

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

**"Elaboração de um Modelo de entrada de dados em HIV/ AIDS visando efetuar estudos clínicos e epidemiológicos de pesquisa e uma Análise de sobrevivência dos pacientes com AIDS atendidos em um Hospital Universitário na cidade do Rio de Janeiro, 1995-2002".**

**Por**

**Dario José Hart Pontes Signorini.**

**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:  
Profa. Dra. Cláudia Codeco**

**Co-orientadora:  
Profa. Dra. Ângela Maria Jourdan Gadelha**

**Rio de Janeiro**

**2004**

Aos meus pais, Dario Freire e Maria Isabel, *in memoriam*.  
Ao Dario e Mariana, meus filhos, pelo amor e amizade que tanto enriquecem a minha  
vida.  
À Christiana, com quem encontrei o amor que alicerçou este trabalho.

## **Agradecimentos**

À professora Ângela Maria Jourdan Gadelha por ter me introduzido nesse interessante tema de saúde pública e por sua competente orientação.

À professora Cláudia Torres Codeço pela atenção, incentivo na produção de um trabalho de qualidade e por sua competente orientação.

Aos participantes do projeto de "desenvolvimento metodológico em análise de dados longitudinais" com financiamento PAPES-FIOCRUZ (Ângela Maria Jourdan Gadelha, Cláudia Torres Codeço, Dayse Pereira Campos, Jorge Francisco da Cunha Pinto, Maria Tereza Serrano Barbosa, Marília Sá Carvalho, Rita Byton e Valeska Andreozzi) pelo compartilhamento dos conhecimentos, incentivo na execução das tarefas, opiniões e interesses dispensados ao longo de todas as fases do estudo, além da contribuição financeira para digitação dos dados.

À Dayse Pereira Campos cuja tese de mestrado serviu como guia para minha entrada nesse campo da saúde pública e pelo compartilhamento de seus conhecimentos, experiências e trabalho na criação do banco de dados.

Ao Centro de Pesquisa do Hospital Evandro Chagas por disponibilizar o produto de suas pesquisas para a criação do banco de dados.

Aos Professores Luiz Carlos de Brito Lyra (in memoriam) e Marilza Campos Magalhães, responsáveis pela minha iniciação na arte do atendimento ambulatorial.

Aos colegas, que atendem ou atenderam no ambulatório da Clínica Médica B do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, cujos relatos de prontuário serviram de base para este estudo.

Ao Professor Carlos Alberto Morais de Sá, pelo perene incentivo ao estudo médico-científico.

Ao Professor Fernando Samuel Sion e equipe pelo competente trabalho realizado frente ao Laboratório de Pesquisa em Imunologia e AIDS (LAPIA), do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, que permitiram-nos utilizar a sua base de dados laboratoriais e suas dependências para execução do trabalho de compilação das informações nos prontuários médicos.

À Dra. Marion de Fátima Castro de Andrade, pela compilação e correção dos prontuários.

Aos estudantes que participaram da pesquisa, em especial, a Michelle Carreira Miranda Monteiro pela sua dedicação, responsabilidade e competência com que ajudou a conduzir as diversas fases desse estudo.

Ao aluno Marcelo Coelho, pelas coberturas na assistência ambulatorial quando era imprescindível minha presença na confecção desse estudo.

À Rosilene Arguello de França , pelo levantamento inicial de todos os pacientes, que deu origem aos primeiros passos na criação do banco de dados.

À Evilin Jashar e Zildene de Souza, pela eficiência em secretariar-me na tarefa de compilação dos dados nos prontuários.

À Christiana Lyrio Passos, pela preciosa ajuda no gerenciamento da compilação dos dados dos prontuários e na editoração eletrônica da dissertação.

A minha família e aos meus amigos, pelo carinho e amor com que me tratam, apesar da minha ausência em nossas reuniões habituais.



## **RESUMO:**

### **OBJETIVOS:**

O objetivo desta tese foi a construção de uma base de informações sobre a população em atendimento no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) a partir do resgate das informações médicas registradas em prontuários, para subsidiar a realização de estudos clínicos e epidemiológicos. Com base neste banco, foi realizada análise da sobrevida dos pacientes com Aids atendidos no HUGG entre 1995 e 2002, procurando-se determinar o efeito os preditores de sobrevida mais importantes, neste período de início de implantação da terapia anti-retroviral gratuita .

### **METODOLOGIA;**

O banco de dados foi construído utilizando-se a metodologia de modelagem de dados. Esta metodologia tem o propósito de prover estrutura conceitual à construção de um banco de dados, permitindo transcrever a documentação médica observada com base na definição das variáveis que consideramos importantes para descrição do sistema, assim como as associações (causais ou não) entre elas.

Para o estudo de sobrevida, os pacientes portadores da AIDS (critério CDC-1992), com idade > 14 anos, cujos primeiros atendimentos ocorreram entre 1995 - 2002, foram incluídos na amostra, que totalizou 1420 pacientes. A análise estatística destes dados foi baseada nos método de Kaplan-Meier e no modelo de risco proporcional de Cox.

### **RESULTADOS:**

A coorte apresentou, no percentil 75, um tempo de sobrevida geral de 24 meses. Houve melhora na sobrevida ao longo dos anos, passando de 14 meses para os que tiveram primeiro atendimento em 1995 para 46 meses, para os que tiveram primeiro atendimento em 1998. Verificou-se também que 86,3% dos óbitos ocorreram entre 1995-1998.

Não foi observada associação entre sexo e sobrevida. Contudo, ficou constatada a associação entre a via de transmissão heterossexual e a sobrevida. O aumento proporcional do número de indivíduos com <8 anos de escolaridade em relação aos com  $\geq 8$  anos de escolaridade, com aumento do risco de morte de 43,5% dos primeiros em relação aos últimos. Nesta pesquisa, estabeleceu-se um critério de definição da TARV inicial como sendo o esquema que tenha sido utilizado pelo prazo de, pelo menos, 2 meses, os efeitos protetores para uso TARV foram de 65, 88 e 92% para o tratamento com um, dois e três ou mais anti-retrovirais respectivamente. Não há diferenças estatísticas para as curvas de sobrevida para as categorias uma, duas e três ou mais tentativas da variável “número de tentativas para se estabelecer a TARV inicial”.

### **CONCLUSAO:**

A construção de um banco de dados exerce um papel importante na aplicação e no estudo em ciências como, por exemplo, biomedicina, estatística e informática. Os resultados produzidos oriundos de seus dados, possibilita deduções clínicas e epidemiológicas sobre a população em estudo e uma aplicação mais segura de suas inferências. Espera-se que a experiência relatada neste trabalho estimule outros a construírem seus próprios bancos de dados, com o objetivo de subsidiar suas práticas médicas.

É digna de nota a lei que introduz a distribuição universal e gratuita das medicações para o tratamento da AIDS, que vem respaldando as ações governamentais que têm propiciado as melhorias na saúde quantificadas nesse estudo.

**PALAVRAS-CHAVE:** AIDS, banco de dados, modelo de dados, medicina baseada em evidência, Brasil, análise de sobrevida, tratamento, prognóstico.

## ABSTRACT

**TITLE:** “Elaborate a data model in HIV/AIDS intending to accomplish clinical and epidemiological research studies and a Survival analysis of AIDS patients attended at University Hospital of Rio de Janeiro city. 1995-2002”.

**OBJECTIVES:** From medical registries of the HIV/ AIDS patients of an outpatient clinic belonging to a hospital university of Rio de Janeiro city, its build-up a database. As a result, this will permit to accomplish several clinical and epidemiological research studies. It will also describe the survival time of post-AIDS patients attended at that hospital from 1995 to 2002 and its most important survival predictors.

**METHODS:** The description of each step of the constitution of the data model developed from medical registries of the HIV/ AIDS patients. This data model will provide a conceptual structure of database that will copy the information of the interest held in the medical registries.

It was performed a survival analysis from a retrospective cohort of AIDS/HIV. A sample of 1420 AIDS patients (CDC 1992), > 14 years old, first attended at a University hospital in the Rio de Janeiro city from 1995 to 2002, were included in this study.

The statistical analysis of the data was based in the Kaplan-Meier methods and Cox proportional risk model.

**RESULTS:** The option to elaborate a data model, characteristically independent of any software, permits us to copy the observed medical documents, which were specified distinctly based on its importance, as explanatory variables, in describing the system (patient HIV+, immunological, virological data and treatment) and its dynamics, as well as, its association (explanatory or not) among them.

The survival estimates, in the percentil 75 (p75), indicate an overall survival time of the 24 months. The survival time of the patients (p75) whom were first attended at hospital in 1995 and 1998 were respectively 14 and 46 months. It was observed that 86,3% of the deaths occurred between 1995 and 1998.

There was no relationship between sex and survival, but it was set up between heterosexual way of transmission and survival. The proportional increases of the number of patients with < 8 years of scholarship in relation to those with  $\geq 8$  years and there is an increased of 43,5% risk of death of the former and relation to the latter.

In this research, it was defined the criteria of first antiretroviral therapy as the antiretroviral schema (1<sup>st</sup>.TARV) that was taken by the patient for at least 2 months. The protectors' effects of the 1<sup>st</sup>.TARV were respectively 65, 88 and 92% for the treatment with one, two, three or more antiretrovirals. There are no statistical differences among the survival curves of the categories (“one”, “two” and “three or more” attempts) of the variable “the number of attempts to set up the first TARV”.

**CONCLUSIONS:** The construction of this database plays an important role in the study of the sciences as in statistic, biomedicine and informatics. The produced results deriving from its own data facilitate clinical and epidemiological deductions over the study population and a safest application of its inferences. We wish that described experience in this work stimulate others to elaborate your own databases with the purpose of support your medical practices.

Its worth to write that the law which guarantees the free access and the universal distribution of drugs related to the AIDS treatment, which support the government actions that offer improvements in the health evaluated in these study.

**Key-Words:** AIDS, database, data model, evidence based medicine, survival analysis, treatment, prognosis.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS</b>	<b>i</b>
<b>ABREVIATURAS E SIGLAS</b>	<b>vi</b>
<b>RESUMO</b>	<b>viii</b>
<b><i>ABSTRACT</i></b>	<b>ix</b>
<b>I INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>II OBJETIVOS</b>	<b>9</b>
II. 1. Objetivo geral	9
II. 2. Objetivos específicos	9
<b>III ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS e de TRATAMENTO da AIDS</b>	<b>10</b>
III. 1. História da evolução da doença e Classificações	10
III. 2. Critérios de definição e classificação de caso de AIDS	14
III. 3. Métodos diagnósticos laboratoriais	18
III. 3.1. Métodos de detecção de anticorpos	18
III. 3.2. Métodos de detecção de antígeno	20
III. 3.3. Métodos de cultura viral	20
III. 3.4. Testes de amplificação do genoma do vírus	20
III. 3.5. Contagem de células CD4+ em sangue periférico	21
III. 3.6. Tratamento	21
<b>IV REVISÃO BIBLIOGRÁFICA da SOBREVIDA em AIDS</b>	<b>26</b>
<b>V MÉTODOS</b>	<b>34</b>
V. 1. Construção da base de dados	34
V. 1.1. Conceituação	34
V. 1.2. Modelo de Tradução	36
V. 1.3. Definição do instrumento de coleta de dados	37
V. 1.4. Aplicação do instrumento de coleta de dados	38
<b>VI ANÁLISE DE SOBREVIDA</b>	<b>45</b>
VI. 1. População Fonte e de Estudo	45
VI. 1.1 Critérios de Inclusão e exclusão	45
VI. 1.2 Tempo de Sobrevida	45

VI. 2. Variáveis do Estudo	46
VI. 2. 1. Variáveis preditoras ou covariáveis	46
VI. 3. Método estatístico de análise de sobrevida	47
VI. 3. 1. Método de Kaplan-Meier	48
VI. 3. 2. Modelo multivariado de sobrevida	49
VI. 3. 3. Estratégia de Análise dos dados	53
<b>VII RESULTADOS</b>	<b>55</b>
VII. 1. Análise exploratória dos dados	55
VII. 2. Análise de sobrevida pelo método Kaplan – Meier	65
VII. 3. Análise Multivariada	72
VII. 3.1. Modelo de risco proporcional de Cox	72
VII. 3.2. Análise dos resíduos	74
<b>VIII DISCUSSÃO</b>	<b>79</b>
VIII. 1. Banco de dados	79
VIII. 2. População atendida	81
VIII. 3. Estudo de Sobrevida	82
<b>IX CONCLUSÃO</b>	<b>85</b>
<b>X REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>86</b>
<b>XI ANEXOS</b>	<b>97</b>
ANEXO 1: Tabelas com os resultados dos principais trabalhos de sobrevida .	
ANEXO 2 : Tabelas com a Análise exploratória dos Dados, estimativas de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier e Testes de Log-Rank e Peto.	
ANEXO 3: Tabela com as Estimativas de Kaplan Meier do CD4+, CD8+ e Razão CD4+ e CD8+- Testes de Log-Rank e Peto.	
ANEXO 4: Critério de definição de casos de AIDS pelo CDC 1992.	
ANEXO 5: Questionário utilizado no levantamento de dados nos prontuários.	
ANEXO 6: Manual de preenchimento do Questionário.	
ANEXO 7: Documento de aprovação da Comissão de Ética do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.	



## LISTA DE GRÁFICOS, TABELAS E MAPAS

<b><u>Figura I.1</u></b>	<b>5</b>
Distribuição dos municípios segundo a situação de concentração de pobreza e o período de notificação de casos de AIDS. Brasil.	
<b><u>Figura III. 1</u></b>	<b>10</b>
Estágios da história natural da infecção HIV não tratada.	
<b><u>Tabela III. 2</u></b>	<b>12</b>
Principais sinais e sintomas associados à infecção aguda pelo HIV.	
<b><u>Figura III. 3</u></b>	<b>13</b>
Evolução clínica e imunológica da infecção pelo HIV.	
<b><u>Quadro III. 4</u></b>	<b>15</b>
Classificação e definição de caso de AIDS para Adultos e Adolescentes (CDC – 1992).	
<b><u>Quadro III. 5</u></b>	<b>17</b>
Resumo dos critérios de definição de caso de AIDS.	
<b><u>Quadro III. 6</u></b>	<b>23</b>
Lista de medicações anti-retrovirais disponíveis ao tratamento.	
<b><u>Quadro III. 7</u></b>	<b>24</b>
Recomendações para o tratamento dos pacientes infectados pelo HIV pelo grupo de Consenso do Ministério da Saúde – 2002.	
<b><u>Quadro IV. 1</u></b>	<b>Anexo 1</b>
Principais estudos realizados utilizando o critério CDC de 1983 e 1987.	
<b><u>Quadro IV. 2</u></b>	<b>Anexo 1</b>
Principais estudos realizados utilizando o critério CDC de 1987, 1992 e Caracas.	
<b><u>Quadro V. 1</u></b>	<b>41</b>
Alguns exemplos de variáveis respostas e de preditores aplicáveis a um estudo com pacientes portadores do HIV/ AIDS.	
<b><u>Quadro V. 2</u></b>	<b>42</b>
Lista de alterações realizadas no questionário.	
<b><u>Quadro V. 3</u></b>	<b>43</b>
Descrição sumária das variáveis encontradas no questionário.	
<b><u>Figura VI. 1</u></b>	<b>48</b>
O estimador da distribuição $S(t)$ é o produto das probabilidades de	

sobrevivência a cada tempo $t_i \leq t$ .	
<b><u>Figura VI. 2</u></b>	<b>49</b>
Fórmula do teste de Log-rank e de Peto.	
<b><u>Fórmula VI. 1</u></b>	<b>50</b>
Fórmula do modelo de risco proporcional de Cox.	
<b><u>Figura VI. 3</u></b>	<b>50</b>
Exemplo na estimação da razão de riscos.	
<b><u>Fórmula VI. 2</u></b>	<b>51</b>
Fórmula da curva de sobrevida ajustada.	
<b><u>Figura VI. 4</u></b>	<b>52</b>
Expressão matemática a qual estabelece o postulado de risco proporcional do modelo de Cox.	
<b><u>Figura VI. 5</u></b>	<b>52</b>
Notação matemática dos resíduos de Schoenfeld.	
<b><u>Mapa VII. 1</u></b>	<b>55</b>
Distribuição dos pacientes atendidos no HUGG no município do Rio de Janeiro dividido por RA.	
<b><u>Mapa VII. 2</u></b>	<b>56</b>
Distribuição dos pacientes atendidos no HUGG em municípios circunvizinhos ao município do Rio de Janeiro.	
<b><u>Gráfico VII.1. 1</u></b>	<b>56</b>
Proporção de homens e mulheres ao longo do período de estudo.	
<b><u>Gráfico VII. 1. 2</u></b>	<b>57</b>
Evolução da idade média da coorte.	
<b><u>Gráfico VII. 1.3</u></b>	<b>57</b>
Proporção de mulheres, heterossexuais e homossexuais ao longo período de estudo.	
<b><u>Gráfico VII. 1.4</u></b>	<b>58</b>
Proporção de pacientes classificados como UDI ou hemotransfundidos, ao longo período de estudo.	
<b><u>Gráfico VII. 1.5</u></b>	<b>59</b>
Razão entre casos com escolaridade $> 8$ anos e $< 8$ anos, ao longo do período de estudo.	

<b><u>Gráfico VII. 1.6</u></b>	<b>59</b>
Distribuição da frequência absoluta do tempo mensal de acompanhamento dos casos de AIDS entre 1995 e 2002.	
<b><u>Gráfico VII. 1.7</u></b>	<b>60</b>
Proporção de pacientes atendidos pelas diferentes modalidades de acompanhamento hospitalar, ao longo do período de estudo.	
<b><u>Tabela VII. 1.1</u></b>	<b>61</b>
Frequências, absoluta e relativa, das doenças de apresentação entre homens e mulheres participantes da coorte.	
<b><u>Tabela VII. 1.2</u></b>	<b>62</b>
Proporção de homens e mulheres recebendo os diferentes esquemas de tratamento anti-retroviral (TARV).	
<b><u>Tabela VII. 1.3</u></b>	<b>62</b>
Frequências, absoluta e relativa, de pacientes do sexo masculino e feminino, recebendo profilaxias para PPC, Toxoplasmose e Tuberculose.	
<b><u>Gráfico VII. 1. 8</u></b>	<b>63</b>
Relação das causas de óbitos em ordem crescente de frequência relativa.	
<b><u>Gráfico VII. 1.9</u></b>	<b>63</b>
Proporção de óbitos por causas relacionadas à AIDS ou não, por sexo.	
<b><u>Gráfico VII. 1.10</u></b>	<b>64</b>
Proporção de óbitos de acordo com o sexo e a classificação pelo critério do CDC 1992 no momento do diagnóstico da AIDS.	
<b><u>Gráfico VII. 1. 11</u></b>	<b>64</b>
Proporção de óbitos por ano de ocorrência e segundo o sexo.	
<b><u>Gráfico VII. 2.1</u></b>	<b>66</b>
Curva de Sobrevida de Kaplan Meier geral e curva de Risco acumulado para a coorte de pacientes com AIDS.	
<b><u>Gráfico VII. 2.2</u></b>	<b>67</b>
Curva de Sobrevida de pacientes com AIDS, classificados segundo o ano do primeiro atendimento hospitalar.	

<b><u>Gráfico VII. 2.3</u></b>	<b>67</b>
Curva de Sobrevida de pacientes com AIDS, de acordo com a natureza do diagnóstico da AIDS.	
<b><u>Gráfico VII. 2.4</u></b>	<b>68</b>
Curva de Sobrevida de pacientes com AIDS, segundo a contagem de CD4+, CD8+ e a relação CD4/ CD8.	
<b><u>Gráfico VII. 2.5</u></b>	<b>69</b>
Curva de Sobrevida de pacientes com AIDS , de acordo com uso de profilaxia para PPC e Toxoplasmose.	
<b><u>Tabela VII. 2.1</u></b>	<b>Anexo 2</b>
Análise exploratória dos dados (AED) – Kaplan Meier - Testes estatísticos.	
<b><u>Tabela VII. 2.2</u></b>	<b>Anexo 3</b>
Estimativas de Kaplan Meier do CD4+, CD8+ e Razão CD4+ e CD8+- Testes estatísticos.	
<b><u>Tabela VII. 2.3</u></b>	<b>69</b>
Número de tentativas para instituir o primeiro esquema terapêutico anti-retroviral_inicial (TARV inicial) de acordo com o número de anti-retrovirais (ARV).	
<b><u>Gráfico VII. 2. 6</u></b>	<b>70</b>
Curva de Sobrevida de pacientes com AIDS, segundo o número de tentativas para instituir o primeiro esquema terapêutico anti-retroviral inicial (TARV inicial).	
<b><u>Gráfico VII. 2.7</u></b>	<b>71</b>
Curva de Sobrevida de pacientes classificados segundo o número de anti-retrovirais empregados na terapia anti-retroviral inicial (TARV inicial).	
<b><u>Tabela VII. 3.1.1</u></b>	<b>74</b>
Modelos de Cox para função de risco de morte pela AIDS.	
<b><u>Tabela VII. 3.2.1</u></b>	<b>75</b>
Estatísticas relacionadas à análise do pressuposto da proporcionalidade do risco do modelo de Cox.	

<b><u>Gráfico VII. 3.2.1</u></b>	<b>75</b>
Resíduos de Schoenfeld das variáveis idade e escolaridade menor que 8 anos.	
<b><u>Gráfico VII. 3.2.2</u></b>	<b>76</b>
Resíduos de Schoenfeld das variáveis heterossexualidade e usuários de drogas injetáveis.	
<b><u>Gráfico VII. 3.2.3</u></b>	<b>76</b>
Resíduos de Schoenfeld das variáveis de hemotransfusão e diagnóstico clínico da AIDS.	
<b><u>Gráfico VII. 3.2.4</u></b>	<b>77</b>
Resíduos de Schoenfeld das variáveis de profilaxia para PPC e tipo de acompanhamento hospitalar com internação.	
<b><u>Gráfico VII. 3.2.5</u></b>	<b>77</b>
Resíduos de Schoenfeld das variáveis de tipo de acompanhamento hospitalar com apenas uma única consulta e TARV inicial com um ARV.	
<b><u>Gráfico VII. 3.2.6</u></b>	<b>78</b>
Resíduos de Schoenfeld das variáveis de tipo de TARV inicial com dois ARV e com três ou mais ARV.	
<b><u>Mapa VIII. 1</u></b>	<b>84</b>
Distribuição dos locais de favela no município do Rio de Janeiro.	

## ABREVIATURAS e SIGLAS.

AED	Análise exploratória dos dados
AIDS	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
ARV	Anti-retrovirais
AZT	Zidovudina
BD	Banco de dados
CD4+	Células linfocitárias T CD4+
CD8+	Células linfocitárias T CD8+
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DNAc	DNA complementar
Dois-nukes	Dois análogos nucleosídeos
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
EUA	Estados Unidos da América
$e\beta$	Coefficiente de regressão
FDA	Food and Drug Administration
$h_0(t)$	Função de risco basal
$h(t)$	Função de risco
$H_0$	Hipótese nula
HAART	Terapia anti-retroviral de alta potência
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
Homo-bissexuais	Homossexuais e bissexuais
HR	Razão de risco
HUGG	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
INNTR	Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa
INTR	Inibidores da transcriptase reversa
IO	Infecções oportunistas
IP	Inibidores da protease
IP- nukes	Combinação de nucleosídeos com um inibidor de protease
KM	Kaplan – Meier
L	Função de verossimilhança
LI	Limites inferiores
ln	Logaritmo natural
LS	Limites superiores

MBE	Medicina baseada em evidências
ML	Máxima verossimilhança
MS	Ministério da Saúde
P	Probabilidade
PPC	Pneumonia por <i>Pneumocistis Carinii</i>
PR	Proporcionalidade de risco
RV	Razão de verossimilhança
S(t)	Função de sobrevivência
SK	Sarcoma de kaposi
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapêutica anti-retroviral
TARV inicial	Terapia anti-retroviral inicial
UDI	Usuários de droga injetáveis
UNI-RIO	Universidade Federal do Estado Rio de Janeiro
Wb	Método Western blot
X's	Valor das variáveis preditoras
$\theta$	Constante

## **RESUMO:**

### **OBJETIVOS:**

O objetivo desta tese foi a construção de uma base de informações sobre a população em atendimento no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) a partir do resgate das informações médicas registradas em prontuários, para subsidiar a realização de estudos clínicos e epidemiológicos. Com base neste banco, foi realizada análise da sobrevida dos pacientes com Aids atendidos no HUGG entre 1995 e 2002, procurando-se determinar o efeito os preditores de sobrevida mais importantes, neste período de início de implantação da terapia anti-retroviral gratuita .

### **METODOLOGIA;**

O banco de dados foi construído utilizando-se a metodologia de modelagem de dados. Esta metodologia tem o propósito de prover estrutura conceitual à construção de um banco de dados, permitindo transcrever a documentação médica observada com base na definição das variáveis que consideramos importantes para descrição do sistema, assim como as associações (causais ou não) entre elas.

Para o estudo de sobrevida, os pacientes portadores da AIDS (critério CDC-1992), com idade > 14 anos, cujos primeiros atendimentos ocorreram entre 1995 - 2002, foram incluídos na amostra, que totalizou 1420 pacientes. A análise estatística destes dados foi baseada nos métodos de Kaplan-Meier e no modelo de risco proporcional de Cox.

### **RESULTADOS:**

A coorte apresentou, no percentil 75, um tempo de sobrevida geral de 24 meses. Houve melhora na sobrevida ao longo dos anos, passando de 14 meses para os que tiveram primeiro atendimento em 1995 para 46 meses, para os que tiveram primeiro atendimento em 1998. Verificou-se também que 86,3% dos óbitos ocorreram entre 1995-1998. Não foi observada associação entre sexo e sobrevida. Contudo, ficou constatada a associação entre a via de transmissão heterossexual e a sobrevida. O aumento proporcional do número de indivíduos com <8 anos de escolaridade em relação aos com  $\geq 8$  anos de escolaridade, com aumento do risco de morte de 43,5% dos primeiros em relação aos últimos. Nesta pesquisa, estabeleceu-se um critério de definição da TARV inicial como sendo o esquema que tenha sido utilizado pelo prazo de, pelo menos, 2 meses, os efeitos protetores para uso TARV foram de 65, 88 e 92% para o tratamento com um, dois e três ou mais anti-retrovirais respectivamente. Não há diferenças estatísticas para as curvas de sobrevida para as categorias uma, duas e três ou mais tentativas da variável “número de tentativas para se estabelecer a TARV inicial”.

### **CONCLUSAO:**

A construção de um banco de dados exerce um papel importante na aplicação e no estudo em ciências como, por exemplo, biomedicina, estatística e informática. Os resultados produzidos oriundos de seus dados, possibilita deduções clínicas e epidemiológicas sobre a população em estudo e uma aplicação mais segura de suas inferências. Espera-se que a experiência relatada neste trabalho estimule outros a construir seus próprios bancos de dados, com o objetivo de subsidiar suas práticas médicas.

É digna de nota a lei que introduz a distribuição universal e gratuita das medicações para o tratamento da AIDS, que vem respaldando as ações governamentais que têm propiciado as melhorias na saúde quantificadas nesse estudo.

**PALAVRAS-CHAVE:** AIDS, banco de dados, modelo de dados, medicina baseada em evidência, Brasil, análise de sobrevida, tratamento, prognóstico.

## **ABSTRACT**

**TITLE:** “Elaborate a data model in HIV/AIDS intending to accomplish clinical and epidemiological research studies and a Survival analysis of AIDS patients attended at University Hospital of Rio de Janeiro city. 1995-2002”.

**OBJECTIVES:** From medical registries of the HIV/ AIDS patients of an outpatient clinic belonging to a hospital university of Rio de Janeiro city, its build-up a database. As a result, this will permit to accomplish several clinical and epidemiological research studies. It will also describe the survival time of post-AIDS patients attended at that hospital from 1995 to 2002 and its most important survival predictors, in the beginning of the setting up period of the free access to the antiretrovirals drugs.

**METHODS:** The description of each step of the constitution of the data model developed from medical registries of the HIV/ AIDS patients. This data model will provide a conceptual structure of database that will copy the information of the interest held in the medical registries.

It was performed a survival analysis from a retrospective cohort of AIDS/HIV. A sample of 1420 AIDS patients (CDC 1992), > 14 years old, first attended at a University hospital in the Rio de Janeiro city from 1995 to 2002, were included in this study.

The statistical analysis of the data was based in the Kaplan-Meier methods and Cox proportional risk model.

**RESULTS:** The option to elaborate a data model, characteristically independent of any software, permits us to copy the observed medical documents, which were specified distinctly based on its importance, as explanatory variables, in describing the system (patient HIV+, immunological, virological data and treatment) and its dynamics, as well as, its association (explanatory or not) among them.

The survival estimates, in the percentil 75 (p75), indicate an overall survival time of the 24 months. The survival time of the patients (p75) whom were first attended at hospital in 1995 and 1998 were respectively 14 and 46 months. It was observed that 86,3% of the deaths occurred between 1995 and 1998. There was no relationship between sex and survival, but it was set up between heterosexual way of transmission and survival. The proportional increases of the number of patients with < 8 years of scholarship in relation to those with  $\geq 8$  years and there is an increased of 43,5% risk of death of the former and relation to the latter.

In this research, it was defined the criteria of first antiretroviral therapy as the antiretroviral schema (1<sup>st</sup>.TARV) that was taken by the patient for at least 2 months. The protectors' effects of the 1<sup>st</sup>.TARV were respectively 65, 88 and 92% for the treatment with one, two, three or more antiretrovirals. There are no statistical differences among the survival curves of the categories (“one”, “two” and “three or more” attempts) of the variable “the number of attempts to set up the first TARV”.

**CONCLUSIONS:** The construction of this database plays an important role in the study of the sciences as in statistic, biomedicine and informatics. The produced results deriving from its own data facilitate clinical and epidemiological deductions over the study population and a safest application of its inferences. We wish that described experience in this work stimulate others to elaborate your own databases with the purpose of support your medical practices.

Its worth to write that the law which guarantees the free access and the universal distribution of drugs related to the AIDS treatment, which support the government actions that offer improvements in the health evaluated in these study.

**Key-Words:** AIDS, database, data model, evidence based medicine, survival analysis, treatment, prognosis.

### **III INTRODUÇÃO**

## **I. Introdução:**

A descrição de um tipo incomum de pneumonia (Pneumonia por *Pneumocystis Carinii*-(PPC)), de ocorrência restrita à condição de imunossupressão severa, em um grupo de homossexuais sem antecedentes patológicos, em 1981, nos Estados Unidos da América (EUA) (CDC, 1981) atraiu a atenção da comunidade científica para um novo fenômeno médico. A natureza infecciosa, a transmissão sexual, a ocorrência de infecções oportunistas (Sarcoma de Kaposi – Candidíase nas mucosas - PPC) e a imunodeficiência celular severa subjacente foram observadas desde a sua primeira descrição. (CDC, 1981).

Os relatos subseqüentes da nova enfermidade, nos EUA, em 1982, descreveram-na em hemofílicos, hemotransfundidos, usuários de drogas injetáveis (UDI), heterossexuais e em um agrupamento de haitianos (CDC, 1982). Entre junho de 1981 e setembro de 1982 já haviam sido notificados 593 casos nos EUA. Estes tinham idades que variavam entre 14 e 60 anos de idade, com predomínio de ocorrência da enfermidade entre os homossexuais e bissexuais masculinos, residentes em áreas metropolitanas situadas em ambas as costas norte-americanas. Neste período observa-se uma elevada e crescente taxa de incidência da enfermidade e uma taxa de mortalidade global acima de 41% (CDC, 1982). Em 1982, os “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC), formulam o primeiro critério diagnóstico clínico para estes casos que passam a ser denominados de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida ou AIDS (CDC, 1982).

As descrições da síndrome no continente europeu em 1984 traçavam um perfil sóciodemográfico e comportamental de exposição semelhante ao do norte-americano. Contudo, apontavam a presença da síndrome não só em europeus, como também em outras etnias, como, por exemplo, haitianos, africanos e em menor proporção em latino-americanos e os indivíduos procedentes do leste europeu e do meio-oriente.(WHO 1983; CDC, 1984)

No Brasil, o primeiro caso de AIDS foi notificado retrospectivamente na cidade de São Paulo, em 1980 (BRASIL, 1999). A este caso inicial seguiram-se outros, inicialmente restritos às denominadas metrópoles nacionais - São Paulo e Rio de Janeiro - tendo como categorias de exposição preponderantes os homossexuais e bissexuais masculinos, os hemofílicos e as demais pessoas que receberam sangue e hemoderivados (Bastos et al., 1995).

O agente etiológico da AIDS foi estabelecido a partir do isolamento do vírus, na França, em 1983, sendo este denominado LAV (Vírus associado à linfadenopatia). Em 1984, este mesmo vírus foi isolado nos EUA e denominado de HTLV-III (Vírus T-linfotrófico humano tipo III) (DeVita, Hellman e Rosenberg, 1992). Em 1986, modificou-se o nome do vírus para HIV (Vírus da imunodeficiência humana), por recomendação de um comitê internacional (Coffin et al., 1986; Gallo et al, 1991).

Em 1985, iniciou-se a utilização do teste de detecção de anticorpos para o HIV nos EUA, para testagem de doadores de sangue e seus derivados em bancos de sangue. Subseqüentemente, a sua aplicação foi estendida a um conjunto de condições clínicas e sociais bem definidas e relevantes em termos de saúde pública, como, por exemplo, testar indivíduos com comportamento de alto risco e, portanto, com alta probabilidade de estarem infectados. Esta medida foi tomada a fim de que se reduzisse a disseminação da infecção. Estudos de prevalência foram também iniciados em populações distintas como estratégia de definição de local para criação de serviços de testagem e de assistência, desta forma contribuindo também para redução da propagação do HIV (CDC, 1987).

Estudos ecológicos brasileiros que estudaram a dinâmica da epidemia da AIDS no país observaram a disseminação do HIV principalmente em indivíduos pertencentes a estratos socioeconômicos menos favorecidos (Szwarcwald et al, 2000). Constataram que a epidemia, que em seu início se concentrava nos grandes centros urbanos, em homens que praticavam sexo com outros homens, com alto nível de escolaridade (acima de 8 anos de escolaridade), e que exerciam funções profissionais técnico – científicas, transformou-se à medida que os anos se seguiram. Estes perfis socioeconômicos e culturais traçados, importantes neste início, reduziram-se em termos relativos a partir do início da década de 90. Os novos casos de AIDS notificados (1989-1997) assumiram novas características em relação a sexo, categoria de exposição, região geográfica, renda *per capita* e tamanho do município de residência (Fonseca et al, 2002).

Este novo perfil da epidemia evidencia a aceleração da AIDS entre os heterossexuais, usuários de droga injetáveis (UDI), mulheres, residentes de cidades do interior do país, indivíduos com baixa escolaridade ( $\leq 8$  anos de estudo), mão de obra menos qualificada e residentes de municípios de porte pequeno ( 50.000 - 200.000 habitantes) e médio ( 200.000 -500.000 habitantes) (Fonseca et al, 2002).

Nos últimos anos, observa-se a epidemia se estendendo para áreas periféricas dos grandes centros, deslocando-se seu epicentro da região sudeste para regiões fronteiriças do centro-oeste e do norte e se difundindo para todo o país. Ela já atinge pequenos e médios centros urbanos tanto no sudeste quanto no interior do país. A transmissão heterossexual e o uso compartilhado de drogas injetáveis são vias de disseminação da doença preponderantes nesta etapa, o que não significa que tenha havido um decréscimo real da magnitude da epidemia entre os homo-bissexuais (Bastos et al., 1995). Registra-se uma maior incidência de casos de AIDS em mulheres do que em homens. Dentre as mulheres, a via de transmissão heterossexual é a principal. Contudo, Castilho et al. (1991) advertem para os risco de estabelecer correlações entre o aumento do número de casos entre as mulheres e um similar incremento da transmissão heterossexual sem antes ponderar para a relevância do número de mulheres usuárias de drogas injetáveis. Além disso, deve-se atentar para a dissimulação de práticas homo-bissexuais por homens que se declaram heterossexuais, superestimando esta categoria de exposição. À medida que, o número de mulheres infectadas se torna mais relevante, aumenta o risco de infecção de bebês das gestantes HIV positivas. Ressalta-se, aqui, este fenômeno, como um importante problema de saúde pública que atinge todo país.

Utilizando-se o nível de escolaridade como um indicador do status socioeconômico, constata-se uma correlação entre áreas periféricas dos grandes centros urbanos e municípios de médio e pequeno porte e a população com baixa escolaridade, e, portanto, com baixa renda, nos quais a transmissão heterossexual e entre usuários de drogas injetáveis são as principais “categorias” de exposição. A epidemia assume características dinâmicas próprias em cada uma dessas regiões, comportando-se de forma peculiar em conformidade com o comportamento de risco assumido por seus protagonistas e com o tempo de sua evolução (Bastos et al., 1995). Bastos et al. (1995) ressaltaram também em seu estudo, que entre práticas com riscos potenciais para a transmissão e o risco efetivo de contaminar-se, situam-se inúmeros fatores que vão das estratégias de autoproteção às redes diferenciadas de interação social (com segmentos populacionais com níveis de soroprevalência diversos), fatores que aumentam a transmissibilidade do HIV, como, por exemplo, outras doenças sexualmente transmissíveis, especialmente as ulcerativas, além de fatores que retardam ou aceleram a eclosão da doença entre os soropositivos.

A região sudeste, a mais populosa e urbanizada do país, com uma malha rodoviária mais ampla, é onde a epidemia é mais antiga. A epidemia naquela região parece estabilizar-se a partir do período 1993-1996, ocorrendo então declínio da taxa de

crescimento, em especial em municípios com mais de 500 mil habitantes e entre os homens, devido ao desenvolvimento, intensidade e abrangência das ações preventivas e, também, ao fenômeno de saturação dos indivíduos suscetíveis de maior risco (Szwarcwald et al., 2000). A região sul experimenta um aumento do número de casos entre heterossexuais e usuários de drogas injetáveis em anos recentes e sua epidemia exibe uma magnitude proporcionalmente maior quando comparada com o conjunto da epidemia nacional.

A região Norte e Centro-Oeste são destinos migratórios de mão de obra jovem sem as respectivas famílias, procedentes da região sul e sudeste, em direção às áreas de mineração. Assim como este eixo é rota de escoamento da cocaína utilizada pelo narcotráfico (Bastos et al., 1995). Ambas as regiões são caracterizadas pelo predomínio da transmissão sexual, para ambos os sexos, com baixas proporções de casos registrados em UDI na região Norte. Contudo, na região Centro-Oeste, esta última “categoria” de exposição apresenta-se em percentuais relativamente elevados. (Szwarcwald et al., 2000).

Na região nordeste é caracterizada pelo predomínio da transmissão sexual para ambos os eixos, com baixas proporções de casos registrados em UDI (Szwarcwald et al., 2000). Enfim, o Brasil, como um todo, está envolvido em um fenômeno de saúde pública em plena evolução. Cumpre-nos como profissionais de saúde, estudá-lo, entendê-lo, avaliar as medidas anteriormente tomadas e tentar propor soluções para os problemas apontados.



A contínua expansão da epidemia da AIDS tanto para a periferia dos grandes centros quanto para novas áreas do Brasil, a distingue como um fenômeno de extensão nacional. Configura-se, na atualidade, como um fato de grande interesse público e científico e tem-nos demonstrada sua capacidade de transformação dos padrões de sua transmissão, de seus aspectos sóciodemográficos e do potencial biológico de mutação de seu agente etiológico.

Tamanho desafio em tantas dimensões do conhecimento humano conduz a reflexões e a ponderações que dinamizaram: transformações sociais que estavam em curso há algum tempo tais como, criação e implantação de políticas de saúde pública, reestruturação do atendimento médico assistencial público, desenvolvimento da consciência da população sobre a existência da síndrome causada pelo HIV, desenvolvimento de tecnologia para produção de medicamentos para o tratamento da infecção e a utilização de outras racionalidades humanas – as ciências exatas - para otimizar os recursos existentes para o combate à pandemia.

O boletim que retrata a epidemia da AIDS é constantemente atualizado e o último deles a qual tivemos acesso, revela que até setembro de 2003 foram notificados 277.154 casos de AIDS no Brasil. Desse total, 71,2% são homens e 28,8% são mulheres. A relação de casos da síndrome entre homens e mulheres, que no início dos anos 90 era de 5,8, reduziu-se para 1,7 em 2001, refletindo um avanço da epidemia entre as mulheres (BRASIL, 2004). As taxas de incidência da AIDS no Brasil e, em especial, no Estado do Rio de Janeiro vêm caindo progressivamente de 1998 a 2001. Neste período, a incidência no Brasil passou de 32,9 para 23,9% e, no Rio de Janeiro, recuou de 18,7 para 14,8% (BRASIL, 2004c).

De forma geral, há predomínio da transmissão sexual na disseminação do HIV. Entre as mulheres, a transmissão heterossexual é responsável por 86% dos casos, cabendo o restante (14%) à transmissão sanguínea entre os anos de 1980 e 2001. Entre homens, a via sexual também é a principal, correspondendo a 57,8% dos casos, enquanto a via sanguínea estava associada a 25% até 2001. Contudo, houve uma inversão da predominância entre as categorias “heterossexuais” e “homens que fazem sexo com outros homens”. O percentual desta última decresceu de 49,2 para 27,4, enquanto o percentual dos “heterossexuais” se elevou de 11,5 para 37,5, de 1991 a 2001 (BRASIL, 2002).

No mesmo período, as observações demográficas feitas acerca das faixas etárias mais atingidas pela epidemia, revelaram há mais casos entre os homens entre 25 e 34 anos e entre as mulheres entre 20 e 29 anos, mas é digno de nota o aumento do número

de casos entre os idosos e entre as mulheres de 13 a 19 anos. Em relação à escolaridade, ainda entre 1991 e 2001, verificou-se um aumento da proporção de casos em indivíduos com menos de oito anos de escolaridade em ambos os sexos (BRASIL, 2004).

A partir da promulgação, em 1996, da lei que dispõe sobre a obrigatoriedade do acesso universal e gratuito aos medicamentos anti-retrovirais pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que coincidiu com a disponibilização mundial pelos laboratórios multinacionais dos anti-retrovirais potentes e sua imediata disponibilização no mercado nacional. A partir disto, observou-se uma melhora na evolução clínica dos casos em tratamento, com uma diminuição da ocorrência e da gravidade das infecções oportunistas relacionadas à síndrome. Análises de sobrevivência realizadas no Brasil (Chequer et al., 1992; Marins et al., 2003) e em outros países ocidentais (Blair et al., 2002; Conti et al., 2000) mostraram a relevância da terapia anti-retroviral no aumento da sobrevivência e a importância do acesso a estas medicações pelos vários estratos sócio-econômicos (Rapiti et al., 2000; Wood et al., 2002). A distribuição dos anti-retrovirais é feita pelo Ministério da Saúde e segue as orientações técnicas da Coordenação Nacional de DST e AIDS (BRASIL, 2004).

São fundamentais na implementação da lei de acesso universal, os serviços de saúde que prestam assistência à população de baixa renda, residente em áreas de infraestrutura hospitalar precária. Em geral, estes serviços médicos atuam de forma multidisciplinar e desenvolvem projetos de pesquisa científicas independentes dos interesses dos grandes laboratórios farmacêuticos. O Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), situado na zona norte do município do Rio de Janeiro, vem atendendo desde 1983, os pacientes portadores de HIV/AIDS residentes em todas as áreas do município, além das cidades circunvizinhas. Um dos objetivos desta tese foi implementar um banco de dados a partir dos 5000 registros de pacientes atendidos na Clínica Médica B do HUGG, que concentra 90% dos atendimentos a estes pacientes, a fim de fomentar a pesquisa científica, a publicação de seus resultados e estimular o detalhado preenchimento de seus prontuários. Esta unidade hospitalar pertence ao Centro de Ciências Biológicas da Saúde da Universidade Federal do estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), e oferece atendimento público e gratuito à população do Rio de Janeiro, através do Sistema Único de Saúde (SUS).

Por fim, cabe aqui apresentar a minha reflexão, que embasou a escolha dos procedimentos que foram utilizados no trabalho aqui descrito. Esta reflexão reproduz inequivocamente a minha formação médica, no seu sentido mais amplo.

A medicina é uma disciplina ligada às ciências biológicas e sua prática clínica é uma mescla entre a arte e a ciência. É ciência, pois estuda os seres humanos, suas características e as leis que regem suas vidas, mas também é arte porque depende da capacidade do ser humano para colocar em prática seus conhecimentos.

No início dos anos 90, a aproximação entre a epidemiologia clínica, a bioestatística e a informática médica estabelece os alicerces da medicina baseada em evidências (MBE) (Drummond e Silva, 1988). A MBE surgiu neste ambiente como um modelo cognitivo adaptado à prática clínica que não rompia com os modos lógico-racionais de produção de conhecimento científico (Sayd e Nunes-Moreira, 2000) e tinha como meta o aperfeiçoamento do uso do raciocínio para além da casuística clínica de cada médico e seus potenciais vieses (Jenicek, 1997).

Neste contexto lógico-racional em que se apresenta a MBE, torna-se importante salientar que é impossível utilizá-la impensadamente em todos os aspectos das atribuições profissionais, até porque é plausível produzirmos evidências incompletas e contraditórias. Um exemplo de sua inadequação aparece quando se transpõe o resultado de estudos realizados em grupos populacionais para casos particulares ou individuais, ou quando múltiplas técnicas estão associadas com estratégias clínicas, ou quando há um relativo distanciamento da MBE das preferências dos pacientes como, por exemplo, em relação ao número elevado de comprimidos empregados na terapia anti-retroviral potente. (Castiel, 2001).

Enfim, a prática médica utiliza a MBE como uma ferramenta intelectual que racionaliza as tomadas de decisão informadas pelos achados e pelo raciocínio da Estatística e Epidemiologia, porém não se fundamenta apenas nela. É imprescindível, para sua boa execução, fazer uso das outras racionalidades médicas, que dizem respeito à qualidade de vida, à cultura popular e à criatividade do conjunto médico-paciente. É sob este enfoque médico-humanitário que decidimos criar um Banco de Dados (BD) dos pacientes portadores do HIV /AIDS do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG).

A motivação principal para criação deste BD foi à necessidade de estabelecer uma base de informações completa e relevante sobre a população em atendimento a partir do resgate das informações médicas registradas em prontuários, permitindo assim a realização de estudos clínicos e epidemiológicos para embasamento da prática da MBE.

## **II OBJETIVOS**

## **II. Objetivos:**

### **II. 1. Objetivo geral:**

1 - Criação de uma base de informações abrangente relevante sobre a população em atendimento no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), a partir do resgate das informações médicas registradas em prontuários, permitindo assim a realização de estudos clínicos e epidemiológicos para embasamento da prática da Medicina Baseada em Evidências (MBE).

2 - Descrever a sobrevida dos pacientes atendidos no HUGG de janeiro de 1995 a dezembro de 2002, com casos de AIDS definidos de acordo com os critérios estabelecidos pelos CDC em 1992.

### **II. 2. Objetivos específicos:**

1 - Descrever as características sócio-demográficas da população de pacientes de AIDS atendidos no HUGG.

2 - Identificar tendências da sobrevida pós-AIDS em anos recentes através da estimação da função de sobrevida dos casos de AIDS de acordo com o esquema inicial de anti-retrovirais (TARV).

3 - Identificar os principais preditores de sobrevida, como, por exemplo, aspectos sócio-demográficos, categorias de exposição à infecção HIV, doença definidora da AIDS, profilaxias para PPC e para Toxoplasmose, pertinência a subcoortes anuais, classificadas através do ano do primeiro atendimento ambulatorial.

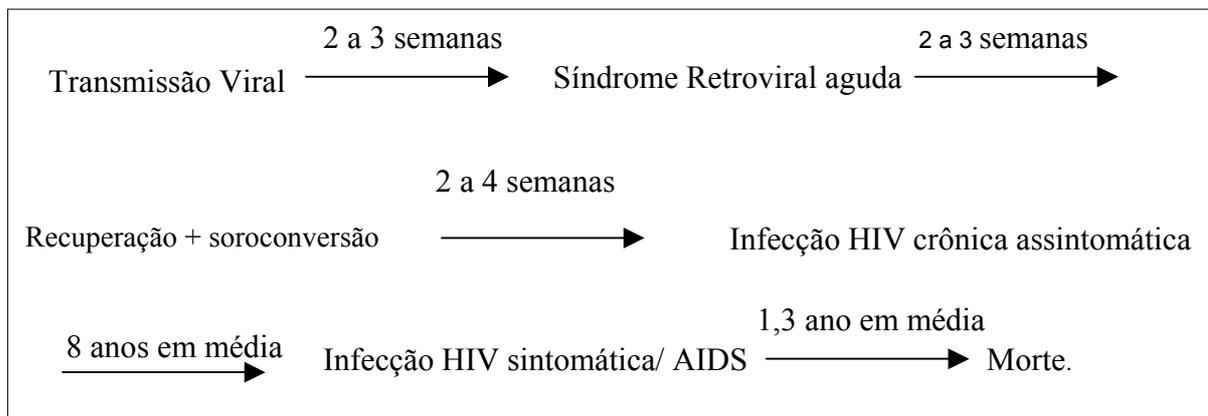
**IV ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS e de  
TRATAMENTO**

### III. Aspectos Clínicos, Diagnósticos e de Tratamento da AIDS:

#### III. 1. História da evolução da doença e Classificações:

A história natural da infecção HIV (não tratada) pode ser dividida nas seguintes etapas: (Bartele et Gallant, 2003). Figura IV. 1:

**Figura III. 1** - Estágios da história natural da infecção HIV não tratada((Bartele et Gallant, 2003)



**Transmissão Viral:** A transmissão do vírus HIV ocorre através das relações sexuais, da hemotransfusão e dos hemoderivados, da reutilização e do compartilhamento de seringas contaminadas (como é o caso entre os usuários de drogas injetáveis), dos acidentes com agulhas (como pode ocorrer entre os profissionais de saúde), e através da transmissão perinatal - durante a gestação, no parto ou na amamentação..

**Infecção Aguda:** A infecção retroviral aguda ou infecção primária do HIV pode ser caracterizada pela presença de alguns sintomas como febre, linfadenopatia, faringite e *rash* cutâneo. As manifestações clínicas podem variar, desde quadro gripal até uma síndrome semelhante à mononucleose. Além de sintomas de infecção viral, como febre, adenopatia, faringite, mialgia, artralgia, ulcerações muco-cutâneas envolvendo mucosa oral, esôfago e genitália, hiporexia, adinamia, cefaléia, fotofobia, hepatoesplenomegalia, perda de peso, náuseas e vômitos; os pacientes podem apresentar candidíase oral, neuropatia periférica, meningoencefalite asséptica e síndrome de Guillain-Barré. Seu diagnóstico é pouco freqüente devido ao baixo índice de suspeição, sendo, em sua maioria, retrospectivo. O tempo entre a exposição e os sintomas é de 5 a 30 dias e

acomete de 50 a 90 % dos indivíduos infectados. A história natural da infecção aguda caracteriza-se por viremia elevada e por resposta imune intensa. Durante o pico de viremia, ocorre diminuição rápida do número de linfócitos T CD4+, que, posteriormente, voltaram a se elevar, mas geralmente não retornam aos níveis prévios à infecção. Observa-se, também, aumento do número absoluto de linfócitos T CD8+ circulantes, com a inversão da relação CD4+/CD8+, que se torna menor que um. Este aumento de células T CD8+, provavelmente, reflete uma resposta T citotóxica potente, que é detectada antes do aparecimento de anticorpos neutralizantes. Existem evidências de que a imunidade celular desempenha papel fundamental no controle da viremia na infecção primária (Bartelet et Gallant, 2003; Brasil, 2004a).

Os achados laboratoriais nesta fase são inespecíficos e transitórios, e incluem: linfopenia seguida de linfocitose, presença de linfócitos atípicos, plaquetopenia e elevação sérica das enzimas hepáticas. Os sintomas duram, em média, 14 dias, sendo o quadro clínico autolimitado. A ocorrência da síndrome de infecção retroviral aguda clinicamente importante ou a persistência dos sintomas por mais de 14 dias parecem estar relacionadas com uma evolução mais rápida para AIDS (Harries et al - 1999).

Após a resolução da fase aguda, ocorre a estabilização da viremia em um nível que dependerá do balanço entre a taxa de replicação do vírus e a taxa de eliminação (pelo sistema imunológico). O nível viral em que ocorre a estabilização varia de pessoa para pessoa e é fator prognóstico de evolução da doença. A queda da contagem de linfócitos T CD4+, para 30 a 90 células por ano, está diretamente relacionada à velocidade da replicação viral e progressão para a AIDS (Brasil – 2004a).

**Soroconversão:** A soroconversão é a constatação da infecção do vírus, correspondendo ao primeiro resultado positivo de teste para anticorpos anti-HIV em indivíduo infectado recentemente. A detecção do anticorpo é geralmente possível dentro de 6 a 8 semanas após a infecção, e quase todos os testes que utilizam anticorpos são positivos em 6 meses (DeSimone et Pomerantz - 2002).

Na fase assintomática da infecção ou período clínico latente, o indivíduo infectado pode ou não apresentar linfadenomegalia generalizada persistente (LGP). Esta fase pode se prolongar por cerca de 10 anos (Hessol et al., 1994).



**Tabela III. 2** - Principais sinais e sintomas associados à infecção aguda pelo HIV

Sinais e Sintomas	Freqüência
Febre	80-90
Fadiga	70-90
Exantema	40-80
Cefaléia	32-70
Linfoadenopatia	40-70
Faringite	50-70
Mialgia e /ou Artralgia	50-70
Náusea, Vômito e /ou Diarréia	30-60
Suores Noturnos	50
Meningite Asséptica	24
Úlceras Orais	10-20
Úlceras Genitais	5-15
Trombocitopenia	45
Linfopenia	40
Elevação dos níveis séricos de enzimas	21

Fonte: Coordenação de DST e AIDS: <http://www.aids.gov.br/>

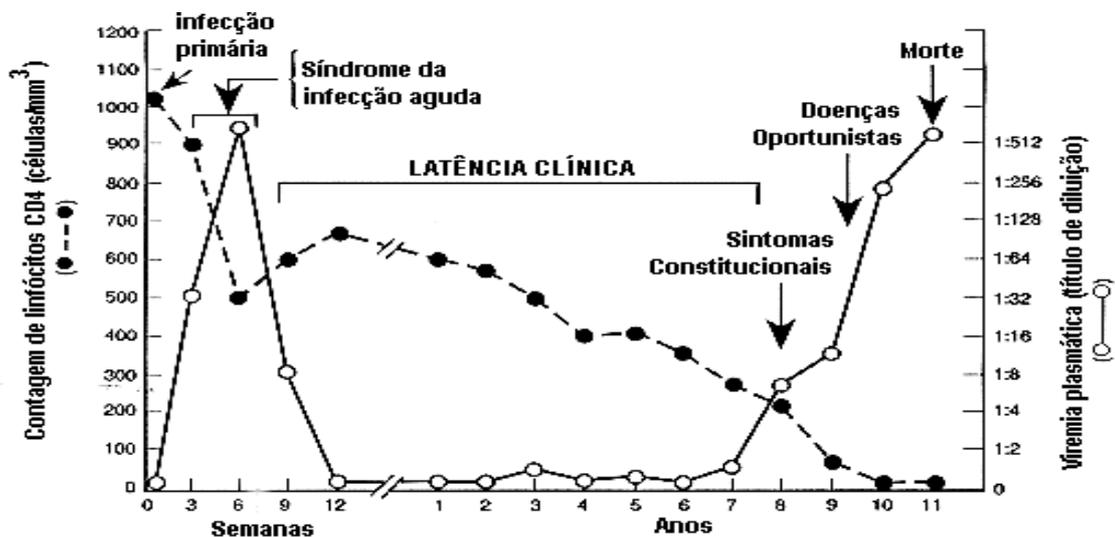
**Fase Assintomática:** A fase assintomática caracteriza-se por um estado clínico mínimo ou inexistente. Entre os possíveis sintomas, salientamos a linfoadenopatia generalizada persistente e indolor. Por isso, a anamnese detalhada deve ser realizada a fim de detectar situações que possam constituir agravantes em alguma fase de desenvolvimento da doença pelo HIV. A história familiar, hábitos de vida, como também uma avaliação do perfil emocional e psicossocial do paciente. A avaliação da capacidade de entendimento do paciente e uma orientação compatível com seu entendimento são extremamente importantes. As análises laboratoriais nesta fase variam entre os aspectos hematológicos, imunológicos, infecciosos e qualquer outro que de alguma possa influenciar o estado clínico do paciente e seu tratamento.

**Fase Sintomática:** A fase sintomática inicial compreende, em geral, a ocorrência de candidíase oral e a presença de três ou mais dos seguintes sinais /sintomas, com duração superior a um mês, sem causa identificada: linfoadenopatia generalizada, diarréia, febre, astenia, sudorese noturna, perda de peso superior a 10%, sinusopatias, candidíase vaginal (inclusive a recorrente), leucoplasia pilosa oral, gengivite úlceras aftosas, herpes simples recorrente, herpes zoster e trombocitopenia.

**Desenvolvimento da Síndrome Clínica:** A AIDS é definida no momento em que ocorrem uma ou mais doenças estabelecidas como definidoras de caso de AIDS, ou quando é demonstrada a progressão da imunodeficiência evidenciada por uma baixa contagem de células CD4 por mm<sup>3</sup>, ou ainda quando um determinado conjunto de sinais e sintomas se combinem e passem a atender a um dos critérios diagnósticos da síndrome. Os critérios estabelecidos no decorrer do tempo utilizaram uma ou mais destas condições para classificar o estágio da evolução da infecção e definir o indivíduo como caso de AIDS.

**Fase Final:** Na fase final da evolução, quando o sistema imune está muito comprometido, apresentando contagem de células CD4 inferior a 50 /mm<sup>3</sup> e alta carga viral, o indivíduo é considerado em fase de infecção avançada (Bartelet et Gallant, 2003).

**Figura III. 3 -** Evolução clínica e imunológica da infecção pelo HIV



Fonte: Adaptado de Pantaleo et al. 1993

### III. 2. Critérios de definição e classificação de caso de AIDS:

A primeira Definição de Caso de AIDS para fins de Vigilância Epidemiológica foi o critério diagnóstico dos CDC de 1982 que se baseava na presença de infecções oportunistas, indicativas de deficiência de imunidade celular, desde de que fossem excluídas outras causas para este tipo de imunodeficiência. Em 1987, os CDC elaboraram uma lista de treze doenças indicadoras diagnosticadas inequivocamente e uma outra lista composta de sete doenças com diagnóstico presuntivo, as quais, associadas com detecção dos anticorpos para HIV, passaram a definir os casos de AIDS (CDC-1987). Posteriormente, em 1992, foi feita uma nova revisão deste critério diagnóstico que culminou na inclusão da contagem de linfócitos T auxiliares (células CD4) e de três novas entidades clínicas: Pneumonia Bacteriana recorrente, Tuberculose Pulmonar e o Câncer Cervical Invasivo. Por este critério dos CDC 1992, é classificado como caso de AIDS o indivíduo com contagem de CD4 abaixo de 200 / mm<sup>3</sup> ou com a presença de uma ou mais infecções oportunistas específicas.

O critério estabelecido em 1992 está em vigor desde 1993, e, além de definir os casos, classifica-os conforme a evolução da infecção (Quadro IV. 3), correspondendo a casos de AIDS as categorias A3, B3 e C. A fase correspondente à categoria Clínica B, denominada de infecção sintomática inicial, se refere a condições clínicas sintomáticas da infecção HIV ou atribuíveis à imunodeficiência celular que não foram incluídas como uma condição definidora da AIDS.

No Brasil, os casos de AIDS são de notificação compulsória desde 1986. Os casos de infecção pelo HIV para gestantes e recém-nascidos expostos ao vírus, tornaram-se de notificação obrigatória em 2000 (BRASIL - 2000b). Os critérios de diagnóstico produzidos pelos CDC foram tecnicamente revisados para a sua devida adequação a diferentes momentos da evolução e do diagnóstico clínico e laboratorial e foram sendo adaptados pelo Ministério da Saúde às condições laboratoriais e clínicas existentes no Brasil, com a apropriada denominação de Critério CDC Modificado.

O primeiro critério CDC Modificado utilizado pelo Ministério da Saúde foi o dos CDC 1987. Nesta classificação, foi incluída a Tuberculose por *Mycobacterium tuberculosis* em pacientes com candidíase oral na definição brasileira dos casos de AIDS (BRASIL - 1987). As revisões técnicas subsequentes, efetuadas segundo este último critério, foram realizadas com o objetivo de adequar a definição dos casos de AIDS às condições clínicas e laboratoriais existentes no país. Definiu-se como condição

laboratorial definidora dos casos de AIDS a quantificação das células CD4 abaixo de 350 células /mm<sup>3</sup>. Este valor foi estabelecido em função da possibilidade de recuperação de níveis mais elevados de CD4, com o uso de anti-retrovirais, que diminuíssem o risco de infecções oportunistas. Manteve-se a inclusão das três entidades clínicas inseridas no critério CDC 1992 (BRASIL. 1998c). Por conseguinte, ampliou-se o número de notificações de casos de AIDS, aumentando a sensibilidade do método.

**Quadro III. 4** - Classificação e definição de caso de AIDS para Adultos e Adolescentes (CDC – 1992)

CONTAGEM Mm <sup>3</sup> (CD4/CD8)	CATEGORIA CLÍNICA		
	A Assintomático ou LGP ou Infecção Aguda do HIV	B Sintomático (nem A nem C)	C Condição indicadora de AIDS (1987)
> 500 (= 29%)	A1	B1	I II C1
200 – 499 (14 – 28 %)	A2	B2	C2
< 200 (< 14%)	A3	B3	C3

Fonte: Adaptado CDC (1992).

Nota: São relatados como AIDS os pacientes nas categorias A3, B3 e C1-3.

O Critério diagnóstico Rio de Janeiro /Caracas foi criado em 1992 para ser aplicado na América Latina, a partir da experiência acumulada por alguns serviços de saúde do Rio de Janeiro e foi baseado na identificação clínica de sinais, sintomas e doenças, que já não dependeriam de um sistema diagnóstico complexo e/ ou de alto custo, considerando como caso de AIDS o indivíduo que atingisse 10 pontos (BRASIL-2004b).

Em 1995, com o objetivo de incorporar ao Banco de Dados da Coordenação Nacional de DST e AIDS do Ministério da Saúde uma quantidade significativa de casos de AIDS que não se enquadrava nas definições vigentes, mas que faziam menção à AIDS em algum dos campos de preenchimento do documento de Declaração de Óbito, foi estabelecido o chamado Critério Óbito. Nesta mesma ocasião, de modo a incluir os

casos não diagnosticados de AIDS que foram a óbito, durante a manifestação da sintomatologia inicial (ARC), foi definido o Critério ARC + Óbito (BRASIL-2004b).

Cumprе salientar que os critérios CDC Modificado e Rio de Janeiro /Caracas não são excludentes entre si. Entretanto, quando um Caso suspeito de AIDS não puder se enquadrar nesses dois critérios deve-se recorrer aos chamados critérios excepcionais (BRASIL, 1998c).

Os países utilizam diferentes critérios para definir os casos de AIDS que são notificados à OMS e UNAIDS. Na impossibilidade de comprovação laboratorial, países pobres e com alta prevalência de infecções pelo HIV na África, utilizam a definição clínica como a única condição definidora. A maioria dos países fornece apenas informações sobre o padrão da transmissão e níveis de infecção dos últimos 5-10 anos, aproximadamente, limitando a utilidade destas informações para o monitoramento das infecções recentes pelo HIV. Ainda assim, estas informações são importantes para estimar a morbidade e planejar os serviços de saúde (UNAIDS, 2000).

No quadro IV. 5, é apresentado um resumo das principais características dos critérios citados; A descrição do critério dos CDC de 1992 completo, a ser empregado nesta dissertação, é detalhada no anexo 4.

A utilização dos critérios mais recentes para definir casos novos e antigos de AIDS depende da existência nos registros dos resultados dos exames ou de amostras de material que permitam a realização dos exames necessários à quantificação de CD4. É fácil avaliar que tal padronização não pode ser obtida sempre, uma vez que alguns critérios muitas vezes não podem ser aplicados de forma retroativa, como os que utilizam a contagem de CD4, incluídos na rotina apenas a partir de 1994. Mesmo considerando para fins de classificação apenas a ocorrência da primeira infecção oportunista, um viés de classificação deve ser considerado, devido ao adiamento do início de sintomas e infecções relacionados à AIDS, em função da profilaxia para estas doenças, em especial para a pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PPC), recomendada a partir de 1990, além do tratamento precoce dos pacientes HIV positivos (Osmond et al. - 1994).

Os critérios diagnósticos se tornaram cada vez mais abrangentes e sensíveis, passando a considerar os casos mais precocemente, fazendo com que houvesse um aumento no número de casos notificados, e determinando uma melhora aparente da sobrevida, independente de outros fatores (Vella et al - 1994). Tal fenômeno pôde ser

comprovado com o aumento do número de casos notificados nos Estados Unidos, decorrente da implantação das novas revisões e métodos diagnósticos, ou seja, um aumento de 3 a 4% com a introdução do ELISA, em 1985, de 19 a 24% com a revisão de 1987 e de 75% com o critério adotado em 1993 (CDC -1993), quando comparados com o primeiro critério diagnósticos utilizados pelos CDC de 1982.

CRITÉRIO	DESCRIÇÃO SUMÁRIA
CDC 1982	Relação de doenças indicativas de AIDS (sarcoma de Kaposi, pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> , entre outras).
CDC 1986 Excepciona	Resultado do teste HIV desconhecido com presença de doença indicativa, excluídas outras causas de imunodeficiência.
CDC 1987	Relação de doenças indicativas de AIDS ampliada. Sem evidência de infecção pelo HIV e presença de doença indicativa Comprovação laboratorial de infecção ELISA (+) e doença indicativa.
Ministério da Saúde - 1987	CDC modificado + tuberculose extrapulmonar ou pulmonar com infiltrado intersticial difusa e com candidíase oral.
RJ /CARACA	Pontuação atribuída a sinais e sintomas da AIDS (mínimo 10 pontos).
CDC 1993	HIV (+) e CD4 <350 ou doença indicativa incluindo tuberculose pulmonar, pneumonias recorrentes e câncer cervical invasivo.
Ministério da Saúde - 1993	Pontuação ou doença indicativa. RJ /CARACAS + CDC Modificado + Critério Excepcional
ARC + ÓBITO	HIV (+) com ARC + Óbito de causa não externa.
ÓBITO - 1995	Menção de AIDS na Declaração de Óbito (DO) + Investigação epidemiológica inconclusiva.
Ministério da Saúde - 1998	Pontuação ou doença indicativa (relação ampliada, incluindo câncer cervical invasivo) ou CD4 <350.

**Quadro III. 5** - Resumo dos critérios de definição de caso de AIDS

### **III. 3. Métodos diagnósticos laboratoriais:**

Os testes para detecção da infecção pelo HIV podem ser divididos basicamente em quatro grupos: detecção de anticorpos, detecção de antígenos, cultura viral e amplificação do genoma do vírus.

Os testes sorológicos para detectar a presença de HIV-1 e HIV-2 vêm sendo aprimorados, aumentando suas sensibilidades e especificidades. Métodos sorológicos mais rápidos foram recentemente desenvolvidos, assim como já existem tanto *kits* de testes realizáveis em domicílio como testes detectores de anticorpos em amostras não sorológicas, tais como urina e saliva.

Algumas técnicas de detecção, como os testes de antígeno e de técnicas de cultura para HIV-1, tornam-se úteis em determinadas situações clínicas, como, por exemplo, testes à base de ácidos nucleicos –detecção do RNA e do DNA complementar (DNAc) do HIV-1- utilizáveis em casos de detecção em infecções aguda e no pós-parto de recém-natos de mães portadoras do HIV-1.

#### **III. 3.1. Métodos de detecção de anticorpos:**

São as técnicas mais comumente utilizadas em exames de triagem, produzem excelentes resultados, são menos dispendiosas, mas detectam exclusivamente anticorpos produzidos pelo hospedeiro contra o vírus.

O método Elisa (imunoenzimático) pode utilizar antígenos virais produzidos em cultura celular (testes de primeira geração), ou pode ser feito através de tecnologia molecular recombinante, ou ainda do método sanduíche de antígeno duplo (terceira geração). Esta última geração de testes incrementou tanto a sensibilidade quanto a especificidade, estando ambas acima de 90%, assim como resolveu os problemas originados pela reação cruzada entre os anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2 (CDC-1992 (b)). O HIV-2 parece estar em nosso meio, embora seja pouco freqüente. Um outro aspecto importante a ser citado é a adição do antígeno do subtipo viral O, “outlier”, ao teste Elisa permitindo a sua identificação no soro. O método Elisa é atualmente o mais freqüentemente utilizado em exames de triagem para detecção de ambos os anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2 e para isso, utiliza-se um teste combinado que possibilita a detecção de ambas retrovíroses, capaz de detectar a soroconversão entre 6 a 8 semanas após a infecção. Em aproximadamente 6 meses, todos os teste que utilizam anticorpos se tornam soros-reagentes (DeSimone e Pomerantz, 2002).

Aspectos importantes deste método são os resultados falso-positivos e falso-negativos que podem ocorrer por inúmeras razões. Estão entre as causas para testes Elisa falso-positivos: o erro técnico e humano, a participação em ensaios de vacina, inúmeras condições médicas e a reação cruzada de anticorpos que embora tenham diminuído com as técnicas novas, não foram eliminadas. Entre as causas de falso-negativos mais importantes, está a testagem no período em que, após a infecção, não houve ainda tempo para soroconversão (janela imunológica).

O método Western blot (Wb) é utilizado como um teste confirmatório em caso de Elisa reagente devido à sua alta especificidade e sensibilidade (entre 96% e 100%). Esse teste utiliza proteínas virais separadas por eletroforese em gel de poliacrilamida, seguida da transferência eletroforética dos antígenos para uma membrana de nitrocelulose. Após a adição do soro do paciente, a reatividade dos anticorpos antiproteínas específicas do vírus pode ser determinada. O Wb é considerado reativo quando duas das seguintes faixas de proteínas virais são detectadas: p24, gp41, ou gp120 – gp160.

Não obstante a alta especificidade e sensibilidade do Wb, há casos de falso-negativos quando a infecção é causada pelo subtipo O, devido à inexistência de seus antígenos no método. Entre as causas de falso-positivos estão: hiperbilirrubinemia, anticorpos anti-HLA, outras retrovíroses humanas (HIV-2), doenças do tecido conectivo, globulinopatias monoclonais (DeSimone e Pomerantz, 2002).

O resultado indeterminado do método Wb é causa de grande ansiedade e confusão tanto para médicos quanto para pacientes. As duas principais razões são a soroconversão incompleta e a falsa – positividade por uma das causas anteriormente apontadas. A história epidemiológica do paciente e a repetição do exame em algumas semanas (após seis semanas) são procedimentos úteis para esclarecer o significado deste resultado.

Alguns outros métodos são utilizados como confirmatórios, dentre eles a Imunofluorescência indireta, onde a presença dos anticorpos é revelada por meio de microscopia de fluorescência, e a Radioimunoprecipitação, onde a detecção dos anticorpos decorre de reações com antígenos radioativos.

Uma das desvantagens apontadas nos testes anti-HIV de rotina é o tempo transcorrido até o resultado, da ordem de seis a oito semanas. Por este motivo, desenvolveram-se testes rápidos cujos resultados são obtidos em minutos. Sua praticidade e aplicabilidade decorrem da está na possibilidade de realizar esta testagem em salas de emergência e em clínicas ambulatoriais, onde se encontram pacientes que

podem não retornar para saber seus resultados. O uso criterioso desse teste permitiu o aconselhamento, orientação e encaminhamento para clínicas especializadas, assim como adoção de profilaxia imediata em casos de acidentes ocupacionais (CDC – 1998). Este teste é realizado por um Elisa rápido ou por aglutinação em látex e hemaglutinação. Possuem uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 99,5% e seus valores preditivos positivos e negativos são de 88% e 100%, respectivamente. Em caso de resultados positivos recomenda-se repetir o exame pelo método padrão, assim como não utilizá-lo como teste de triagem.

### **III. 3.2. Métodos de detecção de antígeno:**

A pesquisa de Antígeno p24 quantifica a concentração da proteína do núcleo viral p24 presente no plasma ou no sobrenadante de cultura de tecido. Embora esta proteína esteja presente no plasma de pacientes em todos os estágios da infecção pelo HIV, sua maior prevalência ocorre antes da soroconversão e nas fases mais avançadas da doença; o teste é realizado mediante a utilização da técnica de ELISA (imunoenzimático).

### **III. 3.3. Métodos de cultura viral:**

Culturas de células mononucleares de sangue periférico e quantitativo de plasma para isolamento do HIV e mensuração da carga viral intracelular são, respectivamente, os meios padronizados para detecção do HIV, com sensibilidade acima de 97% e especificidade de 100%. No entanto, o seu uso na era dos testes quantitativos de RNA viral plasmático tornou-se muito restrito (DeSimone e Pomerantz, 2002).

### **III. 3.4. Testes de amplificação do genoma do vírus:**

Análise quantitativa direta da carga viral através de técnicas baseadas na amplificação de ácidos nucléicos, tais como a reação de polimerase em cadeia (PCR) quantitativa, amplificação de DNA em cadeia ramificada (branched-chain DNA ou bDNA) e amplificação seqüencial de ácidos nucléicos (nucleic acid sequence-based amplification ou NASBA). Embora as técnicas sejam diferentes, o PCR quantitativo e o NASBA apresentam alta sensibilidade, permitindo o acompanhamento da resposta terapêutica anti-retroviral. Além disso, valores elevados de partículas virais detectados pelo PCR quantitativo ou NASBA parecem estar relacionados a um maior risco de progressão da doença, independente da contagem de células T CD4+. Sugere-se sua

monitorização a cada três a quatro meses. Em caso de início ou mudança de terapia anti-retroviral, alguns autores recomendam uma dosagem da carga viral com um a dois meses de tratamento, para avaliação da resposta ao esquema. Os resultados devem ser interpretados da seguinte maneira: Carga viral abaixo de 10.000 cópias de RNA por ml: baixo risco de progressão ou de piora da doença. Carga viral entre 10.000 e 100.000 cópias de RNA por ml: risco moderado de progressão ou de piora da doença. Carga viral acima de 100.000 cópias de RNA por ml: alto risco de progressão ou de piora da doença (DeSimone e Pomerantz, 2002).

### **III. 3.5. Contagem de células CD4+ em sangue periférico:**

A contagem de células T CD4+ em sangue periférico tem implicações prognósticas na evolução da infecção pelo HIV, pois é a medida de imunocompetência celular mais útil no acompanhamento de pacientes infectados pelo HIV. De maneira didática pode-se dividir a contagem de células T CD4+ em sangue periférico em quatro faixas: maior que 500 células /mm<sup>3</sup>: estágio da infecção pelo HIV com baixo risco de doença. Entre 200 e 500 células /mm<sup>3</sup>: estágio caracterizado por surgimento de sinais e sintomas menores ou alterações constitucionais. Risco moderado de desenvolvimento de doenças oportunistas. Entre 50 e 200 células /mm<sup>3</sup>: estágio com alta probabilidade de surgimento de doenças oportunistas. Menor que 50 células /mm<sup>3</sup>: estágio com grave comprometimento de resposta imunitária. Alto risco de surgimento de doenças oportunistas. Alto risco de vida, com baixa sobrevida.

### **III. 3.6. Tratamento:**

A evolução natural da infecção pelo HIV caracteriza-se por intensa e contínua replicação viral em diversos compartimentos celulares e anatômicos, que acarreta uma depleção e disfunção de linfócitos T do tipo CD4+ (CD4+) e de outras células do sistema imune. O esgotamento destas células associado a outras alterações do sistema imune conduz a um estado de imunodeficiência que culmina no surgimento de infecções oportunistas e neoplasias que, em última análise, são definidoras da AIDS. Desta maneira, entende-se que a supressão máxima e contínua da replicação viral é o objetivo primordial para limitar e fazer retroceder a deterioração do sistema imune. Portanto o principal objetivo da terapia antiviral é impedir a progressão da imunodeficiência ou recuperá-la o máximo possível, para que volte a se situar dentro dos limites da normalidade.

A terapia anti-retroviral é um campo que se amplia constantemente devido ao contínuo surgimento de novas drogas, o que leva a um aumento da complexidade em sua manipulação. Por isso, exige do médico um constante movimento de atualização dos conhecimentos sobre a dinâmica viral e celular, a farmacocinética dos medicamentos anti-retrovirais e os mecanismos de resistência viral. Estes estudos vêm permitindo avanços no controle clínico na imunodeficiência causada pela HIV.

Atualmente, as medicações anti-retrovirais disponíveis pertencem a duas classes: inibidores da transcriptase reversa e inibidores da protease (IP). As primeiras são drogas que inibem a replicação do HIV, bloqueando a ação da enzima transcriptase reversa, que age convertendo o RNA viral em DNA e estão divididas em três grupos: nucleosídeos, não -nucleosídeos e nucleotídeos. Estes últimos 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 formarão cada partícula do HIV.

A terapêutica anti-retroviral é feita com a associação de três ou mais drogas da mesma classe farmacológica, como, por exemplo, deve contemplar dois análogos nucleosídeos e um análogo não-nucleosídeos, ou de classes diferentes, como é o caso do uso de dois análogos nucleosídeos e um inibidor de protease. A terapia não deve ser iniciada enquanto os seus objetivos e a necessidade de adesão não sejam perfeitamente entendidos pelo paciente. As escolhas das medicações serão orientadas não só pelas suas atividades antivirais, como também, pelos seus esquemas posológicos. Estes devem se adequar ao estilo de vida do paciente. Os quadros a seguir sumarizam as recomendações para suas indicações elaboradas pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS).

<b>Inibidores de Transcriptase Reversa</b>			<b>Inibidores de Protease (IP)</b>	<b>Inibidor da fusão viral com o receptor na célula CD4</b>
<b>Nucleosídeos (ITRN)</b>	<b>Não Nucleosídeos (ITRNN)</b>	<b>Nucleotídeo (ITRN)</b>		
AZT Zidovudina (1)	Nevirapina (5)	Tenofovir (8)	Indinavir (4)	Efuvirtide *
DDI Didanosina (2)	Efavirenz (6)		Ritonavir (3)	
DDC Zalcitabina (3)	Delavirdina (5)		Saquinavir (3)	
3TC Lamivudina (3)			Nelfinavir (5)	
D4T Estavudina (4)			Amprenavir (7)	
Abacavir (7)			Lopinavir (7)	
			Atazanavir (9)	
(1) Aprovado em 1991	(4) Aprovado em 1997	(7) Aprovado em 2000		
(2) Aprovado em 199	(5) Aprovado em 1998	(8) Aprovado em 2001		
(3) Aprovado em 1996	(6) Aprovado em 1999	(9) Aprovado em 2003		
* Ainda não aprovado pelo MS				

**Quadro III. 6** - Lista de medicações anti-retrovirais disponíveis ao tratamento

**Quadro III. 7** - Recomendações para o tratamento dos pacientes infectados pelo HIV pelo grupo de Consenso do Ministério da Saúde – 2002

SITUAÇÃO CLÍNICA	CONTAGEM DE CD4 (células /mm <sup>3</sup> )	II.1.1.1 RECOMEN DAÇÃO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
Assintomático	Não disponível	Não tratar <sup>1</sup>	
	>350	Não tratar	
	≥ 200 e < 350	Considerar <sup>2</sup> Tratamento	
	< 200	Iniciar Terapia e profilaxia para pneumonia por <i>P. carinii</i> e toxoplasmose	Preferencial: 2 ITRN+ ITRNN Alternativo: 2 ITRN+ IP
Sintomático	Independente	Iniciar Terapia e profilaxia para pneumonia por <i>P. carinii</i> e toxoplasmose	

1 - Na impossibilidade de acesso à contagem de linfócitos T-CD4+, a terapia anti-retroviral e as profilaxias primárias devem ser consideradas para pacientes com menos de 1.000 linfócitos totais/ mm<sup>3</sup>, especialmente se hemoglobina < 13g/dl, pela grande probabilidade da contagem de linfócitos T- CD4+ ser < 200/ mm<sup>3</sup>.

2 - Tendo em vista que o risco de desenvolvimento de infecções oportunistas em curto prazo é baixo, muito especialistas preferem não iniciar o tratamento e monitorar o paciente com contagens de linfócitos T-CD4+ e quantificação da carga viral plasmática. Na impossibilidade da realização freqüente (no mínimo três vezes ao ano) de contagens de linfócitos T -CD4+, o tratamento deverá ser iniciado. No caso de se optar pelo início do tratamento, é de grande importância considerar a motivação do paciente e a probabilidade de adesão antes de iniciar o tratamento. Quanto mais próxima de 200 células /mm<sup>3</sup> for a contagem de linfócitos T-CD4+ e /ou maior a carga viral (particularmente > 100.000 cópias/ ml), mais forte será a indicação para início da terapia anti-retroviral.

Um maior detalhamento do uso das medicações anti-retrovirais fogem ao escopo deste trabalho, de forma que para maiores detalhes quanto ao seu uso em pacientes portadores da infecção pelo HIV recomenda-se consultar os documentos: Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos e Adolescentes - 2004 (BRASIL, 2004e) e Guia de Tratamento Clínico da Infecção Pelo HIV em Crianças - 2004 (BRASIL, 2004d).

## **V REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

#### IV. Revisão bibliográfica da sobrevida em AIDS:

Os estudos de sobrevida na AIDS fazem uso em sua maioria dos sistemas de vigilância como fonte de informação e identificação dos casos, e estimam geralmente o tempo de sobrevida a partir de um dos critérios diagnósticos da AIDS existentes (Quadro IV. 5), recorrendo a registros de óbitos para identificação dos desfechos.

Os resultados encontrados em estudos de sobrevida têm importantes implicações no planejamento e financiamento dos serviços de saúde, pois permitem prever a proporção da população infectada pelo HIV que requererá assistência e tratamento médico no futuro. Estas projeções devem ser ajustadas constantemente à luz dos conhecimentos que temos sobre os manuseios clínicos, laboratoriais e terapêuticos da infecção HIV, pois estes conhecimentos permitem uma intervenção médica mais efetiva e, por consequência, alteram as estimativas de sobrevida dos pacientes (Piette et al., 1991).

As primeiras análises de sobrevida realizadas no início da epidemia buscavam relacionar o tempo de sobrevida basicamente com variáveis sócio-demográficas e clínicas. Entre as enfermidades clínicas definidoras da AIDS, o Sarcoma de Kaposi (SK) e a Pneumonia por *Pneumocystis Carinii* (PPC) estão presentes em quase todos os trabalhos deste período, especialmente entre os anos que antecederam o aparecimento dos anti-retrovirais de alta potência (HAART).

Avaliando o estudo de Marasca & McEvoy (1986), em um grupo de 168 pacientes observados no Reino Unido entre janeiro de 1982 a junho de 1985, encontramos 13,5 meses para a sobrevida mediana geral, 21,2 meses para pacientes com sarcoma de Kaposi como doença de apresentação, 12,5 meses para paciente com PPC como doença de apresentação, e 6,6 meses para as duas doenças apresentadas no início do quadro de AIDS (CDC-1982), sendo estas diferenças significativas ( $p < 0,05$ ).

Em estudo semelhante, Friedland et al (1991) encontraram 9,5 meses para o tempo mediano da sobrevida geral numa coorte de 515 pacientes nos EUA. As estimativas de sobrevida mediana foram: de 12,8 meses para SK, 10,9 meses para PPC, e 4,8 meses para quaisquer outras doenças oportunistas, com diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) na comparação desta última categoria com as duas primeiras.

Outros autores também estimaram uma melhor sobrevida para os pacientes com SK como doença definidora da AIDS. Moss et al. (1984), na avaliação de 165 pacientes, e Rivin et al. (1984), avaliando 1.007 pacientes, ambos nos EUA, encontraram, respectivamente, 21,0 e 29,2 meses para o tempo de sobrevivência mediana para SK.

Estes tempos são significativamente melhores do que os estimados para PPC como doença definidora, com medianas de 8,2 e 9 meses, no mesmo estudo ( $p < 0,05$ ).

Uma possível explicação para esta diferença é dada pela precocidade com que o diagnóstico de SK é feito no curso de imunodeficiência celular. Estes indivíduos apresentam um tempo menor de infecção pelo HIV, embora, com o desenrolar do tempo, aprofundem a imunodeficiência e desenvolvam uma ou mais infecções oportunistas (IO). A partir deste ponto o seu prognóstico passa a ser similar aos daqueles que iniciaram a síndrome com uma das outras IO (Bacchetti et al. 1988).

Outros autores de estudos nacionais (Chequer et al. 1992; Gadelha et al. 1997) e internacionais (Rotemberg et al., 1987; Bacchetti et al. 1988; Lemp et al., 1990; Piette et al., 1991; Turner et al. 1991; Osmond et al. 1994) e, usando critério diagnóstico dos CDC de 1987, também encontraram as mesmas diferenças nas estimativas de sobrevivência de SK e PPC, entre os anos de 1981 e 1989, muito embora alguns autores (Lemp et al., 1990; Harris et al., 1990; Piette et al., 1991) tenham observado um aumento crescente, a cada ano, da sobrevivência entre os pacientes nos quais PPC foi isoladamente a doença definidora da AIDS, quando diagnosticadas nos últimos anos do estudo. Já Lemp et al. (1990) e Bacchetti et al. (1988) observaram uma redução do tempo de sobrevivência nos pacientes cuja doença definidora foi o SK. O primeiro autor atribui o fato a um declínio na proporção de casos de SK e somente os casos com as formas mais agressivas da doença se manifestariam, e o último autor acrescenta que o acontecimento da enfermidade em idades mais avançadas seria um fator explicativo do fenômeno observado.

No Brasil, Chequer et al. (1992) e Gadelha et al. (1997) encontraram estimativas de sobrevivência globais e das doenças definidoras como SK e PPC menores do que as obtidas nos países industrializados. O estudo de Chequer et al. (1992) estendeu-se até 1989, e apenas 0,9% da coorte utilizou o AZT. O de Gadelha et al. (1997) compreendeu o período calendário de 1983 a 1993 e chamou a atenção para a subnotificação dos casos de AIDS. No trabalho de Chequer, concluiu-se que as definições do ano do diagnóstico, da idade e da doença definidora da AIDS explicam as alterações encontradas na sobrevivência.

A partir da comercialização da Zidovudina (AZT), em abril de 1987, deu-se início à terapia anti-retroviral (TAR) e um dos primeiros trabalhos de avaliação do impacto desta medicação foi o de Moore et al. (1991), nos EUA. Esta pesquisa observou a forte correlação da medicação com o aumento do tempo de sobrevivência, mostrando um aumento do tempo de sobrevivência entre aqueles que fizeram uso da

medicação em comparação com os que não o fizeram. Jacobson et al. (1993), em uma coorte prospectiva realizada em quatro centros americanos entre 1984 e 1992, observaram uma melhora na sobrevida geral à medida que o ano do diagnóstico da AIDS aproximava-se do final do estudo. Esta melhora progressiva do prognóstico foi mais evidente entre aqueles pacientes que definiram o diagnóstico de AIDS pela presença de PPC. Entre aqueles que receberam o diagnóstico da síndrome a partir da presença das demais doenças definidoras, tal aumento da sobrevida foi menor, indicando a necessidade de desenvolvimento de terapias mais efetivas. A partir de 1987, já se preconizava a profilaxia para PPC em indivíduos com uma contagem de células do tipo CD4 menor que 200 por mm<sup>3</sup> (Hughes et al., 1987), e o uso de TAR em pacientes sintomáticos, aplicação posteriormente estendida para os assintomáticos, em 1990. Hessel et al. (1994), em um estudo de três coortes, em Nova York, São Francisco e Amsterdã, de homossexuais envolvidos em ensaios de testes para vacina contra hepatite B, entre 1978 a 1991, avaliaram a progressão da infecção pelo HIV-1 a partir da data da soroconversão a AIDS e da soroconversão ao óbito. Estes autores observaram uma maior sobrevida entre os casos de AIDS cuja doença de apresentação foi o SK, em idades mais jovens e em datas do período calendário mais recentes.

A AIDS distingue-se por um amplo espectro de manifestações clínicas e acomete uma população heterogênea que difere em termos de categoria de exposição, idade, gênero, geografia e etnia. Os homens mais jovens, em todas as séries de análise de sobrevida, apresentaram um melhor prognóstico. Rothenberg et al. (1987) encontraram menor sobrevida para as mulheres, indivíduos acima de quarenta anos e etnias não brancas, se comparadas a pacientes homens, jovens e de cor branca. Lemp et al. (1992), em uma coorte de 139 mulheres e 7045 homens, entre julho 1981 e dezembro 1990, em São Francisco, descreveram uma menor sobrevida mediana geral para o sexo feminino, ajustado por ano diagnóstico, embora esta sobrevida tivesse aumentado nos anos subsequentes do estudo. Os autores, entretanto, não encontraram esta diferença entre os gêneros quando a coorte passou a utilizar a Zidovudina (AZT), e sugeriram que estes achados teriam ocorrido por fatores outros que não o gênero, possivelmente pelo uso menos frequente da TAR. Moore e colaboradores (1991) encontraram diferenças prognósticas entre os gêneros, com maior risco de morte para as mulheres, mesmo nos anos a partir dos quais o AZT já estava sendo administrado. Eles também verificaram estas diferenças entre as categorias de exposição, com maior sobrevida entre os homossexuais, quando comparados com as demais populações e observaram uma menor sobrevida nos indivíduos com idade acima de quarenta e cinco

anos. Piette et al. (1991) observaram um aumento do risco de morte da ordem de 12 a 15% para as mulheres quando comparadas aos homens e notaram que em indivíduos com idade acima de 40 anos, este risco, tinha um incremento de 12% quando comparados com o grupo etário entre 30 e 39 anos. Esta diferença se acentuava, passando para uns 40-46%, nos pacientes acima de 50 anos, quando comparados com a população de referência.

Turner et al. (1991) e Friedland et al. (1991) constataram um prognóstico melhor entre homens usuários de drogas injetáveis (UDI) nos EUA quando comparado com o grupo de não UDI. No Brasil, Chequer et al. (1992) demonstraram não haver diferença de sobrevida entre homens e mulheres. Já Santoro – Lopes et al. (1998) encontraram diferença significativa na sobrevida entre os gêneros, a favor dos homens, depois de ajustar por idade, condição definidora e por nível de CD4 e CD8. Este último ajuste reduziu a razão de risco de 4,4 para 3,3.

No período inicial da epidemia, os homo/bissexuais integravam em maior proporção as coortes dos estudos de sobrevida. Contudo as estimativas de probabilidade de sobrevida desta população quando comparada com as das demais categorias, não evidenciou diferenças significativas (Rothenberg et al., 1987; Friedland et al., 1991; Piette et al. 1991; Lemp et al, 1992; Acúrcio et al., 1998). Enquanto Chequer et al. (1992) verificaram um aumento da sobrevida em UDI, quando comparada com as demais categorias de exposição, Moore et al. (1991) coligiram em um grupo, as categorias de risco que não pertenciam às categorias dos Homo/bissexuais e UDI, e as compararam com os homo/bissexuais, notando uma diferença significativa de probabilidade de sobrevida a favor desta última categoria.

Nos anos 90, a epidemia disseminou-se com uma velocidade crescente e ganhou um outro contorno epidemiológico, ao propagar-se para a população geral através das relações heterossexuais. O número de mulheres e, em menor proporção, de homens heterossexuais vivendo com AIDS aumentou durante toda esta década e mantém-se predominante em relação as outras categorias de exposição até o final do ano de 2003

Vários ensaios clínicos mostram a forte associação da TAR com a condição clínica e constataram a melhora prognóstica em que resultou a inserção destas drogas no tratamento dos pacientes com AIDS (Marins et al.,2003; Menesia et al.,2001; Lee et al.,2001; Dore et al.,2001; Dworkin et al.,2001; Fernandez e al., 2001; Li et al., 2000; Rapiti et al.,2000). A utilização da contagem das células linfocitárias T CD4+ (CD4+) e da carga viral no controle da eficácia terapêutica permitiu uma observação

pormenorizada da interação entre o vírus e o hospedeiro, alterando os critérios diagnósticos do CDC, que incluíram no final de 1992, a contagem de CD4 abaixo de 200 células/ mm<sup>3</sup> como critério de diagnóstico imunológico da síndrome. O Ministério da Saúde do Brasil, em 1998, integrou o critério imunológico de contagem menor que 350 células CD4+ ao critério diagnóstico brasileiro de 1993 (MS-1998). Este critério imunológico foi assim definido, uma vez que há uma maior probabilidade de recomposição do sistema imune ao se iniciar a TAR nessas condições. Em decorrência da manutenção da integridade do sistema imune, diminuem os casos de doenças oportunistas, as medicações usadas para tratamentos das IO são menos frequentemente empregadas, reduzem-se as internações hospitalares e a mortalidade dos pacientes.

É sob o contexto do uso da TAR que se caracterizara o estudo de sobrevida a partir da década de 90.

O Critério CDC 92 passou a ser utilizado nos trabalhos mais recentes realizados nos principais centros de pesquisa ocidentais, o qual, por ter maior sensibilidade, aumenta o tempo de sobrevida por si só. A definição do uso da TAR como uma variável com associação estreita com a sobrevida orienta grande parte destes trabalhos e todos ajustam seus modelos a dados a partir do ano de 1996, para coincidir com o ano de introdução dos anti-retrovirais inibidores da protease (IP) e dos inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (INNT), que compõem, juntamente com os inibidores da transcriptase reversa (INTR), um conjunto denominado Coquetel ou HAART (Terapia anti-retroviral altamente ativa).

Rapiti et al. (2000), em uma coorte de base populacional italiana, na cidade de Lazio, utilizam o local de moradia como referência de status sócio-econômico e definem quatro estratos sócio-econômicos distintos, estimando a sobrevida em dois períodos, compreendidos entre os anos 1993-95 e 1996-97. No primeiro período de tempo, não há diferença significativa na razão de risco de morte nos diferentes estratos sócio-econômicos. Já no segundo, a diferença das razões de risco entre os estratos menos favorecidos em relação aos mais favorecidos aumenta significativamente. Os autores explicam que, nesta época, surgiram a HAART e que o acesso a estas dispendiosas medicações ficou restrito às classes mais afluentes. Evidentemente, por se tratar de um estudo ecológico, estes resultados, apenas, indicam que a HAART melhora a sobrevida das pessoas vivendo com HIV/ AIDS.

Em um outro trabalho feito de base populacional, Wood et al. (2002) encontraram evidências de que o baixo status sócio-econômico está associado a uma

menor sobrevida. A análise dos dados indicou que as diferenças encontradas deviam-se à iniquidade de acesso à medicação tripla por parte destes estratos. Os autores destacam a importância dos médicos assistentes seguirem os consensos terapêuticos atualizados ao indicar o tratamento aos seus pacientes.

Li et al (2000) observaram, em um estudo australiano retrospectiva de 3193 óbitos, entre 1991 e 1996, um aumento do número de casos de AIDS entre os anos de 1991 e 1994 e um declínio posterior em 1996. A sobrevida aumentou do ano de 1991 para o de 1996 de 16 para 27,7 meses. Indivíduos abaixo de 45 anos, com uma contagem de CD4 acima de 50 células/mm<sup>3</sup>, tinham uma maior sobrevida. O mesmo ocorreu quando a doença de apresentação era a PPC e o SK isoladamente, na medida em que as análises de sobrevida das subcoortes anuais eram realizadas. O risco de morte dos casos de AIDS de 1995-1996 foi menor em comparação com o ano de 1991, e os indivíduos mais imunossuprimidos no momento do diagnóstico apresentaram maior risco de morrer.

Fernandez e colaboradores (2001) desenvolveram um estudo longitudinal, de base hospitalar, com 1258 indivíduos, em Porto Rico, entre 1992 e 1999. Os autores estabeleceram comparações entre o grupo de usuário de drogas injetáveis (UDI) e não usuário de drogas injetáveis (Não-UDI), relacionando o tempo de sobrevida à idade, gênero, critério diagnóstico da AIDS e TAR. Foi observada uma diferença significativa na sobrevida entre os UDI e os não-UDI. Os UDI apresentaram uma menor sobrevida, que foi explicada pela imunodeficiência avançada no momento do diagnóstico, e pior adesão ao esquema HAART.

Dworkin et al. (2001), estudando a sobrevida de 4412 pacientes que integravam um banco de dados relativos a pacientes dos EUA que apresentaram pelo menos um episódio de PPC em sua evolução clínica, constataram um aumento da probabilidade de sobrevivência de 12 meses de 40% em 1992-93 para 63% em 1996-98. Um desfecho letal precoce mostrou-se associado à recorrência da PPC, nos indivíduos com idade acima de 45 anos, ainda mais precoce, quando a idade do paciente ultrapassava os 60 anos e quando as contagens de células linfocitárias CD4<sup>+</sup> eram inferiores a 50 por mm<sup>3</sup>. A TAR mostrou-se um fator protetor com relação ao óbito precoce, especialmente quando era empregada a HAART.

Dore et al. (2001), pesquisaram uma coorte australiana retrospectiva de base populacional com 4351 casos de AIDS, entre os anos de 1993 a 2000. Estes casos foram classificados de acordo com o ano do diagnóstico da síndrome: em pré – HAART, se o

ano diagnóstico estivesse entre 1993 e 1995 e em HAART, se o ano diagnóstico estivesse entre 1996 e 2000. Os autores evidenciaram um maior proporção de casos de doenças definidoras da AIDS quando compararam o período pré-HAART com o HAART. Estas diferentes proporções se mostraram significativamente diferentes com relação às seguintes doenças: PPC, Citomegalovirose, Linfomas Não-Hodgkin, Criptosporídiase e Tuberculoses. Verificou-se ainda um aumento da sobrevida mediana de 19,6 meses da era pré - HAART para 39,6 meses da era HAART. Os autores perceberam um aumento da sobrevida mediana dos pacientes portadores de doenças definidoras da AIDS. Que não o com exceção daqueles que eram portadores do Linfoma não-hodgkin, quando se compararam os períodos entre 1993-1995 e 1996-2000, a favor deste período em relação àquele. Os autores esclarecem que o aumento da proporção de casos de PPC deve-se provavelmente ao diagnóstico tardio da AIDS e ao não uso de quimioprofilaxia para a PPC.

Lee et al. (2001) examinaram um conjunto de dados de pacientes americanos, procedentes de um registro de casos de AIDS de base populacional e da notificação de óbitos, entre o período de 1984 e 1997. Os autores verificaram que dos 296.621 casos de AIDS diagnosticados entre 1993-1997, 65% dos diagnósticos utilizaram o critério imunológico e 35% o critério clínico, e que a probabilidade de sobreviver por, no mínimo, vinte e quatro meses aumentou de 67% em 1993 para 90% em 1997 para aqueles que foram diagnosticados pelo critério imunológico. Para aqueles que foram diagnosticados pelo critério clínico, comparando-se os mesmos períodos, aquela probabilidade subiu de 49% para 80%. O tempo de sobrevida aumentou a cada ano do diagnóstico da AIDS entre 1984 a 1997 para brancos, negros e hispânicos.

Menesia et al. (2001), analisando dados de uma coorte brasileira retrospectiva de 2214 pacientes portadores da AIDS diagnosticados entre 1986 e 1997, na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo, observaram um aumento significativo da sobrevida de 12,1 meses, no período de 1986-1990, para 8,7 meses, no período 1991-1995, e, para 28,8 meses no período de 1996-1997, período este que coincide com a disponibilidade e utilização em larga escala das drogas anti – retrovirais potentes. Os autores notaram um aumento da razão de risco de morte: nos indivíduos pertencentes às faixas etárias mais avançadas, naqueles que apresentavam candidíase e entre os pacientes cujo diagnóstico da AIDS antecedeu 1996-1997.

Marins et al. (2003) realizaram um estudo ecológico nacional, com 3930 pacientes portadores da AIDS, oriundos de dezoito cidades localizadas em oito estados

da federação e representando as cinco regiões do País. Estes autores constataram uma elevação da sobrevida mediana cotejando os casos diagnosticados nos anos 80 cujas estimativas de sobrevida foram de cinco meses, e aqueles diagnosticados em 1995, cujas estimativas foram de dezoito meses, e que evoluíram para cinquenta e oito meses, nos casos diagnosticados em 1996. Eles concluíram que o tratamento anti-retroviral, o ano diagnóstico, maior nível de escolaridade, categoria de exposição sexual, sexo feminino e a profilaxia para PPC foram preditores de maior sobrevida. O trabalho credita à terapia anti-retroviral, a razão dos ganhos de tempo de sobrevida observados na coorte e ressalta a importância do acesso universal às medicações anti-retrovirais na obtenção destes resultados, comparáveis aos obtidos em países industrializados.

Anderson e Mitchell (2000) analisaram 24.646 prescrições médicas aviadas no estado da Flórida, EUA, entre 1993 e 1997, a pacientes portadores da AIDS assistidos em um programa de seguridade de saúde. Os autores examinaram se as prescrições dos anti-retrovirais mais potentes variavam em relação ao sexo e raça em um estudo de base populacional. As probabilidades de receber dois análogos nucleosídeos (dois-nukes) e a combinação de nucleosídeos com um inibidor de protease (IP-nukes) foram respectivamente 16 e 9% menores para as mulheres em relação aos homens. Entre os negros observou-se uma probabilidade (P) maior de receber dois-nukes (4%) que os brancos, enquanto o inverso ocorre entre hispânicos e brancos, com menos 3% de chance de os primeiros receberem dois-nukes em relação aos segundos. Os tratamentos com IP-nukes e dois-nukes produziram um efeito negativo, estatisticamente significativo, sobre a probabilidade de morrer dos pacientes, todavia os negros tiveram uma menor probabilidade de receber a terapia com os IP-nukes. A sobrevida variou em relação ao sexo e a raça. Entre as mulheres observou-se uma probabilidade de 56% maior de morrer do que entre homens. Os hispânicos apresentaram um risco relativo 14% menor de morrer ao mês em relação aos brancos, e os negros apresentaram um risco 20% maior de morrer ao mês em relação aos brancos. Os autores sugerem a investigação dos motivos pelos quais as mulheres teriam menor acesso a TAR tanto quanto à HAART, e sugerem que, corrigidas estas desigualdades de acesso, poder-se-ia reduzir a mortalidade, em função do forte impacto que esta terapia tem sobre a mortalidade destes pacientes.

Os principais trabalhos sobre Análise de Sobrevida foram sumarizados em tabelas que compõe o anexo 1 deste estudo. (Quadros IV.1 e IV. 2).

## **VI MÉTODOS**

## **V. Métodos:**

### **V. 1. Construção da base de dados:**

#### **V. 1.1. Conceituação:**

A construção de um banco de dados (BD) a partir de prontuários, para estudos epidemiológicos e estatísticos, é uma tarefa *complexa*. Pois, ao manipular uma grande massa de dados representativa de várias dimensões de um indivíduo, sem que haja previamente uma estratégia engendrada, corre-se o risco de não alcançar o objetivo desejado. Para que esta última condição não ocorra, deve-se antes de iniciá-lo, refletir sobre alguns pontos fundamentais desta tarefa e elaborar uma estratégia bem estruturada de ação. O não planejamento pode resultar em perda de tempo/ recursos ou a construção de um instrumento inadequado para análise.

Para estabelecer uma estratégia de construção de um banco de dados, utilizou-se método descrito em Cougo (1977), baseado nos conceitos “modelo” e “modelo de observação”. Cougo (1997) define modelo como: *uma representação abstrata e simplificada de um sistema real, com a qual se pode explicar ou testar o seu comportamento, em seu todo ou em partes*. Em nossa aplicação, o sistema real de interesse consiste em pacientes infectados pelo HIV, em dados de imunologia, virologia e tratamentos. Um modelo de observação, por sua vez, consiste na definição das variáveis que consideramos importantes para descrição do sistema e sua dinâmica, assim como as associações (causais ou não) entre elas.

Um modelo é uma simplificação do sistema real na medida em que não inclui todas as variáveis possíveis, nem todas as relações. A Tabela V.1 mostra uns modelos para o sistema “pacientes HIV/AIDS”. Este modelo inclui características dos pacientes portadores do HIV/AIDS que hipotetizou-se como potencialmente relacionadas com as variáveis que queremos prever / entender. É a partir de um modelo do objeto ou sistema em observação, como o descrito no quadro V. 1, que dar-se-á partida para criação do banco de dados em si.

Ao propor um modelo de observação para embasar a construção de um banco de dados, deve-se tomar o cuidado para não ser muito restrito no escopo do banco. Idealmente, um BD deve ser estruturado de forma a subsidiar outros estudos além dos de interesse imediato. Isto exige do analista uma visão ampliada de futuro. Por exemplo, queria-se que o BD dos pacientes portadores do HIV/AIDS servisse de plataforma para

trabalhos epidemiológicos e estatísticos, que permitissem a divulgação e análise de nossos resultados e ao mesmo tempo motivassem outros profissionais dentro do próprio hospital a construir também os seus próprios bancos, aproveitando-se dos conhecimentos adquiridos nesta experiência.

Uma vez definido o modelo de observação, parte-se para a identificação do objeto a ser observado. O prontuário médico coligiu as dimensões humanas de interesse, e foi definido como o objeto a ser observado, por ser a melhor fonte de informação médica disponível neste caso. Examinaram-se os prontuários de pacientes cujo primeiro atendimento ocorreu entre os anos de 1995 e 2002, período em que foi promulgada a lei de acesso gratuito e universal às medicações anti-retrovirais (TARV) e também se iniciou a sua distribuição pela rede pública de assistência médica. A TARV é considerada a variável com maior influência sobre a sobrevivência de pacientes com AIDS, e sua utilização para o tratamento destes pacientes serviu de referência para os casos que fariam parte do BD. Contudo a TARV representa uma fração dos temas abordados pelo estudo, entre os quais, consta a realização dos exames dos marcadores imunológicos (contagem das células linfocitárias do tipo CD4+ e CD8+) e dos marcadores sorológicos das hepatites virais, os quais se iniciaram também neste mesmo período. Além disso, analisou-se a proporção de casos com distúrbios metabólicos dos glicídios e lipídios relacionados ao uso das medicações anti-retrovirais e a prevalência das doenças cardiovasculares concomitantes à infecção pelo HIV.

A estrutura básica da documentação médica do ambulatório da Clínica Médica B (CMB) é constituída por uma folha de rosto com os seguintes dados: identificação do paciente, características sócio-demográficas, categoria de exposição ao HIV, datas e resultados dos exames. Em seguida, há uma folha de exames com resultados e suas respectivas datas: marcadores imunológicos (CD4+, CD8+ e relação CD4+/CD8+), carga viral, testes imunológicos existentes para algumas das doenças definidoras da AIDS, como, por exemplo, Toxoplasmose e Citomegalovirose; testes imunológicos para outras doenças sexualmente transmissíveis (Sífilis e Hepatites B), Hepatites C, bioquímica, fezes, urina, exames de imagem - radiológicas e ultra-sonográficas - e laudos histopatológicos. Posteriormente, há uma folha contendo os esquemas anti-retrovirais utilizados, com data de início, e de término de cada um dos esquemas empregados no tratamento. A seguir, há folhas de evolução e por fim são anexados os resultados de exames realizados no decorrer dos anos de evolução.

A seção de Evolução Médica do prontuário é onde consta especificamente a dimensão clínica do paciente e as suas relações com as demais dimensões. Não há um

padrão uniforme de registro da evolução, o seu formato dependerá de fatores subjetivos do médico, sofrendo influências das circunstâncias em que ocorre a consulta. Desta forma, não se encontrou um padrão de registro uniforme para os médicos envolvidos no atendimento e, por consequência, as informações desejadas foram freqüentemente compiladas por dedução e confirmadas por cotejamento com outras informações incluídas em outras seções da documentação médica. Por exemplo, em um prontuário, havia menção ao uso de Dapsona e Piremetamina em dose de tratamento de indução, sem que houvesse menção quanto à causa da sua aplicação. Este tratamento poderia ser aplicado a duas entidades nosológicas: Neurotoxoplasmose e Pneumonia por *Pneumocystis Carinii*. Em um caso como este, se as evoluções seguintes não revelarem o motivo para este tratamento, a estratégia é procurar indícios com relação às hipóteses diagnósticas entre os resultados dos exames complementares. Caso estes não sejam achados, resta-nos a dúvida sobre qual o verdadeiro diagnóstico e, em assim sendo, descrevem-se apenas os sintomas encontrados, sem atribuí-los a nenhuma entidade nosológica especificamente.

Concluindo sobre o modelo de observação, organizaram-se as informações de interesse segundo as dimensões que representam. Iniciou-se a organização do banco pelas informações sóciodemográficas, passando para as laboratoriais, profiláticas, terapêuticas, clínicas relacionadas à doença HIV/AIDS, clínicas relacionadas às doenças do metabolismo e infecciosas e o desfecho do paciente.

### **V. 1.2. Modelo de Tradução:**

Uma vez definidos o modelo de observação e o objeto de observação, partiu-se para identificação, no objeto, das informações que poderiam estar associadas às variáveis do modelo de observação. Este mapeamento objeto /modelo não é direto e demanda a criação de um procedimento coerente de tradução da informação (o modelo de tradução). Para esta etapa, foi valioso o intercâmbio de idéias com pesquisadores do Instituto de Pesquisa Evandro Chagas (IPEC), que recentemente passaram por experiência semelhante (Campos, 2001). A partir desta interação, foi possível construir um modelo de tradução adaptado para as características de nossa população de estudo, específico para o enfoque deste trabalho, e que reflete o conhecimento atual sobre AIDS.

O modelo de tradução, que se expressa fisicamente na forma de um questionário, é uma versão modificada do modelo apresentado por Campos (2001). O processo de adaptação do modelo foi feito de forma sistemática de forma que, a cada mudança

proposta, era verificada a sua repercussão sobre o novo instrumento. Assim, por exemplo, foram suprimidas do modelo novo, três das quatro classificações de diagnóstico da AIDS existentes no modelo de referência e optou-se pela manutenção da classificação CDC 1992, mais frequentemente utilizada em trabalhos da mesma natureza. As modificações foram realizadas, porém de tal forma que, com os dados inseridos neste novo modelo, poder-se-ia, caso necessário, executar as classificações suprimidas, de forma a poder corrigir o impacto que esta supressão causaria, caso tivesse sido feita equivocadamente. A repercussão de cada mudança deve ser estimada assim como se deve pensar em estratégias que anulem as suas conseqüências. A lista de modificações efetuadas no modelo pré-existente (CAMPOS, 2001) encontra-se no quadro V. 2.

Procurou-se, no processo de definição do modelo de tradução, utilizar a estratégia de montar mais de um cenário de tradução e discutir, através das diferenças encontradas, quais captavam melhor os conceitos desejados. Toma-se, como exemplo, uma alteração no hemograma dos pacientes que fazem uso de anti-retrovirais, a macrocitose, que seria utilizada, em um cenário, como uma aproximação da adesão do paciente ao uso da terapêutica. Optou-se por excluir este cenário devido à concomitância do aparecimento da macrocitose com o uso de medicações comumente prescritas no tratamento das infecções oportunistas. Um outro exemplo foi o caso da definição do diagnóstico da AIDS, classificaram-se os pacientes através dos critérios diagnósticos do CDC 1992 modificado. Padronizaram-se algumas interpretações, como foi o caso em que em prol da precedência das datas considerou-se a doença de definição da AIDS a Síndrome Consumptiva. Entretanto, em um período menor que trinta dias, foi confirmado o diagnóstico laboratorial de Tuberculose, por isso a Tuberculose foi considerada a doença definidora da AIDS. Uma outra condição duvidosa foi a de concomitância dos diagnósticos clínicos e imunológicos da AIDS. Nestes casos, considerou-se o diagnóstico clínico, com sua correspondente doença definidora.

Para cada variável, definimos a abrangência e o nível de detalhamento necessário de cada informação (Quadro V. 3).

### **V. 1.3. Definição do instrumento de coleta de dados:**

A formulação de um questionário com um Manual de preenchimento foi basicamente o nosso ponto de partida para o levantamento dos dados. Estes foram construídos a partir dos instrumentos pré-existentes desenvolvidos pelo IPEC (Campos, 2001). A disposição de cada informação no questionário e no Manual de preenchimento

seguiu aproximadamente a ordem em que poderia ser encontrada no prontuário médico, tornando menos dispendiosa a sua compilação. A leitura do Manual permite identificar a informação a ser preenchida, conceituá-la, entendê-la e assimilá-la de maneira a não haver dúvida sobre a nova forma de apresentação da informação. Por exemplo, o modelo de tradução estabelecia, para o diagnóstico da Sífilis, a presença de títulos acima de 1/8. Neste caso, o correto preenchimento deveria ser assinalar a letra “S” no local referente à sífilis, caso contrário o campo deverá ser deixado em branco. Em outro exemplo, o modelo de tradução estabelecia que os valores absolutos da contagem de células CD4+ fossem utilizados, tal qual se apresentavam nos registros médicos. Em ambos os exemplos, era imprescindível que o compilador entendesse os conceitos envolvidos, que foram desenvolvidos na confecção do modelo de tradução, do contrário, preencheriam os campos de forma errada, exigindo correção posterior.

Tanto o questionário como o seu Manual de preenchimento encontram-se no anexo I.

#### **V. 1.4. Aplicação do instrumento de coleta de dados:**

O instrumento de coleta de dados foi aplicado aos 2380 prontuários de pacientes adultos (idade acima dos 14 anos) portadores do HIV/AIDS, atendidos na CMB no período de 1995 a 2002. Estes prontuários foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos de igual tamanho, de forma a manter uma representatividade proporcional dos anos de estudo em cada grupo. A estratégia utilizada para o levantamento de dados foi iniciar por um dos grupos de prontuários e só abrir o subsequente quando o anterior tivesse sido terminado. Com isso, procurou-se garantir que o BD contivesse dados representativos de todo o período de estudo, mesmo que houvesse interrupção do trabalho por alguma impossibilidade de continuar a pesquisa. Entre as possíveis causas de interrupção da pesquisa, aponta-se o prazo exíguo e a incerteza com relação ao número de alunos e médicos participantes (que auxiliaram no processo de coleta). Em seção mais adiante, analisar-se-ão alguns aspectos relacionados ao tempo de execução e aos recursos humanos disponíveis para a pesquisa.

Os recursos humanos necessários para auxiliar na coleta dos dados foram recrutados no próprio campus universitário, através da divulgação de anúncios nos murais apropriados, com as devidas autorizações, oferecendo aos alunos de graduação a oportunidade de participação na pesquisa. O recrutamento foi feito durante trinta dias. Esse prazo foi definido empiricamente, devido à grande procura por parte dos alunos e em função da nossa capacidade de coordenar todo o grupo em um espaço restrito. No

total, foram 37 alunos pertencentes aos cursos de biomedicina, medicina e nutrição nos procuraram e participaram do grupo de pesquisa. Os alunos selecionados foram denominados de “entrevistadores”.

A fase de treinamento dos entrevistadores consistiu na leitura conjunta do Manual de preenchimento (inserido no Anexo 6). Em seguida foram feitos testes com o questionário (inserido no Anexo 5) e com o prontuário médico pertencente à amostra inicial. Após completá-los e corrigi-los, as dúvidas existentes foram dirimidas coletivamente e os prontuários foram computados como “completos”. O treinamento dos entrevistadores continuou até que todos os conceitos concebidos no questionário fossem assimilados.

Os entrevistadores mais habilidosos foram alçados à condição de supervisores de grupo e tinham como função dirigir os menos experientes na correta execução de suas atividades. Na sala de operações havia sempre um supervisor junto ao coordenador (o autor desta dissertação). Este último provisionava tanto a necessidade de novas cópias dos questionários, materiais de escritório, como lápis e borracha, quanto o desarquivamento dos registros médicos no serviço de documentação médica, além de tirar as dúvidas e controlar o nível de ruído dentro da sala. Em torno de 10% dos questionários preenchidos foram revisados e aqueles que continham muitos erros foram devolvidos aos supervisores, que os refizeram. O preenchimento completo de todos os questionários ocorreu em quatro meses, um tempo bem aquém das nossas expectativas. O número de pessoas interessadas e envolvidas na pesquisa excedeu em muito o que se esperava (o que nos causou uma boa surpresa).

Para a análise de sobrevida dos pacientes com AIDS e a avaliação do efeito protetor de anti-retrovirais, o evento principal de interesse é o óbito. Utilizou-se o Sistema de Informação em Mortalidade (SIM) para complementar os nossos levantamentos dos prontuários. Esta consulta nos permitiu elucidar que alguns casos considerados como perda de seguimento pelas informações obtidas no hospital, na realidade foram a óbito. Além disso, indicou quais óbitos ocorreram por causas não relacionadas à AIDS.

Utilizamos, para a entrada e crítica de dados, o programa gratuito CSPro – Census and Survey Processing System - versão 2.3, do International Program Center do U.S. Census Bureau ([www.census.gov](http://www.census.gov)). Este sistema tem a vantagem de permitir a inclusão de tantos itens quantos forem necessários para incluir, por exemplo, todos os resultados de exames e esquemas terapêuticos do pacientes, sendo apenas necessário alterar o valor máximo atribuído, sem alterar outros parâmetros. O CSPro permite

exportar arquivos para a realização de análises em diferentes sistemas estatísticos e processa grandes volumes de dados.

A digitação dos dados foi feita por quatro digitadores, que trabalhavam em duas salas, nos mesmos horários. O trabalho foi dividido eqüitativamente. Antes do início do trabalho, os digitadores foram treinados, utilizando-se o Manual que havia sido elaborado para digitação. A redigitação dos prontuários foi feita por um digitador distinto daquele que realizou a primeira digitação de modo a evidenciar discrepâncias entre os dados digitados e coletados e corrigir possíveis erros.

**Quadro V. 1-** Alguns exemplos de variáveis - resposta e de preditores aplicáveis a um estudo com pacientes portadores do HIV/ AIDS

<p>Variáveis Respostas</p>	<p>Tempo de Sobrevida: É o tempo transcorrido entre o diagnóstico da AIDS até o óbito.</p> <p>Aparecimento de efeitos colaterais: relatos de pacientes ou observações médicas, atribuindo sinais e sintomas ao uso das medicações utilizadas por este paciente no transcorrer da sua evolução clínica.</p> <p>Adesão ao tratamento anti-retroviral (TARV): é a confirmação do uso ininterrupto ou intercalado, pelo paciente, dos anti-retrovirais empregados no decorrer do tratamento.</p> <p>Tempo de eficácia de TARV: É o tempo transcorrido entre o início do uso da TARV até o aparecimento de uma infecção definidora da AIDS ou aumento da carga viral superior a 0,5 log da mais baixa carga viral mensurada.</p> <p>Proporção de pacientes com diabetes melito, dislipidemias, doenças isquêmicas cardiovasculares.</p>
<p>Dimensões de interesse</p>	<p>Definir parâmetros sociais e econômicos estabelecidos através do: sexo, naturalidade, local de moradia, escolaridade, profissão e renda.</p> <p>Estudar o comportamento sexual através da orientação sexual e práticas sexuais. (ex: homossexual, heterossexual, múltiplos (as) parceiros (as), sexo em grupo, parceiros com múltiplos (as) parceiros (as)).</p> <p>Estabelecer características clínicas como, por exemplo: doenças definidoras da AIDS, doenças denotativas de distúrbios imunológicos, sinais e sintomas mais comuns não relacionados a nenhuma entidade nosológica específica, presença de co-infecções virais não relacionadas à imunodeficiência celular, transtornos do metabolismo dos glicídios e lipídeos.</p> <p>Investigar parâmetros laboratoriais pela: detecção de alterações bioquímicas, presença de citopenias, contagem de CD4+, CD8+, carga viral e reações imunológicas diagnósticas de doenças definidoras da AIDS, de doenças sexualmente transmissíveis e de co-infecções virais.</p> <p>Observar a utilização, eficácia e efeitos colaterais dos vários tipos de tratamentos efetuados como, por exemplo: profiláticos, quimioterápicos, antibióticos, antifúngicos e antineoplásicos.</p>

**Quadro V. 2** - Lista de alterações realizadas no questionário (CAMPOS, 2001)

<b>Campos do questionário modificados</b>	<b>Justificativa</b>
Estado Civil	Mantivemos a forma como estava descrita nos prontuários: casado, solteiro, viúvo e divorciado/ separado, em vez de unido ou não.
Endereço	Subdividimos em Tipo, Título Logradouro, Complemento, Bairro e Município, pois este é o formato proposto pelo IBGE no Censo Demográfico 2000.
Escolaridade	Mantivemos a forma como estava descrita nos prontuários: analfabeto, 1º grau completo, 1º grau incompleto, 2º grau completo, 2º grau incompleto, universitário e ignorado.
Informação sobre parceria sexual	Restringimos estas perguntas aos pacientes heterossexuais devido a este leque de perguntas ser dirigida apenas a esta população.
Classificação Clínica CDC 1987	Suprimimos a classificação CDC 1987, pois o critério diagnóstico CDC 1992 inclui a Pneumonia bacteriana de repetição, Câncer cervical invasivo e Tuberculose Pulmonar na lista de doenças definidoras da AIDS pertencente à classificação CDC 1987, além de estabelecer o diagnóstico imunológico da síndrome a partir da contagem de CD4+ menor que 200 cel. /mm <sup>3</sup> .
Lista de medicamentos anti-retrovirais	Ampliamos o número de medicações anti-retrovirais da lista de medicamentos segundo a sua disponibilidade nas farmácias da rede do SUS.
Campo das infecções oportunistas	Ampliamos os campos disponíveis para os sinais, sintomas inespecíficos não relacionados a nenhuma entidade nosológica de interesse. O espaço foi também utilizado para listar outras comorbidades não relacionadas ao estudo.
Campos de doenças não relacionadas à AIDS	Incluimos estes campos de doenças cardiovasculares, metabólicas, infecciosas sexualmente transmissíveis com o propósito de se estudar sua prevalência na coorte e seus possíveis efeitos sobre sobrevivência dos pacientes.
Classificação diagnósticas da AIDS	Suprimimos três das quatro classificações: Caracas - Rio de Janeiro, CDC 1987, Ministério da Saúde 1998.

**Quadro V. 3** - Descrição sumária das variáveis encontradas no questionário

<b>BLOCO</b>	<b>VARIÁVEIS</b>
Informações sócio-demográficas	<p>Estão incluídas nesse bloco as variáveis sexo, data de nascimento, naturalidade, estado civil, local de residência, escolaridade, profissão.</p> <p>Também inclui informação referente às categorias de exposição, permitindo estabelecer a provável forma de contato com o HIV, além de informações sobre parceiros sexuais, quando disponíveis.</p>
Informações do atendimento	<p>Data do primeiro atendimento, data do primeiro resultado positivo, natureza do acompanhamento e classificação clínica na primeira consulta de acordo com os critérios CDC1987 e CDC1992 modificado.</p> <p>O tipo de acompanhamento pode ser classificado como apenas 1<sup>a</sup> consulta, ambulatorial sem internação ou com ocorrência de internação. O período de internação, o diagnóstico final e o tipo de saída da internação (alta ou óbito) também são anotados.</p>
Informações laboratoriais	<p>Contagens de carga viral e de linfócitos CD4 e CD8.</p> <p>Incluindo leucometria global, linfócitos (%) e hemoglobina na entrada e no início do tratamento.</p>
Informações profiláticas	<p>Informa sobre a realização de profilaxia para pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>, toxoplasmose e tuberculose e sobre o tipo de tratamento profilático efetuado: primário (anterior à ocorrência de infecção) e/ ou secundário (posterior à ocorrência de pelo menos um episódio da doença).</p> <p>Compila-se a data de início da terapêutica e codifica-se o tipo de medicação utilizada na profilaxia.</p>
Informações terapêuticas	<p>São anotados os esquemas anti-retrovirais utilizados com as respectivas datas de início e de término, além da razão para a troca do medicamento. A adesão ao esquema anti-retroviral utilizado é preenchida com base nas informações contidas no prontuário, quando indicado pelo médico.</p>

<b>BLOCO</b>	<b>VARIÁVEIS</b>
Informações clínicas	<p>Contempla uma relação de manifestações clínicas relacionadas à AIDS com a data de sua ocorrência. Todas as condições clínicas que constam nos critérios do CDC – 1992 foram incluídas, além de outras entidades nosológicas freqüentes, mas que não são definidoras de caso.</p> <p>Outras manifestações clínicas registradas nos prontuários foram compiladas pelos responsáveis pelo preenchimento do questionário e listadas nas folhas das manifestações clínicas relacionadas à AIDS com a intenção de resgatar todas as morbidades ocorridas com o paciente durante o seu tratamento na instituição.</p> <p>Permite estabelecer a freqüência das queixas mais comumente assinaladas nos prontuários, correlacionando-as com os diagnósticos efetuados e tratamentos constituídos.</p> <p>Permite ainda a identificação de comorbidades.</p> <p>Contempla ainda uma relação de doenças metabólicas e infecciosas mais freqüentes ou consideradas mais importantes. A freqüência destas condições concomitantemente à infecção HIV pode ser importante para a avaliação do prognóstico.</p>
Desfecho	<p>São anotadas informações sobre o óbito, caso tenha ocorrido. Registra-se também a data do último atendimento.</p> <p>Neste bloco, define-se a censura de cada caso: abandono /perda de seguimento, óbito em AIDS, óbito não relacionado à AIDS ou término do estudo.</p>
Classificação da evolução da síndrome clínica	<p>Classificação da evolução da síndrome e definição do caso de AIDS de acordo com o critério CDC1992 modificado.</p> <p>Com base nessa informação pode-se estabelecer, dentre os pacientes com AIDS, quais foram definidos como “AIDS clínico” e como “AIDS imunológico”.</p>

## **VII ANALISE DE SOBREVIDA**

## **VI. Análise de sobrevida:**

Com base nos dados compilados no BD, foi possível realizar um estudo de sobrevida dos pacientes atendidos na clínica B, durante o período entre 1º janeiro de 1995 e 31 de dezembro de 2002. Nesta seção, são descritos os critérios que nortearam esta análise.

### **VI. 1. População Fonte e de Estudo:**

O estudo de sobrevida teve como população fonte a coorte retrospectiva de 2380 pacientes adultos (e adolescentes a partir de 14 anos) com AIDS ou infectados pelo HIV, que receberam o primeiro atendimento no ambulatório da Clínica Médica B do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, entre 1º janeiro de 1995 e 31 de dezembro de 2002. Deste total, 1538 pacientes foram diagnosticados como AIDS pelo critério CDC 1992 modificado (CDC, 1992).

#### **VI. 1. 1. Critérios de Inclusão e exclusão:**

O critério de elegibilidade adotado foi “ter sido diagnosticado como AIDS pelo critério CDC 1992” (CDC, 1992). Dos 2380 pacientes, 1538 se encaixaram nesta categoria e integraram a análise, sendo doravante denominados “casos”. Contudo, 118 casos com tempo de sobrevida menor que 1 mês foram excluídos. A amostra final analisada foi composta por 1420 casos.

#### **VI. 1.2. Tempo de Sobrevida:**

O tempo de sobrevida foi definido como o tempo transcorrido entre o diagnóstico da AIDS e o óbito. Os casos que permaneceram vivos até o término do estudo ou até a data do último registro médico hospitalar, também referido como perda de seguimento e aqueles que faleceram por causas não relacionadas à AIDS foram denominados como censurados. O que significa que seus tempos de sobrevida são inexatos, mas serão considerados para efeito dos cálculos das estimativas de sobrevida dos que estão em risco a cada momento.

Os casos acompanhados clinicamente até o último ano do estudo (2002) foram considerados como ‘término de estudo’. Nesta categoria, foram incluídos também os casos com data do diagnóstico da AIDS anteriores a 1995, que por terem sido inicialmente atendimentos no ambulatório da CMB a partir de 1995 apresentavam um tempo de sobrevida superior a cem meses ao final de 2002. A fim de evitar viés devido

à presença de tempos de sobrevida extremamente longos, estabeleceu-se que o tempo de sobrevida máximo seria de cem meses (o período de duração da coorte).

Aqueles que evoluíram ao óbito por causa não relacionada à doença HIV, denominados doravante “óbitos não relacionados” foram considerados como censurados e não como falha e tiveram seus tempos de sobrevida mensurados a partir do diagnóstico da AIDS até a data de seus falecimentos.

Por último, estão os casos denominados como “perda de seguimento”, que são os casos cujo último atendimento ocorreu em data igual ou anterior ao ano de 2001, permanecendo por mais de um ano sem assistência médica naquele ambulatório a partir da data do término do estudo .

Consultamos o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) para complementar as informações sobre os óbitos, distinguindo-os dos casos considerados como perda de seguimento, verificando se estes óbitos estavam ou não relacionados à AIDS.

O projeto de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HUGG (Anexo 7), sem ressalvas. Uma vez dirimidas as dúvidas, foram removidos os identificadores individuais dos pacientes.

## **VI. 2. Variáveis do Estudo:**

### **VI. 2.1. Variáveis preditoras ou covariáveis:**

As variáveis hipotetizadas como preditoras do tempo de sobrevida são apresentadas a seguir. As variáveis foram agrupadas em três blocos de acordo com as dimensões correspondentes: sócio-demográficas, clínico-profiláticas e terapêuticas.

Dentre as variáveis sócio-demográficas, analisamos: “idade” (variável contínua, medida quando do primeiro atendimento), “sexo”, “escolaridade” (dicotomizada em <8 anos de escolaridade e  $\geq 8$  anos de escolaridade) e as seguintes categorias de exposição “homo/bissexuais masculinos”, “heterossexuais”, “usuários de drogas injetáveis” e “receptores de transfusões de sangue /hemoderivados”.

As variáveis clínico-profiláticas foram: “ano do primeiro atendimento hospitalar”, natureza do diagnóstico de AIDS (“Imunológico” – baseado em contagens

de células CD4 <200 células /mm<sup>3</sup> e “Clínico” – através do diagnóstico das doenças definidoras da AIDS), natureza do acompanhamento hospitalar (“ambulatorial” / “internação hospitalar” / “realizou apenas a 1º consulta”), uso de profilaxias “para pneumonia por *Pneumocystis Carinii* (PPC)” e para “toxoplasmose”, e as seguintes doenças /quadros definidoras (e)s da AIDS: “encefalopatia causada pelo HIV”, “caquexia”, “toxoplasmose” e “Sarcoma de Kaposi”.

As Variáveis laboratoriais foram: o número de células linfocitárias T CD4+ (CD4+) inicial, que originou variáveis dicotômicas conforme descrição a seguir - “ < 50 e ≥ 50 células/ mm<sup>3</sup>”, “ < 100 e ≥ 100 células/ mm<sup>3</sup>”, “ < 150 e ≥ 150 células/ mm<sup>3</sup>”, “ < 200 e ≥ 200 células/ mm<sup>3</sup>”- ; o número células linfocitárias T CD8+ = (CD8+) inicial, categorizado em “ <500 e ≥ 500 células/ mm<sup>3</sup>” e a razão entre (CD4+) e (CD8+), categorizada em “ <0,2 e ≥ 0,2” .

As variáveis terapêuticas foram: o número de tentativas realizadas para atender ao critério de definição de terapia anti-retroviral inicial (“TARV inicial”) – categorizada em uma, duas, três ou mais tentativas – e o “número de anti-retrovirais (ARV) utilizados no tratamento inicial”. Para a construção destas variáveis, “tratamento inicial” foi definido como o primeiro esquema ARV utilizado pelo paciente por ≥2 meses. O número de ARV no tratamento inicial foi categorizado em: nenhum, um, dois e três ou mais anti-retrovirais.

### **VI. 3. Método estatístico de análise de sobrevida:**

Os objetivos fundamentais da análise de sobrevida são: ‘ estimar, interpretar e comparar a função de sobrevida e/ou função de risco’ e ‘ estimar a magnitude das relações entre as variáveis de interesse e essas funções (Kleinbaum, 1996). Entende-se por função de Sobrevida (S(t)) a probabilidade de que um indivíduo sobreviva por mais tempo do que um tempo ‘t’ especificado e entende-se por função de Risco (h(t)) o potencial instantâneo (quando intervalo de tempo aproxima-se de zero) por unidade de tempo para que um evento ocorra. Aquela é uma probabilidade; esta, uma taxa que indica um potencial de falha. Essas funções estão relacionadas, de modo que se conhecendo uma delas a outra poderá ser estabelecida. Intuitivamente, por exemplo, quanto maior é a probabilidade de sobrevida a cada tempo, menor será a taxa de risco correspondente, e vice versa (Kleinbaum, 1996).

### VI. 3. 1. Método de Kaplan-Meier (KM):

O método KM é um método não paramétrico para estimação da função de Sobrevida que permite comparar a sobrevida em diferentes estratos ou grupos. A probabilidade de sobrevida até uma data específica é estimada considerando que a sobrevivência até cada tempo é independente da sobrevivência até tempos anteriores, e, em consequência, a probabilidade de sobreviver até o tempo  $t$  é o produto das probabilidades de sobreviver até cada um dos tempos anteriores.

**Figura VI. 1** - O estimador da distribuição  $S(t)$  é o produto das probabilidades de sobrevivência a cada tempo  $t_i \leq t$

$$\hat{S}_{KM}(t) = \left( \frac{g(t_1) - N(t_1)}{g(t_1)} \right) \left( \frac{g(t_2) - N(t_2)}{g(t_2)} \right) \dots \left( \frac{g(t_m) - N(t_m)}{g(t_m)} \right)$$

Ou na forma produtório:

$$\hat{S}_{KM}(t) = \prod_{t_i \leq t} \frac{g(t_i) - N(t_i)}{g(t_i)}$$

Onde:

$g(t)$  é o número de pessoas na população sob risco a cada tempo  $t$ .

$N(t)$  é o número de eventos no tempo  $t$ .

O teste estatístico de log-rank compara a distribuição dos eventos em cada grupo com a distribuição que seria esperada se a incidência fosse igual em todos os grupos. Se a distribuição observada for equivalente à distribuição esperada, diz-se que a curva de sobrevida dos pacientes pertencentes ao grupo é equivalente à curva de pacientes em geral. A estatística que mede a distância entre os eventos observados e esperados segue uma distribuição  $\chi^2$ , com  $k - 1$  graus de liberdade, sob a hipótese nula de que não há diferenças entre as curvas de sobrevida.

O teste de Peto é uma extensão do log-rank e dá maior peso às diferenças (ou semelhanças), no início da curva, sob a justificativa de que o início da curva Esta ponderação é conseguida pela inclusão de um fator multiplicativo igual  $S(t_i)$  no estimador log-rank.

As medidas de posição, tais como os quartis e percentis são muito úteis e podem ser deduzidas diretamente do gráfico de Kaplan-Meier.

**Figura VI. 2** - Fórmula do teste de log-rank e de Peto

$$\text{Log-rank} = \frac{(N_1 - E_1)^2}{\text{Var}(N_1 - E_1)}$$

$N_1 = \sum_{t_i} N_1(t_i)$  é o número total de falhas observadas no grupo 1.

$E_1 = \sum_{t_i} e_1(t_i)$  é o número total de falhas esperadas no grupo 1.

A variância, que entra no cálculo como um fator de padronização, tem a fórmula (para  $k = 2$ ):

$$\text{Var}(N_1 - E_1) = \sum_{t_i} \frac{g_1(t_i)[g(t_i) - g_1(t_i)]N(t_i)[g(t_i) - N(t_i)]}{g(t_i)^2[g(t_i) - 1]}$$

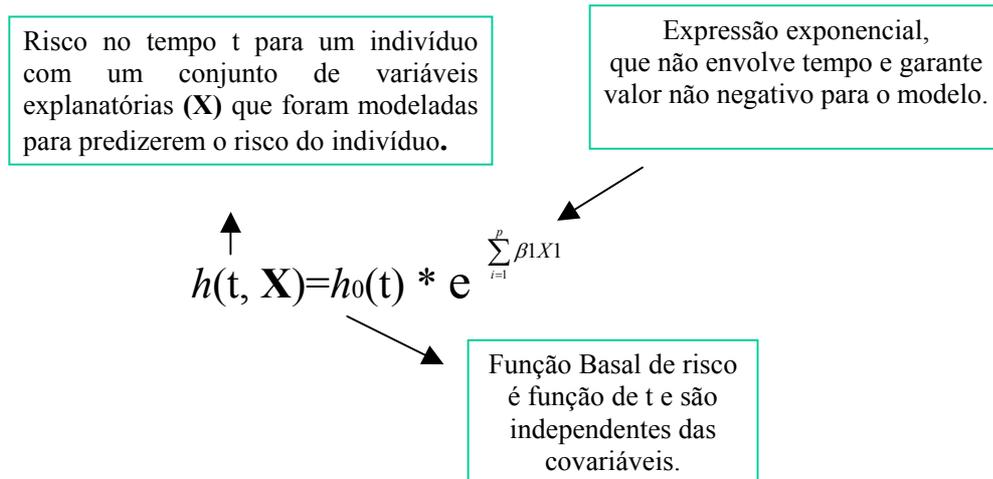
log-rank sob a hipótese nula, segue uma distribuição  $\chi^2$ , com  $k - 1$  graus de liberdade.

$$\text{Peto} = S(t_i) \frac{(N_1 - E_1)^2}{\text{Var}(N_1 - E_1)}$$

### VI. 3.2. Modelo multivariado de sobrevida:

O modelo de risco proporcional de Cox expressa a função de risco como produto de duas quantidades. A primeira é a função de risco basal ( $h_0(t)$ ), que é uma função do tempo, mas não envolve as variáveis preditivas de interesse. O efeito das covariáveis é uma expressão exponencial onde o expoente é o somatório de coeficientes multiplicados pelo valor de cada variável preditora incluída no modelo. Na formulação básica do modelo as variáveis não variam com o tempo e por não envolverem o tempo, essas covariáveis são denominadas tempos-independentes (Kleinbaum, 1996).

### Fórmula VI. 1 - Modelo de risco proporcional de Cox



De acordo com a fórmula do modelo de Cox possui a propriedade de que se todas as variáveis preditoras incluídas no modelo forem igual a zero, a fórmula reduz-se ao valor da função basal de risco ( $h_0(t)$ ). Por consequência, a  $h_0(t)$  é considerada uma função basal e inespecífica, esta última propriedade define o modelo de Cox como um modelo semiparamétrico que possui a vantagem de se abster da preocupação de estar ajustando os dados a um modelo paramétrico, possivelmente inadequado à situação.

A Razão entre os riscos (HR) é definida pelo risco de um indivíduo dividido pelo risco de um outro indivíduo Os dois indivíduos sob comparação podem apresentar distintos valores para o grupo de variáveis preditoras inseridas no modelo em estudo. É a medida de efeito que descreve a intensidade da relação entre a variável resposta e a de interesse em uma análise de sobrevivida. A HR é expressa em termos de uma exponencial de um coeficiente de regressão ( $e^{\beta}$ ) em um modelo. Observe a expressão matemática da razão de risco na figura VI. 3.

**Figura VI. 3** - Exemplo na estimação da razão de riscos

Grupo dos não expostos ou placebo têm um risco maior. (X\*=1)

$$\hat{HR} = \frac{h(t, X^*)}{h(t, X)} \hat{HR} = \exp \left[ \sum_{i=1}^p \beta_i (x^*_i - x_i) \right] \rightarrow \text{Exp} = \left[ \sum_{i=1}^p \beta_i (1-0) \right] \rightarrow = e^{\beta_1}$$

Grupo dos expostos ou de tratamento. Pois terão um risco menor. (X=0)

Devido às relações existentes entre a função de risco e a função de sobrevivência os parâmetros estimados pelo modelo de Cox podem ser usados para verificar os efeitos das covariáveis na probabilidade de sobrevivência.

**Fórmula VI. 2 - Fórmula da curva de sobrevivência ajustada**

$$S(t, \mathbf{X}) = [S_0(t)] * e^{-\sum_{i=1}^p \beta_i X_i}$$

O postulado do modelo de Cox requer que a razão de riscos seja constante ( $\theta$ ) ao longo do tempo, ou seja, a razão do risco de um indivíduo é proporcional ao risco de um outro indivíduo em todo tempo. Nota-se no desenvolvimento da fórmula do modelo de Cox que a função de risco basal, que aparece tanto no numerador quanto no denominador, se cancelariam da fórmula, de forma que a expressão final não envolveria o tempo. Por consequência, uma vez dispendo do modelo ajustado e dos valores de X\* e X especificados, o valor da expressão exponencial para uma razão de risco é uma constante, que não depende do tempo.

O estudo dos resíduos de Schoenfeld permite estimar a proporcionalidade do risco ao longo do tempo dos preditores inseridos em modelos de risco proporcionais de Cox. Estes resíduos são definidos como a diferença entre os valores das covariáveis do indivíduo 'i' e a média ponderada das covariáveis x do grupo sob risco no tempo t<sub>i</sub>.

**Figura VI. 4** - Expressão matemática a qual estabelece o postulado de risco proporcional do modelo de Cox

$$\hat{HR} = \frac{h(t, X^*)}{h(t, X)} = \exp \left[ \sum_{i=1}^p \beta_i (x_i^* - x_i) \right] = \theta$$

↗  
Constante

Ou

$$\hat{h}(t, X^*) = \hat{\theta} \hat{h}(t, X).$$

↗  
Proporcionalidade constante, não dependente do tempo.

O gráfico dos resíduos são plotados versus o tempo, e podem estar dispostos em escala linear, logarítmica ou a raiz quadrada e revelaram desvios do postulado de riscos proporcionais. Assim, testa-se se o comportamento da covariável é constante ao longo do tempo.

**Figura VI. 5** – Notação matemática dos resíduos de Schoenfeld

$$r_i \approx x_i - \bar{x}(t_i)$$

r = São os resíduos padronizados de Schoenfeld →  $r_i^* = \frac{r_i}{Var(r_i)}$

Onde  $x_i$  = Covariáveis do indivíduo 'i'.

$$\bar{x}(t_i) = \frac{\sum_{j \in R_j} x_j e^{\beta x_j}}{\sum_{j \in R_j} e^{\beta x_j}}$$

### **VI. 3.3. Estratégia de Análise dos dados:**

Na análise descritiva dos dados as frequências são apresentadas na forma de números absolutos e percentuais, enquanto os demais resultados são descritos através das suas medianas e do terceiro quartil (3ºQ). Para a comparação de frequências emprega-se o teste quiquadrado.

As curvas de sobrevida no percentil 75 e seus intervalos de confiança foram estimados pelo método de Kaplan-Meier, com estratificação de cada uma das variáveis sob análise. A comparação entre os diversos estratos utilizou como referência o percentil 75 da curva de sobrevida. Apesar da utilização habitual do tempo mediano de sobrevida, neste estudo mensuramos o tempo de sobrevida no percentil 75 (3º quartil) para subsidiar os cálculos das estimativas pontuais e respectivos intervalos de confiança (95%), pois, em vários estratos, a curva ajustada não permitiu a estimação da mediana. As comparações estatísticas das funções de sobrevida foram realizadas pelos testes de Peto e Log-rank (Kleinbaum, 1996).

A inclusão das variáveis no modelo multivariado foi realizada em grupos, de acordo com a sua dimensão e com a evidência, proveniente da literatura, acerca da importância de sua associação com o tempo de sobrevida (variável dependente). Manteve-se a divisão em três dimensões: primeiro, as variáveis sócio-demográficas, seguidas pelas variáveis clínico-profiláticas e terapêuticas, nesta ordem.

Criamos três modelos por processo anterógrado e passo-a-passo (Fuchs et al., 1996), estimando o efeito das variáveis pelo modelo de risco proporcional de Cox (Cox., 1972). O modelo 1 contemplou as variáveis sócio-demográficas. Estas variáveis tiveram suas razões da função de risco (HR) medidas e testadas uma a uma, isoladamente e em conjunto. Estimamos os intervalos de confiança de 95% das HR e utilizamos para medir o ajuste do modelo o log da verossimilhança (loglik) e a razão de verossimilhança (RV), utilizando como critério de significância estatística um alfa de 5% ( $p$  valor < 0,05). As variáveis sócio-demográficas com efeito significativo sobre a sobrevida (avaliado a partir do intervalo de confiança da HR e das medidas de ajuste do modelo) foram mantidas no modelo 1.

O modelo 2 originou-se das variáveis sócio-demográficas que compunham o modelo 1, sendo a elas adicionadas, de forma similar àquela descrita com relação a este último modelo, as variáveis clínico-profiláticas.

O modelo 3 resultou da combinação das variáveis sócio-demográficas e clínicas - profiláticas (modelo 2) e variáveis terapêuticas que integram o grupo 3, obedecendo aos mesmos critérios de inclusão e de avaliação das medidas de risco e de ajuste do modelo.

Avaliou-se a obediência ao pressuposto de proporcionalidade de risco através da análise dos resíduos de Schoenfeld (Therneau & Grambsch, 2000). Os cálculos estatísticos foram feitos pelo pacote estatístico de domínio público R (R, 2003).

## **VIII RESULTADOS**

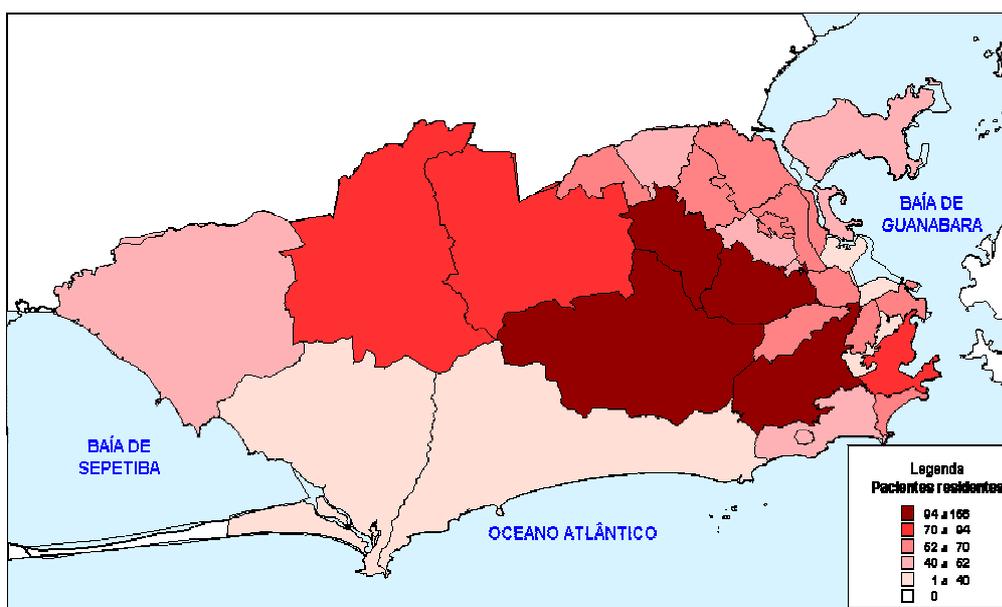
## VII. Resultados:

### VII. 1. Análise exploratória dos dados (AED):

Chamou-nos a atenção a extensa área de cobertura de atendimento realizada pelo hospital e sua importância estratégica (Mapa VII. 1, VII. 2). A população assistida pelo hospital está distribuída por todo o município, contudo se distribui em maior proporção pelas regiões administrativas da zona sul, indo em direção à zona norte e dali para os limites da cidade na zona oeste. O HUGG presta assistência médica também a uma grande c número de paciente moradores das cidades circunvizinhas da região da Baixada Fluminense.

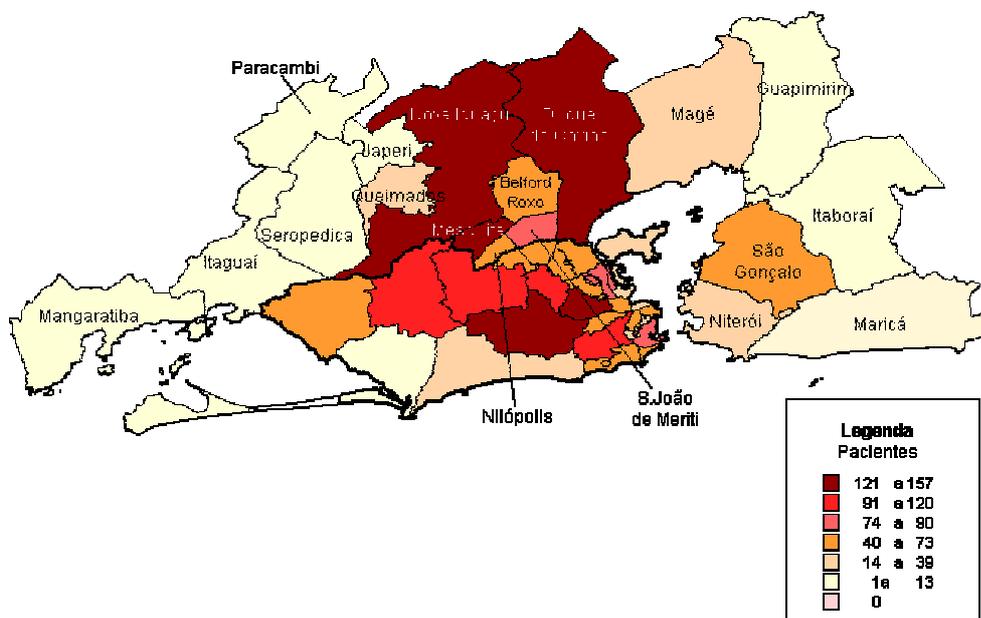
**Mapa VII. 1** – Distribuição dos pacientes atendidos no HUGG no município do Rio de Janeiro dividido por RA

**Distribuição dos pacientes segundo RA de residência. HUGG, 1995-2002**



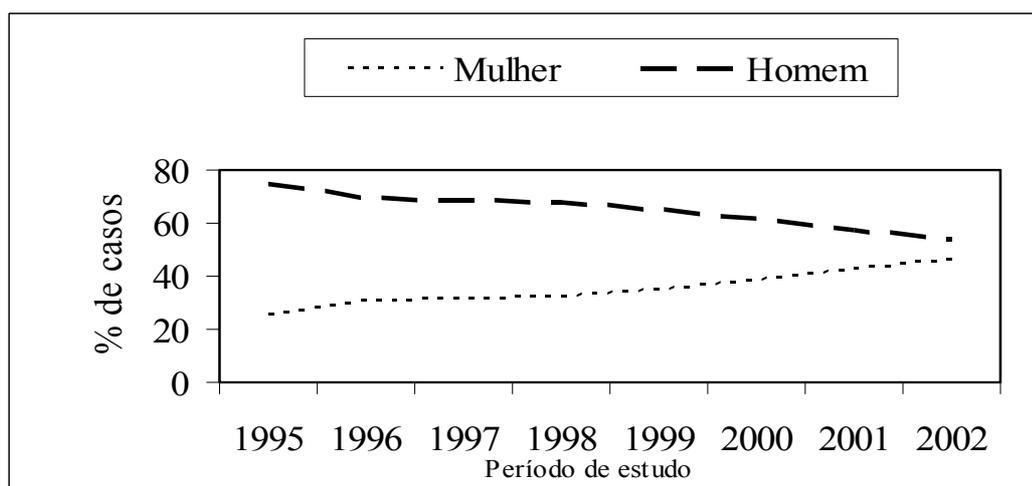
Um total de 2380 indivíduos portadores do HIV/ AIDS foi atendido em nossa unidade hospitalar entre os anos de 1995 e 2002. Deste total, 950 (66,9%) homens e 470 (33,1%) mulheres desenvolveram AIDS e ingressaram na coorte, perfazendo um total de 1420 pessoas em estudo.

**Mapa VII. 2** – Distribuição dos pacientes atendidos no HUGG em municípios circunvizinhos ao município do Rio de Janeiro



As mulheres tiveram a sua participação proporcional aumentada a cada ano de estudo, passando de 25%, no primeiro ano, para 46%, no último ano da pesquisa, reduzindo assim a razão entre sexos, no ano do primeiro atendimento, de três homens para uma mulher em 1995, para 1,2: 1 em 2002 (Gráfico VII. 1.1).

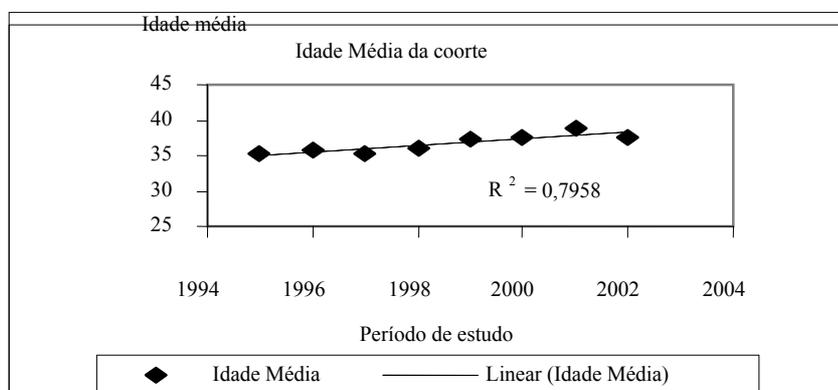
**Gráfico VII. 1. 1** - Proporção de homens e mulheres entrando na coorte, ao longo do período de estudo



A idade média geral da coorte, medida na data do primeiro atendimento ambulatorial foi de 36,24 anos, com uma idade mínima de 14 anos e máxima de 76

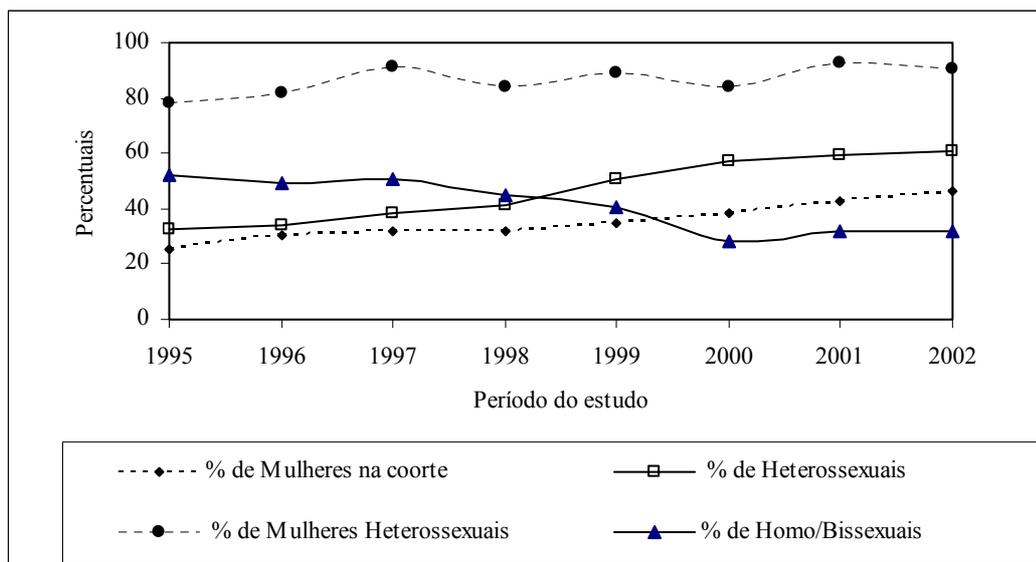
anos. Nota-se elevação progressiva da idade média, para ambos os sexos, no decorrer dos anos de estudo com exceção do último ano do estudo (Gráfico VII. 1.2).

**Gráfico VII. 1. 2** - Evolução da idade média da coorte. Observar o coeficiente de correlação entre a disposição gráfica dos dados e a linha de tendência

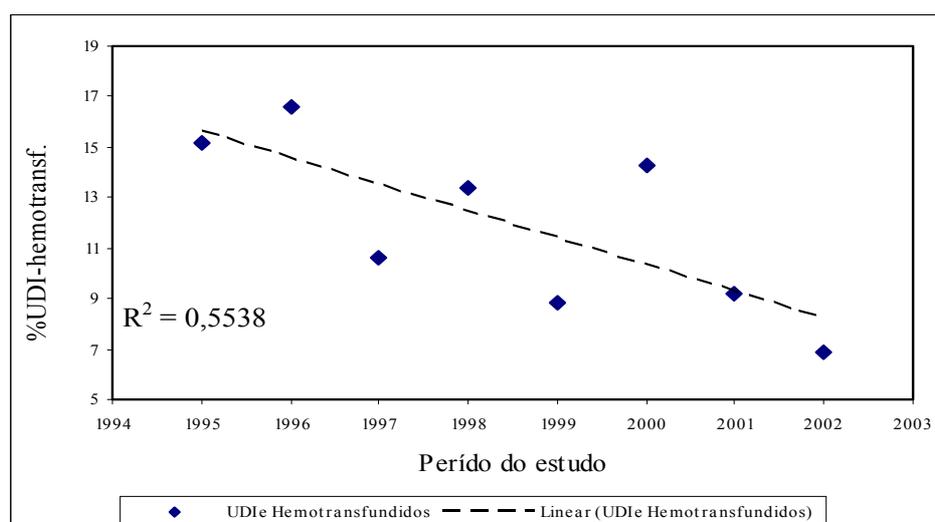


Entre as categorias de exposição, a “heterossexual” foi a que mais cresceu proporcionalmente, passando de 32 a 61% do total de casos no período de 1995 a 2002. As mulheres que entraram na coorte se denominaram predominantemente heterossexuais (78 a 93%) e a categoria dos “homo/ bissexuais” teve sua participação proporcional reduzida de 53 para 32%, ao longo dos anos de estudo. Na avaliação conjunta das categorias com transmissão por via sanguínea, UDI e hemotransfundidos, detectou-se uma redução de suas freqüências relativas, que evoluíram de 15,2% nos anos iniciais para 6,9%, nos anos finais (Gráficos VII. 1.3 e VII. 1.4).

**Gráfico VII. 1.3** - Proporção de mulheres, heterossexuais e homossexuais ao longo período de estudo



**Gráfico VII. 1.4** - Proporção de pacientes classificados como UDI ou hemotransfundidos, ao longo do período de estudo

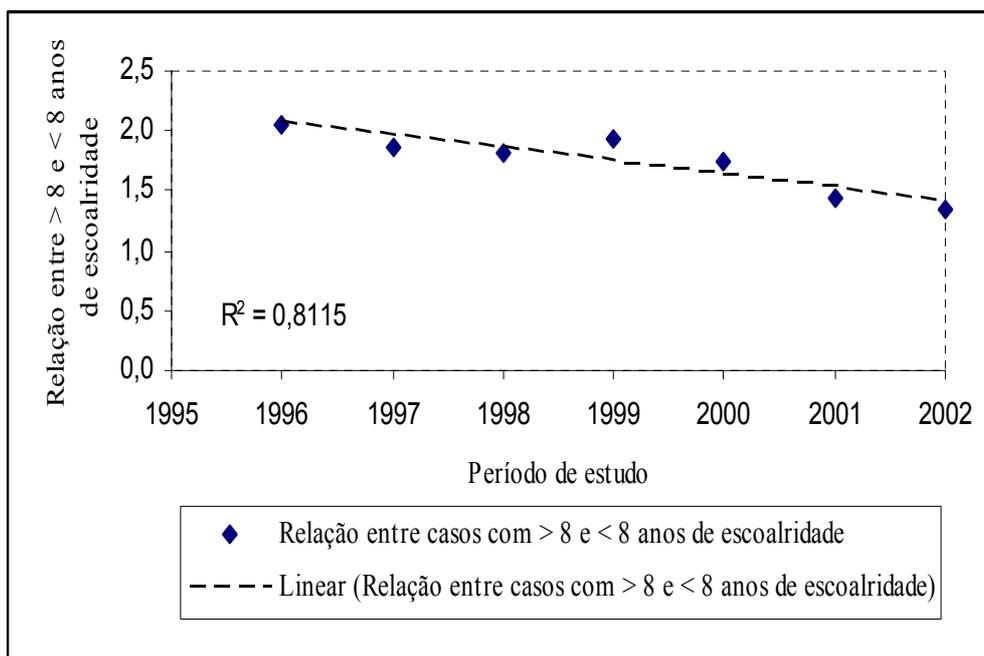


Em torno de 83% dos prontuários continham informações sobre o nível de escolaridade. Observou-se que os homens ingressos na coorte entre os anos de 1995 e 2000 tinham níveis educacionais mais elevados que as mulheres. Estas, por sua vez, apresentaram uma escolaridade mais elevada em relação aos homens nos dois últimos anos da pesquisa. Constatou-se que os homens com menos de oito anos de estudo estiveram sempre em maior proporção do que aqueles com mais de oito anos de estudo, ao longo de todo o período de estudo. Já nas mulheres, verificou-se um maior percentual de pessoas com maior escolaridade em 1995 e 2002, e o oposto foi detectado nos demais anos. Conclui-se, ao observar este conjunto de dados, que houve uma tendência

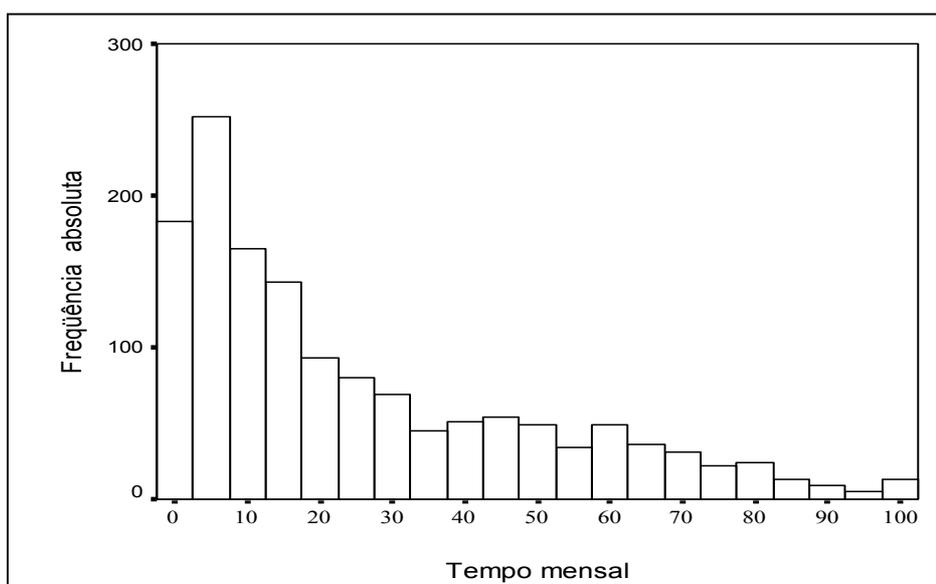
de progressiva entrada de pacientes com menor nível educacional no decorrer dos anos de pesquisa (Gráfico VII. 1.5).

O tempo médio de sobrevida, onde tempo de sobrevida, é definido como o tempo transcorrido entre o diagnóstico da AIDS e o óbito ou censura, foi de 25,47 meses [IC95% 24,2; 26,7]. Entre os indivíduos do sexo masculino e feminino, o tempo médio foi de 25,20 meses [IC95% 23,67; 26,72] e 26,04 meses [IC95% 23,73; 28,35] respectivamente, com tempo mediano para ambos os sexos de 16 meses (Gráfico VII. 1.6).

**Gráfico VII. 1.5** - Razão entre casos com escolaridade > 8 anos e < 8 anos, ao longo do período de estudo



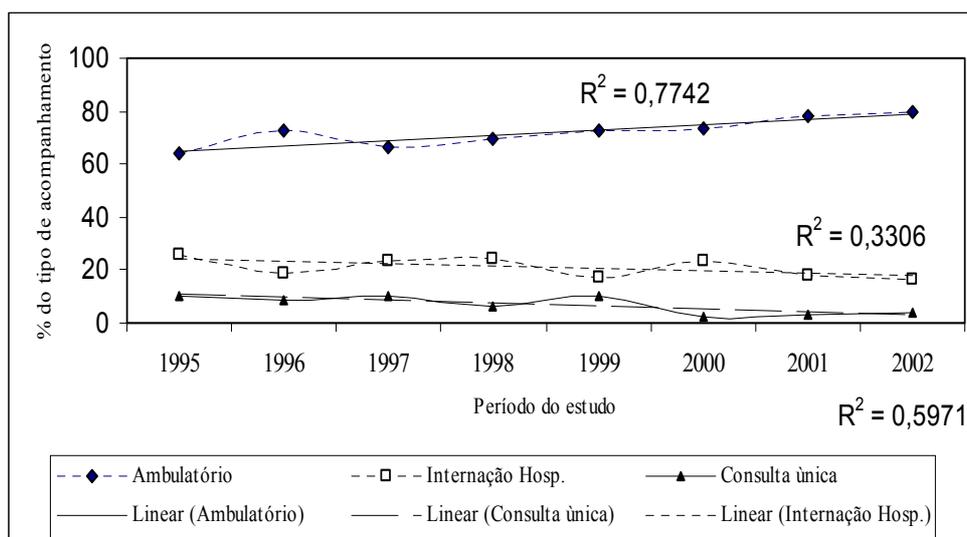
**Gráfico VII. 1.6** - Histograma do tempo de sobrevida (em meses) dos 1420 casos de AIDS presentes na coorte



O atendimento ambulatorial sem internação hospitalar foi a modalidade de acompanhamento hospitalar predominante neste grupo de pacientes (70,6%), seguido pelo acompanhamento com internação hospitalar (21,8%) e daqueles com apenas uma única consulta (7,5%). Houve uma tendência de queda relativa nos atendimentos com internação hospitalar e naqueles que resultaram em apenas uma única consulta. Já em relação ao acompanhamento ambulatorial, verificou-se um aumento relativo neste mesmo período (Gráfico VII. 1.7).

A natureza do diagnóstico da AIDS mais utilizado foi o diagnóstico clínico (70,6% dos casos), correspondendo ao diagnóstico imunológico 24,4%. O diagnóstico imunológico aumentou proporcionalmente dentre aqueles com maior nível escolar a partir do ano de 1999, ultrapassando, em 2000, o diagnóstico clínico. Já entre os indivíduos com menor nível escolar, constatou-se, a princípio, a elevação do percentual de diagnósticos imunológicos em 1998. Contudo, a partir do ano seguinte, percebe-se um aumento progressivo do percentual do diagnóstico clínico. Já em relação ao gênero, notou-se, em ambos os sexos, um aumento da proporção dos “diagnósticos imunológicos”, que variou, entre as mulheres, de 12,5 a 46,7%, e, entre os homens, de 12 a 36,5%, de 1995 a 2001.

**Gráfico VII. 1.7** - Proporção de pacientes atendidos pelas diferentes modalidades de acompanhamento hospitalar, ao longo do período de estudo



Constataram-se 1239 ocorrências de doenças de apresentação da AIDS entre os 1074 casos de AIDS em que o critério clínico de diagnóstico foi utilizado. Em 123 casos, duas enfermidades definidoras da AIDS foram encontradas e em 21 casos, havia

três das enfermidades de apresentação abrindo o quadro clínico da síndrome de imunodeficiência adquirida. As enfermidades de apresentação mais freqüentes foram, em ordem decrescente: PPC, Tuberculose, tanto pulmonar como extrapulmonar; Caquexia; Toxoplasmose e os diversos acometimentos em mucosas causados pela Candidíase. Estas cinco entidades nosológicas estiveram presentes em 84,7% dos casos diagnosticados. A PPC, Tuberculose e Caquexia foram as três afecções mais freqüentes em ambos os sexos, contudo detectou-se uma proporção significativamente maior de homens acometidos pela Tuberculose (22,4% nestes versus 17,7% em mulheres) e uma proporção significativamente maior de mulheres acometidas pelas várias formas de manifestação da Candidíase (13% nestas versus 5,8%) (teste Qui-quadrado= 20,42, p-valor= 0,001. Obs. utilizou-se para estas comparações apenas os casos que apresentaram uma única doença de apresentação) (Tabela VII. 1.1).

**Tabela VII. 1.1** - Freqüências, absoluta e relativa, das doenças de apresentação entre homens e mulheres participantes da coorte

Doença de apresentação	Sexo				Total	
	Feminino		Masculino		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
PPC	112	7,89	227	15,99	339	23,87
Caquexia	67	4,72	130	9,15	197	13,87
Tuberculose	41	2,89	108	7,61	149	10,49
Toxoplasmose	45	3,17	98	6,90	143	10,07
Candidíase esofagiana	47	3,31	43	3,03	90	6,34
Herpes Simples	12	0,85	29	2,04	41	2,89
Sarcoma de Kaposi	2	0,14	36	2,54	38	2,68
Citomegalovirose	14	0,99	13	0,92	27	1,90
Pneumonia bacteriana	9	0,63	14	0,99	23	1,62
Criptococose	1	0,07	10	0,70	11	0,77
Complexo Demencial	4	0,28	5	0,35	9	0,63
Linfoma não Hodgkin	2	0,14	6	0,42	8	0,56
Micobacteriose Atípica	0	0,00	1	0,07	1	0,07
Histoplasmose	1	0,07	0	0,00	1	0,07

Ao longo do período do estudo, observou-se um aumento no emprego da terapia anti – retroviral (TARV). A relação entre os pacientes que utilizaram pelo menos um anti-retroviral (ARV) e aqueles que não utilizaram nenhum ARV passou de 2,3 em 1995 para 3,2 em 2001. De um total de 1420 pacientes, 867 utilizaram algum tipo de TARV em algum momento de seu acompanhamento clínico no hospital. Esta tendência de aumento progressivo ocorreu tanto em homens quanto em mulheres. A razão entre

homens e mulheres em uso de TARV manteve-se em torno da unidade em cada categoria de tratamento e os desvios observados em relação a estes valores não foram significativos. (Tabela VII.1.2).

As profilaxias praticadas em nossa coorte foram para PPC, Toxoplasmose e Tuberculose. Todas foram aplicadas em ambos os sexos em proporções muito semelhantes, sem diferença estatística significativa (Tabela VII.1.3).

**Tabela VII. 1.2** - Proporção de homens e mulheres recebendo os diferentes esquemas de tratamento anti-retroviral (TARV)

Proporções em linha	Sem	Um	Dois	3 ou +	total
	TARV	ARV	ARV	ARV	
Feminino	0,37	0,12	0,25	0,25	470
Masculino	0,40	0,12	0,25	0,22	950
Total	0,39	0,12	0,25	0,23	1420
Rel. %entre F-M.	0,93	1,01	0,99	1,13	1

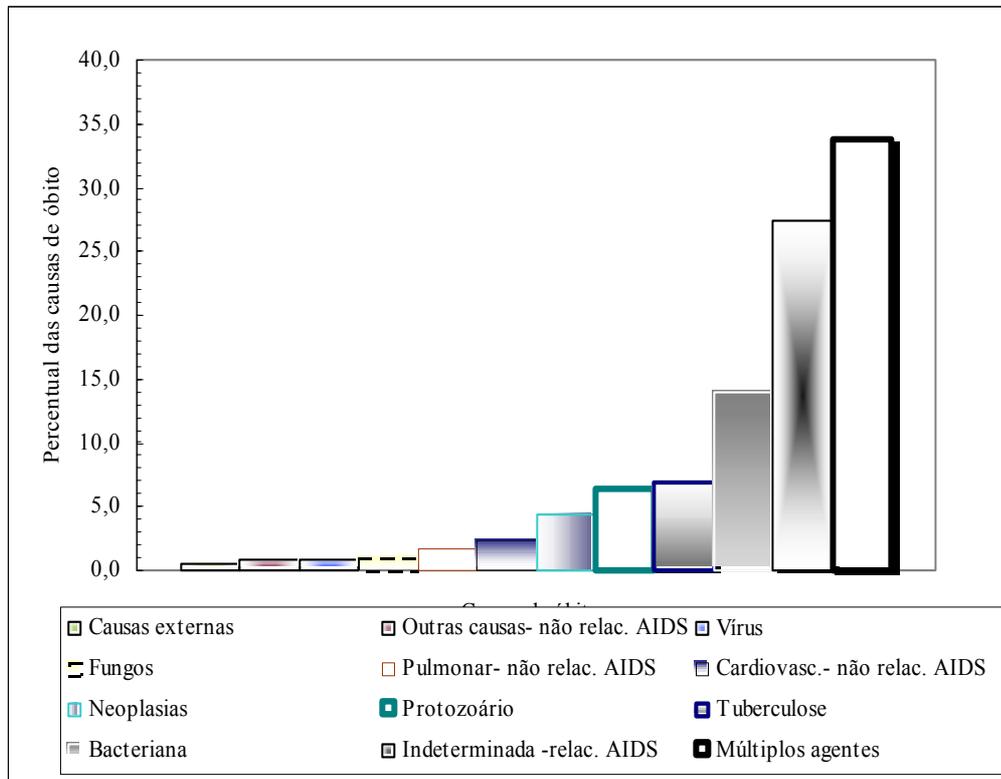
**Tabela VII. 1.3** - Freqüências, absoluta e relativa, de pacientes do sexo masculino e feminino, recebendo profilaxias para PPC, Toxoplasmose e Tuberculose

Profilaxias	SEXO					
	Mulheres		Homens		Total	
	Absoluto	Percentual	Absoluto	Percentual	Absoluto	Percentual
PPC	263	56,0	517	54,4	780	54,9
Toxoplasmose	85	18,1	163	17,2	248	17,5
Tuberculose	6	1,3	13	1,4	19	1,3

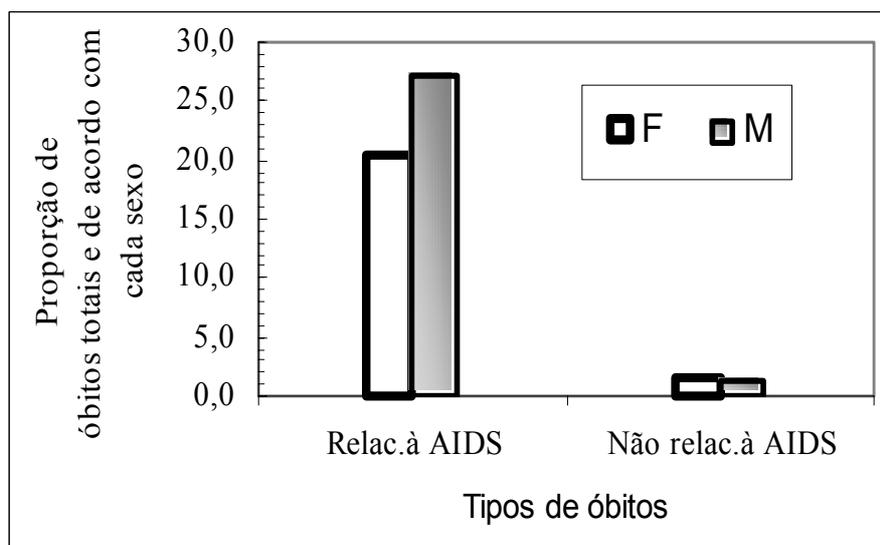
Do total dos 1420 pacientes com AIDS, 357 foram a óbito por causa relacionada à Aids (25,4%) e 20 (1,4%) foram a óbito por causas não relacionadas . Dentre os óbitos relacionados à AIDS, 86,3% ocorreram nos quatro anos iniciais do estudo, caindo de 31,1% em 1995 para 1,4% em 2001, com um repique em 2002 (4,2%). Verificou-se que os óbitos não relacionados à AIDS ocorreram, em sua totalidade, nos cinco primeiros anos da pesquisa, sendo 60% deles registrados em homens e 40% entre as mulheres. As causas dos óbitos obtidas através dos prontuários médicos e do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) – SMS /RJ são apresentadas a seguir. Também foi elaborada uma classificação de causas de óbitos de acordo com o tipo de agente etiológico e, para as causas não relacionadas à AIDS, os óbitos foram classificados por aparelho. Além disso, estudou-se a evolução das proporções dos óbitos de acordo com

as suas causas, o sexo, o critério diagnóstico e o ano em que ocorreram (Gráficos: VII. 1.8, VII. 1.9, VII. 1.10 e VII. 1.11 ).

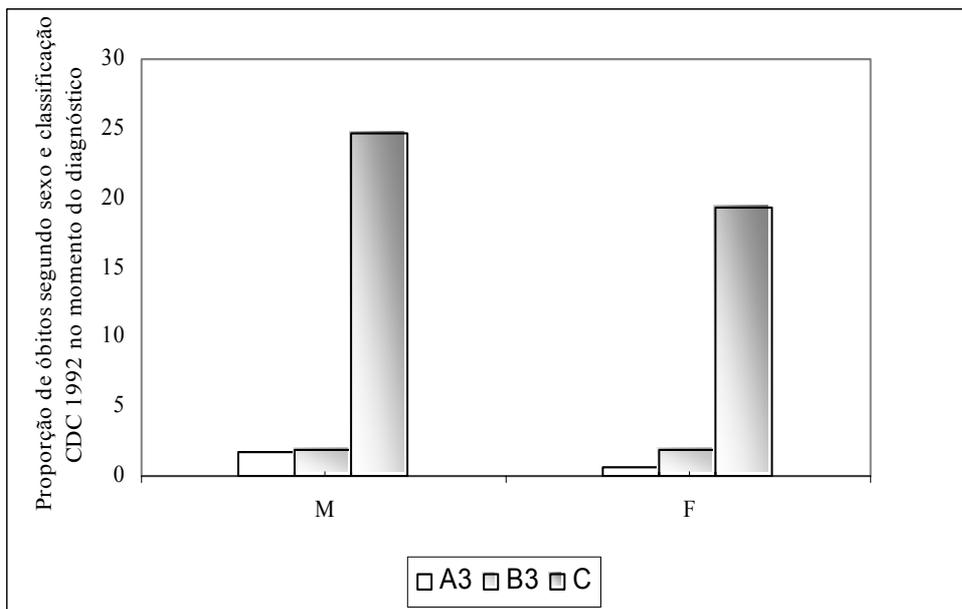
**Gráfico VII. 1.8** - Relação das causas de óbitos em ordem crescente de frequência relativa



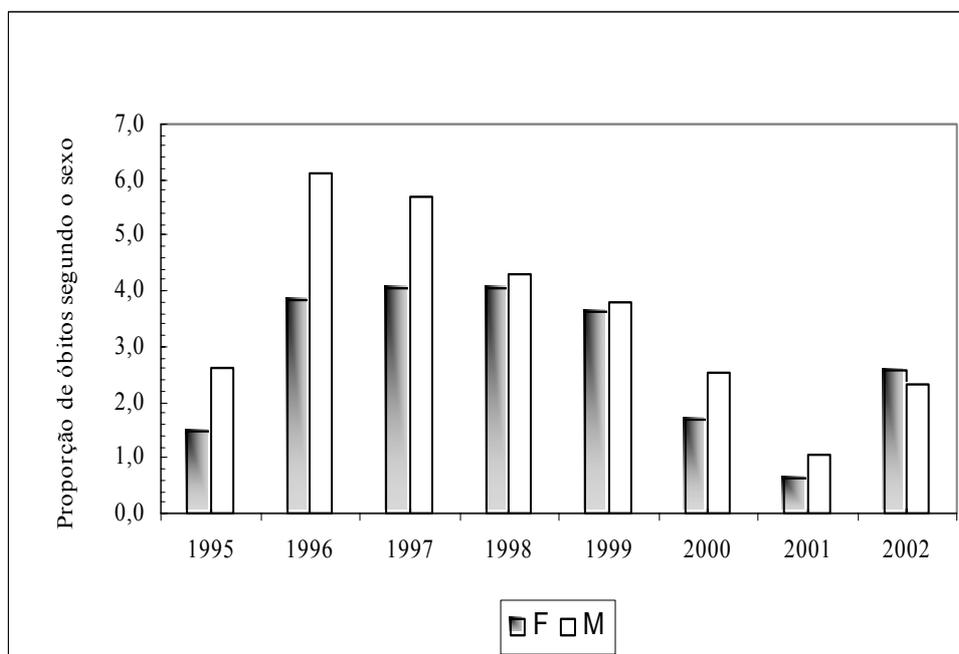
**Gráfico VII. 1.9** - Proporção de óbitos por causas relacionadas à AIDS ou não, por sexo



**Gráfico VII. 1.10** - Proporção de óbitos de acordo com o sexo e a classificação pelo critério CDC 1992 no momento do diagnóstico de AIDS



**Gráfico VII. 1. 11** - Proporção de óbitos por ano de ocorrência e segundo o sexo



Constatou-se que 33,2% (472) do total de casos abandonaram a coorte, sendo que a maioria abandonou nos quatro primeiros anos do estudo (80,1% (109 casos) mulheres e 86,9% (292 casos) em homens).

Considerando apenas os pacientes que chegaram ao término do estudo observou-se um aumento de 5,8% (em 1995) para 13,8% (em 1998) dos casos que chegaram a esse desfecho. Contudo, nos dois anos subsequentes houve um declínio desses percentuais, que passaram a 10,3 e 7,2 sucessivamente. Em 2001 e 2002, estes níveis elevaram-se para 14,7 % e 21,5% respectivamente.

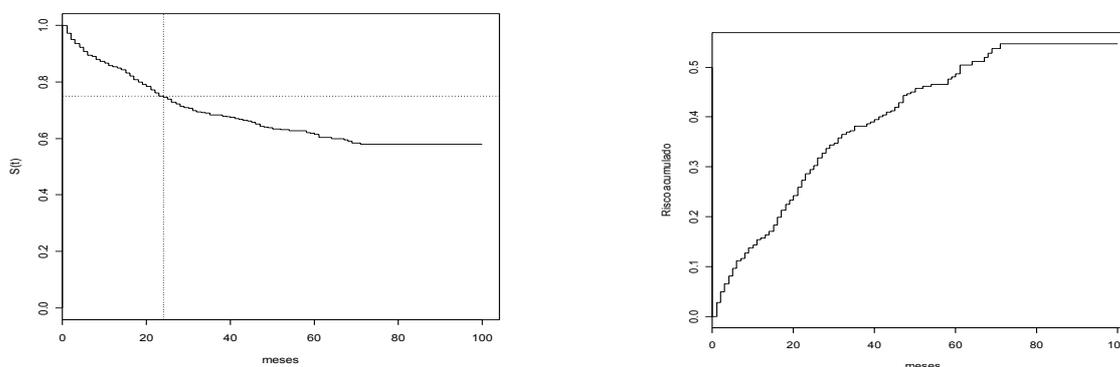
## **VII. 2. Análise de sobrevida pelo método Kaplan - Meier:**

O tempo de sobrevida geral a coorte de 1420 pacientes com AIDS, no percentil 75, foi de 24 meses (IC95%= 20,5-27,5) (Gráfico VII. 2.1). Contudo, ao estratificar pelo ano do primeiro atendimento, pelo método de Kaplan – Meier (KM), verificou-se que para cada ano sucessivo do primeiro atendimento hospitalar, os tempos de sobrevida (no percentil 75) passaram de 14 meses (IC95%= 10,4-17,6), para as pessoas inicialmente atendidas em 1995, para 46 meses (atendidos em 1998). A partir de 1999, as estimativas só puderam ser calculadas em percentil superior a 80 (Gráfico VII.2.2).

As estimativas de sobrevida no percentil 80 para a AIDS clínica e imunológica foram de 15 (IC95%= 12,1-17,9) e 43 (IC95%= 22,4—63,6) meses, respectivamente (Gráfico VII. 2. 3). A sobrevida foi maior para aqueles atendidos exclusivamente em regime ambulatorial, seguido daqueles eventualmente internados e, por fim, daqueles que fizeram apenas uma consulta. A baixa sobrevida associada à última categoria sugere que “apenas uma consulta” está associada ao óbito e não ao abandono do tratamento.

As medidas resumo provenientes das curvas de sobrevida de KM e os testes estatísticos de significância dos preditores se encontram na Tabela VII. 2.1, inserida no anexo 2.

**Gráfico VII. 2.1** - Curva de Sobrevida de Kaplan Meier geral e curva de Risco acumulado para a coorte de pacientes com AIDS

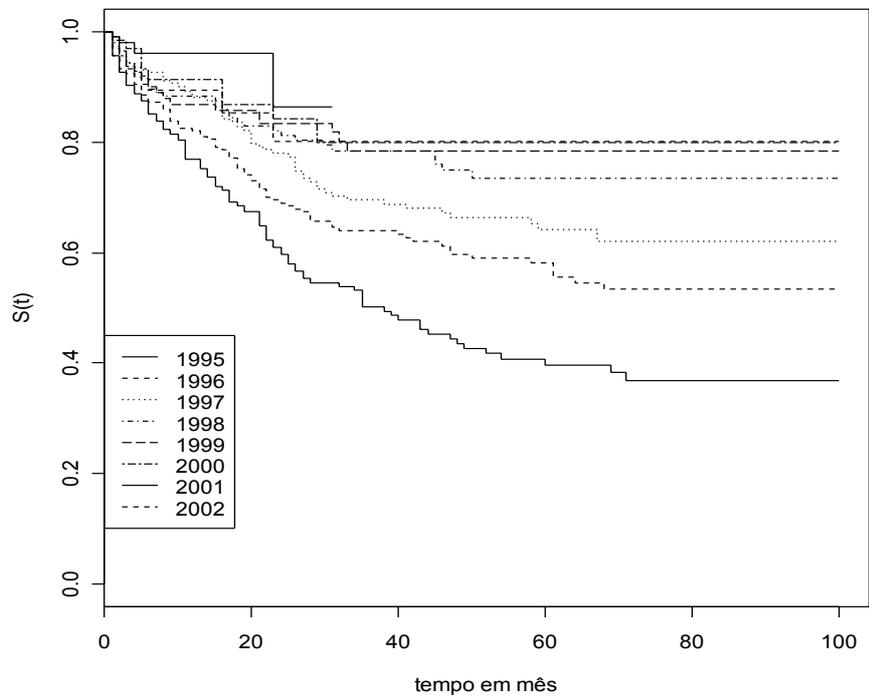


As várias categorias de (CD4+) foram cotejadas e diferenças significativas foram encontradas em todas as categorias. Observou-se um tempo de sobrevida de 29 meses, para pacientes na categoria com (CD4+) < 50; e 41 meses, para aqueles na categoria de (CD4+) < 200 (sempre no percentil 75). Diferenças significativas foram também evidenciadas em relação às categorias de (CD8+) e para a razão de CD4+ e CD8+, cujos tempos de sobrevida foram de 38 e 41 meses respectivamente. Para efeito de comparação das variáveis laboratoriais dicotômicas, calculou-se os tempos de sobrevida no menor percentil em que ambos os grupos formadores de cada variável pudessem ser representados e comparados. Estes resultados encontram-se na Tabela VII. 2.2 no anexo 3 (Gráfico VII. 2.4).

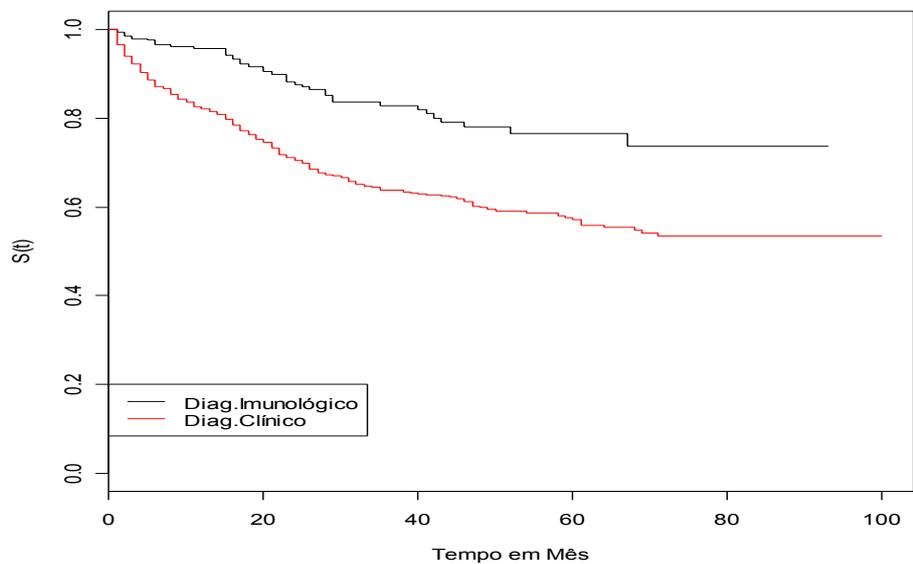
Comparando os pacientes que fizeram ou não profilaxias para infecções oportunistas, observamos um aumento da probabilidade de sobrevida tanto para profilaxia para PPC como para toxoplasmose (Gráfico VII. 2.5).

A PPC, a caquexia, a tuberculose e a toxoplasmose, nesta ordem, são as condições definidoras do diagnóstico da AIDS mais frequentemente encontradas nesta coorte. Contudo, apenas a encefalopatia causada pelo HIV, a caquexia, a toxoplasmose e o Sarcoma de Kaposi apresentaram curvas com diferenças estatísticas significativas.

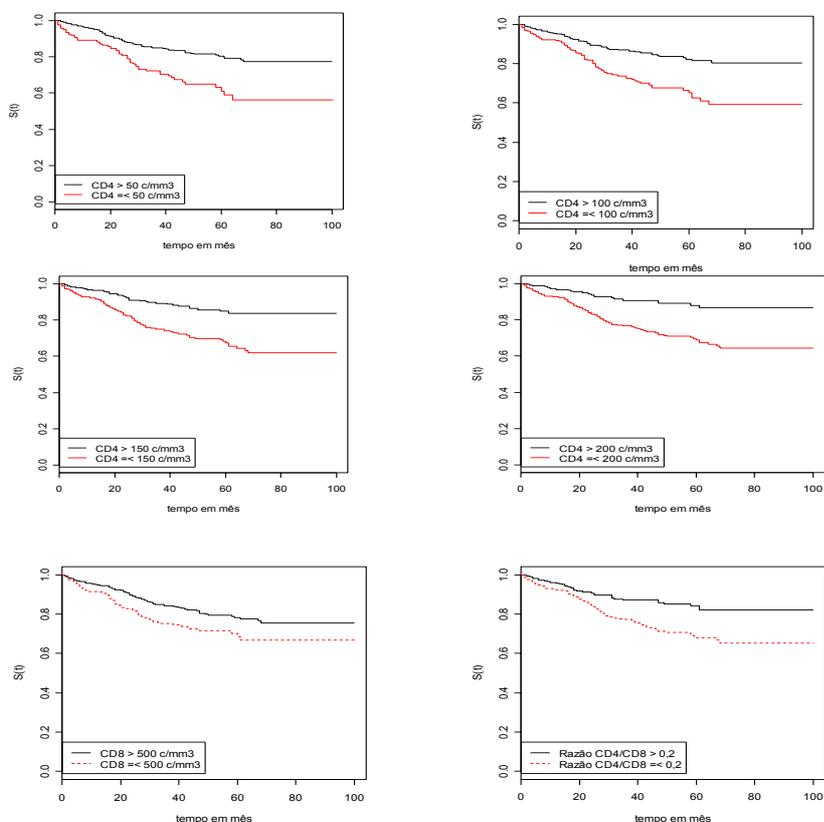
**Gráfico VII. 2.2** - Curva de Sobrevida de pacientes com AIDS, classificados segundo o ano do primeiro atendimento hospitalar



**Gráfico VII. 2.3** - Curva de Sobrevida de pacientes com AIDS, de acordo com a natureza do diagnóstico da AIDS

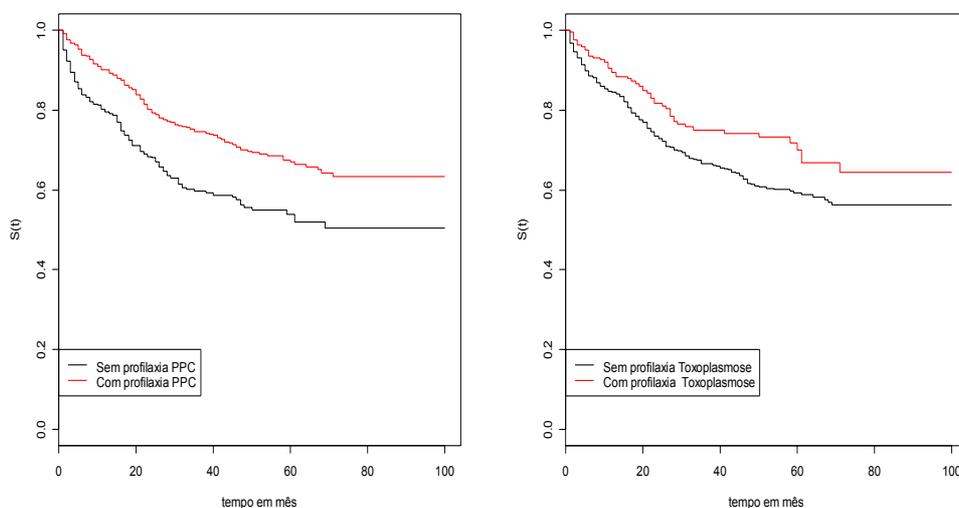


**Gráfico VII. 2.4 - Curva de Sobrevida de pacientes com AIDS, segundo a contagem de CD4+, CD8+ e a relação CD4/ CD8**



Em relação ao número de tentativas para instituir a terapia anti-retroviral (TARV) inicial, não encontramos diferenças significativas entre as suas curvas de sobrevida (Gráfico VII.2.6). Observamos que a maior parte dos pacientes adapta-se à TARV inicial, independente do número de ARV em uso (Tabela VII.2.3). Verificamos que à medida que aumenta o número de ARV envolvidos no tratamento, aumenta também a proporção de pacientes com mais de uma tentativa, até atender ao critério de, no mínimo dois meses de uso da TARV .

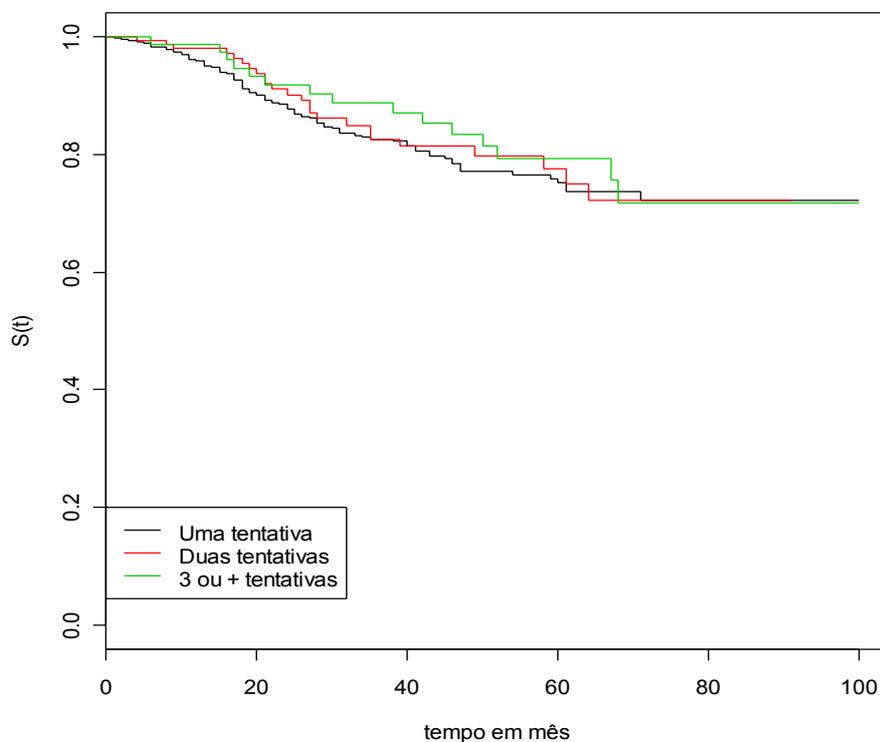
**Gráfico VII. 2.5** - Curva de Sobrevida de pacientes com AIDS, de acordo com o uso de profilaxia para PPC e Toxoplasmose



**Tabela VII. 2.3** - Número de tentativas necessárias para instituir o esquema terapêutico anti-retroviral inicial (TARV inicial), de acordo com o número de anti-retrovirais (ARV) utilizados

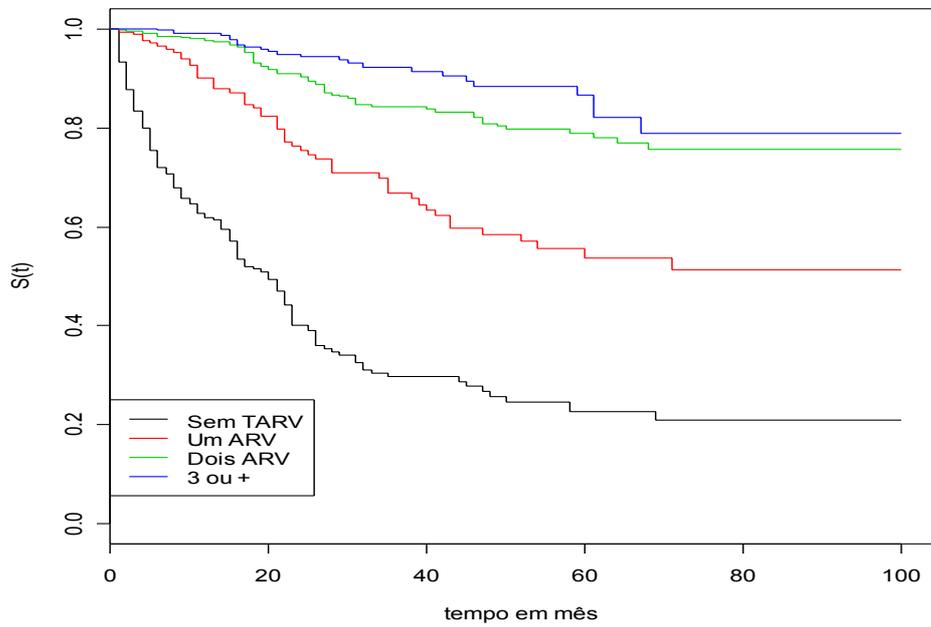
<b>Nº tentativas para TARV inicial</b>	<b>Uma tentativa</b>	<b>Duas tentativas</b>	<b>Três tentativas</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Nº de ARV</b>	(% em linha)	(% em linha)	(% em linha)	(% em linha)
<b>Sem TARV</b>	0	0	0	0
<b>Um ARV</b>	158 (90,8%)	13 (7,5%)	3 (1,7%)	174 (100%)
<b>Dois ARV</b>	259 (71,8%)	73 (20,2%)	29 (8%)	361 (100%)
<b>3 ou +</b>	205 (61,7%)	77 (23,2%)	50 (15,1%)	332 (100%)
<b>TOTAL</b>	622 (71,7%)	163 (18,8%)	82 (9,5%)	867(100%)

**Gráfico VII. 2.6** - Curva de pacientes com AIDS, segundo o número de tentativas para instituir o primeiro esquema terapêutico anti-retroviral inicial (TARV inicial)



Nesta coorte, 553 (38,9%) pacientes não usaram nenhum ARV ou não atenderam ao critério da TARV inicial. O restante se subdividiu em 174 (12,3%), 361 (25,4%) e 332 pacientes (23,4%) que estavam em uso de um, dois e três ou mais ARV, respectivamente. A proporção de pacientes em uso de pelo menos um anti-retroviral variou de 57%, em 1995, para 69%, em 2001. A probabilidade de sobrevivência aos 24 meses mais que dobrou à medida em que se aumentou o número de ARVs empregados no tratamento, passando de 40%, com nenhum ARV, para 75,4%, com apenas um, para 90,2%, com dois ARV associados, chegando a 94,3%, com três ou mais ARV empregados no tratamento. A comparação entre as curvas de sobrevivência de pacientes recebendo dois e de três ou mais ARV evidencia diferenças estatisticamente significativas (Gráfico VII. 2.7).

**Gráfico VII. 2.7** - Curva de Sobrevida de pacientes classificados segundo o número de anti-retrovirais empregados na terapia anti-retroviral inicial (TARV inicial)



### **VII. 3. Análise multivariada:**

#### **VII. 3.1. Modelo de risco proporcional de Cox:**

No modelo 1 (vide tabela VII. 3.1.1), decidiu-se manter a idade, pela sua correlação natural com o risco de morte, independente da sua significância estatística. A escolaridade, inserida após a idade foi também mantida, considerando-se o princípio de que o nível de informação é condição necessária (embora não suficiente) à mudança de comportamento, como a adesão ao tratamento. Observa-se um aumento de 43,5% no risco entre aqueles com menos de 8 anos de escolaridade em relação aos com mais anos de estudo. A estimativa de risco para o sexo masculino, no modelo ajustado à idade e escolaridade, foi de  $HR= 1,31$ . Ao incluir a categoria de exposição, o risco que era 31% superior para sexo masculino torna-se um fator de proteção de 14%, mas sem significância estatística (porém não mais respeitando o pressuposto de proporcionalidade do Modelo de Cox). A interação entre o sexo e a categoria de exposição foi testada e o resultado não obteve significância estatística. A “heterossexualidade” predisse uma  $HR= 0,65$ , quando comparada com a categoria “homossexuais e bissexuais” masculinos. A comparação desta última categoria com a dos “usuários de drogas injetáveis” e dos “receptores de transfusão de sangue e hemoderivados” evidenciou uma HR de proteção, mas sem significância estatística (Tabela VII. 3. 1.1).

O modelo 2 foi elaborado a partir das variáveis já ajustadas anteriormente no modelo 1, somando-se a classificação diagnóstica da AIDS, natureza do acompanhamento hospitalar e profilaxia para PPC. Nos casos de “AIDS clínico”, observou-se uma  $HR= 2,03$ . A natureza do acompanhamento hospitalar de maior risco estimado foi à dos pacientes que realizaram apenas a 1º consulta ( $HR= 3,93$ ), seguido daqueles com pelo menos uma internação hospitalar, durante a sua evolução ( $HR=1,67$ ). Nenhuma das doenças de apresentação da AIDS, anteriormente descritas, obteve significância estatística quando inseridas no modelo. As profilaxias para PPC e toxoplasmose foram inseridas no modelo, e apenas a profilaxia para PPC se mostrou protetora ( $HR= 0,69$ ). Todas as variáveis inseridas no modelo 2 obtiveram significância estatística e respeitaram o pressuposto de proporcionalidade.

O modelo 3 incluiu todas as variáveis inseridas nos modelos 1 e 2, adicionando-se ainda o terceiro grupo de variáveis, as terapêuticas. A variável de identificação do número de tentativas para atender ao critério de definição do esquema anti-retroviral inicial (“TARV inicial”) não foi estatisticamente significativa. Obteve-se um HR= 0,90 e 0,80, para duas tentativas e para pelo menos três tentativas, respectivamente, em relação a apenas uma tentativa, porém ambas sem significância estatística.

A introdução das terapias anti-retrovirais deve ser estudada com a devida parcimônia. São irrefutáveis as estimativas de proteção, relatadas na literatura médica, relacionadas à introdução de pelo menos um anti-retroviral. Nesta coorte, o efeito protetor da TARV aumentou conforme o incremento do número de ARV incluídos no esquema, passando de 0,346, para 0,123 e 0,084, à medida que aumentou o número de anti-retrovirais (ARV), de um para dois, e, a seguir, para três ou mais medicações empregadas no tratamento, sempre com significância estatística. As variáveis sócio-demográficas (à exceção da idade) e a profilaxia para a PPC tornaram-se não significativas.

**Tabela VII. 3.1.1 - Modelos de Cox para sobrevida em AIDS**

Variáveis	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
<b>IDADE</b>	1,012	1,012	<b>1,02</b>
<b>&lt; 8 a escolaridade</b>	<b>1,435</b>	<b>1,345</b>	1,097
<b>Heterossexualidade</b>	<b>0,649</b>	<b>0,669</b>	0,746
<b>Usuário drogas injetável</b>	0,913	0,996	1,173
<b>Transusão de Sangue</b>	0,832	0,811	0,9440
<b>Diag.Clinico</b>	-	<b>2,034</b>	<b>1,299</b>
<b>Inter.Hosp.</b>	-	<b>1,677</b>	<b>1,537</b>
<b>Apenas 1° Cons.</b>	-	<b>3,929</b>	<b>1,592</b>
<b>PPC (profilaxia)</b>	-	<b>0,685</b>	0,9260
<b>TTO Um ARV</b>	-	-	<b>0,346</b>
<b>TTO Dois ARV</b>	-	-	<b>0,123</b>
<b>TTO 3 ou +</b>	-	-	<b>0,084</b>
<b>Loglik</b>	<b>-1477,634</b>	<b>-1439,28082</b>	<b>-1353,2231</b>
<b>g.l</b>	<b>5</b>	<b>9</b>	<b>12</b>
<b>n</b>	<b>1050</b>	<b>1047</b>	<b>1047</b>
<b>RV</b>	<b>1732,081</b>	<b>76,70609</b>	<b>172,1154</b>
<b>pvalor</b>	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>&lt; 0,00001</b>
Negrito: Com significância estatística			
Loglik: Log da verossimilhança - g.l: graus de liberdade			
RV : Razão de Verossimilhança - n : Número da amostra			

### VII. 3.2. Análise dos resíduos:

A interpretação dos resíduos de Schoenfeld e as estatísticas rho, quiquadrado e o p-valor, estas três últimas provenientes da saída do comando ‘cox.zph’ do pacote estatístico R, prestam-se a avaliar o comportamento da variável inserida no modelo quanto à observância do pressuposto de proporcionalidade de risco.

Entre os valores de rho para cada variável, nota-se que as categorias da variável número de ARV empregados no tratamento apresentam os maiores valores, que, em conjunção com os valores da estatística quiquadrado e o p-valor, conduzem-nos à conclusão de que existe violação do pressuposto do modelo de Cox. O contrário se deu em relação às demais covariáveis (Tabela VII. 3.2.1).

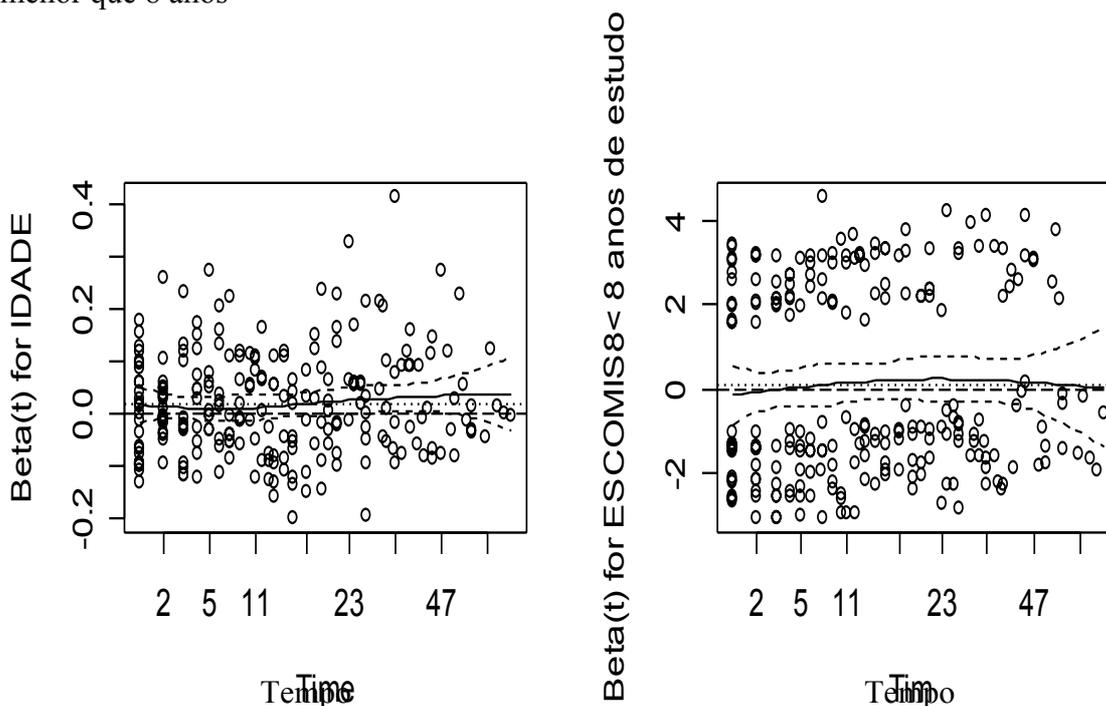
No estudo dos resíduos de Schoenfeld destaca-se o efeito protetor da covariável número de medicações anti-retroviral, empregado ao iniciar o primeiro TARV, ao longo de todo o tempo de observação. Contudo, verifica-se em suas três categorias o não cumprimento do postulado de risco proporcional (Gráficos VII. 3.2.5 e VII. 3.2.6). Nas variáveis representativas das dimensões sócioeconômicas e clínico–profilática, constata-

se a observância da proposição de risco proporcional de todas as variáveis inseridas no modelo. Conclui-se então pela existência de um efeito protetor para a “heterossexualidade”, “hemotransusão”, “profilaxia para PPC” e de risco para “idade”, “escolaridade”, “usuários de drogas injetáveis” e “natureza clínica do diagnóstico da AIDS” (Gráficos VII. 3.2.1, VII. 3.2.2, VII. 3.2.3, VII. 3.2.4 e VII. 3.2.5).

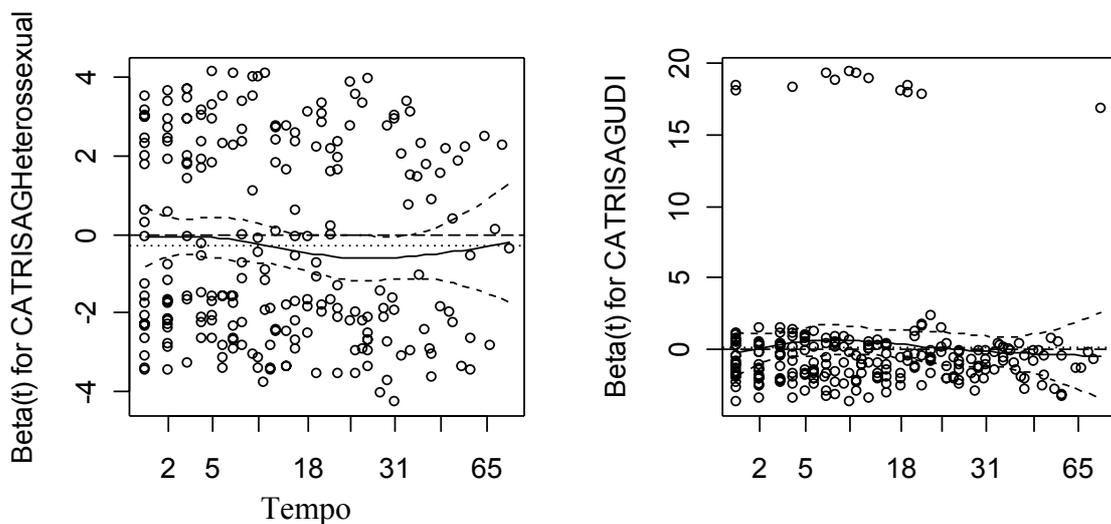
**Tabela VII. 3.2.1** - Estatísticas relacionadas à análise do pressuposto da proporcionalidade do risco do modelo de Cox

	rho	chisq	p
IDADE	0,0752	1,2075	0,271837
Escolaridade	0,0411	0,4398	0,507239
Heterossexual	-0,0717	1,3854	0,239177
UDI	-0,0268	0,1731	0,677409
Transusão de Sangue	-0,0183	0,0819	0,77477
Diagnóstico Clínico	-0,0483	0,5489	0,458748
Internação hospitalar	0,0304	0,2272	0,633593
Efetuo apenas 1ª cons.	0,0102	0,0245	0,875561
Profilaxia PPC	0,0382	0,366	0,545189
TTO Um ARV	0,1267	3,7022	0,054341
TTO Dois ARV	0,1495	4,8401	0,027806
TTO 3 ou +	0,2194	11,0689	0,000878
GLOBAL	NA	23,023	0,027531

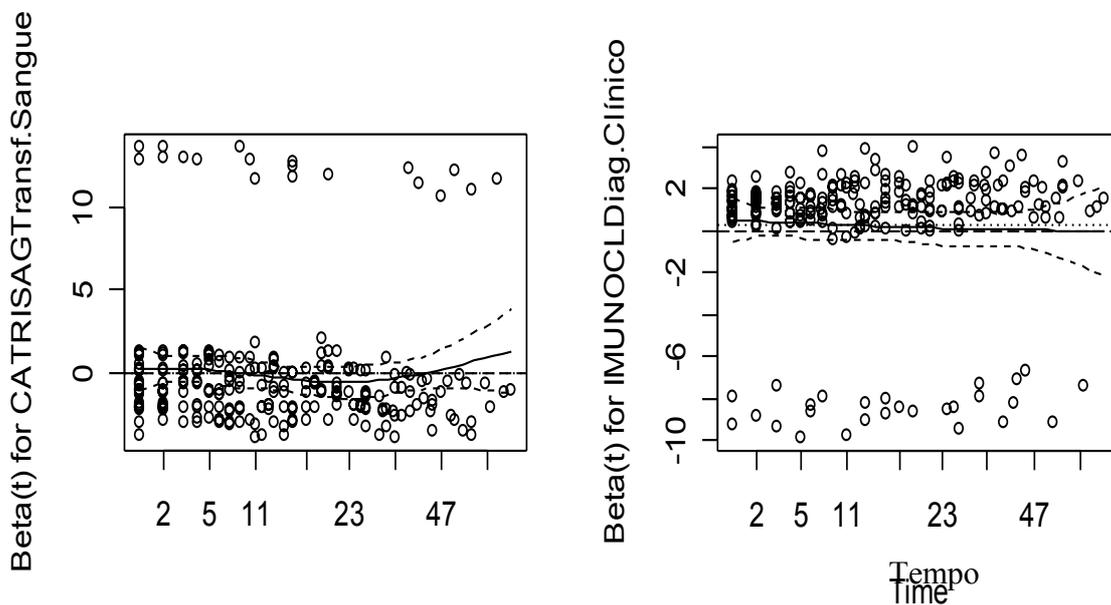
**Gráfico VII. 3.2.1** – Resíduos de Schoenfeld das variáveis “idade” e “escolaridade menor que 8 anos”



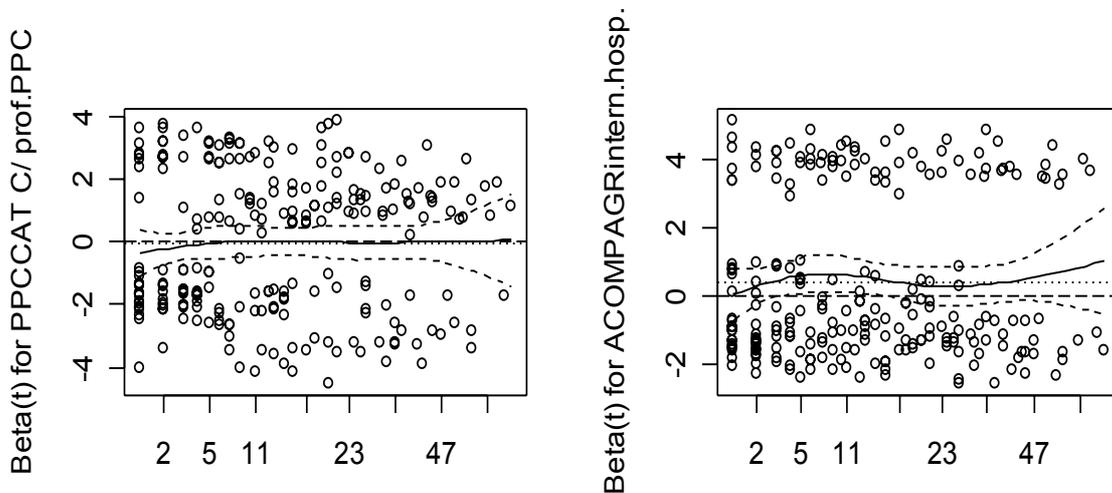
**Gráfico VII. 3.2.2** – Resíduos de Schoenfeld das variáveis “heterossexualidade” e ‘usuários de drogas injetáveis’



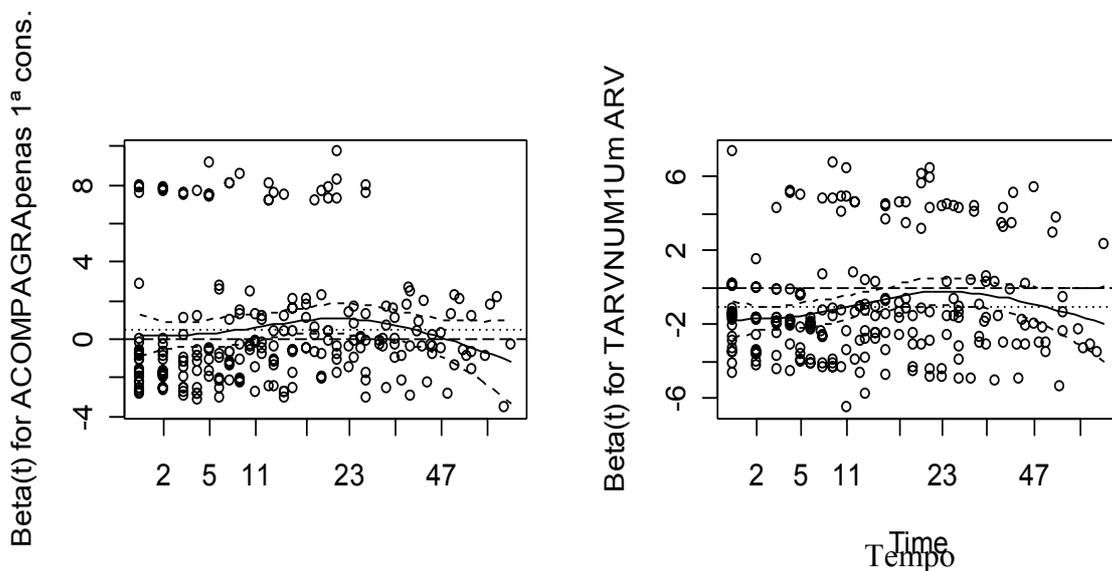
**Gráfico VII. 3.2.3** – Resíduos de Schoenfeld das variáveis “hemotransfusão” e “diagnóstico clínico da AIDS”



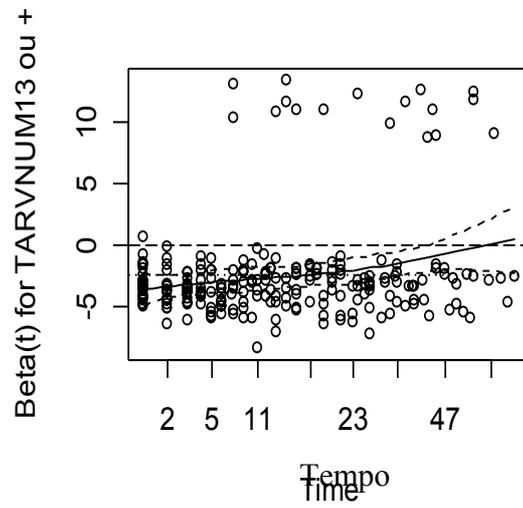
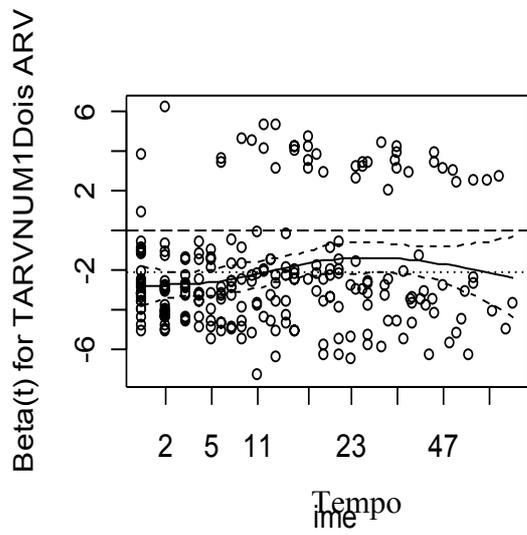
**Gráfico VII. 3.2.4** – Resíduos de Schoenfeld das variáveis “profilaxia para PPC” e “modalidade de acompanhamento hospitalar com internação”



**Gráfico VII. 3.2.5** – Resíduos de Schoenfeld das variáveis “modalidade de acompanhamento hospitalar com apenas uma única consulta” e “TARV inicial com um ARV”



**Gráfico VII. 3.2.6** - Resíduos de Schoenfeld das variáveis de tipo de “TARV inicial com dois ARV” e “com três ou mais ARV”



## **IX      DISCUSSÃO**

## **VIII. Discussão:**

### **VIII. 1. Banco de dados:**

A iniciativa de montar um modelo de dados visando a criação de um banco de dados de uma pequena, mas importante, fração do universo de pessoas atendidas no HUGG reflete-nos ao cuidado e ao domínio do tratamento aplicado aos dados, às informações, aos conhecimentos e às competências da CMB. Este procedimento de processamento e armazenamento de dados realizado de maneira ordenada, confiável e administrada oferece a possibilidade da conversão dos dados médicos em informação científica de utilidade médica quando acessado pelos seus usuários. Porque se não houver quem os utilize, os achados serão irrelevantes, inócuos e isentos de dinamismo.

A arquitetura da construção deste banco de dados objetivou disponibilizar o acesso de pesquisadores e médicos a uma ampla base de dados sobre os pacientes HIV, de uma maneira simples, em um programa de ampla interface com múltiplos programas de uso comum e especializado. Busca-se, assim, um conhecimento aplicável àquela população e a resolução ou redução de dúvidas sobre as questões em estudo. Este discernimento não somente respaldará as tomadas de decisão que a partir dele advirão, como também viabilizará novos experimentos e aplicações do banco de dados. Espera-se que esta espiral virtuosa prospere e que crie as condições necessárias ao contínuo desenvolvimento desse recém-criado banco de dados.

A aplicação do conhecimento, resultante das análises estatísticas dos dados armazenados (por exemplo, as razões de risco e as medidas de associação epidemiológicas) deve considerar que os indivíduos apresentam apenas similaridades, portanto as suas diferenças devem ser levadas em conta nas tomadas de decisão. Para estabelecer os limites na aplicação dos resultados de um determinado trabalho populacional a um determinado paciente, faz-se necessário apresentar respostas a algumas arguições como as que se seguem adiante: existe congruência entre os resultados encontrados pelo investigador com os resultados encontrados no local de exercício da medicina, se ali tivesse sido realizado o estudo? Há informações que permitam avaliar se os resultados dependem de características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes? Os benefícios da conduta se sobrepõem aos custos e riscos? As informações realmente contribuem para promoção da saúde dos meus pacientes?

Contribuem para o aumento de minha colaboração para com os meus colegas de profissão? (Lopes, 2000).

A metodologia empregada da criação de um banco de dados de pacientes com HIV/AIDS a partir da elaboração de um modelo de dados conforme descrito na seção VI. 1 deste estudo é inovadora, pelo menos a nível nacional, pois não se encontrou na literatura, abordagem semelhante (Rosados et al, 1997; Rezende et al,2000; Graça et al, 2001; Geraldeli et al, 2002; Lana et al, 2002; Fava-de-Moraes et al.,2002). Os conceitos de modelos (observação, tradução e de dados) nos serviu para aplicações diversas, como, por exemplo, representar o paciente, servir de instrumento para comunicação, permitir a verificação e validação do próprio modelo, evidenciar aspectos de relacionamentos entre os objetos (características) observados e estabelecimento de conceitos únicos a partir de diversas visões, além de, como já explicitado, servir como referencial para a geração de estrutura de dados.

A escolha do ‘software’ CPro (Census and Survey Processing System) para armazenagem dos dados se deve ao atendimento de critérios como: a possibilidade de dispor de uma interface com todos os programas de estatística e de base de dados através da geração de arquivo-texto, a possibilidade de manipular informações segmentadas de acordo com interesse do usuário, de forma a poder manejar apenas a base de dados de interesse, e a possibilidade de ampliar o número de itens de um determinado campo quando o número de inclusões tiver atingido o limite anteriormente especificado.

É importante salientar que apesar de termos elaborado detalhadamente o questionário, a massa de dados com que nos deparamos nos prontuários foi de tal magnitude que tivemos que criar um espaço físico para que tivéssemos flexibilidade em nossas anotações. Este procedimento foi fundamental, porque um prontuário médico reflete tanto o conhecimento técnico quanto o estado emocional de quem o preenche. Sendo assim, fez-se necessário interpretar os fatos registrados de forma imprecisa e associá-los com os resultados laboratoriais e com as condutas médicas, que conjuntamente permitiram formular uma hipótese diagnóstica ou apenas registrar o sintoma ou sinal devido à impossibilidade de conjugá-lo a uma determinada doença. Contudo, inúmeras patologias não relacionadas diretamente à AIDS, foram agrupadas por sistemas e aparelhos com os quais se correlacionam, a fim de que, em tempo oportuno, possam ser utilizadas.

## VIII. 2. População atendida:

A população assistida pela CMB do HUGG reside tanto em regiões administrativas (RA) consideradas de residência da classe média (como, por exemplo, Botafogo, Copacabana, Jacarepaguá, Tijuca e Meier) como também em RAs ditas populares (como, por exemplo, Bangu, Campo Grande, Madureira e Santa Cruz). Não é possível, porém, estabelecer uma clara relação entre nível de renda e residência em uma dada RA. Muitos dos pacientes atendidos habitam em áreas de favela, sendo que algumas delas, pelo seu grande tamanho, compõem RAs, como é o caso da favela da Rocinha. Mesmo nestes casos, é comum o paciente omitir a comunidade onde mora e nomear o Bairro "Urbano" adjacente, como endereço. Assim, o paciente informa o nome correto da rua, mas a localiza no bairro "urbano" adjacente. Por exemplo, um residente à rua "X", situada de fato na Rocinha, declara esta como situada no bairro de São Conrado, que se encontra adjacente a esta favela. Isto gera um artefato nos dados, que dificulta o uso do endereço como indicador de nível sócio-econômico. O mapa IX. 1 mostra a distribuição das áreas de favela do município do Rio de Janeiro.

Os municípios circunvizinhos ao município do Rio de Janeiro, pertencentes à chamada região da Baixada Fluminense, são povoados predominantemente por população de baixa renda. Estes municípios (Duque de Caxias, Mesquita e Nova Iguaçu, principalmente) concentram uma grande proporção dos pacientes atendidos no CMB. Isso ocorre porque os sistemas de saúde municipais dessa região não são capazes de corresponder à demanda quantitativa - e muitas vezes, qualitativa - de suas populações. Como consequência, essa população é estimulada a procurar atendimento médico nos hospitais e ambulatórios do município do Rio de Janeiro.

O perfil sócio-demográfico da coorte sob análise assemelha-se àqueles descritos em análises ecológicas nacionais (MS, 1999, 2002, 2004; Szwarcwald et al., 2000). Embora não tenhamos encontrado associação entre sexo e sobrevida, ao contrário de trabalhos anteriores (Santoro-Lopes et al., 1998; Parker & Galvão, 1996), encontramos associação entre categoria de exposição "heterossexual" e sobrevida (sem que houvesse interação entre estas variáveis). O aumento do número de casos entre os heterossexuais ao longo dos anos do estudo se deve em grande parte ao aumento do número de mulheres. O efeito protetor da categoria de exposição "heterossexual" com referência aos "homo/bissexuais" talvez se deva a comportamentos mais prevalentes entre as

mulheres como, por exemplo, uma maior disciplina em seguir o tratamento (Parker & Galvão, 1996).

Em relação à escolaridade, não nos foi possível estabelecer uma tendência temporal em função do percentual variado de dados ignorados a cada ano. Quando, no entanto, comparamos as proporções daqueles com menos de oito anos com aqueles com oito ou mais anos de escolaridade, para ambos os sexos, entre os anos iniciais e finais do estudo, observamos um aumento relativo da primeira categoria e uma diminuição relativa da segunda. Uma vez que a escolaridade é o proxy mais freqüentemente utilizado para status sócio-econômico (Szwarcwald et al., 2000), é possível inferir uma diminuição da renda da clientela sob atendimento em nosso hospital.

Apesar do envelhecimento da população em estudo, não observamos uma diminuição da sobrevida e nem razões de risco mais elevadas para as faixas etárias acima de 50 anos, conforme observado em estudos anteriores (Reeves et al., 1988; Gadelha et al., 1997; Menesia et al., 2001).

### **VIII. 3. Estudo de Sobrevida:**

Utilizamos como critério de inclusão no estudo um tempo de sobrevida mínimo de 30 dias após o diagnóstico da AIDS. Embora se trate de um critério arbitrário, justifica-se pela experiência clínica de que um mês é um tempo razoável para se tomar ciência das condições clínicas do paciente e propor alternativas que possibilitem reverter a evolução da infecção pelo HIV. Excluimos assim, de nossa investigação, aqueles cuja data do diagnóstico coincidiu com a data do óbito ou situou-se muito próxima a ela.

Os valores medianos de sobrevida que encontramos se restringem aos anos de 1995 e 1996; a partir daí não foi possível mensurá-los. Optamos pelas medidas do percentil 75, que apesar de menos freqüentemente utilizado nestas análises, podem contribuir para novas análises, em função do aumento expressivo da sobrevida, observado em anos recentes. Os casos de AIDS diagnosticados em 1995 apresentavam uma sobrevida mediana de 35 meses. As sobrevidas para 1 e 2 anos foram, neste grupo, de 74 e 56%, respectivamente. Os casos diagnosticados em 1996 tiveram uma sobrevida mediana quase duas vezes maior (68 meses), assim como também aumentaram substancialmente as sobrevidas para 1 e 2 anos (81 e 67%, respectivamente). Em trabalho utilizando os dados nacionais, Marins et al. (2003) encontraram valores

medianos para sobrevida em 1995 e 1996, de 18 e 58 meses, respectivamente, assim como sobrevida de 1 e 2 anos referentes ao ano de 1995, de 60 e 45%, e de 72% e 63%, para o ano de 1996, respectivamente. As explicações mais prováveis para a discrepância entre os nossos dados e os reportados por Marins et al. incluem: os critérios mínimos de observação, que diferiu de sete para trinta dias, e o fato de a nossa pesquisa ter sido feita com uma base hospitalar tratada por uma equipe de saúde especializada. As probabilidades de sobrevida para um e dois anos ao longo dos anos de estudo experimentaram incrementos progressivos em nossa coorte, e corresponderam a 94 e 70%, em 2001.

Encontramos dificuldades em estabelecer comparações com padrões internacionais face à impossibilidade de calcularmos a mediana em nosso estudo. Como exemplo, na Austrália, Dore et al. (2002) observaram uma sobrevida mediana, entre 1996-2000, de 39,6 meses em uma casuística pertencente ao sistema de vigilância nacional australiano. No mesmo período, a sobrevida para os casos com diagnóstico da AIDS clínico foi de 61 meses, no percentil 60.

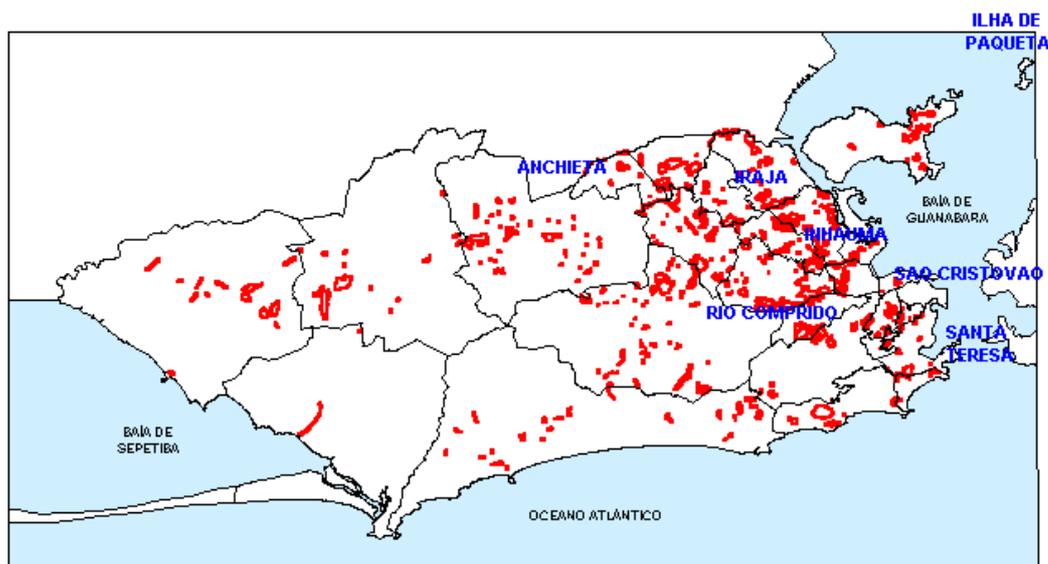
A inserção da contagem de (CD4+), (CD8+) e razão (CD4+)/ (CD8+) nas análises multivariadas não foi feita menos em consequência de um grande número de dados faltantes, pois estes exames tornaram-se regularmente disponíveis para os pacientes a partir do ano de 1998, do que devido à violação de proporcionalidade do pressuposto do modelo de Cox. As análises univariadas destas variáveis demonstraram significância estatística como preditores de sobrevida, mas não permaneceram significativas quando inseridas junto à variável de natureza do critério diagnóstico nas análises multivariadas, refletindo uma colinearidade em relação ao tempo de sobrevida. Por conseguinte, estudou-se esta última variável antes devido à observância do critério de proporcionalidade do risco do que por dizer respeito aos casos. Desta forma, foi inserida e estudada a sua função de risco nos modelos de risco proporcional de Cox.

O impacto, tanto sobre a morbidade quanto sobre a mortalidade da AIDS, da introdução das terapias anti-retrovirais foi verificado em inúmeros trabalhos, em todo o mundo. Nesta pesquisa, estabelecemos um critério de definição da TARV inicial como sendo o primeiro esquema utilizado pelo prazo de pelo menos dois meses. Apesar de empírico, este tempo guarda uma relação com as observações de melhora dos parâmetros clínicos e laboratoriais dos pacientes, referendados pela prática médica. A eficácia e a adesão ao tratamento e o controle dos seus efeitos colaterais e do

surgimento de cepas mutantes e resistentes são as questões a exigir soluções em nossos dias. Ao estudarmos o número de tentativas até que se estabelecesse a TARV inicial, observamos que as curvas de sobrevivência e as razões de risco não diferiram significativamente em função do número de trocas de esquema terapêutico ocorridas. Isto reforça não só o nosso critério de TARV inicial, como indica a necessidade de encontrar um tratamento ótimo, ainda que por tentativa e erro, com medicações que se adaptem ao paciente e não ao contrário. Também evidenciamos que o tempo para que isso ocorra não foi relevante nesta coorte. Chamam a atenção também as diferenças nas curvas de sobrevivência entre aqueles que utilizaram três ou mais ARV, em comparação com aqueles que receberam apenas duas medicações, corroborando as recomendações feitas pela Câmara Técnica da Coordenação Nacional de DST e AIDS, em prol da terapia tripla.

As estimativas numéricas dos efeitos protetores das terapias anti-retrovirais, calculados pelo modelo de Cox, devem ser vistas com cuidado, uma vez que não atenderam ao pressuposto da proporcionalidade do risco. Desta forma, faz-se necessária a utilização de um modelo estatístico que contemple a inclusão de variável tempo-dependente.

**Mapa VIII. 1** – Distribuição dos locais de favela no município do Rio de Janeiro



## **X CONCLUSÃO**

## **IX. Conclusão:**

A boa prática médica requer a aplicação integrada das suas racionalidades, e a MBE está em harmonia com esta filosofia. A criação de um banco de dados é peça importante para aplicação e estudo das ciências biológicas, exatas e da informática. Os resultados produzidos a partir de seus dados, permitem deduções sobre a população em estudo assim como o estabelecimento de inferências mais consistentes, de maneira que as limitações impostas pelas diferenças entre o local e as características da população, onde foi produzido o estudo e onde pretende ser aplicado são minimizados, permitindo generalização das evidências médicas. Esperamos que a experiência relatada neste trabalho estimule outros a construir seus próprios bancos de dados, com o objetivo de subsidiar suas práticas médicas.

É digna de nota a lei que introduz a distribuição universal e gratuita das medicações para o tratamento da AIDS, que vem respaldando as ações governamentais que têm propiciado as melhorias na saúde quantificadas neste estudo.

## **XI REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## X. Referências Bibliográficas:

ACÚRCIO, F.A.; CESAR, C.C.; GUIMARÃES, M.D.C., 1998. 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.

ANDERSON, K.H.; MITCHELL, J.M., 2000. Differential Access in the Receipt of Antiretroviral Drugs for the Treatment of AIDS and Its Implications for Survival. *Archives of Internal Medicine*, 160:3114-3120.

BACCHETTI, P.; OSMOND, D.; CHAISSON, R.E.; DRITZ, S.; RUTHERFORD, G.W.; SWIG, L.; MOSS, A.R., 1988. Survival Patterns of the first 500 patients with AIDS in San Francisco. *The Journal Infectious Diseases*, 157(5) maio: 1044-1047.

BARTELET, J.G.; GALLANT, J.E, 2003. *Medical Management of HIV Infection*. Divisão de Doenças Infecciosas e Serviço de AIDS, Universidade John Hopkins.

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

BASTOS, F. I.; BARCELLOS, C., 1995. Geografia social da AIDS no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 29(1) fev:52-62.

BATSCHLET, E., 1978. *Introdução à matemática para biocientistas*. São Paulo: Editora Interciência. Edição da Universidade de São Paulo.

BLAIR, J. M.; FLEMING, P. L.; KARON, J. M., 2002. Trends in AIDS Incidence and Survival Among Racial/Ethnic Minority Men Who Have Sex with Men, United States, 1990-1999. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 31:339-347.

BRASIL, 2004e. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos e Adolescentes - 2004. Disponível em:

[http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/adulto\\_2004/consenso.doc](http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/adulto_2004/consenso.doc).

BRASIL, 2004d. Guia para o Tratamento Clínico da Infecção Pelo HIV em Crianças - 2004 . Disponível em:

[http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/crianca\\_2004/consenso.doc](http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/crianca_2004/consenso.doc).

BRASIL, 2004c. MS (Ministério da Saúde). *Boletim epidemiológico da AIDS XVII*: nº 1. Brasil.

BRASIL, 2004b. MS (Ministério da Saúde). Coordenação nacional de AIDS. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/criterios/criterios.pdf>.

BRASIL, 2004a. MS (Ministério da Saúde) Coordenação nacional de AIDS, Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/imprensa/>.

BRASIL, 2004. MS (Ministério da Saúde). Secretaria de Políticas de Saúde, Coordenação Nacional de DST e AIDS, Ministério da Saúde. *Aids: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento*. Unidade de Assistência [on-line].

BRASIL, 2002. MS (Ministério da Saúde). *Boletim epidemiológico da AIDS XVI*: nº 1. Brasil.

BRASIL, 2000b.. Portaria 993-2000. Ministério da Saúde.

BRASIL, 1999. *Boletim Epidemiológico - AIDS, XII*, Semana Epidemiológica 09 a 21, março/maio. 1999.

BRASIL, 1998c. MS (Ministério da Saúde). Secretaria de Políticas de Saúde, Coordenação Nacional de DST e AIDS, Ministério da Saúde. *Revisão da Definição de caso de aids em indivíduos com 13 anos de idade ou mais, para fins de vigilância epidemiológica*. Disponível: <http://www.aids.gov.br/final/dados/definicao.htm>  
[12/11/1998].

BRASIL, 1987. MS (Ministério da Saúde) Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde - Programa Nacional de controle de DST e AIDS, Ministério da Saúde.

*Recomendações para prevenção e controle da infecção pelo vírus HIV (SIDA-AIDS).*  
Normas e Manuais Técnicos. Brasília: MS.

BRITO, A. M.; CASTILHO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L., 2001. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 34(2)mar-abr:207-217

BYLING D.; ZIEGNER U.; HOOPER, D., 1992. Review of Testing for Human immunodeficiency virus infection. *Clinics in Laboratory Medicine*, 12:305-33.

CAMPOS, D.P., 2001. *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.

CASTIEL, L.D., 1999. *A Medida do Possível. Saúde, Risco e Tecnobiociências.* Rio de Janeiro: Editora Contracapa/ Editora Fiocruz.

CASTIEL, L. D.; POVOA, E. C., 2001. Dr. Sackett & "Mr. Sacketeer..." Encanto e desencanto no reino da expertise na medicina baseada em evidências. *Cadernos de Saúde Pública*, 17(1)jan-fev: 205-214.

CASTILHO, E. A.; GUIMARÃES, M. D. C.; CHEQUER, P.; RODRIGUES, L. G. M., 1991. Features of heterosexual exposure category in Brazil, 1980-1990. In: Conferência Internacional sobre AIDS, anais, p. 361. Florença.

CASTILHO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L.; BOSCHI-PINTO, C., 1992. AIDS: a Brazilian case study. Liege, IUSSP.

CDC (Centers for Diseases Control and Prevention), 1998. *Update: HIV counseling and testing using rapid tests - United States.* Mortality Morbidity Weekly Report, Centers for Diseases Control and Prevention, 47:211-5.

CDC (Centers for Diseases Control and Prevention), 1993. *Impact of expanded Aids surveillance case definition on AIDS case reporting*. Department of Health Human Services, Centers for Diseases Control and Prevention, 42 (16): 308-311.

CDC (Centers for Diseases Control and Prevention), 1992b. *Testing for antibodies to human Immunodeficiency virus infection type 2 in the United States*. Mortality Morbidity Weekly Report, Centers for Diseases Control and Prevention, 41(RR-12): 1-9.

CDC (Centers for Diseases Control and Prevention), 1992. *1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for aids among adolescents and adults*. Department of Health Human Services, Centers for Diseases Control and Prevention, 41: 11-19.

CDC (Centers for Diseases Control and Prevention), 1987. *Perspectives in Disease Prevention and Health Promotion Public Health Services Guidelines for counseling and Antibody testing to Prevent HIV infection and AIDS*. Mortality Morbidity Weekly Report, Centers for Diseases Control and Prevention, 36 ago: 509-515

CDC (Centers for Diseases Control and Prevention), 1987. *Revision of the CDC Surveillance Case Definition for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) United States*. Mortality Morbidity Weekly Report, Centers for Diseases Control and Prevention, 36; No.1S.

CDC (Centers for Diseases Control and Prevention), 1984. *International Notes update: Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) United States*. Mortality Morbidity Weekly Report, Centers for Diseases Control and Prevention, 33(43): 607-9.

CDC (Centers for Diseases Control and Prevention), 1982. *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 (Centers for Diseases Control and Prevention), 1981. *Follow Up on Kaposi Sarcoma and Pneumocystis Pneumonia*. Mortality Morbidity Weekly Report, Centers for Diseases Control and Prevention, 30: 409-10.

CDC (Centers for Diseases Control and Prevention), 1981. *Kaposi's sarcoma and Pneumocystis Pneumonia among Homosexual men in New York City-California*. Mortality Morbidity Weekly Report, Centers for Diseases Control and Prevention, 30:305-8.

CDC (Centers for Diseases Control and Prevention), 1981. *Pneumocystis carinii* - Los Angeles. Mortality Morbidity Weekly Report, Centers for Diseases Control and Prevention, 30:250-2

CHEQUER, P.; HEARST, N.; HUDES, E. S.; CASTILHO, E.; RUTHERFORD, G., LOURES L. et al, 1992. Determinants of Survival in Adult Brazilian AIDS Patients 1982- 1989. *AIDS*, 6: 483-487.

Classificações da AIDS. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/livro/c6a01.htm> .

COFFIN, J.; HAASE, A.; LEVY, J.A.; MONTAGNIER, L; OROZLAN, S.; TEICH, N.; TEMIN, H.; TOYOSHIMA, K.; VARMUS, H.; VOGT, P.; WEISS, R., 1986. Human immunodeficiency viruses. *Science*, 232: 697.

CONTI, S.; MASOCCO, M.; PEZZOTI, P.; TOCCACELI, V; et al, 2000. Differential Impact of Combined Antiretroviral Therapy on the Survival of Italian Patients with Specific AIDS- Defining Illnesses. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 25:451-458.

COUGO, P. 1997. *Modelagem Conceitual e Projeto de banco de Dados*. Rio de Janeiro: Editora Campus.

COX, D. R., 1972. Regression Models and life-Tables. *Journal of the Royal Statistical Society, Serie B*, 34: 187-202.

DESIMONE, J.A.; POMERANTZ J.A., 2002. New methods for detection of HIV. *Clinics in Laboratory medicine*, 22: 573-592.

DeVITA, V.; HELLMAN, S.; ROSENBERG, 1992. *AIDS: etiology, diagnosis, treatment and prevention*. 3ª edição. Philadelphia: Editora J.B. Lippincott Company.

DORE, G.J.; LI, Y.; MCDONALD, A.; REE, H.; 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 Syndromes*, 29:388-395.

DRUMMOND, J.P.; SILVA, E., 1998. *Medicina baseada em Evidências. Novo Paradigma Assistencial e Pedagógico*. Rio de Janeiro: Editora Atheneu.

DWORKIN, M. S.; HANSON, D.; THOMAS, L., R; NARVIN, 2001. The Adult and Adolescent Spectrum HIV Survival of Patients with AIDS, after Diagnoses of *Pneumocystis carinii* Pneumonia, in the United States Disease Project. *Journal of Infectious Diseases*, 183: 1409-12

DYBUL M.; FAUCI A. S.; BARTLETT J. G.; KAPLAN J. E.; PAUL A. K., 2002. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Guidelines for using antiretroviral agents among HIV-infected adults and adolescents. *Annals of Internal Medicine*, 3; 137(5 Pt 2) set: 381-433.

FAVA-DE-MORAES, F.; MARTINEZ SOTO, M. J. C., 2002 Informação e conhecimento no setor público: a experiência da Fundação SEADE. *São Paulo Perspec.*, 16 (3): 15-22.

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

FONSECA, M. G. P.; SZWARCOWALD, C. L.; BASTOS, F. I., 2002. Análise sócio-demográfica da epidemia de Aids no Brasil, 1989-1997. *Revista Saúde Pública*, 36 (6)dez: 678-685.

FRIEDLAND. J.; SALTZMAN, B.; VILENO, J.; FREEMAN, K.; SCHRAGER, L.K.; KLEIN, R.S., 1991. Survival differences in patients with AIDS. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 4(2):144-153.

GADELHA, A.M.J., 1997. *Casos Notificados de aids no município do Rio de Janeiro*. Tese de Doutorado (Doutor em Saúde Pública). São Paulo: Universidade de São Paulo.

GALLO, R., 1991 *Virus hunting: Aids, Cancer & the human retrovirus*. Tradução J.E.Smith Caldas: Caça ao vírus - Aids - Câncer e retrovírus humano - A história de uma descoberta científica. Editora Siciliano p.197-207.

GERALDELI, F. E., CARVALHO, A. C. P., KOCH, H. A. et al., 2002. Produção de material instrucional para o ensino da radiologia por meio da digitalização de imagens. *Radiologia Brasileira*, 35(1): 27-30.

GRAÇA, V. A.C.; LIANG-YEE, C.; PETRECHE, J. R. D., 2001. Qualificação subjetiva de imagens arquitetônicas utilizando a teoria de sistema nebuloso. *Revista. Escola de Minas, Mar*, 54(1): 11-18.

GURTIER, L., 1996. Difficulties and Strategies of HIV diagnosis. *Lancet*, 348:176-9.

HARRIES, A.D.; MAHER, D.; KRITSKI, A., 1999 *TB/HIV. Manual clínico para o Brasil*. OMS. P.23

HARRIS, J. E., 1990. Improved short-term survival of aids patients initially diagnosed with *Pneumocystis carinii* pneumonia, 1984 Through 1987. *Journal of American Medical Association*, 263(3): 397-401.

HESSOL, N.A.; KOBLIN, B. A.; VAN GRIENSVEN, G. J. P.; BACCHETTI, P.; LIU, Y. J.; STEVENS, E. C., COUTINHO, R. A.; BUCHBINDER, S. P.; KATZ, M. H., 1994. Progression of human immunodeficiency virus infection in homosexual and bisexual men in hepatitis B vaccine trails, 1978-1988. *American Journal of Epidemiology*, 139: 1077-1087.

HUGHES W. T.; RIVERA G. K.; SCHELL M. J.; THORNTON D.; LOTT L, 1987. Successful intermittent chemoprophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonitis. *New England Journal of Medicine*. 316(26)jun: 1627-32.

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.

JENICEK, M., 1997. Epidemiology, evidenced-based public health. *Journal of Epidemiology*, 7:187-197.

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

LANA, R. P.; Gomes Júnior, P., 2002. Sistema de Suplementação Alimentar para Bovinos de Corte em Pastejo: Validação. *Revista Brasileira Zootecnia*,31(1)jan: 451-459.

LEE, M. L.; KARON, J. M.; SELIK, R.; NEAL, J. J.; FLEMING, P. L., 1997 Survival After AIDS Diagnosis in Adolescents and Adults During the Treatment Era, United States, 1984-1997. *JAMA*, 285:1308-1315.

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: 74-79.

LEMP, G. F.; PAYNE, S. F.; NEAL, D.; TEMELSO, T.; RUTHERFORD, G. W., 1990 Survival trends for patients with AIDS. *Journal of American Medical Association*, 263(3): 402-406.

LI, Y.; Mc DONALD, A. M.; DORE, G. J.; KALDOR J. M., 2000. For the National HIV Surveillance Committee Improving survival following AIDS in Australia, 1991-1996. *AIDS*, 14: 2349-2354.

LOPES, A. A., 2000. Medicina Baseada em Evidências: a arte de aplicar o conhecimento científico na prática clínica. *Revista Associação Médica Brasileira*,46(3)jul-set: 285-288.

MACHADO, F.; ABREU, M., 1996. *Projeto Banco de Dados: uma visão prática*. São Paulo. Editora Érica.

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

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

MENESIA, E. O.; PASSOS, A. D. C.; MONTEIRO, M. E.; DAL-FABBRO, A. L. E.; LAPREGA, M. R., 2001. Sobrevivência de pacientes com aids em uma cidade do sudeste brasileiro. *Revista pan Americana de Salud Publica* 10(1):29-36.

MOORE, R. D.; HIDALGI, 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.; MCCALLUM, 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)dec: 1281-4.

NOBRE, M. R.; BERNARDO, W. M.; JATENE, F. B., 2003. A prática clínica baseada em evidências. Parte I: questões clínicas bem construídas. *Revista Associação Médica Brasileira*, 49 (4):445-449.

OSMOND, D.; CHARLEBOIS, E.; LANG, W.; SHIBOSKI, S.; MOSS, A, 1994. Changes in AIDS survival time in two San Francisco cohorts of homosexual men, 1983 to 1993. *Journal of American Medical Association*, 271(14): 1083-1087.

PARKER, R.; GALVÃO, J., 1996. *Quebrando o silêncio: mulheres e AIDS no Brasil*. Rio de Janeiro: Relume-Dumara, ABIA, OMS/UERJ

PAYNE, S. F.; LEMP, G. F.; FRANK, D. F.; RUTHERFORD, G. W., 1990. Survival following diagnosis of AIDS-related opportunistic infections in San Francisco. In: International Conference on AIDS, Abstract Th.C.693. San Francisco.

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

R: Copyright, 2003. The R Foundation for Statistical Computing. Version 8.1 (2003-11-21).

RAPITI, E.; PORTA, D.; FORASTIERE F.; FUSCO, D.; PERUCCI, C., 2000. For the Lazio AIDS Surveillance Collaborative Group. Socioeconomic Status and Survival of Person with AIDS before and after the introduction of Highly Active Antiretroviral Therapy *Epidemiology*, 11:496-501.

REEVES G. K., 1988. Preliminary Survival Analysis of UK AIDS data. *Lancet*, 1(8590): 880.

REZENDE, A. P., 2000. Centro de informação jurídica eletrônica e virtual. Centro da Informação. 29(1) jan-abr: 51-60.

RIVIN, B.E.; MONROE, J.M.; HUBSCHMAN, B.P.; THOMAS, P.A., 1984 AIDS outcome: a first follow-up. *The New England Journal of Medicine*, 27;311(13)set: 857.

ROTHENBERG, R.; WOELFEL, M.; STONEBURNER, R.; MILBERG, J.; PARKER, R.; TRUMEN, B., 1987. Survival with the acquired immunodeficiency syndrome - Experience with 5833 cases in New York city. *The England Journal of Medicine*, 317(21) nov: 1297-1302.

ROZADOS, H. B. F., 1997 O Jornal e seu Banco de Dados: uma simbiose obrigatória. Centro da Informação. [online], 26 (1) Jan./Abr. [citado 08 Maio 2004]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-19651997000100014&lng=pt&nrm=isso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-19651997000100014&lng=pt&nrm=isso) .

SANTORO-LOPES, G.; HARRISON, L.H.; MOULTON, 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.

SAYD, J. D.; NUNES MOREIRA, M. C., 2000. Medicina baseada em evidências - Ceticismo terapêutico recorrência e história. *Revista de Saúde Coletiva*, 10:11-38.

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

THERNEAU T. M.; GRAMBSCH P. M., 2000. *Modeling Survival data: extending the Cox Model*. New York: Springer-Verlag.

TURNER, J.B.; MARKSON, L.E.; MCKEE L.; HOUCHESS, R.; FANNING, T., 1991. The AIDS-defining diagnosis and subsequent complications: a survival-based severity index. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 4:1059-1071.

UNAIDS (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS), 2001. AIDS epidemic update: December 2000: information retrieval protocol [on line]. Disponível em: [http://www.unaids.org/wac/2000/wad00/files/WAD\\_epidemic\\_report\\_4.html](http://www.unaids.org/wac/2000/wad00/files/WAD_epidemic_report_4.html) [06/06/2001]

VELLA, S.; CHIESSI, A.; VOLPI, A.; GIULIANO, M.; FLORIDIA, M.; DALLY, L.G.; BINKIN, N., 1994. Differential survival of patients with AIDS according to the 1987 and 1993 CDC case definitions. *Journal of American Medical Association*, 271(15): 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., M.; HOGG R. S., 2002. Socioeconomic Status, Access to Triple Therapy, and Survival from HIV-disease since 1966. *AIDS*, 16: 2065-2072.

## **XI. ANEXOS:**

## **ANEXO 1**

**Quadro IV. 1- Principais estudos realizados utilizando o critério CDC de 1983 e 1987.**

<b>Autor – período e local do estudo.</b>	<b>Amostra e Critério CDC</b>	<b>Principais resultados. Sobrevida Mediana.</b>
Marasca & McEvoy 1982-1985 Reino Unido	168  CDC 83	Mediana geral: 13,5 meses Sarcoma de Kaposi: 21,2 meses PPC: 12,5 meses Sarcoma de Kaposi e PPC: 6,6 meses
Friedland e colaboradores 1980-1984 EUA – New York	515  CDC 83	Mediana geral: 9,5 meses Sarcoma de Kaposi: 12,8 meses PPC: 10,9 meses Outra infecção oportunistas: 4,8 meses
Moss e colaboradores 1983 EUA – São Francisco	165  CDC 83	Sarcoma de Kaposi: 21 meses PPC: 8,2 meses
Rivin e colaboradores 1981-1984  EUA – New York	1007  CDC 83	Sarcoma de Kaposi: 29,2 meses PPC: 9 meses
Rothenberg e colaboradores 1981-1988 EUA – New York	5833  CDC 87	Mediana geral: 11,6 meses Sarcoma de Kaposi: 25 meses PPC: 10,6 meses Outra IO unitária: 6,9 meses
Lemp e colaboradores 1981-1987 EUA – São Francisco	4323  CDC 87	Mediana geral: 12,5 meses Sarcoma de Kaposi: 17 meses PPC: 13,2 meses SK e uma IO: 8 meses Duas IO: 5 meses Três IO: 3,8 meses
Bacchetti e colaboradores 1980-1984 EUA – São Francisco	505  CDC 87	Mediana geral: 11 meses Sarcoma de Kaposi: 16 meses PPC: 10 meses Outras: 6 meses
Harris 1984-1987 EUA	36.847  CDC 87	1984: 8 meses 1987: 12,5 meses Homossexuais em 1984: 10,5 meses Homossexuais em 1987: 18 meses

<b>Autor – período e local do estudo.</b>	<b>Amostra e Critério CDC</b>	<b>Principais resultados. Sobrevida Mediana.</b>
Piette & Moore & Fleishman 1984-1986 EUA	23.271  CDC 87	Mediana geral: 11,5 meses Sarcoma de Kaposi: 17,5 meses PPC: 11,1 meses
Turner e colaboradores 1983-1988 New York	3937  CDC 87	Com complicações menos graves: 43 meses Com complicações mais graves: 12 meses Sarcoma de Kaposi: 14 meses PPC: 10 meses
Jacobson e colaboradores 1984-1991 EUA	2647  CDC 87	PPC: 19,1 meses Sarcoma de Kaposi: 18,8 meses Duas IO: 11,5 meses Linfoma: 3,3
Hessol e colaboradores 1978-1991 LA – Amsterdã – NY	362 HIV + 157 AIDS CDC 87	da soroconversão até a AIDS: 122 da AIDS até o óbito: 20 da soroconversão até o óbito: 148
Osmond e colaboradores 1983-1993 EUA São Francisco	761  CDC 87	Mediana geral: 15,9 meses Sarcoma de Kaposi: 21,8 meses PPC: 16,5 meses 83-86: 14,7 86-88: 19,1
Justice <i>et al.</i>	117  CDC 87	Estágio I <34 anos: 12,5 meses >34 anos: 11 meses Estágio II <34 anos: 5,9 meses >34 anos: 4,8 meses Estágio III <34 anos: 1,9 meses >34 anos: 2,5 meses
Rolla 1998 França – Paris	52  CDC 87	Mediana geral: 24,5 meses MAC: 10,7 meses PPC: 33,3 meses Sarcoma de Kaposi: 31,2 meses Com AZT: 37,5 meses Sem AZT: 16,1 meses CD4<50: 11,2 meses

**Quadro IV. 2- Principais estudos realizados utilizando o critério CDC de 1987, 1992 e Caracas**

<b>Autor – período e local do estudo.</b>	<b>Amostra e Critério CDC</b>	<b>Principais resultados. Sobrevida Mediana.</b>
Vella e colaboradores 1987-1988 Itália	271  CDC 87	TAR: 23,2 meses Ajustado CD4 /CD8 >0,3: 20,9 meses Sem TAR: 15,7 meses Ajustado CD4 /CD8 >0,3: 9,6 meses
Chequer e colaboradores 1982-1989 Brasil	2135  CDC 87	Sobrevida Mediana geral: 5,1 meses (apenas 0,9% da coorte usou AZT) Sarcoma de Kaposi: 7,1 meses PPC: 4,4meses
Gadelha 1997 Brasil	644  CDC 87	Mediana geral: 4,9 meses
Santoro-Lopes e colaboradores 1991-1995 Brasil	124  CDC 87	Homens: 20,4 meses Mulheres: 11 meses
Santos & Beck & Peixoto 1986-1991 Porto Alegre	224  CDC 87	Mediana geral: 5 meses
Casari e colaboradores 1983-1994 Itália	1189  CDC 92	Mediana geral: 13,1 meses Sarcoma de Kaposi: 20 meses
Brockington & Scott 1984-1996 EUA	145  CDC 92	Mediana geral: 21 meses
Katz e colaboradores 1985-1995 EUA	18.167  CDC 92	Mediana geral: 23 meses Sarcoma de Kaposi: 21 meses PPC: 18 meses
Acúrcio & César & Guimarães 1989-1994 Brasil	291  CDC 92	Mediana geral: 14,3 meses Categoria A: 17,8 meses Categoria B: 20,4 meses Com AZT: 19,7 meses Sem AZT: 5,8 meses
Medronho <i>et al.</i> 1986-1997 Rio de Janeiro	927  CDC 92	Mediana geral: 15,3 meses

<b>Autor – período e local do estudo.</b>	<b>Amostra e Critério CDC</b>	<b>Principais resultados. Sobrevida Mediana.</b>																																								
Fonseca <i>et al.</i> 1986-1997 - SP	48 CDC 92	Mediana geral: 19 meses																																								
Cascade Europa, América do Norte e Austrália.	13.030 CDC 92	15-24 anos: 12,5 anos 25-34 anos: 10,9 anos 35-44 anos: 9,1 anos 45-54 anos: 7,9 anos 55-64 anos: 6,1 anos ≥65 anos: 4 anos																																								
Blair e colaboradores 1990-1998 EUA	282.868 Homossexuais e bissexuais masculinos CDC 92	Sobrevida em 18 meses da AIDS ao óbito 1993: 57% 1997: 82%																																								
Gadelha e colaboradores 1997-1999. RJ	79 CDC 92	Mediana geral: 97,2 meses																																								
Menesia 1986-1997 Ribeirão Preto	1231 OPAS / CARACAS	Geral: 10,3 meses 86-90: 12 meses 91-95: 8,7 meses 96-97: 28,8 meses <15 anos: 17,7 meses 15-34 anos: 10,5 meses >35 anos: 9,5 meses Toxoplasmose sim: 8,7 meses / não: 11,2 meses Candidíase sim: 9,9 meses / não: 13,2 meses																																								
Rapiti 1993-1997 Itália	1474 CDC 92	<p style="text-align: center;"><b>1993-1995</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>N</th> <th>HR</th> <th>IC95%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nível I</td> <td>119</td> <td>1,0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Nível II</td> <td>254</td> <td>1,05</td> <td>0,81-1,37</td> </tr> <tr> <td>Nível III</td> <td>289</td> <td>1,03</td> <td>0,79-1,33</td> </tr> <tr> <td>Nível IV</td> <td>380</td> <td>1,08</td> <td>0,83-1,38</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;"><b>1996-1997</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>N</th> <th>HR</th> <th>IC95%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nível I</td> <td>45</td> <td>1,00</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Nível II</td> <td>100</td> <td>1,79</td> <td>0,83-3,83</td> </tr> <tr> <td>Nível III</td> <td>115</td> <td>2,81</td> <td>1,33-2,92</td> </tr> <tr> <td>Nível IV</td> <td>172</td> <td>2,67</td> <td>1,28-5,60</td> </tr> </tbody> </table> <p>(HR ajustadas para gênero, idade, fator de risco, contagem de CD4 no diagnóstico, condição definidora de AIDS e centro diagnóstico)</p>		N	HR	IC95%	Nível I	119	1,0	0	Nível II	254	1,05	0,81-1,37	Nível III	289	1,03	0,79-1,33	Nível IV	380	1,08	0,83-1,38		N	HR	IC95%	Nível I	45	1,00		Nível II	100	1,79	0,83-3,83	Nível III	115	2,81	1,33-2,92	Nível IV	172	2,67	1,28-5,60
	N	HR	IC95%																																							
Nível I	119	1,0	0																																							
Nível II	254	1,05	0,81-1,37																																							
Nível III	289	1,03	0,79-1,33																																							
Nível IV	380	1,08	0,83-1,38																																							
	N	HR	IC95%																																							
Nível I	45	1,00																																								
Nível II	100	1,79	0,83-3,83																																							
Nível III	115	2,81	1,33-2,92																																							
Nível IV	172	2,67	1,28-5,60																																							

<b>Autor – período e local do estudo.</b>	<b>Amostra e Critério CDC</b>	<b>Principais resultados. Sobrevida Mediana.</b>
Dworkin 1990-1998 EUA	4412  CDC 92	Sobrevida em 12 meses (%)  92: 41                      96: 63 93: 39                      97: 67 94: 42                      98: 68 95: 46 92-93: 40                      94-95: 44 96-98: 63 Fatores associados com aumento do risco de morte: idade > 45 anos CD4 < 50 células/mm <sup>3</sup> Fatores associados com diminuição do risco de morte: uso da TARV
Anderson 1993-1997 Flórida	24.646  CDC 92	TAR 1 = 2 AN = 2 análogos nucleosídeos TAR 2 = 2AN+IP = 2 análogos nucleosídeos + inibidor de protease Mulheres: 16 e 9% < probabilidade de receber TAR 1 e TAR 2 Negros: 4% maior probabilidade de receber 2 NA que brancos Hispanicos: 3% menor probabilidade de receber TAR que brancos Negros: < probabilidade de receber TAR que brancos  Os que recebem 2AN + IP tem 60% mais chance de morrer Os que recebem 2 NA tem 60% de redução no risco de morrer  Hispanicos: 14% menos chance de morrer que brancos /mês Negros têm 20% + chance de morrer que brancos /mês Mulheres têm 56% > probabilidade de morrer do que o homem

<b>Autor – período e local do estudo.</b>	<b>Amostra e Critério CDC</b>	<b>Principais resultados. Sobrevida Mediana.</b>
<p>Li e colaboradores</p> <p>1991-1996</p> <p>Austrália</p>	<p>4814</p> <p>CDC 92</p>	<p>13-25 anos: 23,6 meses</p> <p>26-45 anos: 18,6 meses</p> <p>+ 45 anos: 13,5 / RR = 1,54</p> <p>Apenas SK 91: 19,1 meses</p> <p>95: 21,5 meses</p> <p>Apenas linfoma não-Hodgkin: 91: 7,2 meses</p> <p>96: 7,8 meses</p> <p>Apenas PPC 91: 21,6 meses</p> <p>95: 30,7 meses</p> <p>Global: 17,7 meses</p> <p>1991: 16 meses</p> <p>1992: 16,7 meses</p> <p>1993: 16,7 meses / RR = 0,87</p> <p>1994: 18,1 meses / RR = 0,82</p> <p>1995: 19,7 meses / RR = 0,64</p> <p>1996: 27,7 meses / RR = 0,60</p> <p>CD4 –50: 13,6 meses</p> <p>+50: 23,4 meses / RR = 0,53</p> <p>Desconhecido: 17,6 meses / RR = 0,71</p> <p>Diagnóstico de HIV:</p> <p>Tardio (&lt; 3meses): 21 meses (usou AZT)</p> <p>Precoce (&gt; 3 meses): 16,8 meses / RR = 1,22</p>
<p>Fernandez e colaboradores</p> <p>1992-1999</p> <p>Porto Rico</p>	<p>1258</p> <p>CDC 92</p>	<p>Mediana geral: 18,1 meses</p> <p>Usuários de droga intravenosa</p> <p>30-49 anos: 15 meses</p> <p>&gt; 49 anos: 14,5 meses</p> <p>homens: 15 meses</p> <p>critério imunológico: 25,4 meses</p> <p>com tratamento AR: 21,9 meses</p> <p>Não usuários de droga intravenosa</p> <p>30-49 anos: 24 meses</p> <p>&gt; 49 anos: 26,4 meses</p> <p>Homens: 25,8 meses</p> <p>Critério imunológico: 33,1 meses</p> <p>Com tratamento AR: 33,1 meses</p>

<b>Autor – período e local do estudo.</b>	<b>Amostra e Critério CDC</b>	<b>Principais resultados. Sobrevida Mediana.</b>
<p>Dore e colaboradores</p> <p>1993-2000</p> <p>Austrália</p>	<p>4351</p> <p>CDC 92</p>	<p>1993-1995</p> <p>Global: 19,6 meses</p> <p>PPC: 23,6 meses</p> <p>Candidíase esofagiana: 22,7 meses</p> <p>Sarcoma de Kaposi: 21,1 meses</p> <p>S. Consumo: 17,8 meses</p> <p>MAC: 12,7 meses</p> <p>Neurotoxoplasmose: 12,2 meses</p> <p>Demência por AIDS: 11,9 meses</p> <p>CMV: 11,3 meses</p> <p>1996-2000</p> <p>Global: 39,6 meses</p> <p>13-29 anos: 31,9 meses</p> <p>30-39 anos: 47,4 meses</p> <p>&gt;40 anos: 37,7 meses</p> <p>PPC: 49,1 meses</p> <p>Candidíase esofagiana: 46,1 meses</p> <p>Sarcoma de Kaposi: 46,8 meses</p> <p>S. Consumo: 42,5 meses</p> <p>MAC: 29,2 meses</p> <p>Neurotoxoplasmose: 34,7 meses</p> <p>Demência por AIDS: 48,2 meses</p> <p>CMV: 32,1 meses</p> <p>Linfoma não-Hodgkin: RR = 3,67 (prognóstico pobre)</p> <p>Criptococose: RR = 1,96</p> <p>CD4 0-20: 29,2 meses</p> <p>21-50: 39,6 meses / RR = 0,66</p> <p>51-100: 40,3 meses / RR = 0,67</p> <p>&gt; 100 meses: 48,2 meses / RR = 0,49</p> <p>Desconhecido: 47,4 meses / RR = 0,59</p>

## **ANEXO 2**

**Tabela VII. 2.1 - Análise exploratória dos dados (AED) – Kaplan Meier - Testes estatísticos**

		AED		Kaplan Meier (casos)		Logrank		Peto	
Variável	Categoria	Nº	%	3º quartil	IC 95%	Chisq	P valor	Chisq	P valor
<b>Sexo</b>	Homens	950	66,9	23	19,3-26,7	4,9	0,0269	4,1	0,044
	Mulheres	470	33,1	28	16,6-39,4	-	-	-	-
<b>Idade</b> Média (1995) = 35,2 Média (2002) = 37,6	14 a 19	13	0,9	-	-	-	-	-	-
	20 a 29	346	24,5	-	-	-	-	-	-
	30 a 39	612	43,3	-	-	-	-	-	-
	40 ou mais	443	31,3	-	-	-	-	-	-
<b>Escolaridade</b>	≥ 8 anos de estudo	736	62,5	29	10,4-17,6	6,2	0,0124	6,2	0,013
	< 8 anos de estudo	441	37,5	21	14,4-23,6	8,20	0,042	7,80	0,05
<b>Categoria de Risco</b>	Homo/ Bissexual	539	44,8	24	19,5-28,5	-	-	-	-
	Heterossexual	513	42,6	40	22,2-57,8	-	-	-	-
	UDI	58	4,8	19	11,85-26,2	-	-	-	-
	Transfusão de sangue	94	7,8	34	13,6-54,4	-	-	-	-
<b>Ano</b> <b>1º atendimento</b>	1995	253	17,8	14	10,4-17,6	63,2	3,49e-11	58,6	2,82e-10
	1996	292	20,6	19	14,4-23,6	-	-	-	-
	1997	259	18,2	26	19,1-32,9	-	-	-	-
	1998	187	13,2	46	46	-	-	-	-
	1999	118	8,3	-	-	-	-	-	-
	2000	68	4,8	-	-	-	-	-	-
	2001	105	7,4	-	-	-	-	-	-
	2002	138	9,7	-	-	-	-	-	-
<b>Critério Imunológico</b> <b>Clínico</b>	AIDS Imunológico	346	24,4	67	67-67	33,5	7,21e-09	36	2,02e-09
	AIDS Clínico	1074	75,6	20	16,98-23,02	-	-	-	-



## **ANEXO 3**

**Tabela VII. 2.2: Estimativas de Kaplan Meier do CD4+, CD8+ e Razão CD4+ e CD8+- Testes estatísticos**

Variável	Categoria (cel. / mm <sup>3</sup> )	Kaplan Meier (casos)- Meses			Logrank		Peto	
		Percentil	Tempo de Sobrevida	IC 95%	Chisq	P valor	Chisq	P valor
<b>(CD4+)</b>	< 50	85	20	12,6 – 27,4	23,7	1,11e-06	23,8	1,08e-06
	≥ 50	85	35	23,2 - 46,8	-	-	-	-
					22,7	1,11e-06	22,1	2,65e-06
	< 100	86	19	14,9 – 23	-	-	-	-
	≥100	86	39	24,5 – 53,5	25,2	5,21e-07	25	5,86e-07
					-	-	-	-
	< 150	90	15	10,8 – 19,9	24,3	8,12e-07	24,1	9,14e-07
	≥150	90	31	17,7 – 44,3	-	-	-	-
	< 200	92	13	9,4 – 16,5	-	-	-	-
	≥200	92	17	9,2 – 40,8	-	-	-	-
<b>(CD8+)</b>	< 500	86	17	10,6 – 23,4	7,8	0,00518	8,3	0,00406
	≥500	86	46	32,2 – 59,8	-	-	-	-
<b>Razão (CD4+) e (CD8+)</b>	< 0,2	90	16	11,4 – 20,6	14,8	0,000121	14,3	0,000157
	≥0,2	90	24	12,3 – 35,7	-	-	-	-

## **ANEXO 4**

## ANEXO 4

---

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

## MMWR 41(RR-17)

### Publication date: 12/18/1992

---

## Article

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 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 pO<sub>2</sub> 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.



## **ANEXO 5**

**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFRÉE GUINLE**  
BANCO DE DADOS DOS PACIENTES COM HIV / AIDS

Hora de Início

Amostra

N.º

**DADOS PESSOAIS**

(Resp. preenchimento: \_\_\_\_\_)

NOME DO PACIENTE

NOME DA MÃE

REGISTRO

DATA DO 1º ATENDIMENTO NO HUGG

NATURALIDADE

DATA DE NASCIMENTO

SEXO

ESTADO CIVIL

Masculino Feminino

Casado Solteiro Viúvo  
Divorciado / Separado

**ENDEREÇO ANTERIOR AO ATUAL**

TIPO	TÍTULO	LOGR.	COMPL.
BAIRRO		MUNICÍPIO	

**ENDEREÇO ATUAL**

TIPO	TÍTULO	LOGR.	COMPL.
BAIRRO		MUNICÍPIO	
TELEFONE	PROFISSÃO	OCUPAÇÃO	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
ESCOLARIDADE      Analfabeto ( )      Primeiro Grau Completo ( )      Primeiro Grau Incompleto ( ) Segundo Grau Completo ( )      Segundo Grau Incompleto ( )      Universitário ( )      Ignorado ( ) <b>Obs: considerar completo caso não esteja relatado.</b>			
TELEFONE CONTATO		NOME CONTATO	

**RISCOS DE INFECÇÃO PELO HIV**

RELAÇÕES SEXUAIS DO PACIENTE Só com <u>H</u> omens      Só com <u>M</u> ulheres <u>A</u> mbos os sexos <u>N</u> ão se aplica      Ignorado	RELAÇÕES SEXUAIS COM INDIVÍDUO SABIDAMENTE HIV+ /AIDS <u>N</u> ão <u>S</u> im      Não se <u>A</u> plica      Ignorado
--	---

Paciente Usuário de Droga Injetável <u>N</u> ão <u>S</u> im      Ignorado	Paciente Hemofílico <u>N</u> ão <u>S</u> im      Ignorado
Historia de Transfusão de Sangue/Derivados <u>N</u> ão <u>S</u> im      Ignorado	Data da Transfusão <input type="text"/>
Trasmmissão Vertical (Mãe/Filho) <u>N</u> ão <u>S</u> im      Ignorado      Não se <u>A</u> plica	Acidente de trabalho em profissionais de saúde <u>N</u> ão <u>S</u> im      Ignorado      Não se <u>A</u> plica
Outro	

É (FOI) DOADOR DE SANGUE: <u>N</u> ão <u>S</u> im      Ignorado	Frequência : <u>U</u> ma a três vezes <u>Q</u> uatro ou mais      Ignorado
--	---

Informação sobre parceria sexual		<u>N</u> ão	<u>S</u> im	<u>I</u> gnorado
a.	<input type="checkbox"/>	<b>Paciente</b> com múltiplos Parceiros		
b.	<input type="checkbox"/>	<b>Parceiros(a)</b> que mantêm relações sexuais só com Homens		
c.	<input type="checkbox"/>	<b>Parceiros(a)</b> que mantêm relações sexuais só com Mulheres		
d.	<input type="checkbox"/>	<b>Parceiros(a)</b> que mantêm relações sexuais com homens e mulheres		
e.	<input type="checkbox"/>	<b>Parceiro(a)</b> com múltiplos parceiros		
f.	<input type="checkbox"/>	<b>Parceiro(a)</b> que usa drogas injetáveis		
g.	<input type="checkbox"/>	<b>Parceiro(a)</b> que recebeu transfusão de sangue/derivados		
h.	<input type="checkbox"/>	<b>Parceiro</b> Hemofílico		

## ATENIMENTO

DATA DA NOTIFICAÇÃO DO CASO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	DATA DO 1º RESULTADO POSITIVO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
SOROLOGIA ANTI-HIV NEGATIVA PRÉVIA? <u>N</u> ão <u>S</u> im <u>I</u> gnorado <input type="checkbox"/>	SE SIM, DATA DA <b>ÚLTIMA</b> SOROLOGIA NEGATIVA <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

## TIPO DE ACOMPANHAMENTO NO HUGG

1. Ambulatorial sem internação até esta data
2. Ambulatorial com internação (ões) posterior (es)
3. Hospitalar no dia da 1ª consulta ou imediatamente após
4. Hospital-Dia
5. Hospital-Dia com internação (ões) posterior (es)
6. Só realizou exame/ Só primeira consulta
7. Só recebe medicamentos no HUGG

## CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA COMPLEMENTAR NA 1ª CONSULTA (CDC - 1993)

**A1/A2/A3.** Assintomático (Infecção Aguda ou LGP)

**B1/B2/B3.** Sintomático

**C1/C2/C3.** Complexo Relacionado a AIDS / Linfadenopatia Sistêmica Persistente / AIDS

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA COMPLEMENTAR NA 1ª CONSULTA (CDC – 1987)

## OUTROS EXAMES REALIZADOS

(Basta preencher a data da leucometria/Hemograma em cada momento)

EXAME	Na Entrada		No Início Tratamento	
	Resultado	Data	Resultado	Data
<b>LEUCOMETRIA GLOBAL</b>				
<b>LINFÓCITOS (%)</b>		Idem		Idem
<b>LINFÓCITOS TOTAIS</b>		Idem		Idem
<b>HEMOGLOBINA</b>		idem		idem
<b>PPD</b>				

**CARGA VIRAL, CD4 E CD8**

(Se não foi realizada nenhuma, preencher 1º campo com X)

N.º	DATA	N.º DE CÓPIAS	LOG	LINFÓCITOS TOTAIS	CD4		CD8	
					Absoluto	Percentual	Absoluto	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.								

## 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

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

## MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRAIS

1. AZT – Zidovudina (Retrovir)	2. DDI – Didanosina (Videx)	3. DDC – Zalcitabina (Hivid)	4. D4T – Estavudina (Zerit)
5. 3TC – Lamivudina (Epivir)	6. Abacavir (Ziagenavir)	7. SQV - Saquinavir (Invirase)	8. RTV- Ritonavir (Norvir)
9. IDV - Indinavir (Crixivan)	10. NFV - Nelfinavir (Viracept)	11. Amprenavir (Agenerase)	12. NVP - Nevirapina (Viramune)
13. EFZ - Efavirenz (Stocrin)	14. DLV - Delavirdina (Rescriptor)	15. LOP - Lopinavir	16. T20 - Adefavir
17. BMS - 262232	18. Tenofovir (Viread)	19.	20.

**Observações:** 1. **Biovir** : Contém AZT e 3TC (Preencher com **1 e 5**)  
2. **Kaletra** : Contém Ritonavir e Lopinavir ( Preencher com **8 e 15** )  
3. **Hydreia** é um potencializador do D4T e DDI - **NÃO ANOTAR**

## PROFILAXIAS SUBMETIDAS

DOENÇA	Profilaxia Esquema		Data Início	CODIFICAÇÃO PARA AS PROFILAXIAS
	Primária	Secundária		
<b>Pneumonia por <i>Pneumocystis Carinii</i></b>				0. Sem profilaxia 1. Bactrim 2. Dapsona 3. Pentamidina 9. Ignorado

<b>Toxoplasmose</b>				<b>0.</b> Sem profilaxia <b>1.</b> Bactrim <b>2.</b> Dapsona + Pirimetamina <b>3.</b> Sulfadiazina + Pirimetamina <b>4.</b> Clindamicina + Pirimetamina <b>9.</b> Ignorado
<b>Tuberculose</b>				<b>0.</b> Sem profilaxia <b>1.</b> Isoniazida 400mg/dia por 6 meses <b>9.</b> Ignorado

### INFECÇÕES OPORTUNISTAS

**ATENÇÃO:** caso haja presença da doença (positivo) relacionar o tipo de resultado se clínico ou laboratorial ou empírico.

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

MANIFESTAÇÃO RELACIONADA A AIDS		DATA	DATA	DATA	DATA
1.	Anemia				
2.	Astenia maior ou igual a um mês				
3.	Câncer cervical invasivo				
4.	Candidíase (esôfago, traquéia, brônquios, pulmão)				
5.	Candidíase de esôfago (presuntivo)				
6.	Candidíase Mucocutânea				
7.	Candidíase Oral				
8.	Caquexia ou perda de peso maior que 10%				
9.	Citomegalovirus - Colite				
10.	Citomegalovirus - Encefalite				
11.	Citomegalovirus - Esofagite				
12.	Citomegalovirus - Retinite				
13.	Complexo de Demência relacionado a Aids				
14.	Criptococose (extrapulmonar)				
15.	Criptosporídiase				
16.	Dermatite Persistente				
17.	Dermatite Seborréica				
18.	Diarréia maior ou igual a 1 mês				
19.	Disfunção do Sistema Nervoso Central				
20.	Endocardite				
21.	Febre maior ou igual a 38°C, por tempo maior ou igual a um mês				
22.	Herpes Simples (muco-cutâneo mais de um mês, Esôfago, brônquios, pulmão)				
23.	Herpes simples dos brônquios, pulmão ou do trato gastro-intestinal				
24.	Herpes simples muco-cutâneo mais de um mês (presuntivo)				
25.	Herpes Simples muco-cutâneo menos de um mês				
26.	Herpes Zoster em indivíduo menor ou igual a 60 anos				

27.	Histoplasmose Disseminada				
28.	Isosporíase				
29.	Leucoencefalopatia multifocal progressiva				
30.	Leucoplasia Pilosa				
31.	Linfadenopatia maior ou igual a 1 cm, maior ou igual a 2 sítios extra-inguinais, por tempo maior ou igual a um mês				
32.	Linfoma não Hodgkin				
33.	Linfoma primário do cérebro				
34.	Linfopenia				
35.	Micobacteriose (Não tuberculose)				
36.	Micobacteriose Disseminada				
37.	Microsporidíase				
38.	Pneumonia Bacteriana				
39.	Pneumonia Bacteriana recorrente				
40.	Pneumonia por <i>pneumocystis Carinii</i> (PPC)				
41.	Prurigo				
42.	Salmonelose recorrente				
43.	Sarcoma de Kaposi				
44.	Septicemia				
45.	Sinusite aguda				
46.	Sinusite de repetição				
47.	Tentativa de Suicídio				
48.	Tosse persistente ou qualquer pneumonia (exceto				
49.	Toxoplasmose Cerebral				
50.	Trombocitopenia				
51.	Tuberculose Disseminada/Extra Pulm./Não				
52.	Tuberculose Pulm. Cavitária ou não especificada				
53.	Amebíase				
54.	Ascaridíase				
55.	Estrongiloidíase				
56.	Giardíase				
57.	HPV				
58.	Infecção urinária de repetição				
59.	MARSA				
60.	Molusco contagioso				
61.	Onicomicose				
62.					
63.					
64.					
65.					
66.					
67.					
68.					
69.					
70.					
71.					
72.					
73.					
74.					
75.					
76.					
77.					
78.					

**Incluir outros diagnósticos/manifestações não listados.**

**OUTRAS DOENÇAS ASSOCIADAS (não relacionadas a AIDS):**

N.º	DOENÇA	DATA	RESULTADO POSITIVO Marcar com X
1.	Diabetes Melitus (glicemia > 126mg %)	dd/mm/aa	<input type="checkbox"/>
2.	Doença Isquêmica Vascular		<input type="checkbox"/>
3.	Hipertensão Arterial (PA min. > 100 mm Hg)		<input type="checkbox"/>
4.	Doença Arterial Coronariana (Angina Estável, Instável e Infarto)		<input type="checkbox"/>
5.	HTLV I/II (presença do anticorpo)		<input type="checkbox"/>
6.	Sífilis (presença do anticorpo > 1/8 de diluição)		<input type="checkbox"/>
7.	Hepatite B (presença do HBsag)		<input type="checkbox"/>
8.	Hepatite C (presença do anticorpo)		<input type="checkbox"/>
9.	Pancreatite (diagnóstico clínico e/ou laboratorial)		<input type="checkbox"/>
10.	Hanseníase (relato médico)		<input type="checkbox"/>
11.	Hipercolesterolemia (colesterol > 239 mg %)		<input type="checkbox"/>
12.	Hipertrigliceridemia (triglicerídeos > 199 mg %)		<input type="checkbox"/>
13.	LDL (níveis > que 159 mg %)		<input type="checkbox"/>
14.	HDL (níveis < que 40 mg %)		<input type="checkbox"/>
15.	Lipodistrofia (desaparecimento do tecido adiposo subcutâneo)		<input type="checkbox"/>

**INTERNAÇÕES**

TIPO DE SAÍDA: Acompanhamento Ambulatorial Transferência Evasão Óbito

N.º	DATA ENTRADA	DATA SAÍDA	TIPO DE SAIDA	DIAGNÓSTICO(S) FINAL(IS)
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.				

**DADOS DA SOBREVIDA**

ÓBITO  Não Sim Ignorado      NECRÓPSIA:  Não Sim Ignorado

DATA DO ÓBITO         INFORMAÇÃO:  Precisa Imprecisa

CAUSA DO ÓBITO:

CAUSA DO ÓBITO  Relacionada à AIDS    Não relacionada    Indeterminada

FONTE DA INFORMAÇÃO DO ÓBITO       Prontuário Informação Familiar    Sistemas de Informação (SIM/SINAN)

Em caso não ter ocorrido óbito, informar: DATA DO ÚLTIMO ATENDIMENTO NO HUGG :

HOUVE ALGUM PERÍODO DE AFASTAMENTO PROLONGADO NO ACOMPANHAMENTO (mais de 6 meses) ?

Não Sim **Não considerar como afastamento os casos de acompanhamento em outra Unidade de Saúde com retorno posterior**

QUANTOS PERÍODOS ?

DATA DO ÚLTIMO ATENDIMENTO ANTES DO AFASTAMENTO	DATA DO RETORNO AO ACOMPANHAMENTO	DURAÇÃO DO AFASTAMENTO Meses
a. <b>dd/mm/aa</b>	b. <b>dd/mm/aa</b>	c. <b>NÃO PREENCHER</b>
d.	e.	f.
g.	h.	i.

**Será preenchido na revisão.**

CENSURA :  Abandono do acompanhamento no HUGG/ Perda de Seguimento  
Óbito devido a outras causas  
Término do estudo

**Comentários ou Esclarecimentos Adicionais:**


Responsável pelo preenchimento : \_\_\_\_\_

Data do Preenchimento:

Horário final do Preenchimento:

## **ANEXO 6**

# MANUAL DE PREENCHIMENTO

01/01/2003

Este levantamento tem por objetivo principal realizar uma ANÁLISE DE SOBREVIDA, portanto as questões referentes a DATAS são de extrema importância e devem ser preenchidas com muita atenção.

- Preencher todos os campos com letra de forma legível, usando lápis.
- Preencher as datas com dia, mês e ano, sempre que possível.
- Não deixar campo em branco quando houver a opção para "ignorado".
  
- Se uma informação não estiver preenchida no documento indicado, buscar a informação ao longo da evolução (Médica, Serviço Social, Psicologia, Nutrição, etc.)

**A. DADOS PESSOAIS :** N.º Nº da ficha de levantamento Hora início Início do preenchimento

NOME DO PACIENTE <p style="text-align: center;"><b>Nome completo do Paciente – Não usar nenhuma abreviação</b></p>									
REGISTRO <b>Nº do prontuário no HUGG</b>									
DATA DO 1º ATENDIMENTO NO HUGG <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px; vertical-align: middle;"> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> </table>				DATA DE NASCIMENTO <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px; vertical-align: middle;"> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> </table>				SEXO <input type="checkbox"/> <b>Masculino</b> <b>Feminino</b>	
ESTADO CIVIL <u>C</u> asado <u>D</u> ivorciado/Separado <u>V</u> iuvo <u>S</u> olteiro <b>Como consta na folha de Rosto da Obs. Clínica</b>		NATURALIDADE <b>Folha de Rosto da Obs. Clínica</b>							
ENDEREÇO <b>Folha de Rosto da Obs. Clínica (a mais atualizada)</b>									
BAIRRO <b>Idem</b>		MUNICÍPIO <b>Idem</b>							
TELEFONE RESIDÊNCIA <b>Folha de Rosto da Obs. Clínica</b>	PROFISSÃO <b>Folha de Rosto da Obs. Clínica</b>	OCUPAÇÃO <b>Folha de Rosto da Obs. Clínica</b>							
ESCOLARIDADE    Analfabeto ( )    Primeiro Grau Completo ( )    Primeiro Grau Incompleto ( )  Segundo Grau Completo ( )    Segundo Grau Incompleto ( )    Universitário ( )    Ignorado ( )									
TELEFONE CONTATO <b>Folha de Rosto da Obs. Clínica</b>		NOME CONTATO <b>Nome e grau de parentesco</b>							
ESTADO CONJUGAL <b>Avaliar a necessidade deste campo</b> , pois não há referência desta informação na folha de rosto dos prontuários, portanto o estado civil tanto é informado pelo paciente, quanto é designado pela interpretação do médico assistente.  <b>Como relatado ao médico, na primeira oportunidade, e registrado na Obs. Clínica/Evolução</b> <u>U</u> nido = <b>Com parceiro(a) fixo</b> <u>D</u> esunido = <b>Sem parceiro(a) fixo</b> <input type="checkbox"/> <u>I</u> gnorado = <b>Sem relato no prontuário</b>									

**B. AVALIAÇÃO DE RISCO:**

Caso não encontre no prontuário os dados solicitados, utilizar a Ficha de Notificação do caso ou o resultado do HIV.

Se houver alguma indicação da questão ter sido abordada na consulta, responder com SIM/NÃO (inclusive preenchimento com traço), preencher como IGNORADO apenas quando o campo da questão estiver em branco.

<u>Relações Sexuais do paciente</u>  <input type="checkbox"/>	Só com <b>H</b> omens Só com <b>M</b> ulheres <b>A</b> mbos (homens e mulheres) <b>N</b> ão se aplica <b>I</b> gnorado	<u>Relações Sexuais com indivíduo sabidamente HIV+ AIDS</u>  <input type="checkbox"/>	<b>N</b> ão <b>S</b> im Não se <b>A</b> plica <b>I</b> gnorado
---	--	---	---

Paciente Usuário de Droga Injetável antes do HIV+ <b>Não</b> <b>Sim</b> <b>Ignorado</b> <input type="checkbox"/>	Paciente Hemofílico <b>Não</b> <b>Sim</b> <b>Ignorado</b> <input type="checkbox"/>
Historia de Transfusão de Sangue/Derivados <b>Informar se paciente RECEBEU transfusão antes da sorologia positiva</b> <b>Não</b> <b>Sim</b> <b>Ignorado</b> <input type="checkbox"/>	Data da Transfusão <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Trasmissão Vertical (Mãe/Filho) <b>Paciente que foi contaminado pela mãe (a idade deve ser menor que 16 anos)</b> <b>Não</b> <b>Sim</b> <b>Ignorado</b> Não se <b>A</b> plica <input type="checkbox"/>	Acidente de trabalho em profissionais de saúde <b>Preencher com Sim apenas para profissionais de saúde que aleguem tal via de transmissão. Para profissionais de outras áreas preencher com "Não se Aplica"</b> <b>Não</b> <b>Sim</b> <b>Ignorado</b> Não se <b>A</b> plica <input type="checkbox"/>
Outro	

É (FOI) DOADOR DE SANGUE: <input type="checkbox"/> <b>Não</b> <b>Sim</b> <b>Ignorado</b>	Freqüência: <input type="checkbox"/> <b>Uma a três vezes</b> <b>Quatro ou mais</b> <b>Ignorado</b>
---	---

Informação sobre parceria sexual	<b>Não</b> <b>Sim</b> <b>Ignorado</b>
a.	<b>Paciente</b> com múltiplos Parceiros
b.	<b>Parceiros(a)</b> que mantêm relações sexuais só com Homens
c.	<b>Parceiros(a)</b> que mantêm relações sexuais só com Mulheres
d.	<b>Parceiros(a)</b> que mantêm relações sexuais com homens e mulheres
e.	<b>Parceiro(a)</b> com múltiplos parceiros
f.	<b>Parceiro(a)</b> que usa drogas injetáveis
g.	<b>Parceiro(a)</b> que recebeu transfusão de sangue/derivados
h.	<b>Parceiro</b> Hemofílico

#### D. ATENDIMENTO NO HUGG:

DATA DA NOTIFICAÇÃO DO CASO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Da cópia no prontuário ou listagem anexa. Se a data for ignorada, preencher com X	DATA DO 1º TESTE HIV POSITIVO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Se a data for ignorada, preencher com X
--	---

SOROLOGIA ANTI-HIV HEGATIVA PRÉVIA? <b>Não</b> <b>Sim</b> <b>Ignorado</b> <input type="checkbox"/>	SE SIM, DATA DA <b>ÚLTIMA</b> SOROLOGIA NEGATIVA <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Preencher, se o item anterior for 1, com a data completa, ou com X se for ignorada.
---	--

## OUTROS EXAMES REALIZADOS

A data do hemograma no início do tratamento deve ser a anterior mais próxima a consulta que indicou o tratamento (Basta preencher as datas da leucometria em cada momento. Não precisa preencher o item 1)

N.º	EXAME	Na Entrada		No Início Tratamento	
		Resultado	Data	Resultado	Data
A	LEUCOMETRIA GLOBAL				
B	LINFÓCITOS (%)		Não Preencher		Não Preencher
1	LINFÓCITOS TOTAIS	Não Preencher	Não Preencher	Não Preencher	Não Preencher
2	HEMOGLOBINA		Não Preencher		Não Preencher
3	PPD				

PPD: Reator (R) : Maior ou igual a 5 mm

Não Reator (NR) : Menor que 5 mm

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA COMPLEMENTAR NA 1ª CONSULTA (MS - 1993)

Utilizar o quadro abaixo, informando Letra e Número

--	--

Definição de caso de AIDS para Adultos e Adolescentes: CRITÉRIO CDC-1993

CONTAGEM DE CD4 Mm <sup>3</sup>	CATEGORIA CLÍNICA		
	A Assintomático ou LGP* ou Infecção Aguda do HIV	B Sintomático (nem A nem C)	C Condição indicadora de AIDS (1987)
> 500 (= 29%)	<b>A1</b>	<b>B1</b>	<b>C1</b>
200 – 499 (14 – 28 %)	<b>A2</b>	<b>B2</b>	<b>C2</b>
< 200 (< 14%)	<b>A3</b>	<b>B3</b>	<b>C3</b>

Todos os pacientes nas categorias A3, B3 e C1-3 são relatados como AIDS

\* LGP: Linfadenopatia Generalizada Persistente

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA COMPLEMENTAR NA 1ª CONSULTA (CDC – 1987)

--

 **Formar o GRUPO em que o paciente se enquadrava ao ingressar no HUGG:**

GRUPO	DESCRIÇÃO
<b>I</b>	Infecção Aguda : Sinais e sintomas transitórios ( síndrome de mononucleose símile e/ou alterações neurológicas) que surgem no momento ou poucas semanas depois da infecção e são associadas a soroconversão.
<b>II</b>	Infecção Assintomática : Ausência de sinais e sintomas
<b>III</b>	Linfadenopatia generalizada persistente (LGP) : Linfadenopatia, envolvendo duas ou mais regiões extra-inguinais, com duração de pelo menos 3 meses, e desde que excluídas doenças ou uso de medicamentos que possam causar o aumento dos gânglios linfáticos.
<b>IV A</b>	Doença constitucional : Um ou mais dos seguintes sinais ou sintomas com duração maior que 1 mês e sem causa identificada : febre, diarreia, perda de peso superior a 10%.
<b>IV B</b>	Doença Neurológica : Uma ou mais das seguintes síndromes sem causa identificada : demência, mielopatia, neuropatia periférica.
<b>IV C1</b>	Doenças Infecciosas Secundárias : Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> , toxoplasmose, criptosporidíase crônica, estrogiloidíase extra-intestinal, isosporíase, candidíase (esofágica,

	brônquica ou pulmonar), criptococose, histoplasmose, infecção com <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> ou <i>Mycobacterium Kansasi</i> , citomegalovirose, infecção mucocutânea crônica ou disseminada por herpes simples e leucoencefalopatia multifocal progressiva.
<b>IV C2</b>	Doenças Infecciosas Secundárias : Leucoplasia pilosa oral, tuberculose, herpes-zoster, bacteremia recorrente por salmonela, nocardite e candidíase oral.
<b>IV D</b>	Neoplasias Secundárias : Sarcoma de Kaposi, linfoma não-Hodgkin (pequeno linfoma de núcleo celular não chanfrado, sarcoma imunoblástico) ou linfoma primário no cérebro.
<b>IV E</b>	Doenças ou quadro clínico não classificados acima, que possam ser atribuídos à infecção pelo HIV e/ou sejam indicativos de defeito na imunidade celular. Inclui pacientes com pneumonite intersticial linfóide crônica ou com sintomas constitucionais não suficientes para a classificação no subgrupo IV-A, ou com doenças infecciosas não listadas no subgrupo IV-C ou com neoplasias não listadas no subgrupo IV-D.

Para mais detalhes ver o critério CDC-87

**CASO PERSISTA DÚVIDA QUANTO A CLASSIFICAÇÃO EM QUALQUER DOS DOIS CRITÉRIOS, ASSINALAR NA PRIMEIRA PÁGINA PARA REVISÃO POSTERIOR**

TIPO DE ACOMPANHAMENTO SUBMETIDO AO INGRESSAR NO HUGG

**Tem por objetivo avaliar a gravidade do paciente ao ingressar no HUGG. Informar com base na evolução do primeiro atendimento.**

1. Ambulatorial sem internação até esta data
2. Ambulatorial com internação (ões) posterior (es)
3. Hospitalar no dia da 1ª consulta ou imediatamente após
4. Hospital-Dia
5. Hospital-Dia com internação(ões) posterior(es)
6. Só realizou exame/Só primeira consulta.
7. Só recebe medicação no HUGG.

**OUTROS EXAMES REALIZADOS**

**A data do hemograma no início do tratamento deve ser a anterior mais próxima a consulta que indicou o tratamento** (Basta preencher as datas da leucometria em cada momento. Não precisa preencher o item 1)

N.º	EXAME	Na Entrada		No Início Tratamento	
		Resultado	Data	Resultado	Data
A	LEUCOMETRIA GLOBAL				
B	LINFÓCITOS (%)		Não Preencher		Não Preencher
1	LINFÓCITOS TOTAIS	Não Preencher	Não Preencher	Não Preencher	Não Preencher
2	HEMOGLOBINA		Não Preencher		Não Preencher
3	PPD				

**PPD: Reator (R) : Maior ou igual a 5 mm**  
**Não Reator (NR) : Menor que 5 mm**

**5. CARGA VIRAL**

Se não foi realizada nenhuma, preencher 1º campo com X

N.º	DATA	N.º DE CÓPIAS	LOGARITMO	KIT
1.	dd/mm/aa	74.000	4.86	
2.				

**6. CONTAGEM DE LINFÓCITOS**

Se não foi realizada nenhuma, preencher 1º campo com X

N.º	DATA	RESULTADO			
		CD4		CD8	
		Absoluto	Percentual	Absoluto	Percentual
1.	dd/mm/aa	103,00	19,90	558	59
2.					

#### F. INFORMAÇÕES CLÍNICAS:

TRATAMENTOS ANTIRETROVIRAIS SUBMETIDOS :

- Informar os tratamentos submetidos, indicando os números correspondentes na tabela de medicamentos abaixo.
- Na data de início informar a data da consulta que indicou o tratamento.
- Na data de término informar a data da consulta em que foi substituída a medicação ou a data que o paciente informou que parou de fazer uso.
- Na data do último registro informar a data da consulta que substitui a medicação (= data término) ou a data do último atendimento ou ainda a data do início do afastamento.
- Não considerar interrupção do tratamento se em uma ou mais consultas não houver menção do uso do medicamento.
- Acrescentar os novos anti-retrovirais nos campos livres.

MEDICAMENTOS: Preencher com os números da tabela. Usar **99** na primeira célula para ignorado  
 ADESÃO: Não Sim Ignorado

Nº	MEDICAMENTOS COMBINADOS (ESQUEMAS)				DATA INÍCIO	DATA TÉRMINO	ÚLTIMO REGISTRO	ADESÃO
A	1				13/12/92	29/04/95	29/04/95	N
B	1	2			dd/mm/aa	dd/mm/aa	dd/mm/aa	N
C	1	3			dd/mm/aa	dd/mm/aa	dd/mm/aa	S
D	1	5	7		dd/mm/aa	dd/mm/aa	dd/mm/aa	S
E	4	5	8	12	dd/mm/aa	dd/mm/aa	dd/mm/aa	S
F	4	2	11		05/06/99		11/11/99	S

#### MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRAIS

1. AZT - Zidovudina (Retrovir)	2. DDI - Didanosina (Videx)	3. DDC – Zalcitabina (Hivid)	4. D4T – Estavudina (Zerit)
5. 3TC - Lamivudina (Epivir)	6. Abacavir - ABC (Ziagenavir)	7. SQV - Saquinavir (Invirase)	8. RTV- Ritonavir (Norvir)
9. IDV - Indinavir (Crixivan)	10. NFV - Nelfinavir (Viracept)	11. Amprenavir (Agenerase)	12. NVP - Nevirapina (Viramune)
13. EFZ - Efavirenz (Stocrin)	14. DLV - Delavirdina (Rescriptor)	15. LOP - Lopinavir	16. T20 - Adefavir

17. BMS - 262232	18. Tenofovir (Viread)	19.	20.
------------------	------------------------	-----	-----

**Observações:** 1. **Biovir** : Contém AZT e 3TC (Preencher com **1 e 5** ) **Não precisa indicar a sua utilização.**

2. **Kaletra** : Contém Ritonavir e Lopinavir (Preencher com **8 e 15** )

3. **Hydreia** é um potencializador do D4T e DDI - **NÃO ANOTAR**

COMBINAÇÕES ANTI-RETROVIRAIS NÃO ACEITÁVEIS

d4T + AZT	ddC + 3TC	Indinavir + Saquinavir
d4T + ddC	3TC + IP em terapia dupla	
ddl + ddC	ddC + IP em terapia dupla	Três ou mais Inibidores de Transcriptase Reversa, com exceção da combinação AZT + 3TC + ABC.

PROFILAXIAS SUBMETIDAS

OBSERVAR SE A MEDICAÇÃO UTILIZADA NÃO É PARA TRATAMENTO DA DOENÇA EM QUESTÃO

DOENÇA	PROFILAXIA (indicar o esquema)		DATA INÍCIO	CODIFICAÇÃO PARA AS PROFILAXIAS
	Primária	Secundária		
PCP	0 ou 1 ou 2 ou 3	0 ou 1 ou 2 ou 3	<b>Data de Início do 1º Esquema Profilático, Independente se Primário ou Secundário</b>	<b>0. Sem profilaxia</b> 1. Bactrim 2. Dapsona 3. Pentamidina 9. Ignorado
Toxoplasmose	0 ou 1 ou 2 ou 3 ou 4	0 ou 1 ou 2 ou 3 ou 4		<b>0. Sem profilaxia</b> 1. Bactrim 2. Dapsona + Pirimetamina 3. Sulfadiazina + Pirimetamina 4. Clindamicina + Pirimetamina 9. Ignorado
Tuberculose	0 ou 1	0 ou 1		<b>0. Sem profilaxia</b> 9. Ignorado 1. Isoniazida 400mg/dia durante 6 meses

**Pacientes com PPD reator têm indicação de quimioprofilaxia com isoniazida por 6 meses.**

INFECÇÕES OPORTUNISTAS :

- **Para cada manifestação informar a data do diagnóstico e o resultado, positivo ou negativo.**
- **No caso de resultado positivo, indicar o tipo de resultado ou de exame realizado ou se apenas clínico ou empírico. Este campo não será digitado, mas servirá para a definição da classificação posterior do caso.**
- **O número entre parênteses indica a pontuação no Critério Rio de Janeiro/Caracas.**

RESULTADO DO DIAGNÓSTICO : Negativo Positivo (clínico ou indicar o exame realizado)

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

MANIFESTAÇÃO RELACIONADA A AIDS		DIAGNÓSTICO		DIAGNÓSTICO	
		RESULTADO	DATA	RESULTADO	DATA
1.	Anemia (2) – II	N	dd/mm/aa		
2.	Astenia maior ou igual a um mês(2) – II <b>Data do início do sintoma</b>	P	dd/mm/aa		
3.	Câncer cervical invasivo – IV	N	dd/mm/aa		
4.	Candidíase (esôfago, traquéia, brônquios, pulmão)- III	P (clínico)	dd/mm/aa		
5.	Candidíase de esôfago (presuntivo) – I	N	dd/mm/aa		
6.	Candidíase Mucocutânea	P (cultura)	dd/mm/aa		

7.	Candidíase Oral (5) – II				
8.	Caquexia ou perda de peso maior que 10% (2) – II <b>Data do início do sintoma</b>				
9.	Citomegalovírus - Colite				
10.	Citomegalovírus - Encefalite				
11.	Citomegalovírus - Esofagite				
12.	Citomegalovírus - Retinite				
13.	Complexo de Demência relacionado a Aids				
14.	Criptococose (extra-pulmonar) – I				
15.	Criptosporídiase – I				
16.	Dermatite Persistente (2) - II				
17.	Dermatite Seborréica				
18.	Diarréia maior ou igual a 1 mês (2) - II <b>Data do início do sintoma</b>				
19.	Disfunção do Sistema Nervoso Central (5) II				
20.	Endocardite				
21.	Febre maior ou igual a 38°C, por tempo maior ou igual a um mês (2) – II	<b>Citar mesmo sem ser diária e sem registro da temperatura</b>			
22.	Herpes Simples (muco-cutâneo <b>mais de um mês, Esôfago brônquios pulmão</b> ) - III <b>Data do início do sintoma</b>				
23.	Herpes simples dos brônquios, pulmão ou do trato gastro-intestinal – I				
24.	Herpes simples muco-cutâneo mais de um mês (presuntivo) – I <b>Data do início do sintoma</b>				
25.	Herpes Simples muco-cutâneo menos de um mês <b>Data do início do sintoma</b>				
26.	Herpes Zoster <b>multidermatomial</b> em indivíduo menor ou igual a 60 anos (5) – II				
27.	Histoplasmose Disseminada – I				
28.	Isosporídiase – I				
29.	Leucoencefalopatia multifocal progressiva – I				
30.	Leucoplasia Pilosa (5)				
31.	Linfadenopatia <b>maior ou igual a 1cm, maior ou igual a 2 sítios extra-inguinais, por tempo maior ou igual a um mês</b> (2) - II				
32.	Linfoma não Hodgkin – I				
33.	Linfoma primário do cérebro – I				
34.	Linfopenia (2) – II				
35.	Micobacteriose (Não tuberculose)				
36.	Micobacteriose Disseminada - I				
37.	Microsporídiase				
38.	Pneumonia Bacteriana				
39.	Pneumonia Bacteriana recorrente				
40.	Pneumonia por pneumocystis carinii (PCP) - III				
41.	Prurigo				
42.	Salmonelose recorrente – III				
43.	Sarcoma de Kaposi (10) – II	P (Biópsia)	01/01/90		
44.	Septicemia				
45.	Sinusite aguda				
46.	Sinusite de repetição				
47.	Tentativa de Suicídio				
48.	Tosse persistente ou qualquer pneumonia (exceto tuberculose) (2)				
49.	Toxoplasmose Cerebral - III				
50.	Trombocitopenia (2) – II				
51.	Tuberculose Disseminada/Extra Pulmonar/Não Cavitária (10) – II				
52.	Tuberculose Pulmonar Cavitária ou não especificada (5) – II				

53.	<b>Incluir outras doenças infecciosas e parasitárias importantes</b>			
-----	--	--	--	--

Incluir outros diagnósticos/manifestações não listados, e caso haja mais de quatro episódios de qualquer doença, incluir ao final da lista com o n.º do item correspondente.

**OUTRAS DOENÇAS ASSOCIADAS (não relacionadas a AIDS):**

N.º	DOENÇA	DATA	RESULTADO (P – positivo ; N – negativo)
1.	Diabetes Melitus (glicemia > 126mg %)	dd/mm/aa	<input type="checkbox"/>
2.	Doença Isquêmica Vascular		<input type="checkbox"/>
3.	Hipertensão Arterial (PA min. > 100 mm Hg)		<input type="checkbox"/>
4.	Doença Arterial Coronariana (Angina Estável, Instável e Infarto)		<input type="checkbox"/>
5.	HTLV I/II (presença do anticorpo)		<input type="checkbox"/>
6.	Sífilis (presença do anticorpo)		<input type="checkbox"/>
7.	Hepatite B (presença do HBSag)		<input type="checkbox"/>
8.	Hepatite C (presença do anticorpo)		<input type="checkbox"/>
9.	Pancreatite (diagnóstico clínico e/ou laboratorial)		<input type="checkbox"/>
10.	Hanseníase (relato médico)		<input type="checkbox"/>
11.	Hipercolesterolemia (de acordo com classificação NCEP III)		<input type="checkbox"/>
12.	Hipertriglicidemia (de acordo com classificação NCEP III)		<input type="checkbox"/>
13.	LDL (de acordo com classificação NCEP III)		<input type="checkbox"/>
14.	HDL (de acordo com classificação NCEP III)		<input type="checkbox"/>
15.	Lipodistrofia (desaparecimento do tecido adiposo subcutâneo)		

Níveis de Lipidograma de acordo com o Programa Nacional de Educação sobre o Colesterol (NCEP III) que está de acordo com os valores referenciais adotados pelo GEPA-Grupo de estudos e pesquisas em Aterosclerose. Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Patologia Clínica.

	<b>LDL</b>	<b>Colesterol Total</b>	<b>HDL</b>	<b>Triglicérides</b>
<b>Ideal</b>	<100	<200	<40	<150
<b>Ótimo</b>	100-129	-----	-----	-----
<b>Limite</b>	130-159	200-239	-----	150- 199
<b>Elevado</b>	160-189	>240	>60	200- 499
<b>Muito Elevado</b>	>190	-----	-----	>500

Diagnosticar Diabetes Melito quando a glicemia de jejum for maior que 126 mg/dl de acordo com Associação Americana de Diabetes e com o consenso Brasileiro sobre Diabetes.

Doença Arterial Coronariana (Angina Estável, Instável e Infarto) diagnostico através de relato médico.

**CLASSIFICAÇÃO E DEFINIÇÃO DE CASO DE AIDS**

**Serão realizadas posteriormente por profissional treinado para este fim, e será usada a tabela preenchida no item anterior para indicar todas as possibilidades de classificação e definição do caso. O n.º em algarismos romanos que identifica o Critério está associado às manifestações do item anterior. Se ocorrer do paciente ter uma doença oportunista definidora e critério CD4 em mesma data ou datas próximas, os dois devem ser informados. SÓ SERÁ UTILIZADA RJ/CARACAS SE NÃO FECHAR ANTES COM CDC MODIFICADO.**

## DEFINIÇÃO DE CASO DE AIDS

**I - REVISÃO 1987 CDC**

Classificação

DATA




DOENÇA(S) DEFINIDORA(S)	

**II - Ministério da Saúde 1992**

**RJ / CARACAS**

DATA




POR DOENÇA(S) DEFINIDORA(S)? QUAL/QUAIS ?		Sim Não <input type="checkbox"/>	POR PONTUAÇÃO ?	
			Sim Não <input type="checkbox"/>	PONTOS

**CDC MODIFICADO**

DATA




DOENÇA(S) DEFINIDORA(S)		

**III - REVISÃO 1992 CDC**

Classificação

DATA




DOENÇA(S) DEFINIDORA(S) QUAL/QUAIS ?		Sim Não <input type="checkbox"/>	CD4 < 200 ? Sim Não <input type="checkbox"/>
			VALOR

**IV - REVISÃO 1998 MS**

DATA




**RJ/Caracas + CD4 + Ca Cervical Invasivo**

DOENÇA(S) DEFINIDORA(S) ? QUAL/QUAIS ?		Sim Não <input type="checkbox"/>	POR PONTUAÇÃO ?		CD4 < 350 ? Sim Não <input type="checkbox"/>
			Sim Não <input type="checkbox"/>	PONTOS	VALOR

**CDC MODIFICADO**

DATA




DOENÇA(S) DEFINIDORA(S)		

CLASSIFICAÇÃO FINAL

H. HIV (+) A. AIDS

DATA DA AIDS

### G. INFORMAÇÕES DO ATENDIMENTO :

INTERNAÇÕES

TIPO DE SAÍDA : Acompanhamento Ambulatorial Transferência Evasão Óbito

N.º	DATA ENTRADA	DATA SAÍDA	DIAGNÓSTICO(S) FINAL(IS)	TIPO DE SAÍDA
1.	dd/mm/aa	dd/mm/aa	49 (Toxoplasmose cerebral)	A
2.	dd/mm/aa	dd/mm/aa	Hepatite	T
3.				

ACRESCENTAR MAIS LINHAS SE NECESSÁRIO

### H. DADOS DA SOBREVIDA :

ÓBITO  Não Sim Desconhecido (Utilizar após busca no SINAM)

Preencher com N somente se houver comparecido ao HUGG para atendimento a menos de 2 meses.

DATA DO ÓBITO    INFORMAÇÃO  Precisa Imprecisa

**Precisa** = se tiver ocorrido no próprio hospital ou for informação fidedigna (sistemas de informação, ou com anotação completa no prontuário)

NECRÓPSIA :  Não Sim Ignorado

CAUSA DO ÓBITO :

Preencher conforme o  
Resumo de Alta / AIH


N.º D.O.  N.º da Declaração de Óbito

CAUSA DA MORTE (Preencher exatamente como o Atestado de Óbito, SE CONSTAR NO PRONTUÁRIO, ou com o CID correspondente no Sistema de Informação utilizado)

a. Doença ou estado Mórvido que causou diretamente a morte.	
b. Causa Antecedente.	
c. Causa Antecedente.	
d. Outros estados patológicos significativos.	
e.	
f. Município de ocorrência do óbito	Unidade de Saúde
Endereço da Unidade de Saúde	

CAUSA DO ÓBITO  Relacionada à AIDS Não relacionada Indeterminada

Considerar como causa Não relacionada a AIDS todas as causas externas

FONTE DA INFORMAÇÃO DO ÓBITO  Prontuário  
Informação Familiar  
Sistemas de Informação (SIM/SINAN)

Se não houve óbito durante internação ou se esta informação for desconhecida ou imprecisa, informar :  
Preencher **SEMPRE** as duas questões seguintes quando o óbito não for conhecido

DATA DO ÚLTIMO ATENDIMENTO NO HUGG:

Em caso de óbito desconhecido informar nome completo da mãe, para pesquisa no SIM/SINAM

MÃE	<input type="text"/>
-----	----------------------

HOUE ALGUM PERÍODO DE AFASTAMENTO PROLONGADO NO ACOMPANHAMENTO  
( mais de 6 meses ) ?

**Não**  **Sim** **Não considerar como afastamento os casos de acompanhamento em outra Unidade de Saúde com retorno posterior**

QUANTOS PERÍODOS ?

DATA DO ÚLTIMO ATENDIMENTO ANTES DO AFASTAMENTO	DATA DO RETORNO AO ACOMPANHAMENTO	DURAÇÃO DO AFASTAMENTO Meses
a. <b>dd/mm/aa</b>	b. <b>dd/mm/aa</b>	c. <b>NÃO PREENCHER</b>
d.	e.	f.
g.	h.	i.

**Será preenchido na revisão.**

CENSURA :  **A**bandono do acompanhamento no CPqHEC / Perda de Seguimento  
 **Ó**bito devido a outras causas  
 **T**érmino do estudo

Comentários ou Esclarecimentos Adicionais:

<b>Acrescentar informações pertinentes que não foram contempladas nas questões acima.</b>
<input type="text"/>

Responsável pelo preenchimento : Preenchimento obrigatório

**Preenchimento obrigatório**

Data do Preenchimento:

Hora término :

## **ANEXO 7**

  
UNIVERSIDADE DO RIO DE JANEIRO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFREE E GUINLE

MEMO CEP / N° 12/2003

Rio de Janeiro, 30 de maio de 2003

Ilmo.  
Prof. Dario Jose Hart Pontes Signorini  
Professor da Clínica Médica B

Conforme determinação da Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffree e Guinle, em reunião ordinária de 22 de maio de 2003, o projeto **“ Estudo da sobrevida dos pacientes portadores de SIDA/AIDS atendidos no ambulatório de Imunologia da CMB do Hospital Universitário Gaffre e Guinle durante o período de janeiro de 1995 e dezembro de 2000 “**, baseado nas determinações da Resolução 196 do Ministério da Saúde, foi aprovado após cumprir as exigências determinadas pelo relator em sessão plenária, devendo apresentar relatórios semestrais a CEP.

Atenciosamente

  
Marcus Vasconcellos  
Coordenador da Comissão de Ética em Pesquisa do HUGG

C/c

Pró-Reitoria de Pós-Graduação Pesquisa e Extensão  
Arquivo da CEP