mais de 8 anos de educação formal).

Tabela XII - Sobrevida, segundo escolaridade (dicotomizada), pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Escolaridade	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75 IC = 95%	p-valor log-rank
<8 anos	131	757 (IC=533-1.269)	<0,01
> 8 anos	254	2.907 (IC=1.834-Inf)	

Gráfico IX - Curvas de sobrevida, segundo escolaridade (dicotomizada), pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

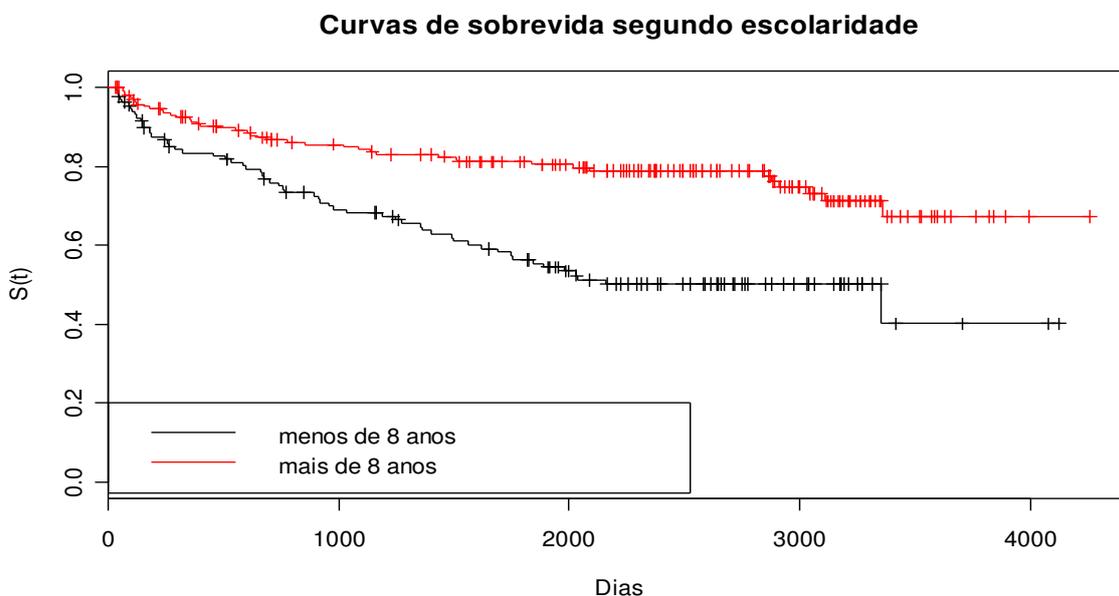
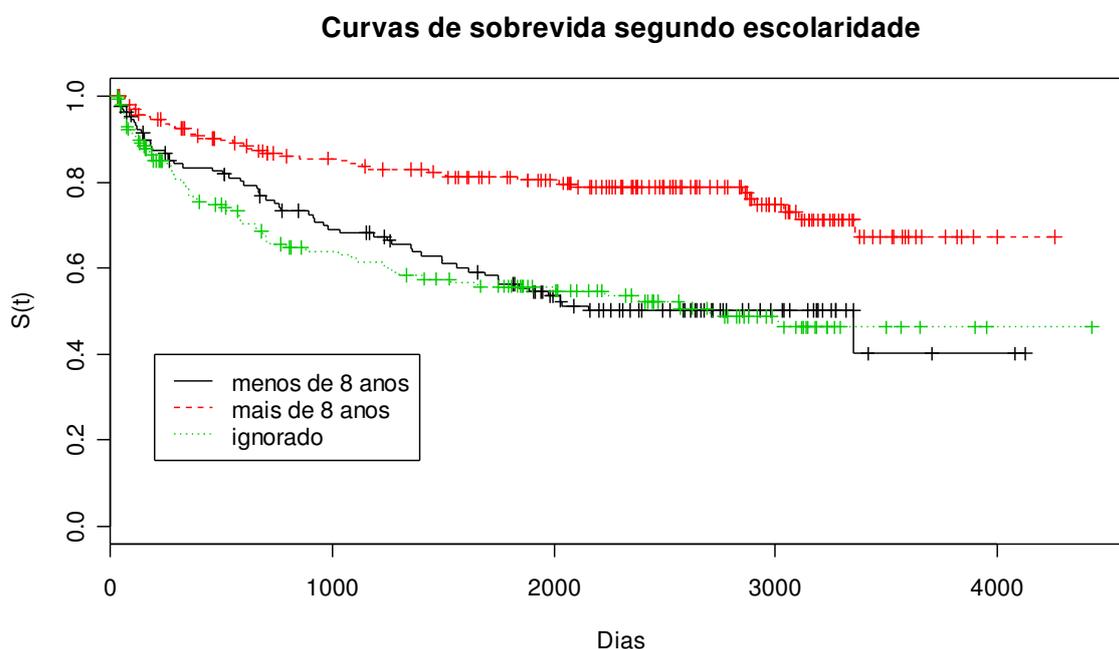


Tabela XIII - Sobrevida, segundo escolaridade (dicotomizada) mais a variável ignorada, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Escolaridade	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75 IC = 95%	p-valor log-rank
<8 anos	131	757 (IC=533-1.269)	<0,01
> 8 anos	254	2.907 (IC=1.834-Inf)	
Ignorado	159	430 (IC=295-700)	

Gráfico X - Curvas de sobrevida, segundo escolaridade (dicotomizada) mais a escolaridade ignorada pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ



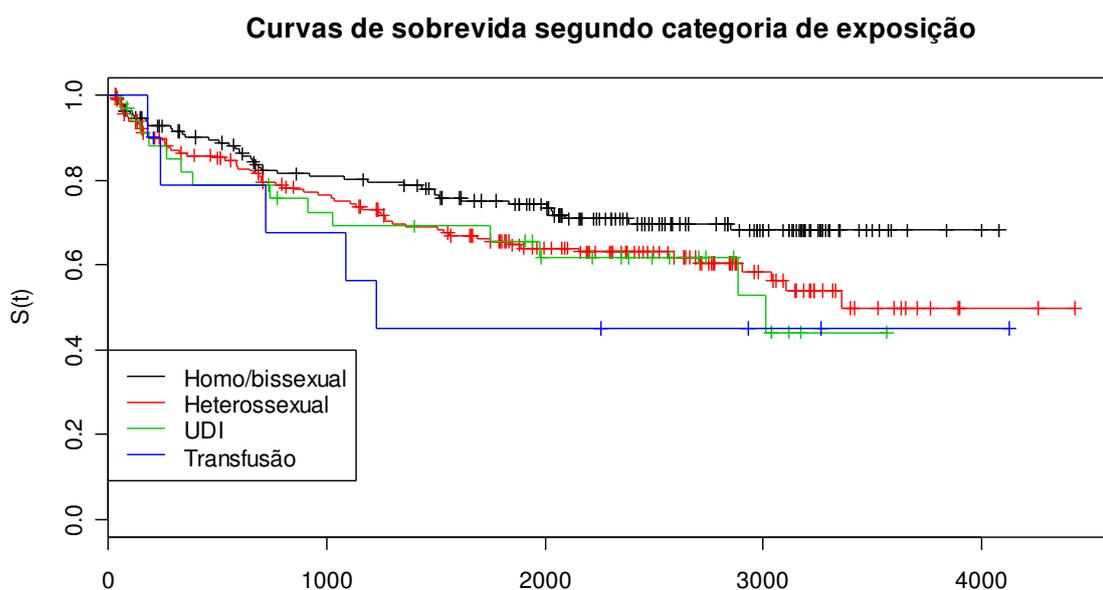
Quando analisamos a escolaridade incluindo os pacientes cuja informação é ignorada percebemos que a curva dos ignorados comporta-se de forma parecida com a curva dos pacientes com escolaridade menor de 8 anos, sugerindo que os dados faltantes não estão distribuídos de forma aleatória dentre as categorias.

A análise da sobrevida discriminada pelas diferentes categorias de exposição não abrangeu todas as categorias. Não foi possível calcular os percentis de sobrevida referentes à categoria de exposição “transfusão”, em função do reduzido número de eventos (n=10). A categoria de exposição que apresentou maior sobrevida foi a “homo-bissexual” (masculino), com 1.834 dias (IC 95%=920-Inf), a que se segue, em ordem decrescente (de dias de sobrevida), a categoria de exposição “heterossexual”, com 1.108 dias (IC 95%=699-1.561), e “usuários de drogas injetáveis”, com 913 (IC 95%=265-Inf). A diferença entre as sobrevidas referentes a essas três categorias se mostrou significativa (p-valor<0,01), (Gráfico XI).

Tabela XIV – Sobrevida, segundo categoria de exposição, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Categoria de Exposição	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75 IC = 95%	p-valor log-rank
Homo-bissexual	131	1.834 (IC=920-Inf)	<0,01
Heterossexual	254	1.107 (IC=699-1.561)	
UDI	34	913 (IC=265-Inf)	
Transfusão	10	721 (177-Inf)	

Gráfico XI - Curvas de sobrevida, segundo categoria de exposição, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

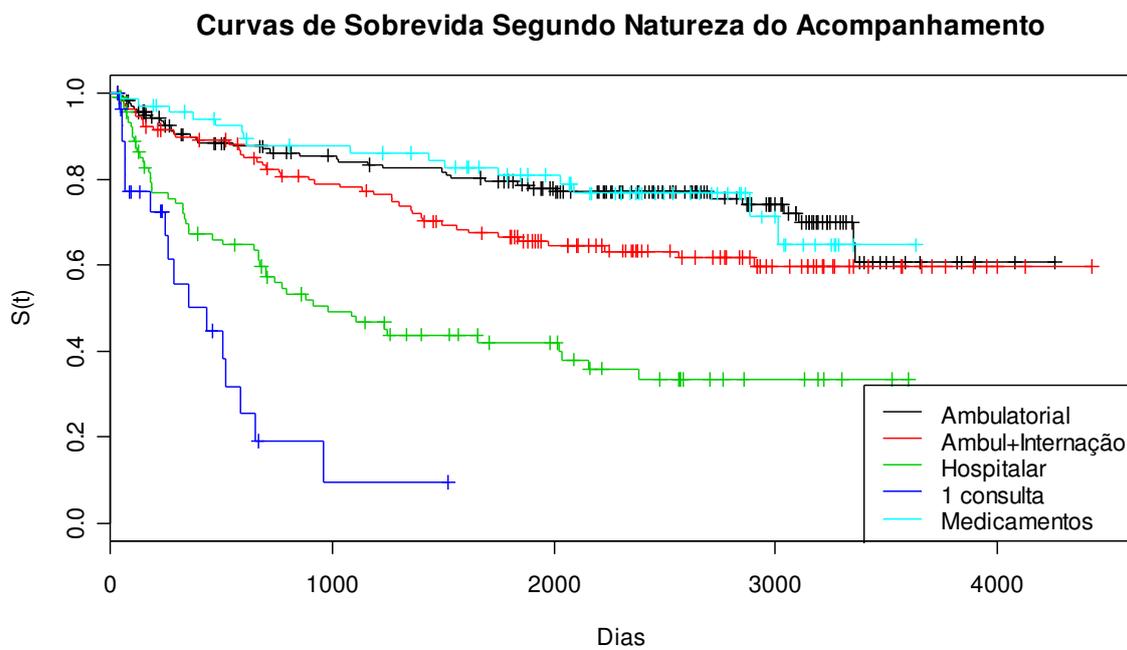


A análise referente à natureza do atendimento evidenciou que os pacientes que apenas receberam medicamentos no CPN apresentaram maior sobrevida no percentil 75, correspondente a 2.881 dias (IC 95%=1.507-Inf). O grupo sob acompanhamento ambulatorial, que não teve nenhuma internação, apresentou uma sobrevida de 2.848 dias (IC 95%=1.513-Inf), enquanto que o grupo que recebeu acompanhamento ambulatorial, mas que foi internado no período, apresentou uma sobrevida de 1.269 dias (IC 95%=769-1.840). Pacientes com acompanhamento exclusivamente hospitalar ou com uma única consulta tiveram sobrevida baixa, sugerindo que, em ambos os casos e, especialmente, que "apenas uma consulta" está associada ao óbito ou abandono de tratamento.

Tabela XV – Sobrevida, segundo natureza do acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Natureza do Acompanhamento	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75	p-valor
		IC = 95%	log-rank
Ambulatorial	163	2.848 (IC=1.513-Inf)	
Ambulatorial+Internação	129	1.269 (IC=769-1.840)	
Hospitalar	93	295 (IC=174-648)	<0,01
Somente 1 consulta	28	180 (IC=64-130)	
Somente medicamentos	68	2.881 (1.507-inf)	

Gráfico XII - Curvas de sobrevida, segundo natureza do acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

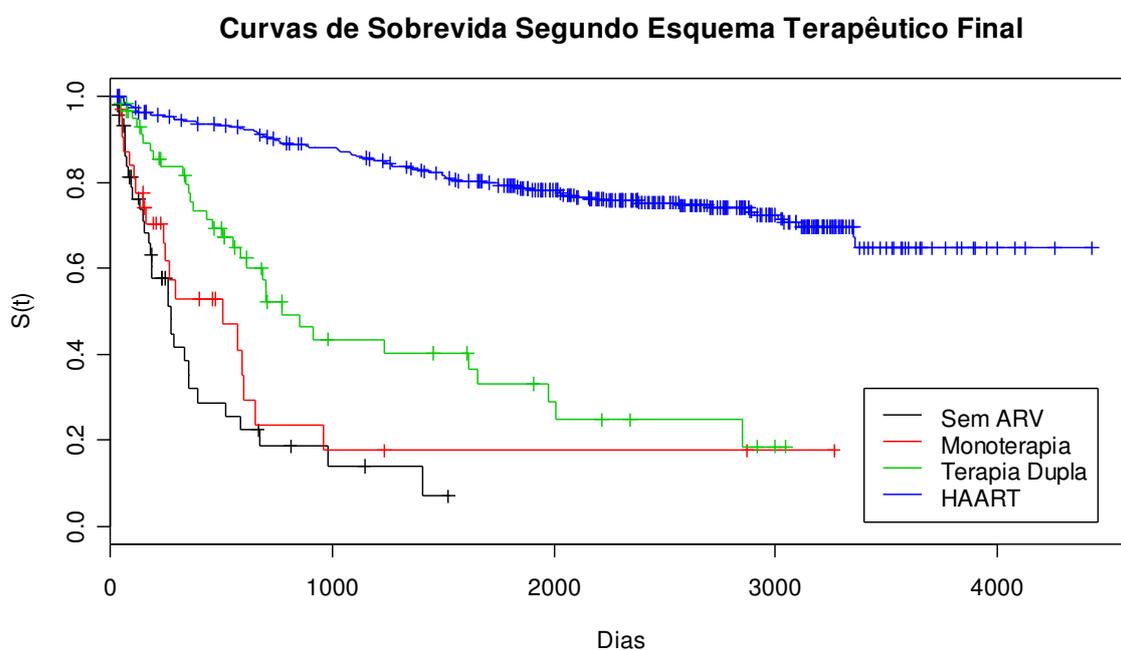


Os pacientes que tiveram como esquema terapêutico final instituído a Terapia HAART apresentaram uma maior sobrevida, com 2.566 dias (IC95%=1.750-3.358), no percentil 75, seguidos por aqueles que utilizaram até 2 ARV, com 375 dias (IC95%=266-687), aqueles que utilizaram um ARV, com 145 dias (IC95%=86-503) e aqueles que não utilizaram nenhum antiretroviral, com 129 dias (IC95%=71-256). As diferenças entre as variáveis foram significativas, com p valor < 0,01.

Tabela XVI – Sobrevida, segundo esquema terapêutico final, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Esquema de Tratamento	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75	p-valor
		IC = 95%	log-rank
sem ARV	46	129 (IC=71-256)	<0,01
Monoterapia	33	145 (IC=86-503)	
Terapia Dupla	59	375 (IC=266-687)	
HAART	343	2.566 (IC=1.750-3.358)	

Gráfico XIII - Curvas de sobrevida, segundo esquema terapêutico final, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ



Quanto às profilaxias para as infecções oportunistas, optou-se, como mencionado anteriormente, pela categorização em: “fez profilaxia” ou “profilaxia não mencionada”, devido a dificuldades operacionais em analisar os prontuários. Pode-se observar um aumento da

probabilidade de sobrevida tanto para quem realizou profilaxia para PPC, como para toxoplasmose. Quando comparados àqueles para quem não há menção à realização de profilaxia nos prontuários, o resultado do p-valor ($p < 0,01$) foi significativo com relação a ambas as variáveis.

Tabela XVII – Sobrevida, segundo profilaxias, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Profilaxias	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75	p-valor
		IC = 95%	log-rank
PPC (sim)	316	1.298 (IC=1.018-1.750)	0,01
PPC (não mencionada)	165	331 (IC=256-503)	
Toxoplasmose (sim)	304	1.362 (IC=977-1.891)	0,01
Toxoplasmose (não mencionada)	177	360 (IC=260-699)	

Gráfico XIV - Curvas de sobrevida, segundo profilaxia para PPC, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

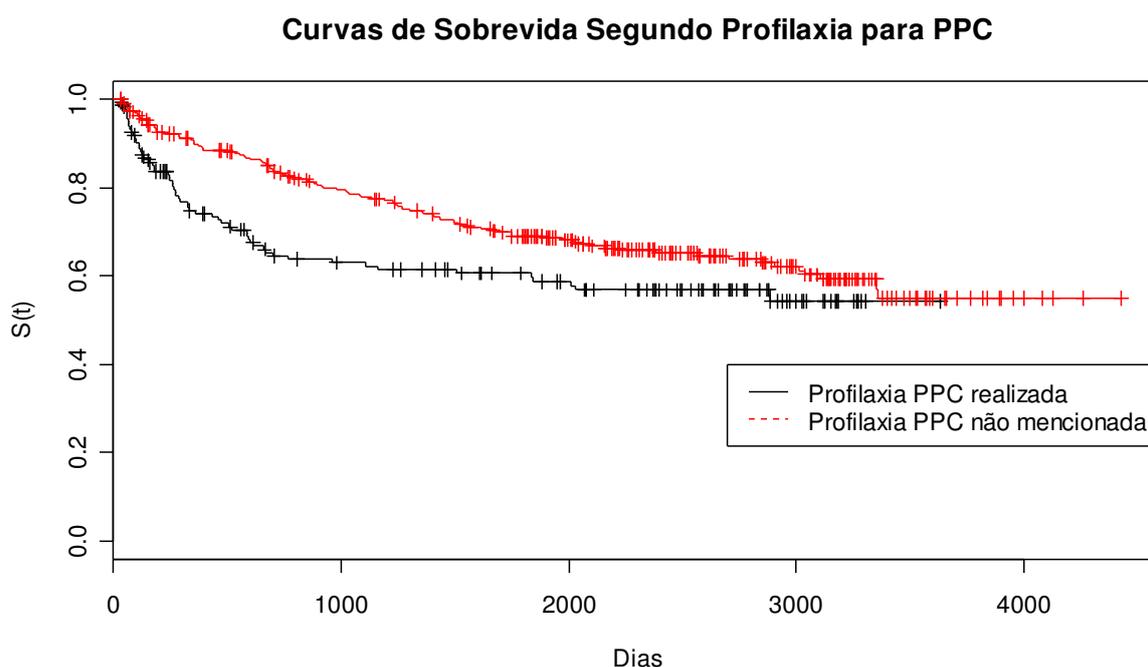
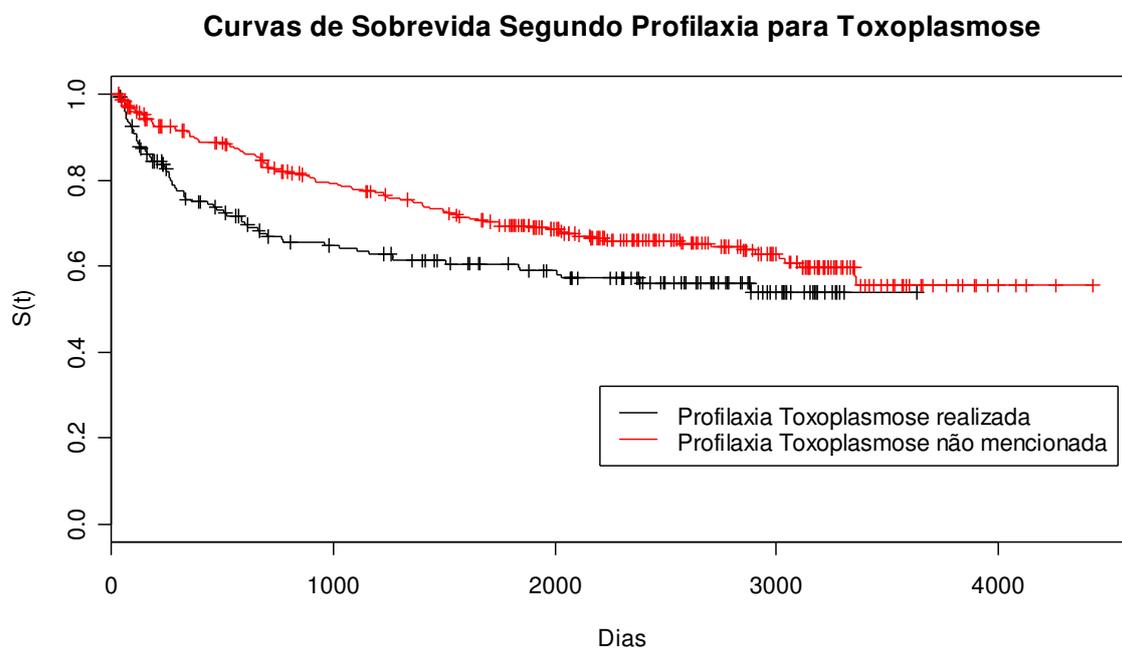


Gráfico XV - Curvas de sobrevida, segundo profilaxia para toxoplasmose, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

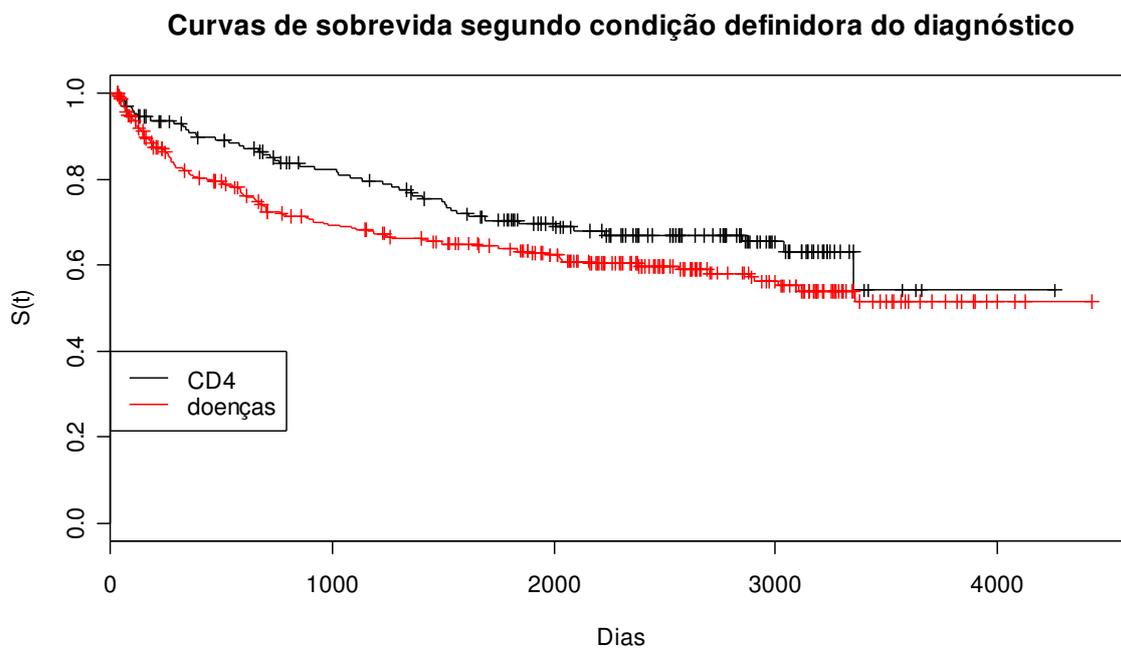


Considerando-se as condições preenchidas para a definição de caso de AIDS, a partir da utilização do Critério CDC 93, ou seja, através da contagem de células CD4+<200 (critério laboratorial) ou da presença de uma ou mais doenças definidoras (critério clínico), a sobrevida no percentil 75 foi de 1.495 dias (IC 95%=1.082-2.484) para quem foi diagnosticado pelo critério imunológico e de 658 dias para quem foi diagnosticado a partir da presença de doenças definidoras (IC 95%=503-1.090). A diferença entre esses grupos ficou no limite da significância ($p=0,05$).

Tabela XVIII – Sobrevida, segundo condição definidora do diagnóstico, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Condição Definidora do Diagnóstico	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75	p-valor
		IC = 95%	log-rank
CD4<200	169	1.495 (IC=1.082-2.848)	0,05
Doenças Definidoras	312	658 (IC=503-1.090)	

Gráfico XVI - Curvas de sobrevida, segundo condição definidora do diagnóstico, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ



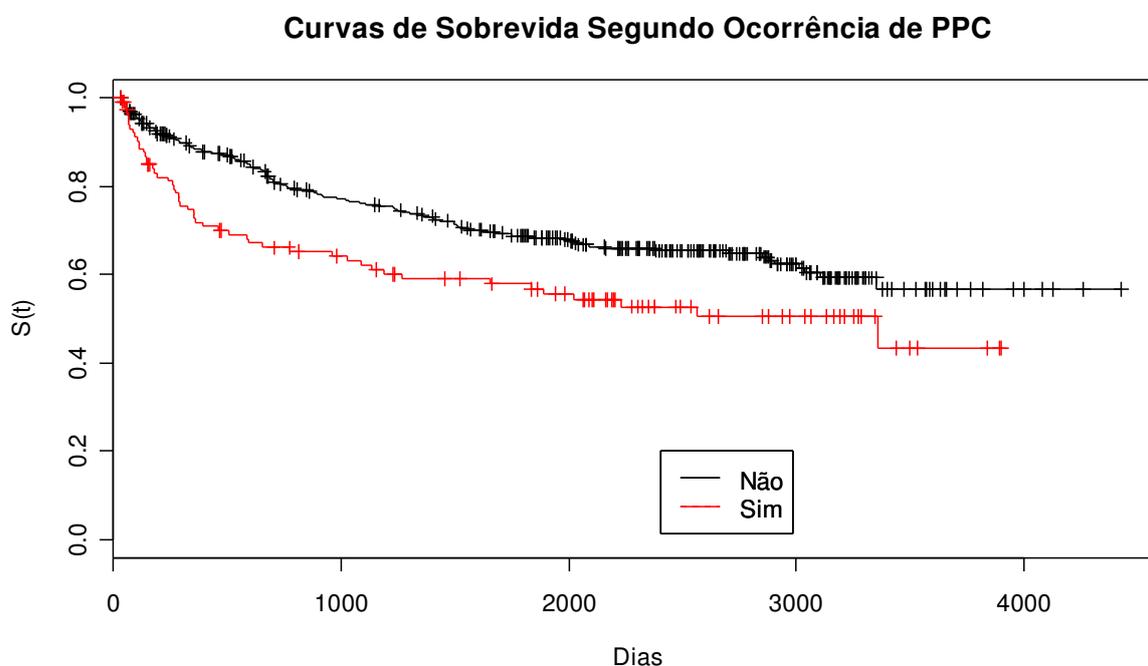
Foram criadas variáveis para indicar a presença ou ausência das doenças oportunistas mais frequentemente identificadas ao longo da evolução clínica da AIDS, comparando-se então as funções de sobrevida dos grupos formados pelos pacientes com e sem a manifestação de cada uma dessas doenças, diagnosticados em qualquer momento da sua evolução. Os resultados de cada uma delas são apresentados a seguir.

A sobrevida no percentil 75 dos que tiveram PPC foi de 1.235 dias (IC=794-1.690) e dos que não tiveram PPC foi de 328 (IC=236-774), o p valor foi <0,01.

Tabela XIX – Sobrevida, segundo ocorrência de PPC ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

PPC	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75		p-valor
		IC = 95%		log-rank
Presente	119	328	(IC=236-774)	<0,01
Ausente	362	1.235	(IC=794-1.690)	

Gráfico XVII - Curvas de sobrevida, segundo ocorrência de PPC ao longo do período de acompanhamento,, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ



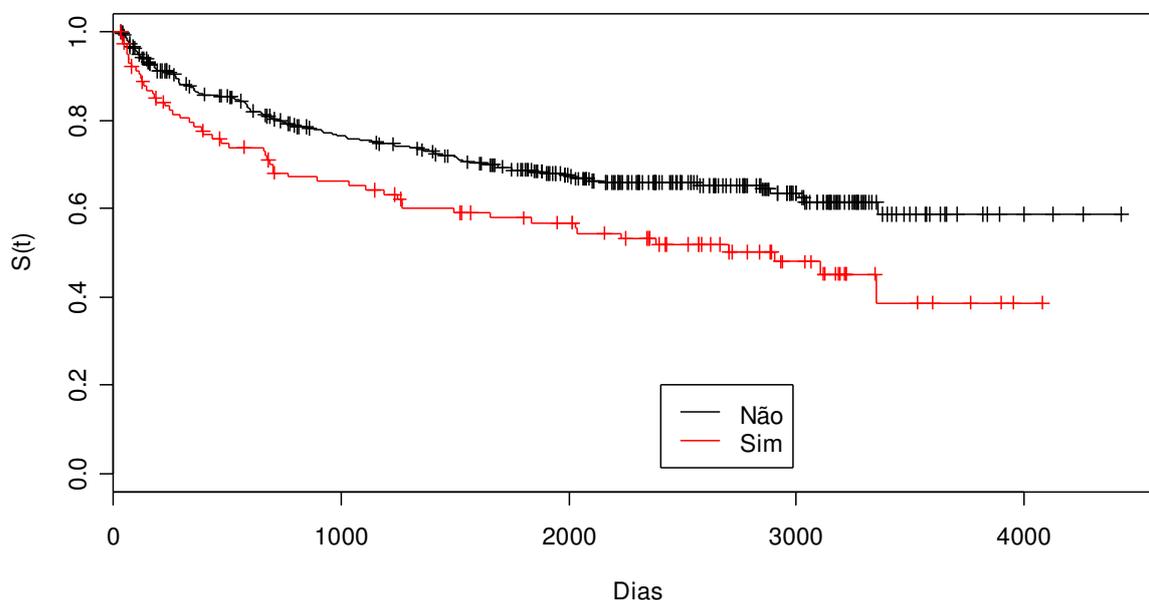
Os pacientes que não apresentaram episódios de toxoplasmose cerebral ao longo do período de acompanhamento tiveram uma sobrevida no percentil 75 bem superior àqueles que foram diagnosticados com a doença, com 1.133 (IC 95%=774-1.690) e 469 dias (IC 95%=256-1.036), respectivamente, e um p-valor <0,01.

Tabela XX – Sobrevida, segundo ocorrência de toxoplasmose cerebral ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Toxoplasmose Cerebral	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75	p-valor
		IC = 95%	log-rank
Presente	116	1.133 (IC=774-1.690)	<0,01
Ausente	365	469 (IC=256-1.036)	

Gráfico XVIII - Curvas de sobrevida, segundo ocorrência de toxoplasmose cerebral ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Curvas de Sobrevida Segundo Ocorrência de Toxoplasmose Cerebral



Com relação à tuberculose pulmonar, a sobrevida no percentil 75 dos pacientes que não sofreram o evento foi de 1.018 dias (IC 95%=674-1.507), enquanto que os que sofreram o evento tiveram uma sobrevida de 700 dias (IC 95%=674-1.507). A diferença não foi significativa (p=0,28).

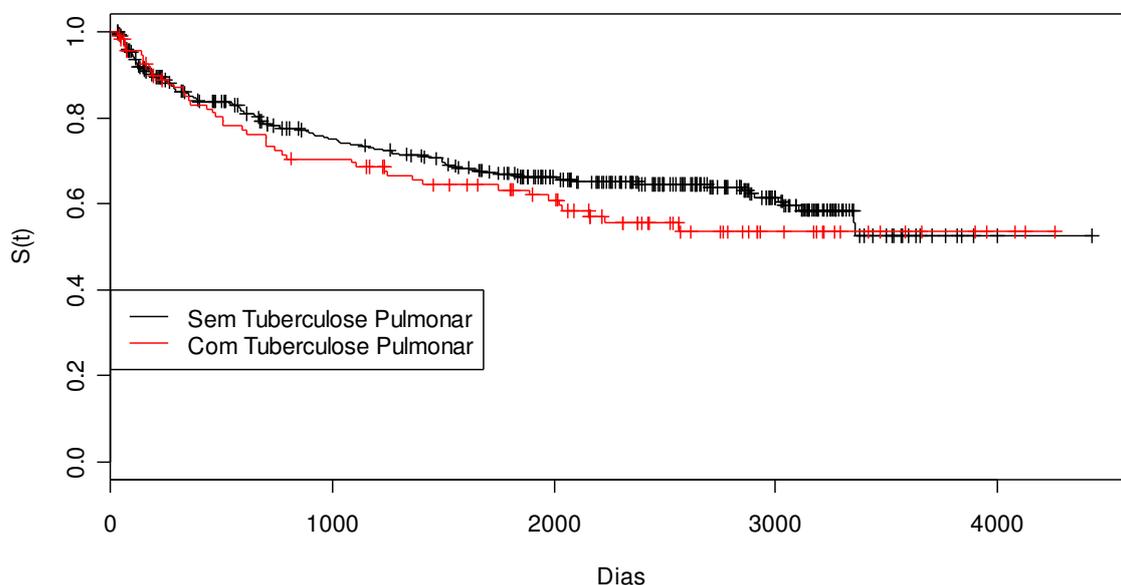
Tabela XXI – Sobrevida, segundo ocorrência de tuberculose pulmonar ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tuberculose Pulmonar	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75	p-valor log-rank
		IC = 95%	
Presente	111	700	0,28
Ausente	370	1.018	
		(IC=457-1.406)	
		(IC=674-1.507)	

,

Gráfico XIX - Curvas de sobrevida, segundo ocorrência de tuberculose pulmonar ao longo do período, acompanhamento dos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Curvas de sobrevida segundo ocorrência de Tuberculose Pulmonar



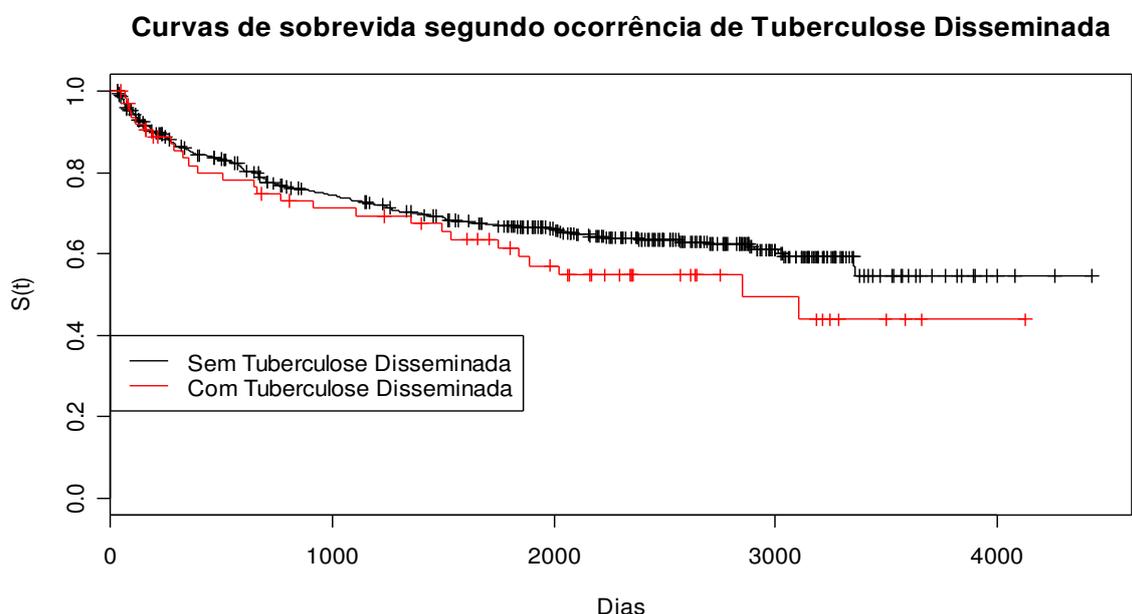
,

A sobrevida no percentil 75 dos pacientes que apresentaram tuberculose disseminada foi de 658 dias, enquanto que a observada entre os que não apresentaram essa doença ao longo do período de acompanhamento foi de 958 dias, sendo esta diferença não significativa do ponto de vista estatístico ($p=0,21$) (Tabela XXI).

Tabela XXII – Sobrevida, segundo ocorrência de tuberculose disseminada ao longo do período de acompanhamento,, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Tuberculose Disseminada	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75	p-valor
		IC = 95%	log-rank
Presente	64	658 (IC=328-1.840)	0,21
Ausente	471	958 (IC=683-1.362)	

Gráfico XX - Curvas de sobrevida, segundo ocorrência de tuberculose disseminada ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

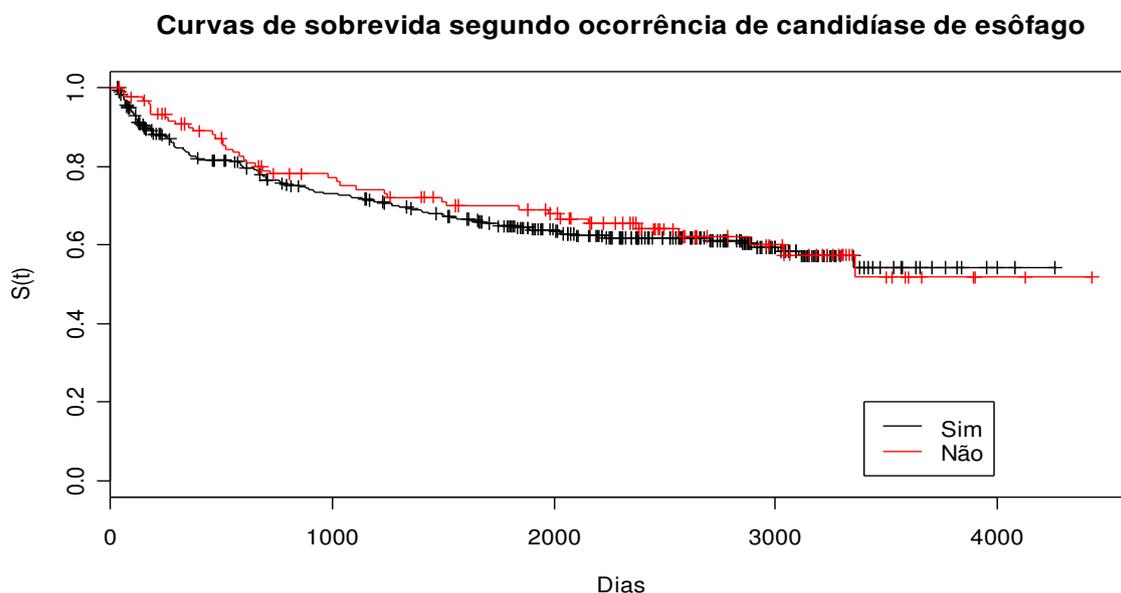


A candidíase de esôfago foi a doença oportunista mais prevalente na casuística analisada. Um total de 19,3% dos pacientes acompanhados na Policlínica de Especialidades CPN apresentaram essa doença oportunista ao longo do acompanhamento, sendo que a sobrevida entre os que apresentaram este evento foi maior do que as que não o apresentaram, não sendo significativa ($p=0,59$) a diferença entre as variáveis.

Tabela XXIII – Sobrevida, segundo ocorrência de candidíase de esôfago ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Candidíase de esôfago	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75	p-valor
		IC = 95%	log-rank
Presente	359	1.107 (IC=615-2.384)	0,59
Ausente	122	853 (IC=658-1.298)	

Gráfico XXI - Curvas de sobrevida, segundo ocorrência de candidíase de esôfago ao longo do período de acompanhamento, pacientes com 13 anos ou mais diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ



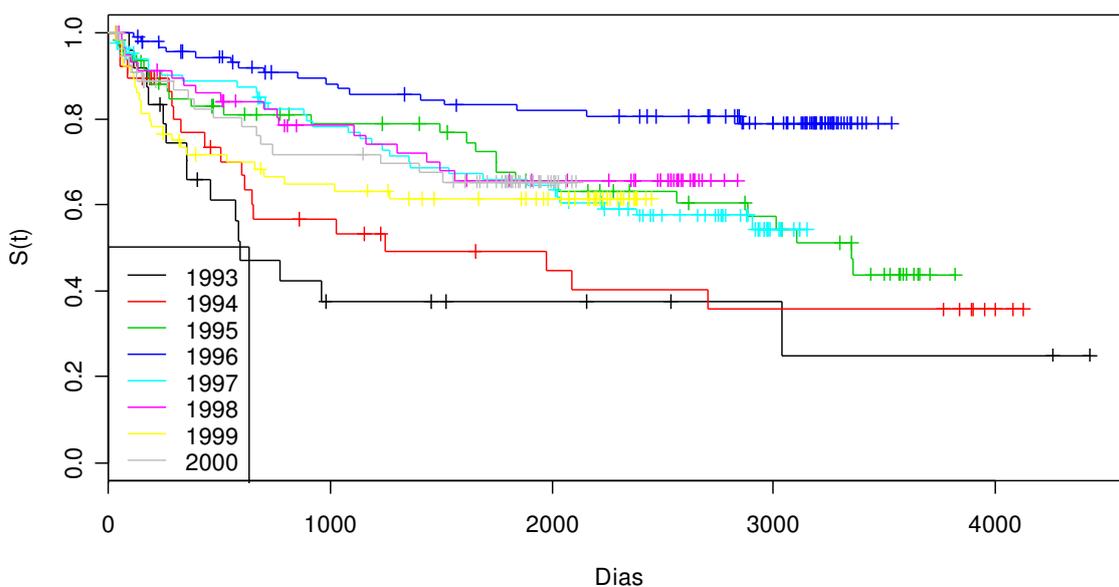
Num primeiro momento, foi calculada a sobrevida por ano de diagnóstico. Foi elaborada uma tabela exclusivamente relativa aos anos em que foi possível calcular a sobrevida mediana (1993,1994 e 1995).

Tabela XXIV – Sobrevida, segundo ano de diagnóstico, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Ano de diagn.	Nº de indivíduos	Tempo Mediano de Sobrevida em dias IC = 95%
1993	34	590 (354-Inf)
1994	39	1.245 (615-Inf)
1995	61	3.354 (2566-Inf)

Para os demais anos não foi possível calcular a sobrevida mediana.

Gráfico XXII – Sobrevida, segundo ano de diagnóstico, pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ



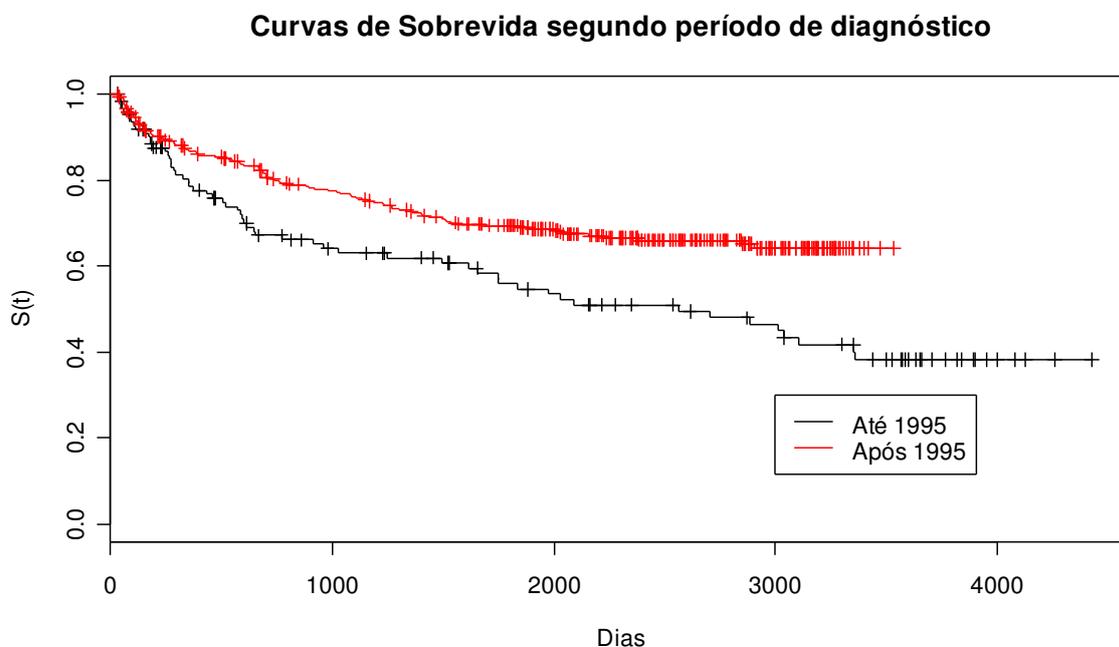
Dicotomizando-se a variável ano de diagnóstico em “anterior a 1995” (anos em que só estavam disponíveis a monoterapia e a terapia dupla) e “posterior a 1996”, anos em que já estava

disponível a terapia HAART, constatamos uma diferença significativa entre os dois períodos ($p < 0,01$), com uma sobrevida bastante superior para os anos posteriores a 1996, de 1.187 (794-1.690) dias.

Tabela XXV– Sobrevida, segundo ano de diagnóstico (dicotomizada 1993-1995, 1996-2000), pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Ano de diagnóstico	Nº de indivíduos	Sobrevida em dias - Percentil 75	p-valor
		IC = 95%	log-rank
Até 1995	124	503 (IC=295-913)	<0,01
Após 1996	122	1.187 (IC=794-1.690)	

Gráfico XXIII - Curvas de sobrevida, segundo ano do Diagnóstico (dicotomizado em 1993-1995 e 1996-2000), pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1986 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ



5.3 - Modelo de Risco Proporcional de Cox

5.3.1 - Análise Univariada

O ajuste do modelo Kaplan-Meier indicou as seguintes covariáveis como potenciais preditores de sobrevida em AIDS: escolaridade, natureza do acompanhamento, esquema terapêutico final, profilaxia para toxoplasmose e PPC, condição definidora do diagnóstico, ocorrência de PPC e ocorrência de toxoplasmose cerebral. No processo de ajuste do modelo de Cox, realizou-se inicialmente uma análise univariada, ajustando o modelo separadamente para cada covariável que se mostrou significativa de acordo com o Método Kaplan-Meier, encontrando os resultados dispostos na Tabela XXV.

Quando ajustada por escolaridade, verificou-se que o grupo de pacientes com mais de 8 anos de estudo apresentou um risco 59% menor de ir a óbito por unidade de tempo (0,74-0,61) do que o grupo com menor escolaridade ($p < 0,01$).

Com relação à categoria de exposição, utilizando-se como referência a categoria homo/bissexual, o comportamento heterossexual se mostrou associado a um risco 45% menor de ir a óbito (com p-valor no limite da significância). O grupo de usuários de drogas injetáveis apresentou um risco 63% maior de ir a óbito ($p = 0,12$), enquanto pacientes que relataram ter recebido transfusão de sangue apresentaram um risco de 111%, $HR = 2,11$ (0,84-5,31), $p = 0,11$.

Pacientes que foram acompanhados ambulatorialmente, com histórico de internação, apresentaram um risco 49% maior de ir a óbito, se comparado a pacientes que foram acompanhados apenas ambulatorialmente ($p = 0,06$). Pacientes com relato exclusivo de internação apresentaram um risco 262% maior, com p -valor $< 0,01$. Pacientes com relato de apenas 1 consulta/exame tiveram uma HR de 9,24 (5,11-16,01), p -valor $< 0,01$. Pacientes que recebem exclusivamente medicamentos tiveram um risco 6% menor de ir a óbito, $HR = 0,94$ (0,53-1,70), $p = 0,86$.

Modelando-se os esquemas de tratamento, quem chegou a receber pelo menos 1 ARV apresentou um risco 36% menor em relação a quem não recebeu nenhum medicamento, $HR = 0,64$ (0,36-1,14), $p = 0,13$. Quem chegou ao esquema duplo teve 64% menos risco de ir a óbito, com p valor $< 0,01$, $HR = 0,36$ (0,21-0,59), e quem alcançou a terapia com HAART, teve um

risco 93% menor, comparado com quem não recebeu nenhuma medicação, HR=0,07 (0,05-0,12), p<0,01.

Comparando pacientes que receberam profilaxias de PPC e toxoplasmose com pacientes em que essa informação não é mencionada no prontuário, observou-se um risco 33% menor para quem recebeu profilaxias. Com relação à PPC, a HR=0,67 (0,49-0,92), p=0,01 e para toxoplasmose, HR=0,67 (0,49-0,92), p=0,01.

Considerando as definições de diagnóstico como “clínica” e “imunológica”, tivemos um risco 68% menor para quem teve diagnóstico imunológico, quando comparados a quem teve diagnóstico clínico (doenças definidoras), HR=0,32 (0,99-1,92), p=0,05, no limite da significância estatística.

Com relação às principais doenças consideradas no estudo, encontramos um risco 61% maior para quem apresentou em algum momento do acompanhamento toxoplasmose cerebral, HR=1,61 (1,16-2,22), p<0,01, um risco 59% maior para quem apresentou PPC, HR=1,59 (1,14-2,21), p<0,01, um risco 20% maior para quem apresentou tuberculose pulmonar, HR=1,20 (0,86-1,70), p=0,29 e um risco 30% maior para quem apresentou tuberculose extra-pulmonar disseminada, HR=1,30 (0,77-0,86), p=0,22.

Tabela XXVI - Análise Univariada dos Riscos de Cox para as variáveis cujas diferenças foram significativas no Modelo Kaplan-Meier, referente aos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Variável no modelo	Hazard ratio	Intervalo de Confiança 95%	p-valor teste Wald
Escolar < 8 anos	1,00		
Escolar > 8 anos	0,41	0,74-0,61	<0,01

Variável no modelo	Hazard ratio	Intervalo de Confiança 95%	p-valor teste Wald
Homo/Bissexual	1,00		
Heterossexual	1,45	0,99-2,95	0,05
UDI	1,62	0,88-2,94	0,11
Transfusão Sanguinea	2.11	0,84-5,31	0,12
Ambulat.+internação	1,49	0,97-2,29	0,06
Hospitalar	3,62	2,38-5,53	<0,01
Somente 1 consulta	9,24	5,11-16,01	<0,01
Somente Medicam.	0,94	0,53-1,70	0,86
Sem uso ARV	1,00		
1 ARV	0,64	0,36-1,14	0,13
2 ARV	0,36	0,22-0,59	<0,01
3 ARV	0,07	0,05-0,12	<0,01
Prof.Toxoplasmose não mencionada	1,00		
Prof.toxoplasmose	0,67	0,49-0,91	<0,01
Prof.PPC não mencionada	1,00		
Prof.PPC	0,67	0,49-0,92	<0,01
Doenças Def.	1,00		
CD4	0,23	0,99-1,92	0,05
Toxop. cerebral(não)	1,00		
Toxop. cerebral(sim)	1,61	1,16-2,22	<0,01
PPC(não)	1,00		
PPC(sim)	1,59	1,14-2,21	<0,01
Tubercul.pulmonar(não)	1,00		
Tubercul.pulmonar(sim)	1,20	0,86-1,70	0,29
Tub.disseminada(não)	1,00		
Tub.disseminada(sim)	0,91	0,77-0,86	0,22

5.3.2 - Análise Multivariada

A análise multivariada compreendeu o mesmo conjunto de variáveis consideradas na análise univariada.

No modelo I, foram incluídas a variável “escolaridade” e a variável “categoria de exposição” (Tabela XXVI). A variável “escolaridade” se mostrou significativamente associada ao desfecho: um paciente com mais de 8 anos de escolaridade apresentou um risco 66% menor de ir a óbito do que um paciente com 8 ou menos anos de escolaridade. Já a “categoria de exposição” não se mostrou significativamente associada ao desfecho. Pacientes heterossexuais apresentaram uma HR de 1,23, ou seja, apresentam um risco 23% maior de irem a óbito, quando comparados a pacientes homo-bissexuais, contudo este efeito não se mostrou significativamente diferente ($p=0,7$). Este risco foi maior para pacientes UDI, com um risco 41% maior quando comparados aos homo-bissexuais, ainda uma vez sem significância estatística ($p=0,36$). Já a categoria de exposição transfusão quando comparada à categoria homo-bissexual apresentou-se como fator de proteção (ainda que sem atingir a significância estatística), com uma HR de 0,53, ou seja, com um risco 47% menor de ir a óbito, ($p=0,53$).

Tabela XXVII - Hazard Ratios, Intervalos de Confiança (95%) e p-valores relativos ao Modelo I, referente aos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Variável no modelo	Hazard ratio	Intervalo de Confiança 95%	p-valor teste Wald
escolar >8 anos	0,44	0,79-0,68	<0,01
Heterossexual	1,23	0,77-1,98	0,37
UDI	1,42	0,67-2,99	0,36
Transfusão	0,53	0,70-3,92	0,53

No modelo II, foram incluídas as variáveis do modelo I, além daquelas referentes à natureza do acompanhamento e ao esquema final de ARV utilizado pelo pacientes (Tabela XXVII).

Nesse modelo, a escolaridade manteve-se significativamente associada ao desfecho, ainda que com um efeito protetor menos pronunciado, com um risco 51% menor de ir a óbito para quem tinha 8 anos ou mais de escolaridade. Já para quem foi acompanhado laboratorialmente, porém com histórico de internação, evidenciou-se um risco 33% maior de ir ao óbito, tendo como categoria de referência o acompanhamento ambulatorial apenas ($p=0,32$). O risco foi maior para quem tinha apenas histórico de internação, com um risco 50% maior com relação ao acompanhamento ambulatorial ($HR=1,50$, $p=0,24$).

O risco é ainda maior para quem teve história de apenas 1 consulta/exame, 91% a mais de risco ($p=0,21$). Quem apenas recebe medicamentos apresentou um risco reduzido em 16%, quando comparado a quem foi acompanhado ambulatorialmente, sem nenhuma internação.

Ao analisarmos os esquemas terapêuticos, percebe-se que o risco diminui à medida que são introduzidas terapias mais potentes. Quem conseguiu chegar a utilizar um medicamento ARV teve um menor risco de 25% relacionado a quem não utilizou nenhum medicamento ($HH=0,75$, $p=0,55$). Quem chegou a utilizar 2 antiretrovirais teve 48% menos risco de ir a óbito ($HH=0,52$, $p=0,22$) e quem utilizou terapia HAART teve 90% menos risco de ir a óbito comparado com quem não recebeu nenhum medicamento, com p valor significativo ($HH=0,10$, $p<0,01$).

Tabela XXIII - Hazard Ratios, Intervalos de Confiança (95%) e p-valores relativos ao Modelo II, referente aos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Variável no modelo	Hazard ratio	Intervalo de Confiança 95%	p-valor teste Wald
escolar >8 anos	0,49	0,30-0,79	<0,01
Heterossexual	1,28	0,79-2,06	0,32
UDI	1,08	0,49-2,38	0,85
Transfusão	0,69	0,09-5,23	0,72
Ac.Amb+Hosp	1,33	0,75-2,36	0,32
Ac.Hospitalar	1,50	0,767-2,95	0,24
Somente 1 cons/ex	1,91	0,69-5,22	0,21
Somente Medicam.	0,84	0,40-1,76	0,65
1 ARV	0,75	0,29-1,92	0,55
2 ARV	0,52	0,189-1,56	0,22
HAART	0,10	0,04-0,27	<0,01

No modelo III, ao incluirmos as profilaxias realizadas para PPC e toxoplasmose, poucas alterações ocorrem nos riscos avaliados no modelo anterior. Com relação às variáveis incluídas, há 47% menos risco de ir a óbito para quem realizou profilaxia para PPC HR=0,53 (0,18-1,56), p=0,25, e 32% menos risco para quem realizou profilaxia para Toxoplasmose, HR=0,68 (0,53-4,12), p=0,46.

Tabela XXIX- Hazard Ratios, Intervalos de Confiança (95%) e p-valores relativos ao Modelo III, referente aos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Variável no modelo	Hazard ratio	Intervalo de Confiança 95%	p-valor teste Wald
escolar >8 anos	0,49	0,31-0,79	<0,01
Heterossexual	1,32	0,81-2,16	0,26
UDI	1,08	0,48-2,40	0,86
Transfusão	0,69	0,91-5,24	0,72
Ac.Amb+Hosp	1,33	0,75-2,37	0,33
Ac.Hospitalar	1,45	0,74-2,84	0,28
Somente 1 cons/ex	2,08	0,76-5,72	0,15
Somente Medicam.	0,96	0,43-2,71	0,94
1 ARV	0,79	0,31-2,00	0,62
2 ARV	0,54	0,19-1,48	0,21
HAART	0,10	0,04-0,26	<0,01
Prof.PPC	0,53	0,18-1,56	0,25
Prof.Toxoplasnose	0,68	0,53-4,12	0,46

No modelo IV (Tabela XXIX) acrescentaram-se ao modelo mais duas variáveis relacionadas a doenças oportunistas diagnosticadas no decorrer do período de acompanhamento. Nesse último modelo, permanecerem associadas ao desfecho de forma independente apenas: a escolaridade maior de 8 anos e o uso da terapia HAART.

A ocorrência de PPC ou Toxoplasnose no decorrer do período de acompanhamento não representaram fatores de risco significativos.

Tabela XXX - Hazard Ratios, Intervalos de Confiança (95%) e p-valores relativos ao Modelo IV, referente aos dos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Variável no modelo	Hazard ratio	Intervalo de Confiança 95%	p-valor teste Wald
escolar >8 anos	0,49	0,30-0,79	<0,01
Heterossexual	1,29	0,78-2,13	0,32
UDI	1,09	0,49-2,46	0,82
Transfusão	0,67	0,08-5,06	0,69
Acomp.Amb+Hosp	1,34	0,75-2,40	0,32
Acomp.Hospitalar	1,52	0,74-3,14	0,25
Somente 1 cons/ex	2,20	0,78-6,22	0,14
Somente Medicam.	1,00	0,44-2,27	0,10
Monoterapia	0,78	0,31-1,99	0,61
Terapia Dupla	0,53	0,18-1,45	0,21
HAART	0,09	0,04-0,26	<0,01
Prof.PPC	0,53	0,18-1,56	0,25
Prof.Toxoplasmosose	1,52	0,54-4,28	0,43
CD4	0,82	0,48-1,41	0,48
PPC	1,00	0,56-1,75	0,98
Toxop.Cerebral	1,07	0,63-1,83	0,78

Utilizou-se o teste de Wald com o propósito de comparar os diferentes modelos de regressão de Cox, visando testar a hipótese nula de que o parâmetro da regressão beta seria igual a zero, ou seja, compararam-se os modelos no sentido de avaliar se a inclusão de uma ou mais covariáveis no modelo aumentava (ou, por outro lado, reduzia), de modo significativo, a verossimilhança de um modelo em relação a um modelo anterior, parcimonioso.

Ao comparar-se os modelos (Tabela XXX), a estatística de Wald mostrou-se estatisticamente significativa para o modelo 2. Ao contrário, a inclusão das variáveis dos modelo 3 e 4 não contribuiu para aumentar a verossimilhança.

Tabela XXXI - Comparação dos modelos ajustados, *Hazard Ratios*, Intervalos de Confiança (95%) e p-valores relativos ao Modelo III, referentes aos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Modelo	Variáveis incluídas nos modelos	p-valor teste Wald
Modelo 1	escolar + categoria de exposição	
Modelo 2	escolar + categoria de exposição+ tipo de acompanhamento+ esquema final	<0,01
Modelo 3	escolar + categoria de exposição+ tipo de acompanhamento+ esquema final+prof.PPC+prof.toxop.	0,47
Modelo 4	escolar + categoria de exposição+ tipo de acompanhamento+ esquema final+prof.PPC+prof.toxop	0,90

Medida global de qualidade de ajuste do Modelo

Em modelos lineares, o R² (que varia entre 0 e 1) é interpretado como a proporção da variância dos dados explicada pelo modelo. No modelo de sobrevivência, no entanto, o valor máximo de R² não é a unidade. Por essa razão, visando definir um indicador da proporção de qualidade de ajuste baseado na proporção da variância explicada, dividiu-se o R² de cada modelo pelo R² máximo (correspondente ao R² do modelo saturado).

O maior ganho de poder explicativo ocorreu com o modelo 2, que explicou 26,8% da variância (Tabela XXXII). Os modelos com maior número de termos apresentaram incrementos não significativos do seu poder de explicação. Em modelos de sobrevida é raro obter-se um poder explicativo substancialmente maior do que este, pois o tempo de sobrevida dos indivíduos tem enorme variabilidade individual, devido a fatores (como a variabilidade genética da imunidade do hospedeiro ou as variações individuais da farmacodinâmica de cada um dos medicamentos) impossíveis de qualificar e mensurar, ao menos com os conhecimentos disponíveis atualmente (Carvalho et al., 2005).

Tabela XXXII - Poder explicativo das covariáveis nos modelos de sobrevida dos pacientes com 13 anos ou mais, diagnosticados pelo critério CDC 1993, entre os anos de 1993 a 2000, Policlínica de Especialidades CPN, Niterói-RJ

Modelo	R²	%Var. Explicada
Saturado	0.959	
m1:Escolar+Categoria de exposição	0.06	6,25
m2: Escolar+Categoria de Exposição+Tipo de acompanhamento+esquema terapêutico final	0.257	26,8
m3: Escolar+Categoria de Exposição+Tipo de acompanhamento+esquema terapêutico final+profilaxia para PPC+pofilaxia para toxoplasmose	0.263	27,4
m4: Escolar+Categoria+ de Exposição+Tipo de acompanhamento+esquema terapêutico final+profilaxia para PPC+pofilaxia para toxoplasmose+condição definidora do diagnóstico+ ocorrência de toxoplasmose cerebral+ocorrência de PPC	0.263	27,4

As variáveis que mais contribuíram para a sobrevivência de pacientes com AIDS na amostra estudada foram: a escolaridade maior que 8 anos e a utilização de esquemas antiretrovirais, esta última aumentando em função da introdução de terapias combinadas e, principalmente, com a introdução do esquema HAART.

5.3.3 - Análise de Resíduos

Resíduos de Schoenfeld

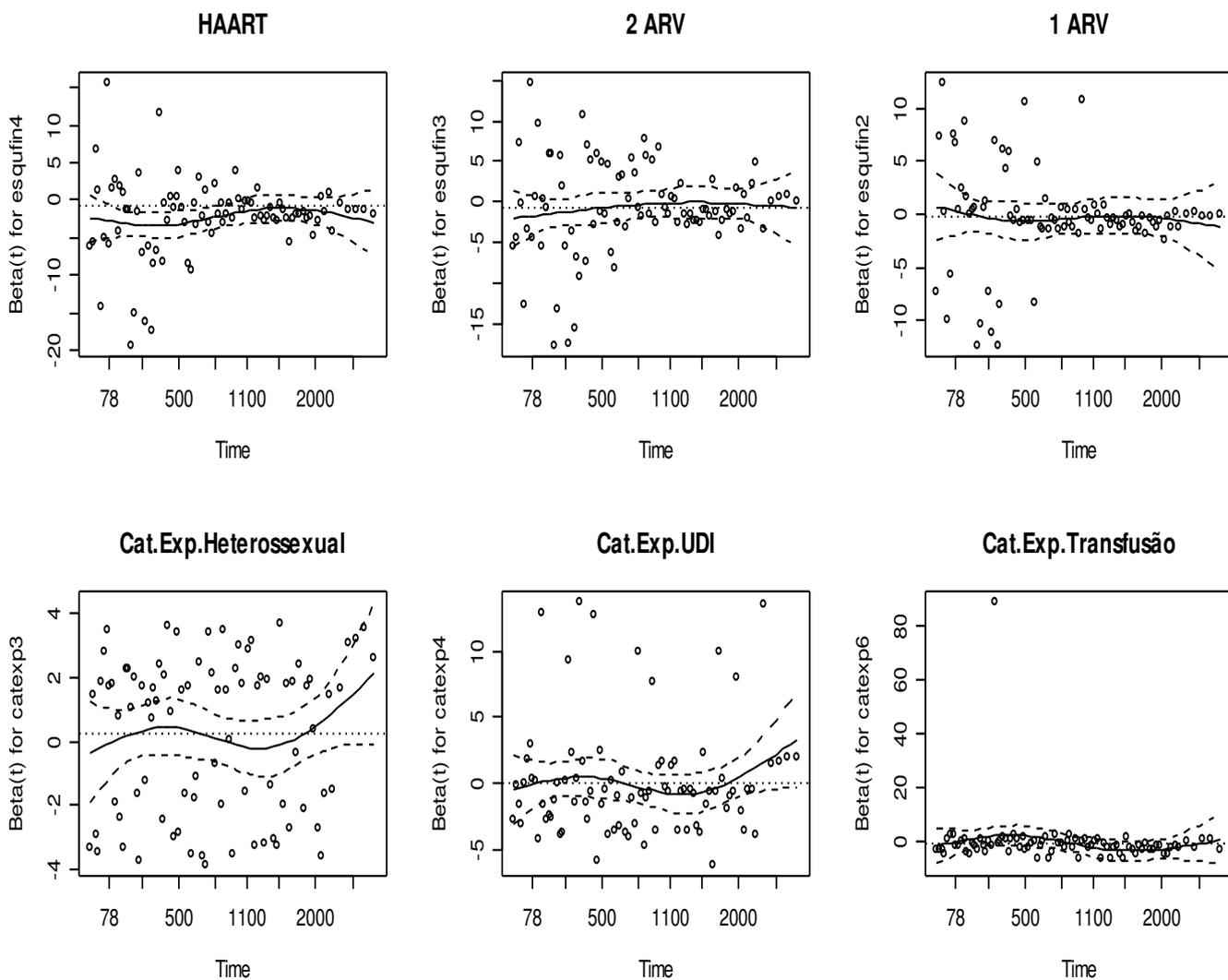
Foram utilizados para verificar se o efeito de cada covariável é sempre o mesmo ao longo de todo o período de observação, ou seja, se os riscos são proporcionais no decorrer do tempo. A hipótese nula é de uma correlação igual a 0.

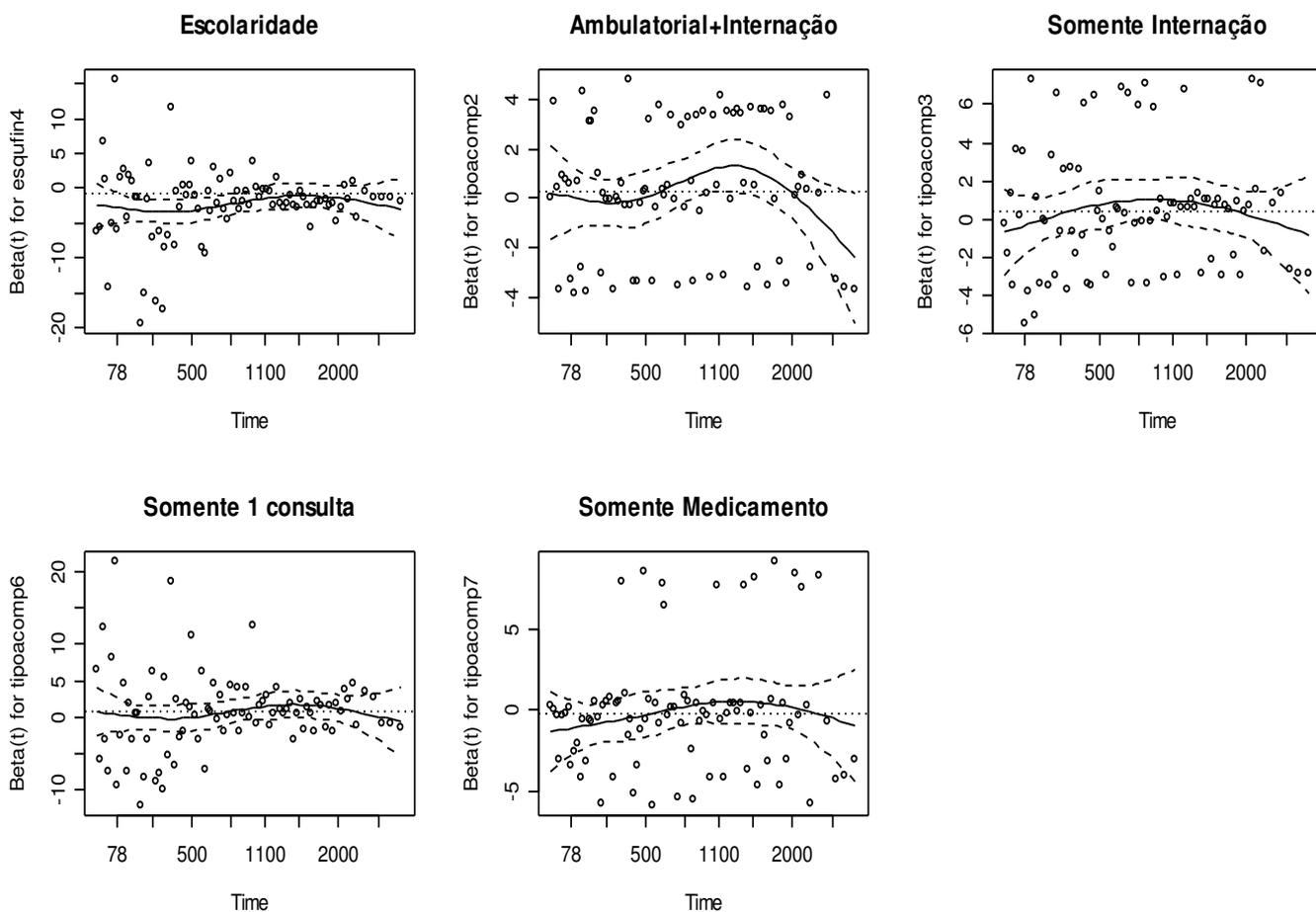
Tabela XXXIII - Estatísticas relacionadas á análise de pressuposto da proporcionalidade do risco do Modelo de Cox

Variável	rho	chisq	p
escolaridade >8 anos	-0,085	0,6476	0,42
cat.exp.heterossexual	0,077	0,5811	0,45
cat.exp.UDI	0,045	0,224	0,64
cat.exp.Transfusão	-0,129	15,533	0,21
ambul+hospitalar	0,012	0,0126	0,91
hospitalar	0,032	0,0898	0,76
somente 1 consulta	0,067	0,508	0,48
somente medicamentos	0,110	11,193	0,29
1 ARV	-0,038	0,1273	0,72
2 ARV	0,087	0,8802	0,35
HAART	0,113	14,111	0,24
GLOBAL	NA	81,971	0,69

O gráfico XXIV apresenta resíduos Schoenfeld. Nenhum dos gráficos sugere fortes desvios de $\beta=0$.

Gráfico XXIV - Resíduos de Shoenfeld para as variáveis: “Esquema Final Alcançado”, “Natureza do Acompanhamento”, “Escolaridade” e “Categoria de Exposição”, do Modelo II





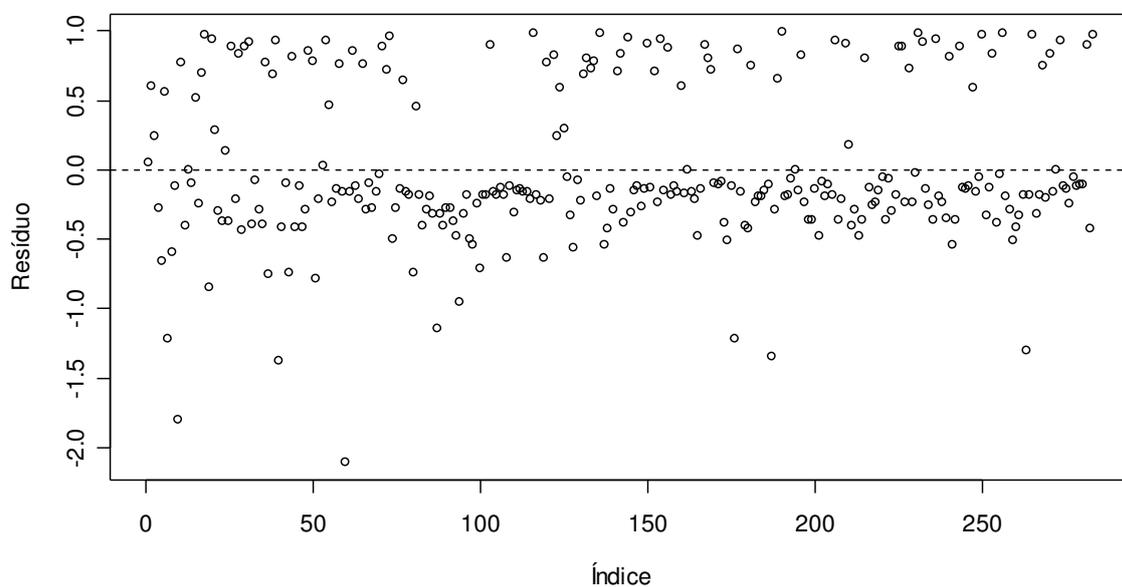
Resíduos de Martingale

Com o propósito de avaliar a forma funcional dos resíduos e verificar se eles atendem à premissa da linearidade da relação entre a razão de risco e a variável funcional, utilizaram-se os resíduos de Martingale.

Os resíduos de Martingale são úteis na avaliação da qualidade de ajuste do modelo em duas situações importantes:

- avaliação de indivíduos mal ajustados pelo modelo;
- avaliação da forma funcional de uma variável contínua.

Gráfico XXV - Resíduos de Martingale para cada Indivíduo - Modelo II



O gráfico XXV mostra os resíduos de Martingale. O mesmo apresenta-se bem comportado. Não foram observados dados extremos e a forma geral é linear. Conclui-se que não há desvio digno de nota dos pressupostos do modelo de Cox.

V - DISCUSSÃO

O presente estudo permitiu verificar que os pacientes diagnosticados com AIDS entre os anos de 1993 e 2000 e acompanhados em um serviço do município de Niterói apresentavam um aumento substancial da sobrevida, definida como o período entre a data de diagnóstico (segundo o Critério CDC 93) e o óbito. Vários estudos nacionais e internacionais apontam para um aumento da sobrevida de pacientes diagnosticados com AIDS, principalmente após a introdução da terapia HAART (Campos, 2001; Haart, 2004; Sole Plá, 2000; Brito et al., 1997; Guerreiro et al., 2001; Menesia et al., 2001; Marins et al., 2003; Dore et al., 2002; Lee et al., 2001; Rapiti et al., 2000).

Cidades de médio porte como Niterói apresentam um número substancial de casos de AIDS. Niterói está entre os municípios que apresentam maior número de casos de AIDS (residentes no próprio município) do estado do Rio de Janeiro (SES/RJ, 2001).

Por sua localização e por possuir uma rede de serviços bem estruturada, Niterói recebe pacientes de toda a região metropolitana II (que compreende Niterói, São Gonçalo, Itaboraí, Rio Bonito, Silva Jardim, Tanguá) e que são atendidos nas diferentes instituições de saúde de Niterói. Cerca de 40% dos pacientes notificados no SINAN-AIDS (Sistema Nacional de Notificação de Agravos) de Niterói residem em outros municípios.

O propósito inicial da presente dissertação era desenvolver o estudo nas três instituições que congregam o maior número de casos notificados no município. Por questões operacionais e devido ao tempo exíguo do mestrado, optou-se por realizar o estudo apenas na Unidade de Especialidades CPN. Esta unidade foi a primeira instituição pertencente à Fundação Municipal de Saúde de Niterói a atender pacientes com HIV/AIDS, funcionando como uma unidade de referência tanto para o acompanhamento ambulatorial como para internação desses pacientes, além de contar com hospital-dia.

No presente estudo, três em cada quatro pacientes em acompanhamento na Policlínica de Especialidades eram do sexo masculino, proporção semelhante àsquelas encontradas por Campos (2000) e Signorini (2004), em estudos com populações de hospitais de referência do município do Rio de Janeiro.

Observou-se, entretanto, um progressivo aumento da proporção de mulheres que ingressaram no serviço nos anos mais recentes do período sob análise. A razão homem:mulher passou de 1:8, no início do período de estudo, para 1:1,8 nos seus anos finais. Tendência similar foi observada por Campos (2000). Os achados da presente dissertação e os de Campos, referentes, respectivamente, a um serviço de referência de Niterói e um serviço de referência do Rio de Janeiro, corroboram a tendência da epidemia verificada nos níveis nacional, estadual e municipal: a feminização da epidemia de AIDS (Szwarcwald et al., 2000).

A idade mediana dos pacientes foi de 35 anos, próxima àquela encontrada por Campos (33,5 anos), dentro da faixa etária mais atingida pela AIDS no Brasil e não maioria dos países de renda média e elevada (diferentemente, por exemplo, da epidemia nos países da África subsahariana, onde a população mais atingida pela epidemia é mais jovem (UNAIDS, 2005). No Brasil, 79,0% dos casos masculinos e 83,4% dos casos femininos encontram-se na faixa etária de 25 a 49 anos (MS, 2005).

O presente estudo, em que pesem os vícios de seleção de um centro de referência (que habitualmente atraem pessoas mais bem informadas), não evidenciou a tendência descrita ao nível nacional de diminuição, ao longo dos anos, do nível de escolaridade (Fonseca et al, 2002). A par do referido viés de seleção de casos, esta discrepância entre a tendência nacional de redução ao longo dos anos do nível educacional dos casos e os achados do presente estudo podem ser decorrentes do grande número de prontuários de que não constava esta informação. Com relação aos prontuários que efetivamente contavam com esta informação, quase 50% dos pacientes acompanhados haviam cursado o ensino médio ou universitário.

Entre os pacientes acompanhados, 37% pertenciam à categoria de exposição homo-bissexuais (masculinos) e 37% heterossexuais (masculinos e femininos), com 6,9% de UDI e 1,1% de pacientes que referiram transfusão sanguínea. Observa-se, nos anos finais do presente estudo, uma tendência de aumento de casos com categoria de exposição “heterossexual”, a par de uma redução de casos pertencentes à categoria de exposição “homo-bissexual”. Este achado corrobora outra tendência verificada ao nível nacional: a assim denominada heterossexualização da epidemia (Szwarcwald et al., 2000). Entre outras razões (referentes à teoria das redes sociais, o que extrapola o escopo da presente dissertação), como a epidemia se iniciou no país basicamente entre os homossexuais masculinos (além dos hemofílicos e outras pessoas que receberam sangue ou hemoderivados), inicialmente não se pensava estarem os heterossexuais sob risco, não sendo com isso formuladas e veiculadas campanhas de prevenção e ações

comunitárias que dissessem respeito às mulheres e homens heterossexuais, o que sem dúvida contribuiu para que esta população se tornasse mais vulnerável à nascente epidemia.

Em estudos de sobrevida, é comum utilizar como referência para comparações entre grupos, o tempo mediano de sobrevida. Porém, alguns estratos em nosso estudo possuíam mais de 50% de sobreviventes, e, para estes, foi necessário recorrer ao percentil 75. Esta não é uma especificidade deste estudo. Na medida em que novas terapias aumentam a sobrevivência dos pacientes com AIDS, o uso de percentis superiores se torna cada vez mais necessário. Se, por um lado, isso dificulta a comparabilidade com estudos anteriores, por outro, documenta claramente a progressiva melhora do prognóstico clínico destes pacientes.

Signorini (2004), por exemplo, em estudo realizado no Hospital Gafrée e Guinle, Rio de Janeiro, só conseguiu calcular tempos medianos de sobrevida para pacientes diagnosticados nos anos de 1995 (35 meses) e 1996 (68 meses), tendo avaliado a sobrevida geral e os demais anos no percentil 75.

No presente estudo, foi possível calcular tempos medianos de sobrevida para os anos de 1993 (590 dias-19,6 meses), 1994 (1245 dias-41,5 meses) e 1995 (3354-dias-111,8 meses), percebendo-se, ao longo do período sob análise, um aumento progressivo da sobrevida à medida que eram analisados os anos mais recentes.

Em 1991, iniciou-se a distribuição de AZT (Zidovudina) oral pelo Ministério da Saúde através de Repasse da Secretaria Estadual de Saúde (vide Anexo III). Em 1993, entra em circulação uma segunda opção terapêutica, o DDI (Dideoxinosina). O substancial aumento da sobrevida verificada neste e em outros estudos similares se deve, em grande parte, à introdução da Terapia antiretroviral e dos esquemas profiláticos voltados para diferentes doenças oportunistas.

Se compararmos os valores das medianas de sobrevida estimadas para estudos realizados no período inicial da epidemia, como a encontrada por Gadelha (1997), em estudo realizado no banco de dados dos pacientes notificados no município do Rio de Janeiro (4,9 meses), ou no estudo de Chequer et al. (1989), realizado em uma amostra nacional de pacientes no período de 1982 a 1989 (5,1 meses), é possível afirmar que somos testemunhas de um expressivo avanço com relação ao combate deste agravo, que atinge milhões de pessoas no mundo e milhares de

pessoas no Brasil, uma vez que o acesso à moderna terapia seja garantido (o que, infelizmente, não ocorre em diferentes contextos).

Esta tendência de aumento da sobrevida fica clara ao se dicotomizar o período de diagnóstico em “anterior a 1995” (período pré-HAART) e “de 1996 a 2000” (período pós-HAART), quando é possível evidenciar um expressivo aumento da sobrevida no percentil 75, que passa de 507 dias (16,9 meses), no primeiro período, para 1187 dias (39,5 meses), no segundo período. Estes resultados estão em consonância com a literatura nacional e internacional. Vários estudos têm evidenciado a redução substancial do risco de morrer após a introdução da HAART (Porta et al., 1999; Van Sighnem et al., 2003; Menesia et al., 2001; Fonseca & Barreira, 2000).

A sobrevida geral dos pacientes acompanhados na Policlínica de Especialidades CPN no percentil 75 foi de 931 dias, ou seja, 31 meses. Esta estimativa se mostra superior àquela encontrada por Signorini (2004), em estudo no Hospital Universitário Gafree e Guinle, no período de 1995 a 2002, que foi de 24 meses no percentil 75. Campos (2001), em estudo realizado no Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas, de 1986 a 1999, encontrou uma mediana de sobrevida de 31,8 meses, ou seja, praticamente idêntica àquela aqui evidenciada.

Sole Plá (2000), em estudo realizado a partir de dados do Banco do SINAN-AIDS do estado do Rio de Janeiro, encontrou uma sobrevida mediana de 883 dias (29,3 meses), para o período de 1991 a 1995.

No plano internacional, Dore et al. (2002), em estudo realizado na Austrália, encontraram uma sobrevida de 19,6 meses para o período de 1993-1996 e de 39,6 meses para o período de 1996 a 2000, superior, portanto, àquela evidenciada pelas pesquisas brasileiras até o momento.

Os achados do presente estudo evidenciaram uma sobrevida maior para os pacientes do sexo feminino (32 meses), quando comparada à dos pacientes do sexo masculino (29 meses), mas esta diferença não foi estatisticamente significativa. Os achados dos diferentes estudos relativos a essa variável têm apresentado oscilações, quando não contradições. Enquanto alguns estudos têm encontrado medianas de sobrevida mais elevadas para os pacientes do sexo masculino (Piette et al., 1990; Moore et al., 1991; Santoro-Lopes et al., 1998; Thuller et al., 2001; Rothemberg et al., 1987; Lemp et al., 1992), outros têm encontrado medianas de sobrevida

mais elevadas para os pacientes do sexo feminino (Campos, 2000; Medronho et al., 1998; Turner et al., 1991; Doring et al., 1998). Já Chequer et al. (1992), em estudo conduzido no Brasil, em 1992, não encontrou diferenças com relação ao sexo. O presente estudo não encontrou evidências conclusivas com relação a possíveis diferenças de acesso e/ou benefício das terapias por gênero, se somando, portanto, ao debate, por ora em aberto, sobre a questão.

Quando se utilizou nas análises a idade dicotomizada de acordo com a mediana encontrada no grupo estudado, de 35 anos, não foram encontradas diferenças relevantes com relação a pacientes mais jovens e mais velhos. Na literatura, os resultados são igualmente divergentes e mesmo contraditórios. Os trabalhos de Medronho et al. (1998), Brito et al. (1997) e Doring et al. (2001) encontraram sobrevidas maiores entre aqueles que tinham menos de 35 anos. Chequer et al. (1992), por outro lado, evidenciaram sobrevida maior para pacientes maiores de 30 anos, em trabalho referente a uma fase inicial da epidemia. Outros autores não encontraram diferenças significativas entre pacientes mais jovens e mais velhos, como Rothenberg et al. (1987) e Justice et al. (1989).

A maior escolaridade, considerada como um *proxy* de nível sócio-econômico mais elevado, correlação especialmente pronunciada em um país com contrastes sociais tão marcados como o Brasil, se mostrou associada a uma maior sobrevida. Entre aqueles com 8 ou mais anos de estudo, a sobrevida foi de 2.907 dias (96,9 meses), significativamente maior do que entre aqueles com menos de 8 anos de estudo, onde a sobrevida foi de 757 dias (25,2 meses). Guerreiro et al. (2001), em estudo realizado em Fortaleza, Ceará, também evidenciaram um risco de morrer significativamente maior entre pacientes com menor grau de escolaridade, tendo aquele estudo avaliado somente o primeiro ano após o diagnóstico de AIDS. No estudo de Chequer et al. (1992), de abrangência nacional, o nível educacional não se mostrou um preditor independente da sobrevida de pacientes em uma fase ainda inicial da epidemia brasileira, embora, o mesmo tenha sido verificado no estudo de Marins et al. (2003), similar ao anterior, porém realizado em período mais recente (1995-1996), onde a escolaridade igualmente não se mostrou associada à sobrevida.

Campos (2000), em estudo realizado em um hospital de referência no Rio de Janeiro, não encontrou diferença significativa com relação à escolaridade, ao passo que Signorini (2004) observou um aumento de 43,5% no risco entre aqueles com menos de 8 anos de escolaridade, em relação àqueles com mais de 8 anos de escolaridade.

Em estudo realizado por Wood et al. (2002), na Columbia Britânica, Canadá, com pacientes que iniciaram terapia tripla, encontraram evidências de que o baixo status sócio-econômico (definido através de dados ecológicos, referentes ao local de moradia) se mostrou associado a uma menor sobrevida. As diferenças evidenciadas eram decorrentes de desigualdades com relação ao acesso a HAART, pior nos segmentos populacionais de menor status sócio-econômico.

O maior nível de escolaridade poderia estar associado a uma maior e melhor compreensão da importância da adesão à terapia, bem como a uma melhor qualidade de vida de um modo geral (habitação, alimentação, outros recursos na área de saúde), aspectos estes fundamentais para garantir uma ação efetiva dos medicamentos anti-retrovirais. Obviamente, em contextos que não o brasileiro ou canadense, ou seja, onde não há acesso universal aos ARVs, o menor nível educacional e social de um modo geral está, antes de tudo, associado a um acesso deficiente (ou inexistente) à medicação e aos cuidados de saúde de um modo geral.

A categoria de exposição “homo-bissexual” apresentou no percentil 75 maior sobrevida, de 1.834 dias (61,1 meses), enquanto os paciente pertencentes á categoria “heterossexuais” apresentaram uma sobrevida de 1.107 dias (36,9 meses). Campos (2000), Guerreiro et al., (2001) e Marins et al. (2003) também encontraram maior sobrevida entre homo-bissexuais, frente às demais categorias.

Os pacientes cuja natureza do atendimento foi exclusivamente “receber medicamentos” apresentaram uma maior sobrevida em relação aos demais (sob outras modalidades de acompanhamento), provavelmente devido ao fato de serem pacientes com um melhor nível financeiro, acompanhados por médicos particulares, recorrendo ao serviço público apenas para obter medicamentos, que, caso adquiridos, seriam bastante caros, mesmo para pessoas da classe média. Estes pacientes têm também maiores níveis escolaridade (87% dos pacientes que recebiam exclusivamente medicamentos tinham mais de 8 anos de escolaridade).

Pacientes que foram acompanhados ambulatorialmente apresentaram sobrevida superior aos pacientes com história de internação posterior. Campos (2000) encontrou resultado semelhante, com uma maior sobrevida entre os pacientes sem nenhuma internação. Pacientes que buscam atendimento antes de apresentarem quadros mais graves também apresentaram sobrevida maior, fato este observado também por Acurcio et al. (1998) e Thuler et al. (2000).

Segundo o modelo de Cox ajustado, pacientes com relato de internações apresentaram 262% mais risco de morrer do que aqueles exclusivamente acompanhados em ambulatório, provavelmente por chegarem à unidade apresentando quadros mais graves, muitas vezes não sobrevivendo à hospitalização. O diagnóstico tardio de infecção pelo HIV/AIDS ainda representa um sério problema em nosso meio. Como mostram os achados do presente trabalho, mais de 50% dos casos são diagnosticados no ano de entrada no serviço. O medo de saber sua condição sorológica, relacionado aos tabus e estigma que cercam a AIDS, faz com que muitas pessoas só conheçam sua condição de portador do HIV após a eclosão de uma doença oportunista, ou seja, quando já apresentam a síndrome em estágio mais avançado. Outro fator que contribui para o diagnóstico tardio é a dificuldade de acesso aos serviços de saúde.

O risco elevado entre os pacientes que tiveram uma única consulta, provavelmente se deve ao abandono do tratamento ou óbito precoce.

Como evidenciado em diversos outros estudos (Campos, 2000; Signorini, 2004; Guerreiro et al., 2001; Chaisson et al., 2001; Marins et al., 2003; Rolla et al., 1998; Hoffmann et al., 2004; Brito et al., 1997; Moore et al. 1991; Acurcio et al., 1998), aqueles pacientes que conseguiram chegar ao esquema terapêutico HAART apresentaram uma sobrevida bastante superior aos demais pacientes: 85,5 meses. Aqueles que chegaram a utilizar pelo menos um ou dois anti-retrovirais apresentaram tempos de sobrevida significativamente superiores a quem não utilizou nenhum desses medicamentos. Não resta dúvida que a HAART é um verdadeiro divisor de águas na história da epidemia da AIDS.

Uma dificuldade encontrada foi recuperar dos prontuários a história das profilaxias empregadas ou não. Não havia outra opção que não dicotomizar esta variável em: “pacientes que utilizaram a profilaxia” e “pacientes cuja informação relacionada à profilaxia não estava clara/não era mencionada”. Em que pesem as evidentes imprecisões desta dicotomia, cabe observar que pacientes cuja informação sobre profilaxias para PPC e toxoplasmose constavam de forma clara nos prontuários apresentaram uma sobrevida significativamente superior àqueles cuja profilaxia não foi mencionada. Outros autores encontraram diferenças significativas com relação ao uso de profilaxias, apontando para o papel relevante destas no manejo dos pacientes com AIDS (Campos, 2000; Harris, 1990; Osmond et al., 1994; Brockington et al., 1997; Santoro-Lopes et al., 1998).

Comparando-se a condição definidora de diagnóstico, se “clínico” ou “laboratorial”, evidenciou-se uma maior sobrevida entre aqueles diagnosticados pelo critério laboratorial (contagem de células CD4+ <200). Fica claro, como também documentado em outros estudos (Campos, 2000; Signorini, 2004; Santoro-Lopes et al. 1998; Lee et al., 2001), que quanto mais precoce o diagnóstico, em um momento em que a infecção ainda não tem expressão clínica, maior é a sobrevida dos pacientes, provavelmente devido ao fato dos pacientes terem acesso mais precocemente às profilaxias necessárias e às terapias antiretrovirais. Na análise univariada de riscos de Cox, entretanto, esta diferença entre pacientes diagnosticados segundo critérios laboratoriais e clínicos ficou no limite da significância ($p=0,05$), não sendo, portanto, incluída em nenhum dos modelos analisados.

Das principais doenças oportunistas que emergiram no decorrer do acompanhamento, foi avaliado o impacto sobre a sobrevida da pneumocistose, toxoplasmose cerebral, tuberculose pulmonar e disseminada, além da candidíase de esôfago. Com era de se esperar, maiores sobrevidas foram observadas entre pacientes que não se viram às voltas com quadros clínicos graves, como os verificados na pneumocistose, toxoplasmose cerebral, tuberculose pulmonar e disseminada.

A maioria dos estudos analisa as doenças ocorridas no momento do diagnóstico, ou seja, as doenças que definem caso de AIDS. No presente estudo, foram analisadas as doenças que ocorreram ao longo do período de acompanhamento. Por este motivo, não foi possível estabelecer comparações adicionais.

Os dois fatores preditores que permaneceram significativos em todos os modelos ajustados foram: “a escolaridade superior a 8 anos de idade” e “ter recebido o esquema terapêutico HAART”.

No estudo de Campos (2000), foram observadas diferenças significativas quanto à utilização de monoterapia, terapia dupla e HAART, quando comparados àqueles pacientes que não haviam recebido qualquer terapia. No estudo de Brito et al (1997), realizado em Pernambuco, o único preditor independente do aumento de sobrevida foi a utilização de antiretrovirais. De forma similar, Pezotti et al (1998) encontraram diferenças significativas com relação às terapias dupla e HAART, quando comparadas à não utilização de terapias anti-retrovirais.

Com relação à escolaridade, cabe reiterar a importante limitação de que um terço (32%) dos prontuários não continham essa informação, o que faz da utilização desta variável uma variável sujeita a vícios de magnitude e direção desconhecidas.

O mesmo não ocorreu com relação à utilização de HAART, já que esta informação foi adequadamente coletada, estando disponível em todos os prontuários consultados. Para o profissional médico, é fundamental o monitoramento da utilização desses medicamentos por parte dos pacientes, uma vez que, muitas vezes, são necessárias sucessivas mudanças dos esquemas terapêuticos.

Em suma, este estudo corrobora os achados de trabalhos anteriores realizados no Brasil e em outros países, que documentam a grande relevância da terapia anti-retroviral, e, especialmente, da HAART, como elemento fundamental na redução da mortalidade por AIDS e da melhora da duração e qualidade de vida destes pacientes. Através da utilização da HAART, a AIDS passou a ser uma enfermidade crônica, trazendo para os pacientes esperança e subtraindo de seus olhos a visão constante da morte.

O estudo se viu às voltas com inúmeras dificuldades. Dentre elas, a enorme extensão e pouca organização da maioria dos prontuários, alguns com mais de 200 páginas, fazendo com que a coleta de dados se estendesse por um período maior do que o inicialmente proposto anteriormente. Essa demora na coleta dos prontuários fez com que fosse necessário limitar o estudo àqueles pacientes que deram entrada na unidade no ano de 2000.

A superposição de tarefas (coleta, digitação, revisão de prontuários e banco eletrônico) em uma equipe com apenas um pesquisador responsável e 3 auxiliares limitou a avaliação a um conjunto de variáveis mais relevantes, na literatura nacional e internacional.

Outra limitação relevante se refere ao preenchimento dos prontuários, especialmente com relação à informação sobre a realização de profilaxias para pneumocistose e toxoplasmose. Muitas vezes o uso de medicamentos era mencionada, embora não constassem informações explícitas sobre seu uso para fins de profilaxia ou não. Quando havia menção ao uso de Sulfametaxol + trimetropin, medicamentos estes utilizados na profilaxia da PPC, nas doses previstas, essa informação foi considerada como profilaxia efetivamente realizada.

Cabe aqui esclarecer que, com relação aos anti-retrovirais, foi avaliada a intenção de tratar, sem que fosse possível verificar a efetiva adesão ao tratamento, uma vez que não dispúnhamos dessa informação no prontuário.

VII - CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Os preditores independentes do aumento de sobrevida dos pacientes acompanhados na Policlínica de Especialidades CPN foram a escolaridade superior a 8 anos de idade e a utilização da HAART como esquema terapêutico final relatado no prontuário.

A introdução da Terapia anti-retroviral de alta potência, anunciada por David Ho, em 1996, como a cura da AIDS, ainda não conseguiu alcançar tal objetivo, mas, não resta dúvida que representou um grande avanço em termos de uma maior sobrevida e uma melhor qualidade de vida dos pacientes com AIDS.

A elevada sobrevida encontrada no presente estudo deve-se, antes de tudo, à introdução de medicamentos anti-retrovirais, especialmente a HAART. Além disso, há, com certeza, um efeito benéfico (dificilmente mensurável) referente à assistência de bom padrão prestada pela equipe de profissionais da Policlínica de Especialidades CPN.

A diferença evidenciada quanto à sobrevida entre níveis distintos e contrastantes de escolaridade aponta para as diferenças subjacentes no âmbito do impacto do tratamento nas diferentes classes sociais.

Fica como sugestão que sejam incluídas na folha de rosto da instituição informações referentes à escolaridade do paciente, uma vez que esta é um dos principais indicadores a serem utilizados na comparação das condições sócio-econômicas dos pacientes.

É também fundamental que a informação sobre profilaxias realizadas esteja relatada de forma mais clara nos prontuários, o que, com certeza, permitirá que estudos futuros tenham maior confiabilidade e acurácia sob este aspecto.

Cabe ainda ressaltar que a disponibilização de medicamentos anti-retrovirais pelo Ministério da Saúde para todos no território nacional é uma política de fundamental importância, que deve ser mantida, assegurando que os pacientes com AIDS possam viver mais e melhor, face a essa condição hoje permanente em suas vidas.

VIII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACÚRCIO, F.A; CESAR, C.C.;GUIMARÃES, M.D.C., Health care utilization and survival among patients with AIDS in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 14(4);811-20;

ANDRADE-SERPA, M.J.; TOSSWILL. J.; SCHOR, D.; LINHARES, D.; DOBBIN, J & PEREIRA, M.S., 1989. Seroepidemiologic survey for antibodies to human retroviruses in human and non-human primates in Brazil. *International Journal of Cancer*, 44:389-393.

ARRUDA, R F.; MUCCIOLI, C.; BELFORT Jr, R., 2004. Achados oftalmológicos em infectados pelo HIV na era pós-HAART e comparação com série de pacientes avaliados no período pré-HAART. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v.50, n.2. São Paulo.

BACCHETTI, P.; OSMOND, D.; CHAISSON, R.E.; DRITZ,S.;RUTHERFORD,G.W.;SWIG,L.;MOSS, A.R., 1998. Survival Patterns of the firsts 500 patients with AIDS in San Francisco. *The Journal Infectious Diseases*, 157(5), may; 1044-1047.

BASTOS, F. I.; TELLES, P.R.; CASTILHO, E.A.; BARCELLOS, C., 1995. A Epidemia de AIDS no Brasil. In: *Os Muitos Brasís: Saúde e População na Década de 80* (M.C.S Minayo, org.), São Paulo; Editora Hucitec/Rio de Janeiro: ABRASCO.

BASTOS, F. I.; STRATHDEE, S.A.; DERRICO, M & PINA, F., 1999. Drug use and the spread of HIV/AIDS in South America and the Caribbean. *Drugs: Education, Preention & Policy*, 6: 29-50.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO - DST/AIDS, Ano I, nº 01 - 27ª a 52ª semanas epidemiológicas - Julho a Dezembro de 2002. Assessoria de DST/Aids de Niterói-RJ.

[BONGERTZ, VERA, OUVENEY, ELAINE PRISCILLA, TEIXEIRA, SYLVIA LM et al.](#)

Anti-human immunodeficiency virus-1 antibody titers in injection drug users compared to

sexually infected individuals. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Mar. 2003, vol.98, no.2, p.209-212. ISSN 0074-0276.

BOUVIER-COLLE, M.H.; JOUGLA, E.; SCHWOEBEL, V., 1994. Impact du SIDA sur la mortalité générale en France. *Revue d'Epidémiologie et Santé Publique*, 42:89-98.

BRITO, A.M.; CASTILHO, E.A.; CHEQUER, P.J.N.; GADELHA, A.J., 1998. Determinantes da sobrevivência de casos de AIDS em Pernambuco: Uma Análise Multivariada. *Congresso de epidemiologia - Rio de Janeiro*, 1998.

BRODT, H.R.; KAMPS, B.S.; GUTE, P. ET AL., 1997. Changing incidence of AIDS-defining illnesses in the era of antiretroviral combination therapy. *AIDS*, 11: 1731-1728.

CAMPOS, D.P., 2000. *Análise de sobrevivência dos pacientes com aids atendidos em um centro de Pesquisa no Rio de Janeiro - 1986 a 2000*. Tese de Mestrado. Curso de pós-graduação em Saúde Coletiva na área de concentração em Epidemiologia, Instituto de Medicina Social.

CARVALHO, M.I.; CASTELO-BRANCO, L.R.; RABIB, J. G. A.; GALVÃO-CASTRO, B & PEREIRA, M.S., 1987. HIV antibodies in beggar blood donors in Rio de Janeiro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 82: 587-588.

CARVALHO, M.S.; ANDREOZZI, V.L.; CODEÇO, C.T.; BARBOSA, M.T.S.; SHIMAKURA, S.E., *Análise de Sobrevivência - Teoria e Aplicações em Saúde*. Rio de Janeiro; Editora FIOCRUZ, 2005.

CDC (1981) "Kaposi's Sarkoma and *Pneumocystis pneumonia* among homosexual men – New York City and California". *Mortality Morbidity Weekly Report*, Centers for Diseases Control and Prevention, 30(25): 305-308.

CDC (1982a) "*Pneumocystis carinii pneumonia* among persons with hemophilia A". *Mortality Morbidity Weekly Report*, Centers for Diseases Control and Prevention, 31(27): 365-367.

CDC (1982B) "Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma among Haitians in the United States". *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Centers for Diseases Control and Prevention, 31(26):353-354.

CDC (1982c) “Diffuse, undifferentiated non-Hodkin lymphoma among homosexual males – United States”. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Centers for Diseases Control and Prevention, 31(21): 227-279.

CDC (1982d) “Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS) United States”. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Centers for Diseases Control and Prevention, 31(37):507-508.

CDC (1982e) “Current Trends Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome” (AIDS) United States. *Mortality Morbidity Weekly Report*, Centers for Diseases Control and Prevention, 31(37): 507,513-514.

CDC (1984) “International Notes update: Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) United States”. *Mortality Morbidity Weekly Report*, Centers for Diseases Control and Prevention, 31(37): 507,513-51.

CDC (1985) “Revision of the case definition of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting- United States.” *Mortality Morbidity Weekly Report*, Centers for Diseases Control and Prevention, 34: 373-375.

CDC (1986) “Classifications system for human T-lymphotropic virus type III/Lymphadenopathy associated virus infections”. *Mortality Morbidity Weekly Report*, v.5,p.34-339.

CDC (1987) “Revision of the Centers for Disease Control surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome”. *Mortality Morbidity Weekly Report*, Centers for Diseases Control and Prevention, 36(Suppl 1S), 1S-15S.

CDC (1990) “Update: Serologic Testing for HIV-1 Antibody United States”. *Mortality Morbidity Weekly Report*, Centers for Diseases Control and Prevention, 39(22); 380-383.

CDC (1992). 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Mortality Morbidity Weekly Report*. Centers for Diseases Control and Prevention, v.41, n.RR-17, p.1-19.

CHAISSON, R.E.;GALLANT, J.; E.; KERULY, J. C.; MOORE, R.D., 1998. Impact of opportunistic disease on survival in patients with HIV infection. *AIDS*, v.12, 29-33.

CHEQUER, P.; CUCHÍ, P.; MAZIN, r.; CALLEJA, J.M.G.,. 2002. Access to antiretroviral treatment in Latin American countries and the Caribbean. *AIDS*, v.16, Suplemento 3. pp S50-S57,

CHEQUER, P.; HEARTS N.; HUDES E.S.; CASTILHO E.; RUFHERFORD G.; LOURES L.; RODRIGUES L., 1992. Determinants of survival in adult Brazilian AIDS patients, 1982-1989. *AIDS*, 6(5): 483-487.

COLENBUNDERS, R. et al. Evaluation of a clinical case definition of AIDS in Africa. *The Lancet*, v. 1, p. 492-494. 1987.

COX, D.R., 1972. Regression Models and life-Tables. *Journal of the Royal Statistical Society*, Serie B, 34: 1987-202;

DETELS, ., TARWATER, P.; PHAIR, J P.; MARGOLICK.; J, RIDDLER.; S, MUÑOZ, A., 2001. Effectiveness of potent antiretroviral therapies on the incidence of opportunistic infections before and after AIDS diagnosis. *AIDS*, v.15(3) p.347-355.

DORE, G.J.; LI, Y.; MCDONAL, A.; KALDO,J.M. 2002. IMPACT OF Highly Active Antiretroviral Therapy on Individual AIDS-Defining Illness Incidence and Survival in Australia. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 29:388-395.

ESTADO DE SÃO PAULO, 2004. Entrevista com Richard Parker. *Estado de São Paulo*, São Paulo, 05.12.2004.

FERNÁNDEZ, D.M.; GÓMEZ, M.L.; MAYOR, A. M.; GÓMEZ, O.; HUNTER, R.F., 2001. Survival of A AIDS according to injecting drug use among Puerto Rican AIDS patients. *Cellular and Molecular Biology*, 47(7); 1121-1127.

FONSECA, M.G.; BASTOS, F.I., DERRICO, M.; CARLA L. T. A.; TRAVASSOS.; SZWARCOWALD., 2000. Aids e grau de escolaridade no Brasil; evolução temporal de 1986 a 1996. *Revista de Saúde Pública*.v.16, S.01; 77-87.

FONSECA, M.G.; BARREIRA, D., 2000. A evolução da mortalidade por AIDS no país, segundo sua distribuição geográfica. *Bol.Epidem.AIDS*, 2000; 13:43-49.

FRIEDLAND, G. H.; SALTZMAN, B.; VILENO, J.; FREEMAN, K.; SCHRAGER, L. K., KLEIN, R., 1991. Survival Differences in Patients with AIDS. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 4:144-153.

GADELHA, Â J.; ACCACIO, N.; COSTA, R.L.B.; GALHARDO, M.C.; COTRIM, M. R.; DE SOUZA, R.V.; MORGADO, M.; MARZOCHI, K.; LOURENÇO, M. C.; ROLLA, V. C., 2002. Morbidity na survival in advanced AIDS in Rio de Janeiro, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. V.44, n.4:179-186.

GUERREIRO, M. F.; KERR-PONTES, L.R.S.; MOTA, R.S.; FRANÇA Jr. M.C.; TÁVORA, F.F.; CAMINHA, L., 2001. Survival of adult AIDS patients in a reference hospital of a metropolitan area in Brazil. *Revista de Saúde Pública*, 36(3): 278-284.

GEBHARDT, M.; RICKENBACH, M.; EGGER, M., 1998. Impact of antiretroviral combination therapies on AIDS surveillance reports in Switzerland. *AIDS*: v. 12(10) p. 1195-1201

GULICK, R.M.; MELLORS, J.W.; HAVLIR, D., 1997. Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 337:734-739

GRUPTA, S.; ANDERSON, R. M.; MAY, R. M., 1989. Networks of sexual contacts; Implications for the pattern of spread of HIV. *AIDS*, 3;807-817.

JACOBSON, L.P.; KIRBY, A.J.; POLK,S.; PHAIR, J.P.; BESLEY, D.R.; SAAH, A.J.; KINGSLEY, A.L.; SCHRAGER, L.K., 1993. Changes in survival after Acquired Immunodeficiency Syndrome. (AIDS). 1984-1991. *American Journal Epidemiology*, 138(11):952-964.

JOURDAN-GADELHA, A. M. *Casos notificados de AIDS no município do Rio de Janeiro, 1983-1993: Análise de Sobrevida*. São Paulo, 1997 [Tese de Doutorado -Faculdade de Saúde Pública da USP].

HACKER, M.A.; PETERSN, M.L.; ENRIQUEZ, M.; BASTOS, F.I.; Highly active antiretroviral therapy in Brazil; the challenge of universal access in a context of social inequality. *Ver. Panam. Salude Pública.* 2004;16(2);78-83.

HADDAD, N.; SILVA, M.B.,2000. Female mortality in reproductive age in the State of São Paulo, 1991-1995: underlying causes of death and maternal mortality. *Rev..Saúde Pública.* 34(1),p.64-70.

HOFFMANN C.; CHOW K.U.; WOLF E.; FAETKENHEUER G.; STELLBRINK HJ.; VAN LUNZEN J.; JAEGER H.; STOCHR A.; PLETTENBERG A.; WASMUTH JC.; ROCKSTROH J.; MOSTHAF F.; HORST H.; BRODT H.R., 2004. Strong impact of highly active antiretroviral therapy on survival in patients with human immunodeficiency virus-associated Hodgkin's disease. *Br J Haematol.* 125(4): 455-62.

JUNGHANS, C.; LOW, N.; CHAN, P.; WITSCHI, A.; VERNAZZA, P.; EGGER, M., 1999. Uniform risk of clinical progression despite differences in utilization of highly active antiretroviral therapy: Swiss HIV Cohort Study. *AIDS:* V 13(18) pp 2547-2554.

KLEINBAUM, D.G. 1996. *Survival Analysis: a self-learning tex.* New York: Springer-Verlag.

LEMP, G.F.; HIROZAWA, A.M.; COHEN, J.B.; DERISH, P.A.; MCKINNEY, K., C.; HERNANDEZ, S.R., 1992. Survival for women and men with AIDS. *The Journal of Infectious Diseases,* 166: 77-79.

LOWNDES, C.,; BASTOS, F.I.; GIFFIN, K.M.; REIS, A.C.G.V.; D'ORSI, E.; ALARY, M. Differential trends in mortality from AIDS in men and women in Brazil (1984-1995), 2000 . *AIDS.* 14:1269-1273.

MARASCA, G., McEVOY, M., 1986. Length of survival of patients with acquired immune deficiency syndrome in the United Kingdom. *British Medical Journal,* 292(6357) p.1727-1729.

MATTOS, R., 1999. Sobre limites e as possibilidades dos estudos acerca dos impactos das políticas públicas relativas à epidemia de HIV/AIDS: Algumas reflexões metodológicas feitas a

partir do caso brasileiro. In: *Saúde, Desenvolvimento e Política: Respostas frente à AIDS no Brasil* (R. Parker, J. Galvão & M.S. Bessa, eds.) pp.29-90, São Paulo: Editora 34.

MARINS, J.R.P.; JANAL, E. F.; SANNY, Y.C.; BARROS, M.; HUDES et al, 2003. Dramatic Improvement in Survival Among Adult Brazilian AIDS pacientes. *AIDS*, 17:1675-1682.

MEDRONHO, R.A.; ESCOTESGUY, C.G.; BRAGA, R.C.G.; AZEVEDO, O.P.; CUNHA, R.Q., 1998. Análise de sobrevida dos casos de SIDA notificados e acompanhados no HSE-RJ de 1986 a 1997: *Congresso de epidemiologia - Rio de Janeiro*.

MENESIA, E.O.; PASSOS, A.D.C.; MONTEIRO, M.E.; DAL-FABRO, A.L.E.; LAPREGA, M.R., Sobrevivência de pacientes com AIDS em uma cidade do sudeste brasileiro. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 10(1): 29-36.

MS (Ministério da Saúde). 1995. *Boletim Epidemiológico AIDS*, Ano VIII, nº 02. Brasília; Programa Nacional de DST/AIDS, MS.

MS (Ministério da Saúde). 2001. *Boletim Epidemiológico AIDS*, Ano XIV, nº 2. Brasília; coordenação Nacional de DST/AIDS, MS.

MS (Ministério da Saúde). 2003. *Boletim Epidemiológico AIDS*, Ano XVII, nº 1. Brasília; coordenação Nacional de DST/AIDS, MS.

MS (Ministério da Saúde). 2004. *Boletim Epidemiológico AIDS - Ano XVIII nº 01*. Brasília; Programa Nacional de DST/AIDS, MS.

MOCROFT, A.J.; JOHNSON, M.A.; PHILLIPS, A.N. , 1996. Factors affecting survival in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *AIDS*, 10:1057-1065.

MOORE, R.D.; HILDALGI, J.; SUGLAND, B.W.; CHAISSON R.E., 1991. Zidovudine and natural history of the acquired immunodeficiency syndrome. *New England Journal Medicine*, 324:1412-1416.

MOSS, A.R.; MCMALLUM, G.; VOLBERDING, P.A.; BACCHETTI, P.; DRITZ, S., 1984. Mortality associated with mode of presentation in the acquired immune deficiency syndrome. *Journal National Cancer Institute*, 73(6). 1281-4.

NOBRE, V.; BRAGA, E.; RAYES, A.; SERUFO, J. C.; GODOY, P.; NUNES, N.; ANTUNES, M.; LAMBERTUCI, J., 2003. Infecções oportunistas em pacientes com AIDS internados em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 45(2):69-74.

PALELLA, F.J.; DELANEY, K.M.; MOORMAN, A.C.; LOVELESS, M.O.; FUHRER, J.; SATTEN, G.A.; ASCHMAN, d.J.; HOMBERG, S.D., 1998. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*.;338:853-860.

PETRUCKEVITCH, A.; AMO, J.; PHILLIPS, A.N.; JOHNSON, A.M.; STEPHENSON, J.; DESMOND, N.; HANSCHIED, T.;LOW, N.; NEWELL A.; OBASI, A.; PAINE, K.; PYM A.; THEODORE, C., 1998. Disease progression an survival following specif AIDS-defining conditions: a retrospective cohort study of 2.048 HIV-infected person in London. *AIDS*, 12:1007-1013.

PEZZOTTI, P.; NAPOLI, P. A.; ACCIAI, S.; BOROS, S.; URCIUOLI, R.; LAZZERI, V.; REZZA, G., 1999. Increasing survival time after AIDS in Italy; the role of new combination antiretroviral therapies. *AIDS*, 13(2): 249-255

PERRE, P.V., 1995. The epidmiology of HIV Infection and AIDS in Africa. *Trens in Microbiology*, 3:217-222.

PIETTE, J.; MOR, V.; FLEISHMAN, J., 1991. Patterns of Survival with AIDS in the United States. *Health Services Research*, 26:1, 75-93.

PORTA, D.; RAPITI, E.; FORASTIERE, F.; PEZZOTI, P.; PERUCCI, C. A., 1999, Changes in survival among people withAIDS in Lazio, Italy from 1993 to 1998. *AIDS*: v.13(15) pp 2125-2121.

RAPITI, E.; PORTA, D.; FORASTIERE F.; FUSCO, D.; PERUCCI, C., Sócioeconomic Status and Survival of Person with AIDS before and after the introduction of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Therapy Epidemiology*, 11:496-501.

REGIDOR, E.; BARRIO, G.; LA FUENTE, L & RODRIGUEZ, C., 1995. Impacto de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la mortalidade de los jóvenes en España. *Medicina Clinica*, 105-515.

ROGERS, A.P.; GORE, S.M.; WHITMORE-OVERTON, S.E.; ALLARDICE, G.M.; SWAN, A.V.; NOONE, A., 1996. United Kingdom AIDS survival in adults. *AIDS*, 10 (13):1571-1578.

ROTHENBERG, R.; WOELFEL, M.; STONEBURNER, R.; MILBERG, J.; PARKER R.; TRUMEN, B., 1987. Survival With The Acquired Immunodeficiency Syndrome – Experience with 5833 casos in New York city. *The England Journal of Medicine*, 317(21) 1297-1302.

SANTORO-LOPES, T.; HARRISON, L.H.; MOULTON, L.H.; L.H.; LIMA, A.A.L.; PINHO, A.M.F., HOFER, C., SCHECHTER, M., 1998. Gender and survival after AIDS in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology*, 19:403-407.

SELIK, R.M.; CHU, S.Y.; BUEHLER, J.W.; 1993. HIV infection as leading cause of death among young adults in US cities and staes. *JAMA*; 269-2991-2994.

SOLÉ PLA, M.A., 2000. Casos de Aids Notificados no Estado do Rio de Janeiro 1991-1995: causas e tempo de sobrevida. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

SANTOS, L.A.C.; MORAES, C.; COELHO, V.S.P., 1994. Sangue, AIDS e Constituinte: Senso e Contra Senso. In: *A AIDS no Brasil*. (PARKER, R.; BASTOS, C.; GALVÃO, J.; PEDROSA, J.S., org.), Rio de Janeiro; Relume-Dumará: ABIA: IMS, UERJ.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE. *Boletim Epidemiológico de DST & AIDS*. Dezembro de 2004.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE. *Boletim Epidemiológico de DST & AIDS*. Dezembro de 2003.

SIGNORINI, D.J.H.P, 2004. *Elaboração de um Modelo de entrada de dados em HIV/AIDS visando efetuar estudos clínicos e epidemiológicos de pesquisa e uma Análise de Sobrevida dos pacientes com AIDS atendidos em um Hospital Universitário na cidade do Rio de Janeiro, 1995-2002*. Dissertação de Mestrado. Curso de Saúde Pública. Área de Epidemiologia. ENSP, FIOCRUZ.

SZWARCWALD, C. L.; BASTOS F. I.; BARCELLOS C.; ESTEVES M. A.; ANDRADE, L. T., 2000. A Disseminação da epidemia de AIDS no Brasil, no período de 1987-1996; uma análise espacial. *Cadernos de Saúde Pública*.16, Sup 1:7-19.

TURNER, B. J.; MARKSON, L. E.; McKEE, L.; HOUCHENS, R.; FANNING, T., 1991. The AIDS-Defining Diagnosis and Subsequente Complications: A Survival-Based Severity Index. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 4: 1059-1071.

UNAIDS (Join United Nations Programme on HIV/AIDS). 2004. *Reported on the global AIDS Epidemic*. Junho, 2004. Geneva; WHO:UNAIDS.

UNAIDS (Join United Nations Programme on HIV/AIDS). 2005. *UNAIDS/WHO "AIDS Epidemic Update: December 2005"*. Geneva; WHO:UNAIDS.

VAN SIGHEM, A.I.; VAN DE WIEL, M. A.; GHNI, A. C.; JAMBROES, M.; REISS, P., GYSSENS, I. C.; BRINKMAN, .,; LANGE, J. M. A.; DE WOLKF, F., 2003. Mortality and progression to AIDS after starting highly active antiretroviral therapy. *AIDS*: V. 17(15) 17 2227-2236.

VELLA, S.; CHIESE, A.; VOLPI, A., 1994. Differential survival of patients with AIDS according to the 1987 na 1993 CDC case definitions. *Journal of American Medical Association*, v. 271, n. 15, p. 1197-1199.

WHO (World Health Organization), 1984. no.32 Weekly Epidemic Rec; 59:249-50.

WOOD, E.; MONTAGNER S.G.; CHAN K.; TYNDALL M.W.; SCHECHTER, M.T.; BANGSBERG, O., HOGG R.S., 2002. Socioeconomic Status, Access to Triple Therapy, and Survival from HIV-disease since 19966. *AIDS*, 16: 2065-2072.

REFERÊNCIAS ELETRÔNICAS

AVERT: www.avert.org

<http://www.avert.org>, seção “The History of AIDS”. Página acessada em fevereiro de 2005.

<http://www.aids.gov.br>

ANEXO I

Critérios Nacionais de Definição de Caso de AIDS no Brasil.

ANO DA DEFINIÇÃO	DEFINIÇÃO DE CASOS EM ADULTOS
1986	Definição de AIDS clínica do CDC publicado em 1982 e revisado em 1986, para maiores de 15 anos de idade, foi modificada e consta na publicação <i>Recomendações para Prevenção e Controle da Infecção pelo vírus HIV/AIDS, Normas e Manuais Técnicos da Divisão Nacional de DST/AIDS do MS em 1987.</i>
1992	Dois critérios não excludentes para maiores de 13 anos de idade: Critério CDC Modificado: Critério CDC, publicado em 1982 e revisado em 1987. Consiste em evidência laboratorial da infecção pelo <i>HIV</i> mais diagnóstico de determinadas doenças indicativas de AIDS ou Evidência laboratorial de imunodeficiência Critério Rio de Janeiro/Caracas Consiste em evidência laboratorial de infecção pelo HIV mais somatório de pelo menos 10 pontos, de acordo com uma escala de sinais, sintomas ou doenças
1996	Introdução do Critério Excepcional CDC Ausência de evidência laboratorial da infecção pelo HIV mais diagnóstico definitivo de determinadas doenças indicativas de imunodeficiência Introdução do Critério Excepcional Óbito Menção de AIDS em algum campo da Declaração de Óbito mais investigação epidemiológica inconclusiva Introdução do Critério Excepcional ARC+Óbito Paciente em acompanhamento, apresentando ARC mais óbito de causa não-externa
1998	ARC = complexo relacionado a AIDS Nova Definição de Caso de AIDS em indivíduos com treze anos de idade ou mais, para fins de Vigilância Epidemiológica – incluindo todos os critérios anteriores, excluindo a coccidiomicose do critério CDC modificado e incluindo ao mesmo o Carcinoma invasivo de colo uterino e os casos com contagem de linfócitos CD4+ menor do que 350 cels/mm ³ .
2003	Alteração na definição do Critério CDC Modificado que passa a chamar-se CDC Adaptado. Houve a inclusão da reativação da doença de Chagas, expressa clinicamente por meio de miocardite e/ou meningoencefalite na lista de doenças definidoras de AIDS. Exclusão do Critério CDC Excepcional CDC e ARC+Óbito Alteração no Critério Excepcional Óbito – além da palavra AIDS em um dos campos do Atestado de Óbito, também são notificados os casos com a palavra HIV em um dos campos, além da presença de doenças definidoras de caso.

ANEXO II

COVIG – Coordenação de Vigilância Epidemiológica
BANCO DE DADOS DOS PACIENTES COM AIDS NOTIFICADOS PELA
POLICLÍNICA DE ESPECIALIDADES CPN NO SINAN

Registro SINAN

Registro do Prontuário

DADOS PESSOAIS (SINAN)

NOME DO PACIENTE

NOME DA MÃE

DATA DO 1º ATENDIMENTO

DATA DE NASCIMENTO

SEXO

Masculino
Feminino

NATURALIDADE

NACIONALIDADE

ESTADO CIVIL

Casado Solteiro
 Divorciado/Separado

PROFISSÃO

ESCOLARIDADE (Considerar a mais alta escolaridade concluída.)

0. Analfabeto
1. Básico/Primário/1ª a 4ª série
2. Fundamental/Ginásio/5ª a 8ª série
3. Médio/Segundo Grau
4. Universitário/Superior
9. Ignorado

RISCOS DE INFECÇÃO PELO HIV (SINAN)

RELAÇÕES SEXUAIS DO PACIENTE :

Só com Homens Só com Mulheres
Ambos os sexos Não se aplica Ignorado

PACIENTE USUÁRIO DE DROGA INJETÁVEL

Não Sim Ignorado

HISTÓRIA DE TRANSFUSÃO
SANGUE/DERIVADOS

Não Sim Ignorado

TRANSMISSÃO VERTICAL (MÃE/FILHO)

Risco para os nascidos após 1980

Não Sim Ignorado Não se Aplica

OUTRO

RELAÇÕES SEXUAIS COM INDIVÍDUO
SABIDAMENTE HIV+ /AIDS :

Não Sim Ignorado Não se Aplica

PACIENTE HEMOFÍLICO

Não Sim Ignorado

DE DATA DA TRANSFUSÃO

ACIDENTE DE TRABALHO EM
PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Não Sim Ignorado Não se Aplica

INFORMAÇÃO SOBRE PARCERIA SEXUAL (SINAN)Não Sim IgnoradoNão se Aplica

Paciente com múltiplos Parceiros

Parceiros(a) que mantêm relações sexuais só com Homens

Parceiros(a) que mantêm relações sexuais só com Mulheres

Parceiros(a) que mantêm relações sexuais com homens e mulheres

Parceiro(a) com múltiplos parceiros

Parceiro(a) que usa drogas injetáveis

Parceiro(a) que recebeu transfusão de sangue/derivados

Parceiro Hemofílico

DADOS DO ATENDIMENTO

DATA DA NOTIFICAÇÃO DO CASO NO SINAN

TIPO DE ACOMPANHAMENTO

1. Ambulatorial sem internação até a data do preenchimento.
2. Ambulatorial com internação(ões) posterior(es).
3. Hospitalar no dia da 1ª consulta ou imediatamente após.
4. Hospital-Dia sem internação até a data do preenchimento.
5. Hospital-Dia com internação(ões) posterior(es).
6. Só realizou exame/Só primeira consulta.
7. Só recebe medicamentos.
8. Acompanhamento regular em outra Unidade. Apenas internações
9. Outra Situação (Descrever):

DADOS DA SOBREVIDA (SIM/SINAN):

ÓBITO

DATA DO ÓBITO

INFORMAÇÃO DA DATA

Não Sim Ignorado
FONTE DA INFORMAÇÃOPrecisa Imprecisa
NECRÓPSIAProntuário Informação Familiar SIM/SINAN
CAUSA 1Não Sim Ignorado

CAUSA 3

CAUSA 2

CAUSA 4

CAUSA DO ÓBITO: Relacionada à AIDS Não relacionada Indeterminada

Em caso não ter ocorrido óbito, informar : DATA DO ÚLTIMO ATENDIMENTO:

**DOENÇAS DEFINIDORAS PARA NOTIFICAÇÃO DO CASO DE AIDS
CRITÉRIO CDC 1993 (ADAPTADO)**

Nº Descrição da doença(s) definidora(s) do caso

CASO DEFINIDO POR CD4 < 350? Sim Não VALOR DO CD4

EXAMES LABORATORIAIS

SOROLOGIA ANTI-HIV NEGATIVA PRÉVIA?

DATA DO 1º RESULTADO POSITIVO

Não Sim Ignorado

--	--	--

CARGA VIRAL, CD4 E CD8 (Se não foi realizada nenhuma, preencher 1º campo com X)

N.º	DATA	N.º CÓPIAS	DE LOG	CD4 Absoluto	CD8 Percentual	CD8 Absoluto	CD8 Percentual
-----	------	---------------	--------	-----------------	-------------------	-----------------	-------------------

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.
- 11.
- 12.
- 13.
- 14.
- 15.
- 16.
- 17.
- 18.
- 19.
- 20.
- 21.
- 22.
- 23.
- 24.

- 25.
- 26.
- 27.
- 28.
- 29.
- 30.
- 31.

INFORMAÇÕES CLÍNICAS

TRATAMENTOS ANTIRETROVIRAIS SUBMETIDOS:

Medicamentos: Preencher com os números da tabela. Usar **99** na primeira célula para ignorado.

Adesão: Não Sim Ignorado

Razão Suspensão: 1. Ausência de eficácia inicial 2. Falha terapêutica Clínica 3. Falha terapêutica Laboratorial
4. Intolerância 5. Interações medicamentosas 6. Complexidade do medicamento 7. Outra
8. Ignorado

	Medicamentos Combinados (Esquemas Terapêuticos)	Data Início	Data Término	Último Registro	Adesão	Razão Suspensão	Razão Suspensão
A							
B							
C							
D							
E							
F							
G							
H							
I							
J							

MEDICAMENTOS ANTI-RETROVIRAIS (Acrescentar novos anti-retrovirais em 19 e 20):

- | | | | |
|--------------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------------|
| 4. AZT - Zidovudina (Retrovir) | 5. DDI - Didanosina (Videx) | 6. DDC - Zalcitabina (Hivid) | 7. D4T - Estavudina (Zerit) |
| 8. 3TC - Lamivudina (Epiriv) | 9. Abacavir (Ziagenavir) | 10. SQV - Saquinavir (Invirase)
(Fortovase) | 11. RTV - Ritonavir (Norvir) |
| 12. IDV – Indinavir (Crixivan) | 13. NFV - Nelfinavir (Viracept) | 14. Amprenavir (Agenerase) | 15. NVP - Nevirapina (Viramune) |
| 16. EFZ – Efavirenz (Stocrin) | 17. DLV - Delavirdina
(Rescriptor) | 18. LOP - Lopinavir (Kaletra) | 19. T20 - Efavirtide (Fuseon) |
| 20. BMS – 262232 (Atazanavir) | 21. TDF - Tenofovir (Viread) | 22. | 23. |

Obs.: 1. **Biovir** contém AZT e 3TC, portanto preencher com algarismos correspondentes (1 e 5)

2. **Hydreia** é um potencializador do D4T e DDI - **NÃO ANOTAR O USO DESTES MEDICAMENTOS**

PROFILAXIAS SUBMETIDAS

DOENÇA

Data Início

Profilaxia

Primária Secundária

CODIFICAÇÃO

PARA AS PROFILAXIAS

Pneumonia por

Pneumocystis Carinii

Toxoplasmose

Tuberculose

0.Sem profilaxia 1.Bactrim 2.Dapsona

3.Pentamidina 9.Ignorado

0. Sem profilaxia 1. Bactrim 2. Dapsona+Pirimetamina

3. Sulfadiazina+Pirimetamina

4.Clindamicina+Pirimetamina 9. Ignorado

0.Sem profilaxia 1.Isoniazida 400mg/dia por 6 meses

9.Ignorado

MANIFESTAÇÃO RELACIONADA A AIDS

DATA DO DIAGNÓSTICO : Data da coleta do material para exame ou da consulta

MANIFESTAÇÃO RELACIONADA A AIDS	CID	DATA	DATA	DATA	DATA
Cód Descrição					
1. Anemia (2 pontos)	D64.9				
2. Astenia maior ou igual a um mês (2 pontos)	R53				
3. Câncer cervical invasivo	C53.9				
4. Candidíase (esôfago, traquéia, brônquios, pulmão)	B37.9				
5. Candidíase de esôfago (presuntivo)	B37.8				
6. Candidíase Mucocutânea (vulvo vaginal) persistente, freqüente ou com baixa resposta terapêutica	B37.8				
7. Candidíase Oral (5 pontos)	B37.0				
8. Caquexia ou perda de peso maior que 10% (2 pontos)	R64				
9. Citomegalovirus - Colite	B25.8				
10. Citomegalovirus - Encefalite	B25.8				
11. Citomegalovirus - Esofagite	B25.8				
12. Citomegalovirus - Retinite	B25.8				
13. Complexo de Demência relacionado a AIDS (PADRONIZAR)	B22.0				
14. Criptococose (extra-pulmonar)	B45.9				

15.	Criptosporídiase	A07.2
16.	Dermatite Persistente (2 pontos)	L30.9
17.	Dermatite Seborréica (candidíase)	L21.9
18.	Diarreia maior ou igual a 1 mês (2 pontos)	A09
19.	Disfunção do Sistema Nervoso Central/Demência (5 pontos)	G93.4
20.	Endocardite	I38
21.	Febre maior ou igual a 38°C, por tempo maior ou igual a um mês (2 pontos)	A50.9
22.	Herpes Simples (muco-cutâneo mais de um mês, Esôfago, brônquios, pulmão)	B00.9
23.	Herpes simples dos brônquios, pulmão ou do trato gastro-intestinal	B00.8
24.	Herpes simples muco-cutâneo mais de um mês (presuntivo)	B00.8
25.	Herpes Simples muco-cutâneo menos de um mês	B00.8
26.	Herpes Zoster em indivíduo menor ou igual a 60 anos (5 pontos)	B02.9
27.	Histoplasmose Disseminada	B39.3
28.	Isosporíase	A07.3
29.	Leucoencefalopatia multifocal progressiva	A81.2
30.	Leucoplasia Pilosa (5 pontos)	K13.3
31.	Linfadenopatia maior ou igual a 1 cm, maior ou igual a 2 sítios extra-inguinais, por tempo maior ou igual a um mês (2 pontos)	R59.1
32.	Linfoma não Hodgkin	C85.9
33.	Linfoma primário do cérebro	
34.	Linfopenia (2 pontos)	D72.8
35.	Micobacteriose (Não tuberculose)	A31.9
36.	Micobacteriose Disseminada	A31.9
37.	Microsporídiase	B60.8

MANIFESTAÇÃO RELACIONADA A AIDS

DATA DO DIAGNÓSTICO : Data da coleta do material para exame ou da consulta

38.	Pneumonia Bacteriana	J15.9
39.	Pneumonia Bacteriana recorrente	J15.9
40.	Pneumonia por pneumocystis Carinii - PPC/PCP (Pneumocistose)	B59
41.	Prurigo	L28.2
42.	Septicemia recorrente por Salmonelose	A02.0
43.	Sarcoma de Kaposi (10 pontos)	C46.9
44.	Septicemia	A41.9
45.	Sinusite aguda	J01.9
46.	Sinusite de repetição	J01.9
47.	Tentativa de Suicídio	Z91.5
48.	Tosse persistente ou qualquer pneumonia (exceto tuberculose) (2 pontos)	R05
49.	Toxoplasmose Cerebral	B58.2
50.	Trombocitopenia (2 pontos)	D69.6
51.	Tuberculose Disseminada/Extra Pulmonar/Não Cavitária (10 pontos)	A19.9
52.	Tuberculose Pulmonar Cavitária ou não especificada (5 pontos)	A16.2
53.	Amebíase	A06.9
54.	Ascaridíase	B77.9
55.	Estrongiloidíase	B78.9
56.	Giardíase	A07.1
57.	HPV	B97.7
58.	Infecção urinária de repetição	N39.0
59.	MRSA infecção por staphylococcus aureus metil resistente	A49.0
60.	Molusco contagioso	B08.1
61.	Onicomicose	B35.1
62.	Angiomatose Bacilar	Q82.8
63.	Displasia cervical moderada ou severa	N87.9
64.	Doença de Chagas (Reicidiva)	B57
65.	Doença inflamatória pélvica	N94.8
66.	Leishmaniose (LTA)	B55.2
67.	Listeriose	A32.9
68.	Neuropatia periférica	G62.9
69.	Púrpura trombocitopenica idiopática	D69.3

ANEXO III

Ano de início de distribuição Anti-retrovirais (mês) S.M.S.-RJ
--

1991 Zidovudina cápsula 100mg
1992 Zidovudina solução oral
1993 Didanosina comprimido de 25 e 100mg
1996 Zalcitabina comprimido 0,75mg (maio),
1996 Zidovudina injetável (junho),
1996 lamivudina comprimido 150mg (setembro),
1996 Saquinavir cápsula 200mg (dezembro)
1996 Ritonavir cápsula 100mg (dezembro)
1997 Indinavir cápsula 400mg (janeiro),
1997 lamivudina solução oral (abril),
1997 Estavudina cápsula 30 e 40mg (junho)
1998 Ritonavir solução oral (janeiro),
1998 Didanosina pó pediátrico (janeiro),
1998 Zidovudina+lamivudina comprimido 300+150mg (maio),
1998 Nelfinavir comprimido 250mg (julho)
1998 Nelfinavir pó pediátrico (agosto),
1998 Nevirapina comprimido 200mg (setembro),
1998 Estavudina pó pediátrico (novembro)
1998 Delavirdina comprimido 100mg(novembro)
1999 Efavirenz cápsula 200mg (agosto)
2000 Efavirenz cápsula 50 e 100mg para pediatria (janeiro)

ANEXO V

1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults

The following CDC staff members prepared this report:

National Center for Infectious Diseases Division of HIV/AIDS Kenneth G. Castro, M.D. John W. Ward, M.D. Laurence Slutsker, M.D., M.P.H. James W. Buehler, M.D. Harold W. Jaffe, M.D. Ruth L. Berkelman, M.D.

Office of the Director Associate Director for HIV/AIDS James W. Curran, M.D., M.P.H.

1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults

Summary

CDC has revised the classification system for HIV infection to emphasize the clinical importance of the CD4+ T-lymphocyte count in the categorization of HIV-related clinical conditions. This classification system replaces the system published by CDC in 1986 (1) and is primarily intended for use in public health practice. Consistent with the 1993 revised classification system, CDC has also expanded the AIDS surveillance case definition to include all HIV-infected persons who have less than 200 CD4+ T-lymphocytes/uL, or a CD4+ T-lymphocyte percentage of total lymphocytes of less than 14. This expansion includes the addition of three clinical conditions

pulmonary tuberculosis, recurrent pneumonia, and invasive cervical cancer -- and retains the 23 clinical conditions in the AIDS surveillance case definition published in 1987 (2); it is to be used by all states for AIDS case reporting effective January 1, 1993.

REVISED HIV CLASSIFICATION SYSTEM FOR ADOLESCENTS AND ADULTS

The etiologic agent of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is a retrovirus designated human immunodeficiency virus (HIV). The CD4+ T-lymphocyte is the primary target for HIV infection because of the affinity of the virus for the CD4 surface marker (3). The CD4+ T-lymphocyte coordinates a number of important immunologic functions, and a loss of these functions results in progressive impairment of the immune response. Studies of the natural history of HIV infection have documented a wide spectrum of disease manifestations, ranging from asymptomatic infection to life-threatening conditions characterized by severe immunodeficiency, serious opportunistic infections, and cancers (4-13). Other studies have shown a strong association between the development of life-threatening opportunistic illnesses and the absolute number (per microliter of blood) or percentage of CD4+ T-lymphocytes (14-21). As the number of CD4+ T-lymphocytes decreases, the risk and severity of opportunistic illnesses increase.

Measures of CD4+ T-lymphocytes are used to guide clinical and therapeutic management of HIV-infected persons (22). Antimicrobial prophylaxis and antiretroviral therapies have been

shown to be most effective within certain levels of immune dysfunction (23-28). As a result, antiretroviral therapy should be considered for all persons with CD4+ T-lymphocyte counts of less than 500/uL, and prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP), the most common serious opportunistic infection diagnosed in men and women with AIDS, is recommended for all persons with CD4+ T-lymphocyte counts of less than 200/uL and for persons who have had prior episodes of PCP. Because of these recommendations, CD4+ T-lymphocyte determinations are an integral part of medical management of HIV-infected persons in the United States.

The classification system for HIV infection among adolescents and adults has been revised to include the CD4+ T-lymphocyte count as a marker for HIV-related immunosuppression. This revision establishes mutually exclusive subgroups for which the spectrum of clinical conditions is integrated with the CD4+ T-lymphocyte count. The objectives of these changes are to simplify the classification of HIV infection, to reflect current standards of medical care for HIV-infected persons, and to categorize more accurately HIV-related morbidity.

The revised CDC classification system for HIV-infected adolescents and adults * categorizes persons on the basis of clinical conditions associated with HIV infection and CD4+ T-lymphocyte counts. The system is based on three ranges of CD4+ T- lymphocyte counts and three clinical categories and is represented by a matrix of nine mutually exclusive categories (Table 1). This system replaces the classification system published in 1986, which included only clinical disease criteria and which was developed before the widespread use of CD4+ T-cell testing (1).

Criteria for HIV infection for persons ages greater than 13 years:

- a. repeatedly reactive screening tests for HIV antibody (e.g., enzyme immunoassay) with specific antibody identified by the use of supplemental tests (e.g., Western blot, immunofluorescence assay);
- b. direct identification of virus in host tissues by virus isolation; c) HIV antigen detection; or d) a positive result on any other highly specific licensed test for HIV.

CD4+ T-Lymphocyte Categories

The three CD4+ T-lymphocyte categories are defined as follows:

Category 1: greater than or equal to 500 cells/mL

Category 2: 200-499 cells/uL

Category 3: less than 200 cells/uL

These categories correspond to CD4+ T-lymphocyte counts per microliter of blood and guide clinical and therapeutic actions in the management of HIV-infected adolescents and adults (22-28). The revised HIV classification system also allows for the use of the percentage of CD4+ T-cells (Appendix A).

HIV-infected persons should be classified based on existing guidelines for the medical management of HIV-infected persons (22). Thus, the lowest accurate, but not necessarily the most recent, CD4+ T-lymphocyte count should be used for classification purposes.

Clinical Categories

The clinical categories of HIV infection are defined as follows: Category A

Category A consists of one or more of the conditions listed below in an adolescent or adult (greater than or equal to 13 years) with documented HIV infection. Conditions listed in Categories B and C must not have occurred.

Asymptomatic HIV infection

Persistent generalized lymphadenopathy

Acute (primary) HIV infection with accompanying illness or history of acute HIV infection (29,30) Category B

Category B consists of symptomatic conditions in an HIV-infected adolescent or adult that are not included among conditions listed in clinical Category C and that meet at least one of the following criteria: a) the conditions are attributed to HIV infection or are indicative of a defect in cell-mediated immunity; or b) the conditions are considered by physicians to have a clinical course or to require management that is complicated by HIV infection. Examples of conditions in clinical Category B include, but are not limited to:

- Bacillary angiomatosis
- Candidiasis, oropharyngeal (thrush)
- Candidiasis, vulvovaginal; persistent, frequent, or poorly responsive to therapy
- Cervical dysplasia (moderate or severe)/cervical carcinoma in situ
- Constitutional symptoms, such as fever (38.5 C) or diarrhea lasting greater than 1 month
- Hairy leukoplakia, oral
- Herpes zoster (shingles), involving at least two distinct episodes or more than one dermatome
- Idiopathic thrombocytopenic purpura
- Listeriosis
- Pelvic inflammatory disease, particularly if complicated by tubo-ovarian abscess
- Peripheral neuropathy

For classification purposes, Category B conditions take precedence over those in Category A. For example, someone previously treated for oral or persistent vaginal candidiasis (and who has not developed a Category C disease) but who is now asymptomatic should be classified in clinical Category B.

Category C

Category C includes the clinical conditions listed in the AIDS surveillance case definition (Appendix B). For classification purposes, once a Category C condition has occurred, the person will remain in Category C.

EXPANSION OF THE CDC SURVEILLANCE CASE DEFINITION FOR AIDS

In 1991, CDC, in collaboration with the Council of State and Territorial Epidemiologists (CSTE), proposed an expansion of the AIDS surveillance case definition. This proposal was made available for public comment in November 1991 and was discussed at an open meeting on September 2, 1992. Based on information presented and reviewed during the public comment period and at the open meeting, CDC, in collaboration with CSTE, has expanded the AIDS surveillance case definition to include all HIV-infected persons with CD4+ T-lymphocyte counts of less than 200 cells/uL or a CD4+ percentage of less than 14. In addition to retaining the 23 clinical conditions in the previous AIDS surveillance definition, the expanded definition includes pulmonary tuberculosis (TB), recurrent pneumonia, and invasive cervical cancer. * This expanded definition requires laboratory confirmation of HIV infection in persons with a CD4+ T-lymphocyte count of less than 200 cells/uL or with one of the added clinical conditions. This expanded definition for reporting cases to CDC becomes effective January 1, 1993.

Diagnostic criteria for AIDS-defining conditions included in the expanded surveillance case definition are presented in Appendix C and Appendix D.

In the revised HIV classification system, persons in subcategories A3, B3, and C3 meet the immunologic criteria of the surveillance case definition, and those persons with conditions in subcategories C1, C2, and C3 meet the clinical criteria for surveillance purposes (Table 1).

COMMENTARY Revised Classification System

The revised classification system for HIV infection is based on the recommended clinical standard of monitoring CD4+ T- lymphocyte counts, since this parameter consistently correlates with HIV-related immune dysfunction and disease progression and provides information needed to guide medical management of persons infected with HIV (14-18, 22-28). The classification system also allows for use of the percentage of CD4+ T-cells instead of absolute CD4+ T-lymphocyte counts (Appendix A). Other markers of immune status -- such as serum neopterin, beta-2 microglobulin, HIV p24 antigen, soluble interleukin-2 receptors, immunoglobulin A, and delayed-type hypersensitivity (DTH) skin-test reactions -- may be useful in the evaluation of individual patients but are not as strongly predictive of disease progression or as specific for HIV-related immunosuppression as measures of CD4+ T-lymphocytes (14-21, 31). DTH skin-test reactions are often used in conjunction with the Mantoux tuberculin skin test to evaluate HIV-infected patients for TB infection and anergy (31-33).

Other systems have been proposed for classification and staging of HIV infection (1, 31, 34-39). In 1990, the World Health Organization (WHO) published an interim proposal for a staging system for HIV infection and diseases that was based primarily on clinical criteria and included the use of CD4+ T-lymphocyte determinations (34). The WHO system incorporates a performance scale and total lymphocyte counts to be used in lieu of CD4+ T-lymphocyte determinations in countries where CD4+ T-lymphocyte testing is not available.

The accuracy of CD4+ T-lymphocyte counts is important for medical care of individual patients. To assure reliability, laboratories conducting CD4+ T-lymphocyte measurements should be experienced with test procedures, have established quality assurance methods, and participate in proficiency testing programs conducted by CDC or other organizations (22, 40). CDC has published guidelines for the performance of CD4+ T-cell determinations for HIV-infected persons (41). To assure that test results are indicative of a patient's medical condition, the health-care provider should evaluate the results with those of earlier tests and with the patient's clinical condition. In clinical practice, repeat CD4+ testing may be judged necessary in guiding therapeutic decisions for individual patients. For surveillance purposes, however, a requirement for repeat CD4+ determinations is impractical for population-based monitoring.

The revised classification system of the clinical and immunologic manifestations of HIV infection provides a framework for categorizing HIV-related morbidity and immunosuppression and will assist efforts to evaluate the overall impact of the HIV epidemic. Knowledge of the spectrum of clinical conditions and the extent of immunosuppression that may occur during the course of HIV infection is important for prompt evaluation and for provision of appropriate health services. Clinicians should be aware of the clinical conditions suggestive of HIV infection and the need for prophylactic and therapeutic interventions.

This revised HIV classification system should be used by state and territorial health departments that conduct HIV infection surveillance. Because AIDS surveillance data will continue to represent only a portion of the total morbidity caused by HIV, surveillance for HIV infection may be particularly useful in depicting the total impact of HIV on health-care and social services (42). More accurate reporting and analysis of CD4+ T-lymphocyte counts, together with HIV-related clinical conditions, should facilitate efforts to evaluate health-care and referral needs for persons with HIV infection and to project future needs for these services.

Expanded AIDS Surveillance Case Definition

The population of HIV-infected persons with CD4+ T-lymphocyte counts of less than 200/uL is substantially larger than the population of persons with AIDS-defining clinical conditions (43). The inclusion in the AIDS surveillance definition of persons with a CD4+ T-lymphocyte count of less than 200 cells/uL or a CD4+ percentage less than 14 will enable AIDS surveillance to reflect more accurately the number of persons with severe HIV-related immunosuppression and those at highest risk for severe HIV-related morbidity. Since the AIDS surveillance case definition was last revised in 1987, the increasing use of prophylaxis against PCP and antiretroviral therapy for persons infected with HIV has slowed the rate at which HIV-infected persons develop AIDS-defining clinical conditions (2,22-25). For example, among homosexual/bisexual men with AIDS reported to CDC, the proportion with PCP decreased from 62% in 1988 to 46% in 1990 (44). This trend is expected to continue.

The ability of clinicians to report HIV-infected persons on the basis of CD4+ T-lymphocyte counts may also simplify the case-reporting process. A simplified AIDS surveillance case definition will be particularly important for outpatient clinics in which the availability of staff to conduct surveillance is limited and from which an increasing proportion of AIDS cases are being reported. For example, from pre-1985 to 1988, the proportion of AIDS cases reported from outpatient sites in the state of Washington increased from 6% (9/155) to 25% (55/219) (45). A similar increase occurred in Oregon (25% {44/171} before 1987 to 38% {40/105} in the first half of 1989) (46).

Pulmonary Tuberculosis

Throughout the world, pulmonary TB is the most common type of TB in persons with HIV infection (47). The addition of pulmonary TB to the list of AIDS-indicator diseases is based on the strong epidemiologic link between HIV infection and the development of TB (48-50). Persons co-infected with HIV and TB have a substantially increased risk of developing active TB compared with persons without HIV infection (48, 49). In a prospective evaluation of injecting-drug users (IDUs) with positive tuberculin skin tests, the estimated annual incidence of active TB among 49 HIV-infected IDUs was 7.9 cases/100 person-years; however, no cases of active TB occurred among 62 tuberculin-positive but HIV-seronegative IDUs followed for as long as 30 months (48).

There is also a substantial immunologic association between HIV-infected persons and pulmonary TB when compared with HIV-infected persons with extrapulmonary TB (a condition included in the 1987 surveillance definition). In a recent review, median CD4+ T-lymphocyte counts in HIV-infected patients with pulmonary TB ranged from 250 to 500 cells/uL (51). In comparison, the median CD4+ lymphocyte count was 242 cells/uL in one study of persons with localized extrapulmonary TB and ranged from 70 to 79 cells/uL in two studies of patients with disseminated or miliary TB (51-53). In CDC's Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease (ASD) Project, 69% of HIV-infected persons with pulmonary TB had CD4+ T-lymphocyte counts of less than 200/uL, compared with 77% of persons with extrapulmonary TB (CDC, unpublished observations).

The addition of pulmonary TB to AIDS surveillance criteria will require continued collaboration between state and local TB and HIV/AIDS programs. Knowledge of a patient's HIV status is important for the proper medical management of TB because longer courses of therapy and prophylaxis are recommended for HIV-infected patients with TB (54). Furthermore, HIV-infected TB patients should be a priority for epidemiologic investigation because these persons are more likely to have HIV-infected contacts than are seronegative TB patients. TB contact follow-up among HIV-infected persons will help to ensure delivery of a full course of preventive therapy to these contacts, who are at greatly increased risk of developing active TB themselves.

Recurrent Pneumonia

With the exception of conditions included in the 1987 AIDS surveillance case definition, pneumonia, with or without a bacteriologic diagnosis, is the leading cause of HIV-related morbidity and death (55, 56). In addition, several studies have shown that persons with HIV-related immunosuppression are at an increased risk of bacterial pneumonia (57-59). For example, one study found that the yearly incidence rate of bacterial pneumonia among HIV-infected IDUs without AIDS was five times that found in non-HIV-infected IDUs (58). Recurrent episodes of pneumonia (two or more episodes within a 1-year period) are required for AIDS case reporting because pneumonia is a relatively common diagnosis and multiple episodes of pneumonia are more strongly associated with immunosuppression than are single episodes. For example, data from the ASD Project indicate that the risk of an HIV-infected person having had one episode of pneumonia in a 12-month period is approximately five times higher among infected persons with CD4+ T-lymphocyte counts of less than 200/uL (320/2,411) than among those with higher CD4+ T-lymphocyte counts (90/2,792). In contrast, data from the same study indicate that the risk for multiple episodes of pneumonia in a 12-month period is approximately 20 times higher among HIV-infected persons with CD4+ T-lymphocyte counts of less than 200/uL (67/2,411) than among those with higher CD4+ T-cell counts (4/2,792) (CDC, unpublished observations).

Invasive Cervical Cancer

Several studies have found an increased prevalence of cervical dysplasia, a precursor lesion for cervical cancer, among HIV-infected women (60, 61). In a study of 310 HIV-infected women attending methadone maintenance and sexually transmitted disease clinics in New York City and Newark, New Jersey, cervical dysplasia was confirmed by biopsy and/or colposcopy in approximately 22%, a prevalence rate 10 times greater than that found among women attending family planning clinics in the United States (Wright TC, personal communication; 62). Several studies have documented that a higher prevalence of cervical dysplasia among HIV-infected women is associated with greater immunosuppression (Wright TC, personal communication; 61,63). In addition, HIV infection may adversely affect the clinical course and treatment of cervical dysplasia and cancer (64-69).

Invasive cervical cancer is a more appropriate AIDS-indicator disease than is either cervical dysplasia or carcinoma in situ because these latter cervical lesions are common and frequently do not progress to invasive disease (70). Also, cervical dysplasia or carcinoma in situ among women with severe cervicovaginal infections, which are common in HIV-infected women, can be difficult to diagnose. In contrast, the diagnosis of invasive cervical cancer is generally unequivocal.

Invasive cervical cancer is preventable by the proper recognition and treatment of cervical dysplasia. Thus, the occurrence of invasive cervical cancer among all women -- including those who are HIV-infected -- represents missed opportunities for disease prevention. The addition of invasive cervical cancer to the list of AIDS-indicator diseases emphasizes the importance of integrating gynecologic care into medical services for HIV-infected women.

Impact on AIDS Case Reporting

The expanded AIDS surveillance case definition is expected to have a substantial impact on the number of reported cases. The immediate increase in case reporting will be largely attributable to the addition of severe immunosuppression to the definition; a smaller impact is expected from the addition of pulmonary TB, recurrent pneumonia, and invasive cervical cancer, since many persons with these diseases will also have CD4+ T-lymphocyte counts of less than 200 cells/uL. If all of the approximately 1,000,000 persons in the United States with HIV infection were diagnosed and their immune status were known, it is estimated that 120,000- 190,000 persons who do not have AIDS-indicator diseases would be found to have CD4+ T-lymphocyte counts of less than 200 cells/uL (71). However, not all of these persons are aware of their HIV infection and of those who know their HIV infection status, not all

have had an immunologic evaluation; thus, the immediate impact on the number of AIDS cases will be considerably less than 120,000- 190,000. If AIDS surveillance criteria were unchanged, approximately 50,000-60,000 reported AIDS cases would be expected in 1993. Based on current levels of HIV and CD4+ testing, CDC estimates that the expanded definition could increase cases reported in 1993 by approximately 75%. Early effects of expanded surveillance will be greater than long-term effects because prevalent as well as incident cases of immunosuppression will be reported following implementation of the expanded surveillance case definition. In subsequent years, the effect on the number of reported cases is expected to be much smaller.

Uses of the HIV Classification System or AIDS Surveillance Case Definition

The revised HIV classification system and the AIDS surveillance case definition are intended for use in conducting public health surveillance. The CDC's AIDS surveillance case definition was not developed to determine whether statutory or other legal requirements for entitlement to Federal disability or other benefits are met. Consequently, this revised surveillance case definition does not alter the criteria used by the Social Security Administration in evaluating claims based on HIV infection under the Social Security disability insurance and Supplemental Security Income programs. Other organizations and agencies providing medical and social services should develop eligibility criteria appropriate to the services provided and local needs.

Confidentiality

The confidentiality of AIDS case reports -- including laboratory reports of HIV test results, CD4+ T-lymphocyte test results, and medical records under review by health department staff -- is of critical importance to maintaining effective HIV/AIDS surveillance. CDC and state health departments have implemented procedures and policies to maintain confidentiality and security of HIV/AIDS surveillance data (72). CDC's efforts include a federal assurance of confidentiality, the removal of names before encrypted records are transmitted to CDC, strict guidelines for the release of aggregate data, and the inclusion of confidentiality and security safeguards as evaluation criteria for federal funding of state HIV/AIDS surveillance activities (73). These strict criteria will continue to apply to cases reported under the expanded definition. CDC funding of surveillance cooperative agreements is dependent on the recipient's ability to ensure the physical security of case reports and on state policies or laws to protect the confidentiality of persons reported with AIDS. Failure to ensure the security and confidentiality of personal identifying information collected as part of AIDS or HIV surveillance activities will jeopardize federal surveillance funding.

CD4+ T-lymphocyte test results reported by laboratories will be an important adjunct to medical record review and provider-initiated reporting in order to increase completeness, timeliness, and efficiency of AIDS surveillance. Information from a laboratory-initiated report of a CD4+ T-lymphocyte count is insufficient for reporting a case of AIDS. Confirmation of HIV infection status and receipt of other surveillance information from the health-care provider or from medical or public health records will remain necessary.

Every effort should be made by health-care providers, laboratories, and public health agencies to protect the confidentiality of CD4+ T-lymphocyte test results, including the review of record-keeping practices in laboratories and health-care settings. Some states have considered additional means to assure the confidentiality of CD4+ T-lymphocyte test results. For example, a proposal in Oregon would allow health-care providers to send specimens to laboratories for CD4+ T-lymphocyte testing with a unique code for each person being tested. If the test result indicates a CD4+ T-lymphocyte count of less than 200 cells/uL, the health department would notify the health-care provider that an AIDS case report is required if the person is HIV infected, the CD4+ T-lymphocyte count is valid, and the case has not been previously reported. Informed consent for CD4+ T-lymphocyte testing should be obtained in

accordance with local laws or regulations. CD4+ T-lymphocyte test results alone should not be used as a surrogate marker for HIV or AIDS. A low CD4+ T-lymphocyte count without a positive HIV test result will not be reportable since other conditions may result in a low CD4+ T-lymphocyte count. Health-care providers must ensure that persons who have a CD4+ T-lymphocyte count of less than 200/uL are HIV infected before initiating treatment for HIV disease or reporting those persons as cases of AIDS.

CONCLUSION

The revised HIV classification system provides uniform and simple criteria for categorizing conditions among adolescents and adults with HIV infection and should facilitate efforts to evaluate current and future health-care and referral needs for persons with HIV infection. The addition of a measure of severe immunosuppression, as defined by a CD4+ T-lymphocyte count of less than 200 cells/uL or a CD4+ percentage of less than 14, reflects the standard of immunologic monitoring for HIV-infected persons and will enable AIDS surveillance data to more accurately represent those who are recognized as being immunosuppressed, who are in greatest need of close medical follow-up, and who are at greatest risk for the full spectrum of severe HIV-related morbidity. The addition of three clinical conditions -- pulmonary TB, recurrent pneumonia, and invasive cervical cancer -- to AIDS surveillance criteria reflects the documented or potential importance of these diseases in the HIV epidemic. Two of these conditions (pulmonary TB and cervical cancer) are preventable if appropriate screening tests are linked with proper follow-up. The third, recurrent pneumonia, reflects the importance of pulmonary infections not included in the 1987 definition as leading causes of HIV-related morbidity and mortality. Successful implementation of expanded surveillance criteria will require the extension of existing safeguards to protect the security and confidentiality of AIDS surveillance information.

APPENDIX A. Equivalences for CD4+ T-lymphocyte count and percentage of total lymphocytes

Compared with the absolute CD4+ T-lymphocyte count, the percentage of CD4+ T-cells of total lymphocytes (or CD4+ percentage) is less subject to variation on repeated measurements (18,74). However, data correlating natural history of HIV infection with the CD4+ percentage have not been as consistently available as data on absolute CD4+ T-lymphocyte counts (14-16,18,19,21,31). Therefore, the revised classification system emphasizes the use of CD4+ T-lymphocyte counts but allows for the use of CD4+ percentages.

Equivalences (Table A1) were derived from analyses of more than 15,500 lymphocyte subset determinations from seven different sources: one multistate study of diseases in HIV-infected adolescents and adults (59) and six laboratories (two commercial, one research, and three university-based). The six laboratories are involved in proficiency testing programs for lymphocyte subset determinations. In the analyses, concordance was defined as the proportion of patients classified as having CD4+ T-lymphocyte counts in a particular range among patients with a given CD4+ percentage. A threshold value of the CD4+ percentage was calculated to obtain optimal concordance with each stratifying value of the CD4+ T-lymphocyte counts (i.e., less than 200/uL and greater than or equal to 500/uL). The thresholds for the CD4+ percentages that best correlated with a CD4+ T-lymphocyte count of less than 200/uL varied minimally among the seven data sources (range, 13%-14%; median, 13%; mean, 13.4%). The average concordance for a CD4+ percentage of less than 14 and a CD4+ T-lymphocyte count of less than 200/uL was 90.2%. The threshold for the CD4+ percentages most concordant with CD4+ T-lymphocyte counts of greater than or equal to 500/uL varied more widely among the seven data sources (range, 22.5%-35%; median, 29%; mean, 29.1%). This wide range of percentages optimally concordant with greater than or equal to 500/uL CD4+ T-lymphocytes makes the concordance at this stratifying value less certain. The average concordance for a CD4+ percentage of greater than or equal to 29 and a CD4+ T-

lymphocyte count of greater than or equal to 500/uL was 85% (CDC, unpublished data). Clinicians and other practitioners must recognize that these suggested equivalences may not always correspond with values observed in individual patients.

APPENDIX B. Conditions included in the 1993 AIDS surveillance case definition

Candidiasis of bronchi, trachea, or lungs
Candidiasis, esophageal
Cervical cancer, invasive *
Coccidioidomycosis, disseminated or extrapulmonary
Cryptococcosis, extrapulmonary
Cryptosporidiosis, chronic intestinal (greater than 1 month's duration)
Cytomegalovirus disease (other than liver, spleen, or nodes)
Cytomegalovirus retinitis (with loss of vision)
Encephalopathy, HIV-related
Herpes simplex: chronic ulcer(s) (greater than 1 month's duration); or bronchitis, pneumonitis, or esophagitis
Histoplasmosis, disseminated or extrapulmonary
Isosporiasis, chronic intestinal (greater than 1 month's duration)
Kaposi's sarcoma
Lymphoma, Burkitt's (or equivalent term)
Lymphoma, immunoblastic (or equivalent term)
Lymphoma, primary, of brain
Mycobacterium avium complex or *M. kansasii*, disseminated or extrapulmonary
Mycobacterium tuberculosis, any site (pulmonary * or extrapulmonary)
Mycobacterium, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary
Pneumocystis carinii pneumonia
Pneumonia, recurrent *
Progressive multifocal leukoencephalopathy
Salmonella septicemia, recurrent
Toxoplasmosis of brain
Wasting syndrome due to HIV

Added in the 1993 expansion of the AIDS surveillance case definition.

APPENDIX C. Definitive diagnostic methods for diseases indicative of AIDS

Cryptosporidiosis, Isosporiasis, Kaposi's sarcoma, Lymphoma, Pneumocystis carinii pneumonia, Progressive multifocal leukoencephalopathy, Toxoplasmosis, Cervical cancer
Microscopy (histology or cytology)

Candidiasis Gross inspection by endoscopy or autopsy or by microscopy (histology or cytology) on a specimen obtained directly from the tissues affected (including scrapings from the mucosal surface), not from a culture

Coccidioidomycosis, Cryptococcosis, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus, Histoplasmosis Microscopy (histology or cytology), culture, or detection of antigen in a specimen obtained directly from the tissues affected or a fluid from those tissues

Tuberculosis, Other mycobacteriosis, Salmonellosis Culture

HIV encephalopathy (dementia) Clinical findings of disabling cognitive or motor dysfunction interfering with occupation or activities of daily living, progressing over weeks to months, in the absence of a concurrent illness or condition other than HIV infection that could explain the findings. Methods to rule out such concurrent illness and conditions must include cerebrospinal fluid examination and either brain imaging (computed tomography or magnetic resonance) or autopsy.

HIV wasting syndrome Findings of profound involuntary weight loss of greater than 10% of baseline body weight plus either chronic diarrhea (at least two loose stools per day for greater than or equal to 30 days), or chronic weakness and documented fever (for greater than or equal to 30 days, intermittent or constant) in the absence of a concurrent illness or condition other than HIV infection that could explain the findings (e.g., cancer, tuberculosis, cryptosporidiosis, or other specific enteritis).

Pneumonia, recurrent Recurrent (more than one episode in a 1-year period), acute (new x-ray evidence not present earlier) pneumonia diagnosed by both: a) culture (or other organism-specific diagnostic method) obtained from a clinically reliable specimen of a pathogen that typically causes pneumonia (other than *Pneumocystis carinii* or *Mycobacterium tuberculosis*), and b) radiologic evidence of pneumonia; cases that do not have laboratory confirmation of a causative organism for one of the episodes of pneumonia will be considered to be presumptively diagnosed.

APPENDIX D. Suggested guidelines for presumptive diagnosis of diseases indicative of AIDS

Candidiasis of esophagus

- a. Recent onset of retrosternal pain on swallowing; AND
- b. Oral candidiasis diagnosed by the gross appearance of white patches or plaques on an erythematous base or by the microscopic appearance of fungal mycelial filaments from a noncultured specimen scraped from the oral mucosa.

Cytomegalovirus retinitis A characteristic appearance on serial ophthalmoscopic examinations (e.g., discrete patches of retinal whitening with distinct borders, spreading in a centrifugal manner along the paths of blood vessels, progressing over several months, and frequently associated with retinal vasculitis, hemorrhage, and necrosis). Resolution of active disease leaves retinal scarring and atrophy with retinal pigment epithelial mottling.

Mycobacteriosis Microscopy of a specimen from stool or normally sterile body fluids or tissue from a site other than lungs, skin, or cervical or hilar lymph nodes that shows acid-fast bacilli of a species not identified by culture.

Kaposi's sarcoma A characteristic gross appearance of an erythematous or violaceous plaque-like lesion on skin or mucous membrane. (Note: Presumptive diagnosis of Kaposi's sarcoma should not be made by clinicians who have seen few cases of it.)

Pneumocystis carinii pneumonia

- a. A history of dyspnea on exertion or nonproductive cough of recent onset (within the past 3 months); AND
- b. Chest x-ray evidence of diffuse bilateral interstitial infiltrates or evidence by gallium scan of diffuse bilateral pulmonary disease; AND
- c. Arterial blood gas analysis showing an arterial pO₂ of less than 70 mm Hg or a low respiratory diffusing capacity (less than 80% of predicted values) or an increase in the alveolar-arterial oxygen tension gradient; AND
- d. No evidence of a bacterial pneumonia.

Pneumonia, recurrent Recurrent (more than one episode in a 1-year period), acute (new symptoms, signs, or x-ray evidence not present earlier) pneumonia diagnosed on clinical or radiologic grounds by the patient's physician.

Toxoplasmosis of brain

- a. Recent onset of a focal neurologic abnormality consistent with intracranial disease or a reduced level of consciousness; AND
- b. Evidence by brain imaging (computed tomography or nuclear magnetic resonance) of a lesion having a mass effect or the radiographic appearance of which is enhanced by injection of contrast medium; AND
- c. Serum antibody to toxoplasmosis or successful response to therapy for toxoplasmosis.

Tuberculosis, pulmonary When bacteriologic confirmation is not available, other reports may be considered to be verified cases of pulmonary tuberculosis if the criteria of the Division of Tuberculosis Elimination, National Center for Prevention Services, CDC, are used. The criteria in use as of January 1, 1993, are available in MMWR 1990;39(No. RR-13):39- 40.

References

1. CDC. Classification system for human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infections. MMWR 1986;35:334-
2. CDC. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. MMWR 1987;36:1-15S.
3. McDougal JS, Kennedy MS, Slich JM, et al. Binding of the HTLV-III/LAV to T4+ T cells by a complex of the 110K molecule and the T4 molecule. Science 1985;231:382-5.
4. Moss AR, Bacchetti P. Natural history of HIV infection. AIDS 1989;3:55-61.
5. Rutherford GW, Lifson AR, Hessel NA, et al. Course of HIV-1 in a cohort of homosexual and bisexual men: an 11 year follow-up study. Br Med J 1990;301:1183-8.
6. Muñoz A, Wang MC, Bass S, et al. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) -- free time after human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) seroconversion in homosexual men. Am J Epidemiol 1989;130:530-9.
7. Rezza G, Lazzarin A, Angarano G, et al. The natural history of HIV infection in intravenous drug users: risk of disease progression in a cohort of seroconverters. AIDS 1989;3:87-90.
8. Selwyn PA, Hartel D, Schoenbaum EE, et al. Rates and predictors of progression to HIV disease and AIDS in a cohort of intravenous drug users (IVDUs), 1985-1990 (abstract F.C.111). VI International Conference on AIDS, San Francisco, CA, June 22, 1990;2:117.
9. Medley GF, Anderson RM, Cox DR, Billard L. Incubation period of AIDS in patients infected via blood transfusion. Nature 1987;328:719-21.
10. Ward JW, Bush TJ, Perkins HA, et al. The natural history of transfusion-associated infection with human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1989;321:947-52.
11. Goedert JJ, Kessler CM, Aledort LM, et al. A prospective study of human immunodeficiency virus type 1 infection and the development of AIDS in subjects with hemophilia. N Engl J Med 1989;321:1141-8.
12. Auger I, Thomas P, De Gruttola V, et al. Incubation periods for paediatric AIDS patients. Nature 1988;336:575-7.

13. Krasinski K, Borkowsky W, Holzman RS. Prognosis of human immunodeficiency virus in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:216-20.
14. Goedert JJ, Biggar RJ, Melbye M, et al. Effect of T4 count and cofactors on the incidence of AIDS in homosexual men infected with human immunodeficiency virus. *JAMA* 1987;257:331-4.
15. Nicholson JKA, Spira TJ, Aloisio CH, et al. Serial determinations of HIV-1 titers in HIV-infected homosexual men: association of rising titers with CD4 T cell depletion and progression to AIDS. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1989;5:205-15.
16. Lang W, Perkins H, Anderson RE, Royce R, Jewell N, Winkelstein W. Patterns of T lymphocyte changes with human immunodeficiency virus infection: from seroconversion to the development of AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1989;2:63-9.
17. Lange MA, de Wolf F, Goudsmit J. Markers for progression of HIV infection. *AIDS* 1989;3(suppl.1):S153-160.
18. Taylor JM, Fahey JL, Detels R, Giorgi J. CD4 percentage, CD4 numbers, and CD4:CD8 ratio in HIV infection: which to choose and how to use. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1989;2:114-24.
19. Masur H, Ognibene FP, Yarchoan R, et al. CD4 counts as predictors of opportunistic pneumonias in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann Intern Med* 1989;111:223-31.
20. Fahey JL, Taylor JMG, Detels R, et al. The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1990;322:166-72.
21. Fernandez-Cruz E, Desco M, Garcia Montes M, Longo N, Gonzalez B, Zabay JM. Immunological and serological markers predictive of progression to AIDS in a cohort of HIV-infected drug users. *AIDS* 1990;4:987-94.
22. National Institutes of Health. State-of-the-art conference on azidothymidine therapy for early HIV infection. *Am J Med* 1990;89:335-44.
23. CDC. Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1992;41(No. RR-4):1-11.
24. Fischl MA, Richman DD, Hansen N, et al. The safety and efficacy of zidovudine (AZT) in the treatment of subjects with mildly symptomatic human immunodeficiency virus type 1 (HIV) infection: a double blind, placebo controlled trial. *Ann Intern Med* 1990;112:727-37.
25. Volberding PA, Lagakos SW, Koch MA, et al. Zidovudine in asymptomatic human immunodeficiency virus infection: a controlled trial in persons with fewer than 500 CD4-positive cells per cubic millimeter. *N Engl J Med* 1990;322:941.
26. Lagakos S, Fischl MA, Stein DS, Lim L, Volberding PA. Effects of zidovudine therapy in minority and other subpopulations with early HIV infection. *JAMA* 1991;266:2709-12.
27. Easterbrook PJ, Keruly JC, Creagh-Kirk T, et al. Racial and ethnic differences in outcome in zidovudine-treated patients with advanced HIV disease. *JAMA* 1991;266:2713-8.
28. Hamilton JD, Hartigan PM, Simberkoff MS, et al. A controlled trial of early versus late treatment with zidovudine in symptomatic human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1992;326:437-

29. Ho DD, Sarngadharan MG, Resnick L, et al. Primary human T-lymphotropic virus type III infection. *Ann Intern Med* 1985;103:880-3.
30. Tindall B, Cooper DA. Primary HIV infection: host responses and intervention strategies. *AIDS* 1991;5:1-14.
31. Redfield RR, Wright DC, Tramont EC. The Walter Reed Staging Classification for HTLV-III/LAV infection. *N Engl J Med* 1986;314:131-2.
32. CDC. Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in health-care settings, with special focus on HIV-related issues. *MMWR* 1990;39(No. RR-17):1-29.
33. CDC. Purified protein derivative (PPD)-tuberculin anergy and HIV infection. *MMWR* 1991;40(No. RR-15):37-43.
34. WHO. Interim proposal for a WHO staging system for HIV infection and diseases. *Weekly Epidemiol Record* 1990;65:221-4.
35. Chaisson RE, Volberding PA. Clinical manifestations of HIV infection. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. New York, NY: Churchill Livingstone, 1990:1061.
36. Haverkos HW, Gottlieb MS, Killen JY, Edelman R. Classification of HTLV-III/LAV-related diseases. *J Infect Dis* 1985;152:1905.
37. Zolla-Pazner S, DesJarlais DC, Friedman SR, et al. Nonrandom development of immunologic abnormalities after infection with human immunodeficiency virus: implications for immunologic classification of the disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;84:5404-8.
38. Royce RA, Luckmann RS, Fusaro RE, Winkelstein W Jr. The natural history of HIV-1 infection: staging classifications of disease. *AIDS* 1991;5:355-64.
39. Justice AC, Feinstein AR, Wells CK. A new prognostic staging system for the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989;320:1388-93.
40. Valdiserri RO, Cross GD, Gerber AR, Schwartz RE, Hearn TL. Capacity of US labs to provide TLI in support of early HIV-1 intervention. *Am J Public Health* 1991;81:491-4.
41. CDC. Guidelines for the performance of CD4+ T-cell determinations in persons with human immunodeficiency virus infections. *MMWR* 1992;41(No. RR-8):1-12.
42. CDC. Surveillance for HIV infection -- United States. *MMWR* 1990;39:853,859-61.
43. Brookmeyer R. Reconstruction and future trends of the AIDS epidemic in the United States. *Science* 1991;253:37-42.
44. Ciesielski CA, Fleming PL, Berkelman RL. Changing trends in AIDS-indicator diseases in the U.S. -- role of therapy and prophylaxis? (abstract 254). 31st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Chicago, IL, 1991:141.
45. Hopkins S, Lafferty W, Honey J, Hurlich M. Trends in the outpatient diagnosis of AIDS: implications for epidemiologic analysis and surveillance (abstract T.A.P.72). V International Conference on AIDS, Montreal, Canada, 1989:111.
46. Modesitt S, Espenlaub C, Klockner R, Fleming D. AIDS cases diagnosed as outpatients (abstract Th.C.736). VI International Conference on AIDS, San Francisco, CA, 1990;1:309.
47. Raviglione MC, Narain JP, Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: clinical features, diagnosis, and treatment. *Bull WHO* 1992;70:515-26.

48. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989;320:545-50.
49. Selwyn PA, Sckell BM, Alcabes P, Friedland GH, Klein RS, Schoenbaum EE. High risk of active tuberculosis in HIV infected drug users with cutaneous anergy. *JAMA* 1992;268:504-9.
50. Braun MM, Badi N, Ryder R, et al. A retrospective cohort study of the risk of tuberculosis among women of childbearing age with HIV-infection in Zaire. *Am Rev Resp Dis* 1991; 143:501-4.
51. De Cock KM, Soro B, Coulibaly IM, Lucas SB. Tuberculosis and HIV infection in sub-Saharan Africa. *JAMA* 1992;268:1581-7.
52. Shafer RW, Chirgwin KD, Glatt AE, Dahdouh MA, Landesman SH, Suster B. HIV prevalence, immunosuppression, and drug resistance in patients with tuberculosis in an area endemic for AIDS. *AIDS* 1991;5:399-405.
53. Barber TW, Craven DE, McCabe WR. Bacteremia due to *Mycobacterium tuberculosis* in patients with human immunodeficiency virus infection: a report of 9 cases and review of the literature. *Medicine* 1990;69:375-83.
54. CDC. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection: recommendations of the Advisory Committee for the Elimination of Tuberculosis (ACET). *MMWR* 1989; 38:236-8,243-50.
55. Buehler JW, Devine OJ, Berkelman RL, Chevarley FM. Impact of the human immunodeficiency virus epidemic on mortality trends in young men, United States. *Am J Public Health* 1990;80:1080-6.
56. Chu SY, Buehler JW, Berkelman RL. Impact of the human immunodeficiency virus epidemic on mortality in women of reproductive age, United States. *JAMA* 1990;264:225-9.
57. Polsky B, Gold JW, Whimbey E, et al. Bacterial pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1986;104:38-41.
58. Selwyn PA, Feingold AR, Hartel D, et al. Increased risk of bacterial pneumonia in HIV-infected intravenous drug users without AIDS. *AIDS* 1988;2:267-72.
59. Farizo KM, Buehler JW, Chamberland ME, et al. Spectrum of disease in persons with human immunodeficiency virus infection in the United States. *JAMA* 1992;267:1798-1805.
60. Laga M, Icenogle JP, Marsella R, et al. Genital papillomavirus infection and cervical dysplasia -- opportunistic complications of HIV infection. *Int J Cancer* 1992;50:45-8.
61. Schafer A, Friedmann W, Mielke M, Schwartlander B, Koch MA. The increased frequency of cervical dysplasia-neoplasia in women infected with the human immunodeficiency virus is related to the degree of immunosuppression. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:593-9.
62. Sadeghi SB, Sadeghi A, Robboy SJ. Prevalence of dysplasia and cancer of the cervix in a nationwide Planned Parenthood population. *Cancer* 1988;61:2359-61.
63. Feingold AR, Vermund SH, Burk RD, et al. Cervical cytologic abnormalities and papillomavirus in women infected with human immunodeficiency virus. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1990;3:896-903.

64. Maiman M, Fruchter RG, Serur E, Remy JC, Feuer G, Boyce J. Human immunodeficiency virus infection and cervical neoplasia. *Gynecol Oncol* 1990;38:377-82.
65. Klein RS, Adachi A, Fleming I, Ho GYF, Burk R. A prospective study of genital neoplasia and human papillomavirus (HPV) in HIV-infected women (abstract). Vol.1. Presented at the VIII International Conference on AIDS/III STD World Congress, Amsterdam, The Netherlands, July 19-24, 1992.
66. Fruchter R, Maiman M, Serur E, Cuthill S. Cervical intraepithelial neoplasia in HIV infected women (abstract). Vol.1. Presented at the VIII International Conference on AIDS/III STD World Congress, Amsterdam, The Netherlands, July 19-24, 1992.
67. Richart RM, Wright TC. Controversies and the management of low-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* (in press).
68. Rellihan MA, Dooley DP, Burke TW, Berkland ME, Longfield RN. Rapidly progressing cervical cancer in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Gynecol Oncol* 1990; 36:435-8.
69. Schwartz LB, Carcangiu ML, Bradham L, Schwartz PE. Rapidly progressive squamous carcinoma of the cervix coexisting with human immunodeficiency virus infection: clinical opinion. *Gynecol Oncol* 1991;41:255-8.
70. Richart RM. Cervical intraepithelial neoplasia: a review. In: Sommers SC, ed. *Pathology annual*, 1973. New York: Appleton-Century-Crofts, 1973:301-28.
71. CDC. Projections of the number of persons diagnosed with AIDS and the number of immunosuppressed HIV-infected persons -- United States, 1992-1994. *MMWR* 1992;41(No. RR-18) (in press).
72. US Congress, Office of Technology Assessment. The CDC's case definition of AIDS: implications of the proposed revisions. Background Paper, OTA-BP-H-89. Washington, DC: US Government Printing Office, August 1992.
73. Torres CG, Turner ME, Harkess JR, Istre GR. Security measures for AIDS and HIV. *Am J Public Health* 1991;81:208-9.
74. Kessler HA, Landay A, Pottage JC, Benson CA. Absolute number versus percentage of T-helper lymphocytes in human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1990;161:356-7.

Disclaimer All *MMWR* HTML documents published before January 1993 electronic conversions from ASCII text into HTML. This conversion may have resulted in character translation or format errors in the HTML version. Users should not rely on this HTML document, but are referred to the original *MMWR* paper copy for the official text, figures, and tables. An original paper copy of this issue can be obtained from the Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office (GPO), Washington, DC 20402-9371; telephone: (202) 512-1800. Contact GPO for current prices.

**Questions or messages regarding errors in formatting should be addressed to mmwrq@cdc.gov.

Page converted: 08/05/98

ANEXO V

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA