

HIV/aids: gênero e fatores prognósticos para a sua incidência e mortalidade em um Centro de Referência da Cidade de São Paulo

Patrícia Emília Braga

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Saúde Pública.

Área de concentração: Epidemiologia
Orientadora: Profa. Dra. Maria Regina Alves Cardoso

**São Paulo
2005**



Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, por processos fotocopiadores.

Assinatura:

Data:

46970/2006 doc

*Dedico este trabalho:
ao Aluísio, mentor da idéia, incentivador,
companheiro sempre presente e, literalmente,
meu co-orientador.*

Agradecimentos

Ao CNPq, pelo apoio financeiro concedido.

À minha orientadora, Professora Doutora Maria Regina Alves Cardoso, pelas oportunidades e por todo apoio concedidos ao longo desses três anos.

Aos professores titulares Guilherme Rodrigues da Silva e José Eluf Neto, aos professores associados Sabina Léa Davidson Gotlieb e Paulo Rossi Menezes, ao professor doutor Eliseu Alves Waldman e à doutora Ana Marli Christovam Sartori pela valiosa contribuição na finalização deste estudo.

Ao Dr. Mauro Taniguchi (PRO-AIM), à Ângela Tayra e à Berenice Ferreira (CRT-Aids), à Margarete Jordani (SEADE) e à Dra. Maria de Fátima Marinho de Souza (SVS/MS) pelo auxílio na coleta das informações complementares do estudo.

À bibliotecária Sra. Maria Lúcia Ferraz, pela prestimosa gentileza e contribuição na revisão das referências bibliográficas.

Às secretárias da Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública da USP Ângela Silva, Marilene Pereira, Renilda Schimono, Márcia Garcia, Maria Aparecida Mendes, Rosana Testa de Souza e Elisabete Regina dos Santos pelas orientações administrativas.

Ao Washington Araújo e à assistente social Mildred Pitman de Castro pela inestimável ajuda na Casa da Aids.

À minha amada amiga Fernanda Chauí Petroni pela paciência e companheirismo nas horas mais difíceis.

RESUMO

A infecção por HIV/aids pode ser considerada uma das mais devastadoras epidemias já vistas pela humanidade. Desde seu início, tem apresentado perfis epidemiológicos heterogêneos nas diversas regiões do mundo e em subgrupos populacionais específicos. Apesar de se observar significativa melhora no prognóstico da infecção, resultante dos avanços terapêuticos recentes, o impacto das intervenções em termos de incidência e de mortalidade parece ter sido menos evidente entre as mulheres. Com o propósito de comparar o perfil clínico evolutivo e a sobrevida de mulheres e homens vivendo com HIV/aids acompanhados em serviço de referência de São Paulo, foi estudada amostra aleatória de pacientes atendidos na Casa da Aids, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2002.

Definiram-se dois eventos de interesse (desenvolvimento de aids e óbito por aids), tomando como variáveis dependentes o tempo de sobrevivência livre de aids e o tempo para a ocorrência do óbito por aids. Para avaliação do primeiro desfecho foram considerados apenas os indivíduos que não apresentavam diagnóstico de aids à admissão ao serviço. A data inicial de cada indivíduo na coorte foi a da realização do teste sorológico confirmatório de infecção por HIV, tendo sido os pacientes avaliados em seu seguimento no serviço até 30/03/2003.

As características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes, bem como os resultados de exames laboratoriais foram obtidos dos prontuários médicos. Os dados de mortalidade foram oriundos de bancos de informações de óbitos.

Na análise dos resultados, foram comparadas proporções por meio da estatística Qui-quadrado, enquanto o teste *t* de Student e o teste não-paramétrico de Mann-Whitney foram utilizados na avaliação de médias e medianas, respectivamente. Compararam-se as taxas de incidência e de mortalidade pela distribuição binomial. As probabilidades acumuladas de sobrevida foram calculadas utilizando o estimador produto limite de Kaplan-Meier e o modelo de riscos proporcionais de Cox na estimativa das razões de risco.

A coorte analisada no estudo de mortalidade por aids compreendeu 1072 pacientes (71% homens e 47% com diagnóstico de infecção por HIV+ anterior a 1997). À admissão ao serviço, 55% dos homens e 38% das mulheres apresentavam aids. Dentre os 534 indivíduos admitidos no serviço sem aids, foram identificados 156 casos incidentes da doença, em 2.455 pessoas-ano de

seguimento, dos quais 52 (33%) receberam o diagnóstico de aids, por terem desenvolvido afecções oportunistas definidoras. Verificou-se, após ajuste para a variável sexo, que a progressão para a aids foi associada, de forma independente, com a determinação mais elevada da carga viral de HIV superior a 100.000 cópias/mL durante o seguimento na Casa da Aids ($p < 0,001$) e com o tipo de tratamento anti-retroviral recebido ($p < 0,001$).

Ocorreram 91 óbitos relacionados à aids em seguimento total de 6.004 pessoas-ano. Mostraram-se preditores de óbito por aids, após ajuste pelo tipo de tratamento anti-retroviral recebido: o sexo feminino ($p = 0,02$), a idade ao diagnóstico de infecção por HIV ($p = 0,005$), a menor determinação de células CD4+ inferior a $200/\text{mm}^3$ ($p < 0,001$) e a maior carga viral de HIV superando 100 mil cópias/mL ($p = 0,007$) durante o seguimento na Casa da Aids e a ocorrência de afecção oportunista prévia à admissão ($p < 0,001$) ou durante o seguimento no serviço ($p < 0,001$).

Este estudo observou que as mulheres, quando comparadas aos homens, parecem ter-se beneficiado em menor intensidade do cuidado recebido em um serviço universitário de referência do Município de São Paulo. O reconhecimento dos fatores associados a maior vulnerabilidade no cuidado por parte da população feminina pode contribuir para o planejamento de novas iniciativas, visando aprimorar a assistência prestada, em tempos de terapia anti-retroviral de alta potência (HAART), às pessoas vivendo com HIV/aids de um modo geral e às mulheres, em particular.

SUMMARY

HIV/aids may be regarded as one of the most devastating epidemics seen by mankind. From the start, distinct epidemiological profiles have been described in different geographical areas and population groups. Despite the significant improvement in prognosis due to recent progress in HIV chemotherapy, the impact of these interventions in terms of incidence and mortality seems to have been less remarkable among women. In order to compare the clinical course and survival of men and women living with HIV/AIDS followed by a reference center in São Paulo, we studied a random sample of patients who were assisted at the AIDS Clinic, affiliated to the University of São Paulo Medical School Hospital from January 1998 to December 2002.

We defined two outcomes (incidence of AIDS and AIDS-related death), taking survival time free from AIDS and time to AIDS-related death as the dependent variables. For evaluation of the first outcome, we selected individuals who did not fulfill AIDS diagnostic criteria at admission. Patients were included in the cohort on date of diagnosis of HIV infection and followed up until 30th March 2003.

Medical charts were reviewed in search of socio-demographic and clinical data, as well as laboratory outcomes. Mortality data were obtained from official databases. For analysis, proportions were compared by χ^2 , whereas means and medians were evaluated by *t*-Student or Mann-Whitney tests. Incidence and mortality rates were compared by binomial distribution. Overall cumulative survival probability was estimated by the Kaplan-Meier method and hazard ratios calculated by the Cox proportional hazards model.

The survival cohort comprised 1,072 patients (71% men and 47% diagnosed as HIV-positive before 1997). At admission to the clinic, 55% of men and 38% of women had AIDS. Among 534 patients admitted to the clinic without AIDS, 156 incident cases were identified, in a total of 2,455 person-years of follow-up (PYFU), 52 (33%) received a diagnosis of AIDS for having presented AIDS-defining opportunistic illnesses. Predictors of progression to AIDS, after adjustment by sex, included the highest HIV viral load assessment during follow-up >100,000 copies/mL ($p < 0.001$) and the prescribed antiretroviral regimen ($p < 0.001$).

Ninety-one AIDS-related deaths occurred in a total of 6,004 PYFU. Predictors of AIDS-related death, after adjustment for prescribed antiretroviral regimen, included: female sex ($p = 0.02$), age at HIV diagnosis ($p = 0.005$), lowest CD4

count < 200 cells/mm³ ($p < 0.001$) and highest viral load assessment during follow-up > 100,000 copies/mL ($p = 0.007$), as well as having an HIV-defining illness diagnosed at admission ($p < 0.001$) or during follow-up ($p < 0.001$).

This study showed that women seem to have benefited less than men from care provided at a university reference center in São Paulo city. Recognizing factors that might be associated to a higher vulnerability in care among women may contribute to the establishment of new strategies to enhance care in times of HAART for people living with HIV/AIDS as a whole and to women in particular.

ÍNDICE

RESUMO

SUMMARY

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 A epidemia de aids no Brasil.....	8
2. OBJETIVOS.....	14
3. PACIENTES e MÉTODO.....	16
3.1 População de estudo.....	16
3.1.1 Tamanho da Amostra.....	18
3.2 Delineamento de estudo.....	19
3.2.1 Estudo de sobrevida.....	20
3.3 Variáveis de estudo.....	22
3.4 Etapas do estudo.....	24
3.4.1 Submissão às Comissões de Ética pertinentes.....	24
3.4.2 Estudo Piloto.....	24
3.4.3 Coleta de dados.....	24
3.5 Fontes de dados.....	25
3.6 Análise dos dados.....	25
3.6.1 Organização do banco de dados.....	25
3.6.2 Análise descritiva.....	26
3.6.3 Análise bivariada.....	26

3.6.4 Análise multivariável.....	27
3.6.5 <i>Softwares</i> utilizados.....	29
4. RESULTADOS.....	30
4.1 Análise descritiva.....	30
4.2 Afecções oportunistas.....	34
4.3 Comorbidades.....	38
4.4 Marcadores laboratoriais.....	40
4.5 Tratamento anti-retroviral.....	46
4.6 Internações.....	49
4.7 Progressão para aids.....	52
4.8 Mortalidade.....	61
4.9 Avaliação da sobrevida da população estudada de portadores de HIV.....	63
4.9.1 Avaliação da sobrevida em análise bivariada.....	64
4.9.2 Avaliação da sobrevida em análise multivariável.....	78
5. DISCUSSÃO.....	80
6. CONCLUSÕES.....	97
7. REFERÊNCIAS.....	99

ANEXOS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	3
Prevalências (%) estimadas da infecção por HIV em jovens de 15 a 24 anos de idade de diferentes regiões do mundo no ano de 2001 segundo sexo	
Tabela 2:	19
Taxa de sobrevivência (%) estimada para pacientes HIV/aids segundo sexo e tempo desde o diagnóstico.	
Tabela 3:	32
Distribuição dos pacientes com HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo sexo, idade ao diagnóstico de infecção por HIV, características sócio-demográficas, ano do diagnóstico de infecção por HIV e categoria de exposição ao HIV. São Paulo, 1998 a 2002.	
Tabela 4:	33
Distribuição dos pacientes com HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo sexo e motivo para realização do teste anti-HIV. São Paulo, 1998 a 2002.	
Tabela 5:	34
Distribuição dos pacientes atendidos na Casa da Aids segundo sexo e estágio clínico. São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 6:	36
Número de casos e prevalência (%) de afecções oportunistas em pacientes com HIV/aids no momento da matrícula na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2002.	
Tabela 7:	37
Número de casos e prevalência de afecções oportunistas em pacientes com HIV/aids durante seguimento na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 8:	40
Distribuição dos pacientes com HIV/aids segundo sexo e resultado da determinação quantitativa de linfócitos CD4+ no sangue periférico/mm ³ à matrícula na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2002.	
Tabela 9:	41
Médias (DP), medianas, valores mínimos e máximos dos resultados da menor e da última determinação quantitativa de linfócitos CD4+ no sangue periférico/mm ³ dos pacientes com HIV/aids durante o seguimento na Casa da Aids segundo sexo. São Paulo, 1998 a 2003.	

Tabela 10:	43
Médias (DP), medianas, valores mínimos e máximos dos e resultado da menor, maior e última determinação do <i>log</i> da carga viral plasmática de HIV dos pacientes com HIV/aids durante o seguimento na Casa da Aids segundo sexo. São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 11:	45
Número e porcentagem de pacientes HIV/aids com marcadores sorológicos de infecções de transmissão sangüínea e/ou sexual atendidos na Casa da Aids segundo sexo. São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 12:	45
Número e prevalência (%) de pacientes usuários de drogas injetáveis com HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo presença de marcadores sorológicos de infecção pelos vírus das hepatites B e C. São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 13:	47
Distribuição dos pacientes com HIV/aids segundo sexo, estadio clínico e tratamento anti-retroviral recebido à matrícula e ao final do seguimento na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 14:	49
Distribuição do número e porcentagem de pacientes com HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo sexo e número de internações.	
Tabela 15:	49
Distribuição dos 432 pacientes internados segundo sexo e ano de ocorrência.	
Tabela 16:	50
Distribuição dos 696 episódios de internação de pacientes acompanhados na Casa da Aids segundo ano de ocorrência e morbidade.	
Tabela 17:	54
Número de pacientes com infecção por HIV e número de casos novos de aids durante o seguimento na Casa da Aids, segundo características sócio-demográficas, categoria de exposição ao HIV, maior carga viral plasmática de HIV observados, presença de marcador sorológico de infecção pelo vírus da hepatite C e tratamento anti-retroviral ao final do seguimento. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 18:	59
Análise bivariada, pelo modelo de Cox de fatores potencialmente associados à evolução para aids na população estudada de 534 pacientes com infecção por HIV. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2002.	

Tabela 19:	60
Análise multivariável pelo modelo de riscos proporcionais de Cox segundo fatores preditivos do desenvolvimento de aids na população estudada de 534 portadores do HIV. São Paulo, 1998 a 2002.	
Tabela 20:	62
Distribuição dos 91 óbitos por aids segundo CID-10. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 21:	64
Proporção de sobreviventes entre pacientes HIV atendidos na Casa da Aids segundo tempo de acompanhamento. São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 22:	65
Número de óbitos por aids segundo variáveis sócio-demográficas e principal categoria de exposição ao HIV. São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 23:	69
Análise bivariada, pelo modelo de Cox, de fatores potencialmente associados à evolução para óbito por aids. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 24:	71
Número de pacientes com infecção por HIV, número de óbitos por aids segundo marcadores clínicos e laboratoriais. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 25:	77
Análise bivariada, pelo modelo de Cox, da associação entre marcadores clínicos e laboratoriais e a evolução para óbito por aids. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 26:	79
Análise multivariável pelo modelo de riscos proporcionais de Cox, segundo fatores preditivos de evolução para o óbito por aids. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Tabela 27:	82
Razão entre homens e mulheres vivendo com HIV/aids segundo região.	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	17
Mapas do Brasil segundo estados, do Estado de São Paulo segundo municípios, do Município de São Paulo segundo distritos administrativos de residência e do Distrito Administrativo da Sé.	
Figura 2:	35
Distribuição do número de casos segundo as afecções oportunistas observadas à matrícula na Casa da Aids e durante seguimento no serviço. São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 3:	39
Distribuição do número de casos segundo as comorbidades de maior ocorrência em pacientes com HIV/aids antes e após a matrícula na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 4:	41
Distribuição dos pacientes com HIV/aids segundo sexo e resultados da menor e da última determinação quantitativa de linfócitos CD4+ no sangue periférico/mm ³ durante acompanhamento na Casa da Aids segundo sexo. São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 5:	43
<i>Boxplots</i> dos valores detectáveis (menor, maior e último) do <i>log</i> da carga viral plasmática de HIV durante o seguimento na Casa da Aids segundo sexo. São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 6:	44
Média e IC 95% para <i>log</i> do maior valor de carga viral plasmática de HIV registrado durante seguimento na Casa da Aids segundo sexo. São Paulo, 1998 a 2003	
Figura 7:	46
Distribuição de pacientes HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo sexo e tipo de tratamento anti-retroviral recebido antes da matrícula no serviço. São Paulo, 1998 a 2002.	
Figura 8:	48
Distribuição de pacientes HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo sexo e tipo de tratamento anti-retroviral recebido ao final do seguimento no serviço. São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 9:	53
Probabilidade geral acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de HIV. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 10:	55
Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e sexo. Casa da Aids, São Paulo,	

1998 a 2003.

Figura 11:	55
Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e idade a este diagnóstico. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 12:	56
Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e estado civil. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 13:	56
Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e escolaridade. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 14:	57
Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e categoria de exposição ao HIV. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 15:	57
Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e valor da maior carga viral de HIV durante seguimento no serviço. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 16:	58
Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e soropositividade para infecção pelo vírus da hepatite C. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 17:	58
Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e tratamento anti-retroviral ao final do seguimento. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 18:	61
Distribuição percentual dos pacientes com HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo desfecho à avaliação de mortalidade e sexo. São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 19:	63
Probabilidade acumulada de sobrevivência em pacientes HIV. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 20:	66
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo sexo. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	

Figura 21:	66
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo idade ao diagnóstico de infecção por HIV (anos). Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 22:	67
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo estado civil à matrícula na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 23:	67
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo escolaridade (anos) à matrícula na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 24:	68
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo categoria de exposição a essa retrovírose. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 25:	68
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo tratamento anti-retroviral ao final do seguimento. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 26:	72
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo número de linfócitos CD4+ periféricos à matrícula na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 27:	72
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo diagnóstico de afecção oportunista (AO) prévio à admissão na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 28:	73
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo menor número de linfócitos CD4+ periféricos durante seguimento na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 29:	73
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo valor do <i>log</i> da maior carga viral de HIV observada na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 30:	74
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo diagnóstico de afecção oportunista (AO) durante seguimento na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.	

Figura 31:	74
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo soropositividade para infecção pelo vírus da hepatite C. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 32:	75
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo presença de anticorpos anti-HBc. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	
Figura 33:	75
Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo presença de anticorpos anti-Treponema. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.	

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A infecção por HIV/aids pode ser considerada uma das mais devastadoras epidemias já vistas pela humanidade. Desde o seu surgimento, no início da década de 80, até os dias de hoje, a infecção por HIV já causou aproximadamente 25 milhões de óbitos e estima-se que haja, no mundo, 40,3 milhões de pessoas vivendo com HIV ou aids, sendo que aproximadamente 64% destas habitam a região africana localizada ao sul do Saara (UNAIDS 2005).

Sabe-se que, desde o início, a epidemia da aids tem apresentado perfis epidemiológicos heterogêneos nas diversas regiões do mundo.

Nos países asiáticos e na Europa Oriental, os primeiros casos foram diagnosticados somente dez anos após o aparecimento da doença em países da América do Norte, da América Latina, do continente africano ao sul do Saara, da Oceania e da Europa Ocidental (ONUSIDA 2004).

Diferenças marcantes são encontradas quando se comparam os modos de aquisição da infecção nos diversos países. A transmissão através do uso de drogas intravenosas destaca-se de forma preponderante na Ásia Central e na Europa Oriental e, associadamente à categoria heterossexual, no Oriente Médio, Ásia, América do Norte, América Latina, Caribe e África (com exceção apenas dos países africanos ao sul do Saara, onde o grupo de usuários de drogas injetáveis (UDI) não é tão prevalente). Já os homens que fazem sexo com homens (HSH) aparecem como principal categoria de exposição na Austrália e Nova Zelândia, na Europa Ocidental (juntamente com os UDI) e na América do Norte (DUNNE e cols. 1997, UNAIDS 2004a, TSANTES e cols. 2005). Essas diferenças têm sido observadas dentro de um mesmo país. Na Colômbia, por exemplo, em algumas áreas destaca-se o grupo HSH e, em outras, os heterossexuais.

O impacto da epidemia também é variável segundo a região geográfica. Em 2003, enquanto a prevalência de infecção por HIV era de

0,1% em países do oriente asiático, do Pacífico, da Austrália e da Nova Zelândia, atingiu 3,0% nas Bahamas, 5,6% no Haiti e índices bem superiores a esses no continente africano ao sul do Saara (UNAIDS 2004a). Sendo essa a área mais afetada pela doença, em Botsuana, por exemplo, aproximadamente 37% da população adulta encontra-se infectada pelo HIV. Essas diferenças são ainda mais marcantes quando subgrupos populacionais específicos são analisados. Por exemplo, na China entre trabalhadores do sexo, registrava-se no ano 2000 uma prevalência de infecção por HIV inferior a 1%; enquanto, em Bangladesh, verificou-se uma prevalência de 20%. Prevalências altas também têm sido encontradas entre os usuários de drogas injetáveis (UDI): 50% em Jacarta, Indonésia, no ano de 2003 e superior a 60% em chineses em 2002 (ONUSIDA 2004, UNAIDS 2004a).

É importante, contudo, destacar que em uma mesma localidade encontram-se discrepâncias relevantes quando se consideram as prevalências segundo o sexo. Entre jovens de 15 a 24 anos, por exemplo, notam-se diferenças marcantes nas taxas de prevalência da infecção por HIV em várias regiões do mundo (Tabela 1).

Atualmente as mulheres representam quase metade das 40 milhões de pessoas vivendo com HIV ou aids (ONUSIDA 2004). Acredita-se que devido à complexa interação de fatores biológicos, socioeconômicos e culturais a epidemia da aids vem-se difundindo com maior velocidade entre as mulheres (PAHO 2000). Nos Estados Unidos, por exemplo, entre 1999 e 2003, o número estimado de casos de aids aumentou 15% entre as mulheres, enquanto que na população masculina houve um acréscimo de somente 1% (CDC 2004).

Essa tendência aparece de modo mais destacado nos países em que a transmissão heterossexual é predominante. Nessas regiões, a vulnerabilidade feminina à infecção pelo HIV aparece na maioria das vezes associada às práticas de risco de seus companheiros (PAHO 2000, UNAIDS 2004a).

Tabela 1: Prevalências (%) mínimas e máximas estimadas da infecção por HIV em jovens de 15 a 24 anos de idade de diferentes regiões do mundo no ano de 2001 segundo sexo.

Localidades	sexo	
	feminino	masculino
ÁFRICA SUBSAARIANA	6,41 a 11,39	3,13 a 5,56
ÁFRICA DO NORTE E ORIENTE MÉDIO	0,23 a 0,41	0,08 a 0,15
AMÉRICA DO NORTE	0,16 a 0,29	0,33 a 0,58
AMÉRICA LATINA	0,26 a 0,46	0,39 a 0,69
ÁSIA (sul e sudeste)	0,36 a 0,64	0,22 a 0,38
ÁSIA ORIENTAL E PACÍFICO	0,06 a 0,10	0,12 a 0,22
AUSTRÁLIA E NOVA ZELÂNDIA	0,00 a 0,01	0,01 a 0,02
CARIBE	1,78 a 3,17	1,42 a 2,43
EUROPA ORIENTAL E ÁSIA CENTRAL	0,19 a 0,34	0,75 a 1,33
EUROPA OCIDENTAL	0,10 a 0,17	0,15 a 0,27
TOTAL	1,00 a 1,78	0,59 a 1,05

Fonte: UNAIDS, 2002.

O impacto da aids na população feminina é muito grande, visto que as mulheres são mais susceptíveis à infecção pelo HIV que os homens. Em uma relação sexual, o risco de um homem transmitir o vírus para uma mulher é 100% maior quando comparado ao risco de um homem contrair o vírus de uma mulher. Esse risco é ainda maior entre as mulheres mais

jovens, não somente por sua maior exposição, mas também pelo fato de não possuírem o colo uterino totalmente formado, conseqüentemente apresentando maior risco de contrair uma infecção durante o coito vaginal (HADER e cols. 2001, QUINN e OVERBAUGH 2005).

Na África subsaariana, por exemplo, as mulheres chegam a representar 60% das pessoas infectadas pelo vírus e 75% dos jovens infectados com idade entre 15 e 24 anos (UNAIDS 2004a).

Percebe-se assim que, muitas vezes, as intervenções programáticas voltadas à prevenção da aids podem não se mostrar eficazes se não atentarem para particularidades dos grupos populacionais identificados como mais vulneráveis.

A progressão na história natural da infecção pelo HIV tem sido associada a fatores de diferentes naturezas. No que se refere a características do vírus, são mencionados o inóculo e as variantes virais (LEVY 1998), que poderiam intensificar o potencial patogênico do HIV. Do ponto de vista do hospedeiro tem sido aventados a idade à infecção (PORTER e cols. 2003), o sexo, a categoria de exposição ao HIV (VELLA e cols. 1995), a condição socioeconômica (SCHECHTER e cols. 1994), determinantes genéticos (DEAN e cols. 1996, PRICE e cols. 2004, FRAHM e cols. 2005), a presença de co-infecção com o vírus da hepatite C (HCV) (GREUB e cols. 2000) e o tempo de infecção (PORTER e cols. 2003).

No que tange à mortalidade, em alguns países da África, a aids foi responsável por redução de 10 anos na expectativa de vida (que se tornou inferior a 40 anos em Botsuana, Maláui, Moçambique e Suazilândia) e incremento de 100% nos coeficientes de mortalidade infantil (UNAIDS 2002). Além disso, a aids representava, em 2001, a principal causa de morte na África e no Caribe entre adultos de 15 a 44 anos, segunda região mais afetada pela epidemia, e a quarta causa no restante do mundo (CDC 2001). Em 2003, em todo o mundo, 3,1 milhões de pessoas morreram devido à aids (ONUSIDA 2004). O impacto do HIV na mortalidade tem sido maior nos

países em desenvolvimento, em indivíduos com idade entre 20 e 40 anos e, proporcionalmente, na população feminina (PORTER e ZABA 2004).

No tocante aos fatores associados à mortalidade por aids, diferentes autores têm apontado a importância da idade à soroconversão (CHEQUER e cols. 1992, PORTER e cols. 2003), do período de diagnóstico (LUNDGREN e cols. 1994, MOCROFT e cols. 1997, MARINS e cols. 2003), da co-infecção com HCV (MONGA e cols. 2001), da quimioprofilaxia anti-pneumocistose (SAAH e cols. 1994) e do uso de terapia antiretroviral (EGGER e cols. 1997, PALELLA e cols. 1998, MARINS e cols. 2003).

Ao lado do tratamento anti-retroviral, particularmente na forma de combinação de medicamentos de alta potência (PEREZ-HOYOS e cols. 2003, PORTER e cols. 2003), destacam-se como fatores prognósticos de maior relevância os marcadores laboratoriais indicativos do *status* imunológico do hospedeiro (número de células CD4+ no sangue periférico) e da intensidade de replicação viral (carga viral plasmática de HIV) (MELLORS e cols. 1997, EGGER e cols. 2002).

É importante destacar que os avanços recentes na terapêutica determinaram uma significativa melhora no prognóstico da infecção pelo HIV. Em 1995, menos de uma década após a introdução da zidovudina, primeiro anti-retroviral utilizado no tratamento da infecção, tomaram-se disponíveis para uso clínico os medicamentos inibidores da enzima protease viral (IP), os quais, um ano depois, passaram a ser empregados como padrão de tratamento, em combinação com as drogas inibidoras da transcriptase reversa análogas de nucleosídeo (ITRN). Mais recentemente verificou-se que a terapia anti-retroviral tríplice pode também ser conduzida com associações que incluem compostos não nucleosídicos inibidores da transcriptase reversa com eficácia terapêutica semelhante à dos esquemas contendo IP. A utilização de esquemas terapêuticos que combinam diferentes drogas anti-retrovirais tem apresentado resultados bastante positivos, elevando a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes com

HIV/aids e reduzindo significativamente a incidência de doenças oportunistas.

Na Itália, por exemplo, observou-se um aumento na taxa de sobrevivência dos pacientes vivendo com HIV/aids após 18 meses do diagnóstico de 41% (1993-1995) para 65% (1996-1997) (RAPITI e cols. 2000). Já nos Estados Unidos o coeficiente de mortalidade por aids passou de 35,1/100 pessoas-ano em 1994 para 8,8/100 pessoas-ano em 1997 (PALELLA e cols. 1998). Nesse país, o tempo mediano de sobrevivência para pacientes com aids passou de 11 meses, em 1984, para 46 meses em 1995 e a taxa de sobrevivência após 24 meses do diagnóstico da doença de 60% (1993) para 87% (1997) (LEE e cols. 2001). No que diz respeito às doenças oportunistas, com a introdução dos anti-retrovirais na terapêutica dos pacientes houve decréscimo na incidência das três infecções mais comuns (pneumonia por *Pneumocystis carinii*, infecção por bactérias do complexo *Mycobacterium avium-intracelulare* e coriorretinite pelo citomegalovírus): de 21,9/100 pessoas-ano em 1994 para 3,7/100 pessoas-ano em 1997 (PALELLA e cols. 1998).

Entretanto, o alto custo do tratamento e a escassez de políticas públicas relacionadas à implantação de infra-estrutura necessária para o fornecimento dos medicamentos anti-retrovirais têm acarretado desigualdades no acesso à terapêutica e aos serviços de saúde. Tal situação justifica o aumento progressivo nas discrepâncias entre taxas de sobrevivência de indivíduos de diferentes níveis socioeconômicos ou mesmo entre populações residentes em regiões distintas. Em Roma (Itália), por exemplo, um paciente vivendo com aids e com baixa escolaridade apresentava, em 1996, risco de morrer dobrado quando comparado a outro com escolaridade mais alta (LEE e cols. 2001). Nos Estados Unidos constatou-se que pacientes atendidos em serviços privados recebem mais prescrições de IP que aqueles atendidos nos públicos, levando a diferenças nos coeficientes de mortalidade observadas nessas instituições (PALELLA e cols. 1998). Em 2003, estimava-se que, em todo o mundo, apenas cerca de

8% das pessoas vivendo com HIV/aids com indicação de terapêutica anti-retroviral tinham acesso a esse tratamento (UNAIDS 2004a).

Uma questão certamente relevante no contexto da epidemia é a avaliação de possíveis diferenças na evolução clínica da infecção por HIV/aids e da mortalidade a ela associada quando se comparam homens e mulheres. Assim, MELNICK e cols. (1994) procurando justificar a menor sobrevida observada em mulheres, quando comparadas aos homens nos Estados Unidos em 1994, apontam para possível papel da desigualdade no acesso aos serviços de saúde ou mesmo ao tratamento, uma vez que não verificaram diferença na progressão da doença em relação a gênero. Analogamente, outros pesquisadores têm enfatizado que o comportamento biológico da infecção pelo HIV parece não diferir entre os sexos, dado que eventuais desigualdades nas taxas de sobrevida desaparecem após controle por variáveis indicativas de prognóstico, particularmente o número de células CD4+ circulantes (CHAISON e cols. 1995, HADER e cols. 2001, LEE e cols. 2001, SIGHEM e cols. 2003, NICASTRI e cols. 2005).

1.1 A epidemia de aids no Brasil

No Brasil a epidemia da aids já tem mais de vinte anos e a notificação de casos novos da doença passou a ser compulsória em todo o território nacional em 1986. Desde então até junho de 2004 foram notificados 362.364 casos (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO-AIDS e DST 2005) e estima-se haver cerca de 660.000 pessoas vivendo com HIV no país (UNAIDS 2004a).

No início os casos praticamente restringiam-se às capitais do Rio de Janeiro e de São Paulo e tinham como categorias de exposição preponderantes: HSH (homossexuais e bissexuais), hemofílicos e pessoas que receberam sangue e hemoderivados. Entretanto, nessas duas décadas de epidemia, o perfil dos pacientes com HIV/aids apresentou várias mudanças no aspecto sócio-demográfico.

Hoje observa-se uma disseminação da epidemia para todas as regiões geográficas, atingindo mais da metade dos quase seis mil municípios brasileiros (SZWARCWALD 2000). Nota-se, também, impacto crescente nos coeficientes de incidência da doença em municípios de pequeno porte (com menos de 50.000 habitantes), caracterizando assim o fenômeno denominado *interiorização* da epidemia, com envolvimento de municípios que apresentam desvantagens socioeconômicas e menor acesso às informações e serviços, quando comparados aos de maior população.

Além disso a epidemia acabou se propagando mais intensamente entre pessoas de menor renda e escolaridade, tornando-as mais vulneráveis ao desenvolvimento da doença (a chamada *pauperização* da epidemia). Dentre os casos com 19 anos de idade ou mais, diagnosticados no Brasil no ano 2003, observou-se que aproximadamente 60,5% tinham escolaridade igual ou inferior ao 1º grau (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO-AIDS E DST 2005). Em estudo realizado com todos os casos de aids notificados no país de 20 a 69 anos de idade, verificou-se que a incidência da doença no estrato social de menor escolaridade (até 1º grau), passou de 10,1/100.000 homens

nessa faixa etária, em 1989, para 33,4/100.000, em 1996; já no sexo feminino, de 3,1/100.000 mulheres de 20 a 69 anos para 13,3/100.000 (FONSECA 2000). Em recente análise da participação dos pacientes com aids notificados ao Ministério da Saúde entre 1987 e 1998 no mercado de trabalho, FONSECA e colaboradores (2003) puderam reforçar a evidência de *pauperização* da epidemia em nosso país, sugerida pelos dados de escolaridade. Em sua análise os autores avaliaram a participação proporcional das ocupações profissionais de acordo com a inserção da atividade nos setores produtivos e na distinção entre trabalho manual e mental, concluindo que havia maior envolvimento dos indivíduos classificados em posições desvantajosas em relação ao mercado de trabalho.

Tais tendências talvez possam ser, em parte, explicadas por modificações observadas no modo de transmissão da doença no decorrer da epidemia. Os HSH que perfaziam 46,5% dos casos na década de 80 passaram a 11,9% em 2003. Decréscimo também foi observado na categoria de exposição sangüínea, de 23,5% para 12,7%. Porém, nesse grupo devem-se destacar os UDI que, no início da década de 90, chegaram a somar 25% dos casos de aids, ocupando posição de destaque (99%) entre os casos secundários à transmissão sanguínea. Na análise socioeconômica segundo categorias de exposição, constata-se que os HSH apresentam maior *status* socioeconômico, ao passo que os UDI, o menor (FONSECA e cols. 2003).

Em anos recentes observa-se ainda a *heterossexualização* da doença. A transmissão heterossexual já é predominante tanto para o sexo masculino (40% dos casos) quanto para o feminino (90%) (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO-AIDS E DST 2005). Essa tendência epidemiológica tem levado a modificações na razão de sexos dos casos notificados de aids que passou de 18:1 (18 casos de homens para cada caso de mulher) em 1983 para 1,8:1 a partir do ano 2000 (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO-AIDS 2004). Segundo PARKER e GALVÃO (1996) em nenhum outro país a *feminização*

da doença foi tão rápida e tão profunda quanto no Brasil. Para SANTOS (1996), a disseminação da doença entre as mulheres menos diferenciadas (baixa escolaridade e com ocupação não qualificada) está associada com o uso de drogas intravenosas, quer se tratem de usuárias ou de parceiras sexuais de usuários; já entre aquelas socioeconomicamente mais diferenciadas, a transmissão sexual é o fator mais importante.

Essas modificações refletem-se nos coeficientes de incidência da doença no período de 1999 a 2003, que embora tenham permanecido constantes entre os homens (22,8/100.000), apresentaram crescimento na população feminina, passando de 12,0/100.000 para 14,1/100.000 (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO-AIDS E DST 2005). Enquanto tem-se tendência à estabilização da incidência da doença entre os homens, as mulheres apresentaram crescimento da mesma. E a maior expansão do número de casos ocorre nas mulheres com idade entre 20 e 40 anos, pobres, com escolaridade inferior a 7 anos e residentes nas periferias urbanas e cidades do interior com menos de 100 mil habitantes (MS-CN-DST/AIDS 2004).

O crescimento da epidemia de HIV/aids entre as mulheres brasileiras vem influenciando a transmissão materno-infantil do HIV no país, responsável entre os anos de 1983 e 2003 por 89,5% do total de casos de aids entre menores de 13 anos (VERMELHO e cols. 1999, BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO-AIDS E DST 2005). Porém, vale a pena destacar que, devido ao aumento da cobertura do rastreamento de gestantes para a infecção pelo HIV e seu tratamento, tem-se observado significativo declínio nos casos de transmissão vertical (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO-AIDS 2004). Sabe-se que com a correta profilaxia medicamentosa e cuidados na assistência ao parto, os riscos de transmissão para o recém-nascido decrescem de 20% para menos de 2% (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2004a).

Desde o início da epidemia, em 1980, até o final de 2003 a aids já provocou 160.834 óbitos no Brasil. Na era que precedeu o uso da terapia anti-retroviral de alta potência (HAART) observou-se tendência crescente na

mortalidade por aids no país atingindo os coeficientes máximos de mortalidade nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro, em ambos os sexos, entre 1994 e 1995. A partir de então pôde-se constatar discreta redução na mortalidade masculina relacionada à doença, tendência essa não observada entre as mulheres (LOWNDES e cols. 2000).

A letalidade pela doença, que em 1983 chegou a atingir 97,4% dos casos, atualmente encontra-se abaixo de 20% (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO-AIDS 2001, BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO-AIDS E DST 2005). Esse declínio, inicialmente decorrente do uso de profilaxia medicamentosa contra as afecções oportunistas definidoras de aids, atualmente mostra-se relacionado principalmente ao avanço das terapias anti-retrovirais combinadas de alta potência que têm sido oferecidas universal e gratuitamente na rede pública do país desde 1996, ano em que a aids foi responsável por uma perda de 0,77 anos na esperança de vida ao nascer no Brasil (GOTLIEB e cols. 2000). Atualmente o programa nacional de anti-retrovirais distribui medicamentos para mais de 170 mil pacientes (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2005).

Com base em dados nacionais de notificação de casos de aids, MARINS e colaboradores (2003) encontraram significativa alteração no tempo mediano de sobrevida em adultos, passando de 5 meses, entre os casos diagnosticados nos anos 80, para 18 e 58 meses, respectivamente, naqueles diagnosticados em 1995 e 1996. Dados regionais confirmam esses achados, como, por exemplo, os do Município de Ribeirão Preto (SP), onde a utilização em larga escala das drogas anti-retrovirais elevou o tempo mediano de sobrevida de 12 meses, entre os pacientes diagnosticados com aids de 1986 a 1990, para 29,5 meses, naqueles com diagnóstico entre 1996 e 1997 (MENESIA e cols. 2001). Paralelamente em Sorocaba (SP), observou-se que a probabilidade de sobrevida de dois anos passou de 11,5% para indivíduos com diagnóstico entre 1985 e 1990 para 66,5% para aqueles com diagnóstico em 1997 (ANJOS 2000).

Entretanto o impacto da terapêutica anti-retroviral parece ter sido menos evidente entre as mulheres do que entre os homens. No Município de São Paulo, entre 1996 e 1999, houve uma redução de mortalidade por aids de 60% para os homens de 25 a 49 anos de idade e de 53% para as mulheres da mesma idade. (FARIAS 2002). A tendência de queda no coeficiente de mortalidade para os homens é observada em todas as regiões brasileiras e é duas vezes maior que a feminina. Porém, entre as mulheres essa tendência não se reflete em todo o território nacional, pois nas regiões Sul, Norte e Nordeste a mortalidade por aids continua aumentando (ALVES e cols. 2003, MS-CN-DST/AIDS 2004).

Com base nos dados de mortalidade do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), observa-se que o coeficiente de mortalidade por aids no Brasil, entre 1995 e 2003, passou de 15,1 para 8,8 (por 100.000) no sexo masculino e de 4,5 para 4,0 (por 100.000) no feminino (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO-AIDS E DST 2005).

Além do aumento nas taxas de sobrevivência, observou-se, também, dentre todos os casos de aids notificados no Brasil entre 1980 e maio de 1999, redução na incidência das oito principais condições oportunistas clinicamente associadas (candidíase, tuberculose, pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PCP), neurotoxoplasmose, infecções herpéticas, sarcoma de Kaposi e criptococose). Com exceção da neurotoxoplasmose entre as mulheres, todas essas morbidades apresentaram declínio com significância estatística para ambos os sexos (GUIMARÃES 2000).

No momento atual em que há evidências significativas do impacto das intervenções terapêuticas e profiláticas na história natural da infecção pelo HIV/aids e que seus reflexos sobre a morbidade e a mortalidade da doença vêm também sendo observados no Brasil, justifica-se comparar a extensão desses benefícios em diferentes segmentos da população acometida.

Conhecer de que forma homens e mulheres puderam se beneficiar das estratégias de intervenções propostas pelo Programa Nacional de

DST/aids do Ministério da Saúde poderá contribuir para definir perfis diferenciados de vulnerabilidade ao cuidado. Uma melhor compreensão desses perfis poderá subsidiar e permitir readequações nas estratégias de intervenção de seguimento de pessoas vivendo com HIV/aids de modo a otimizar o sucesso de tais medidas.

Com esse propósito idealizou-se este trabalho com o intuito de comparar o perfil clínico evolutivo e a sobrevivência de homens e mulheres vivendo com HIV/aids, assistidos em uma unidade ambulatorial de referência do Município de São Paulo.

Sabe-se que o Estado de São Paulo é responsável por 42% das notificações de aids ao Ministério da Saúde e o Município de São Paulo por 16% (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO-AIDS E DST 2005 e BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE AIDS DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO 2004), concentrando assim nessa cidade diversos serviços especializados no atendimento a pessoas vivendo com HIV/aids. Dentre esses destaca-se o Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes com HIV/aids (Casa da Aids), da Divisão de Clínica de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

A Casa da Aids atende preferencialmente a população de todo o centro expandido da cidade e oferece atendimento multidisciplinar em nível ambulatorial e de Hospital-dia. Inaugurado em 1994, a partir da extensão do ambulatório do Hospital das Clínicas, o serviço dispõe, desde 1998, de arquivo próprio, que centraliza os prontuários dos pacientes ali atendidos pela equipe de infectologia, outras especialidades médicas, bem como pelos setores de odontologia, psicologia, serviço social e nutrição. Por ocasião da realização deste estudo 3662 pessoas vivendo com HIV/aids encontravam-se em acompanhamento regular no serviço.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Descrever e analisar o perfil clínico e epidemiológico de homens e mulheres com infecção por HIV/aids acompanhados na Casa da Aids no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2002.

2.2 Objetivos específicos

- ✓ descrever e comparar as características sociodemográficas de homens e mulheres com HIV/aids do serviço e as razões que os motivaram a realizar o teste anti-HIV, quando do diagnóstico inicial da infecção;
- ✓ descrever e comparar o estadió clínico da infecção por HIV/aids de homens e mulheres no momento de admissão ao serviço;
- ✓ descrever e comparar as prevalências das principais afecções oportunistas definidoras de aids e as distribuições das co-morbidades e dos marcadores laboratoriais evolutivos da infecção por HIV/aids (número de células CD4+/mm³ e carga viral plasmática de HIV) de homens e mulheres no momento de admissão e durante o seguimento no serviço;
- ✓ descrever e comparar a utilização de drogas anti-retrovirais por homens e mulheres no momento de admissão e ao final do seguimento no serviço;
- ✓ descrever e comparar a ocorrência de admissões hospitalares durante o acompanhamento no serviço, bem como as doenças que motivaram tais internações para ambos os sexos;

- ✓ estimar e comparar os coeficientes de incidência de aids e de mortalidade por aids entre os homens e mulheres acompanhados no serviço;

- ✓ estimar o tempo de sobrevida e investigar os fatores associados aos desfechos :
 - (a) desenvolvimento de aids;
 - (b) óbito decorrente de aids.

PACIENTES e MÉTODO

3. PACIENTES e MÉTODO

3.1 População de estudo

O presente estudo avaliou pacientes acompanhados no Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes com HIV/aids (Casa da Aids), da Divisão de Clínica de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

A Casa da Aids é um serviço universitário público, especializado no cuidado de adultos portadores do HIV, em todas as fases evolutivas da infecção pelo vírus. Trata-se de um serviço de referência do Município de São Paulo que dispõe de equipe multiprofissional composta por médicos infectologistas, ginecologista e psiquiatra, enfermeiros, assistentes sociais, dentista e psicólogos. Atende, em regime ambulatorial e de hospital-dia, preferencialmente a população do centro expandido da cidade.

O Município de São Paulo (MSP) é a maior cidade paulista, possui 10.434.252 habitantes e está oficialmente dividido em 31 subprefeituras. O centro da cidade, onde se localiza a Casa da Aids, está sob administração da subprefeitura da Sé.

Entre os anos de 1980 e 2004 (até setembro), a Coordenadoria de Saúde da Sé, que engloba os Distritos Administrativos da Bela Vista, Bom Retiro, Cambuci, Consolação, Liberdade, República, Santa Cecília e Sé (Figura 1), registrou 13,5% dos 58.624 casos de aids do MSP (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE AIDS DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO 2004).

Neste estudo foram avaliados os prontuários médicos evolutivos dos pacientes com idade igual ou superior a 16 anos atendidos na Casa da Aids entre janeiro de 1998 e dezembro de 2002.

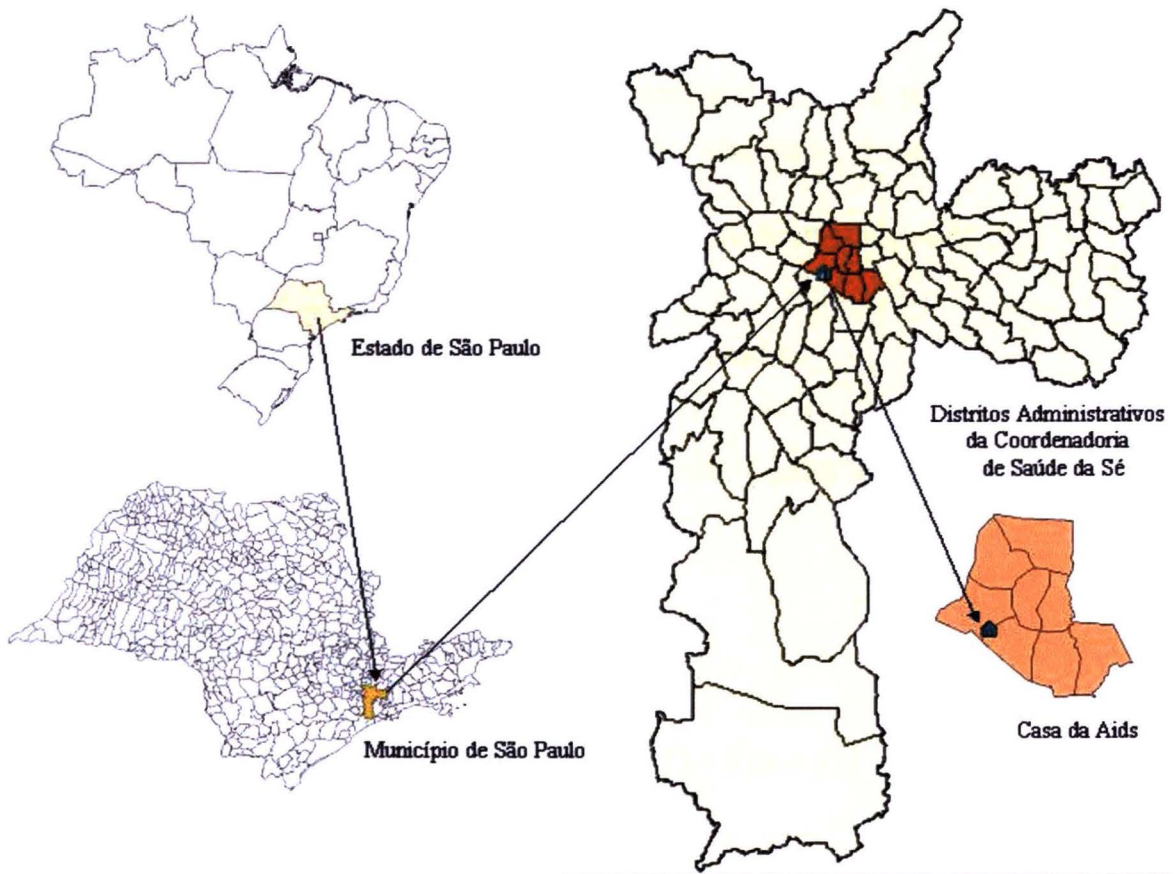


Figura 1: Mapas do Brasil segundo estados, do Estado de São Paulo segundo municípios, do Município de São Paulo segundo distritos administrativos de residência e do Distrito Administrativo da Sé.

Para todos os pacientes analisados, o diagnóstico de infecção por HIV foi baseado na pesquisa de anticorpos anti-HIV pela técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA), com posterior confirmação do resultado por meio do teste de Western Blot.

Estabeleceu-se como critério adicional de inclusão para o estudo ter sido acompanhado na Casa da Aids por um período igual ou superior a 30 dias, intervalo habitual entre a consulta de admissão e o primeiro retorno ambulatorial para verificação dos resultados de exames laboratoriais iniciais. Com isso visou-se eliminar da investigação os pacientes que não retornaram ao serviço ou cuja admissão tenha ocorrido em data próxima ou coincidente à do óbito.

3.1.1 Tamanho da Amostra

Segundo Collett (1994) o tamanho da amostra (n) para estudos de comparação de sobrevivência de dois grupos distintos é dado por:

$$n = \frac{d}{P(\text{óbito})}; \text{ ou seja, para a população e período analisados têm-se:}$$

d o número necessário de óbitos que deve ser observado:

$$d = \frac{4(z_{\alpha/2} + z_{\beta})}{\theta_R^2}; \text{ sendo } \theta_R \text{ o ln do hazard ratio (razão de riscos) de mortalidade e}$$

P(óbito) a probabilidade de ocorrência de óbito:

$$P(\text{óbito}) = 1 - \frac{1}{6} \{ \bar{S}(f) + 4\bar{S}(0,5a + f) + \bar{S}(a + f) \}$$

com a : “accrual period”

(tempo de recrutamento, ou seja, de 01/01/1998 a 31/12/2002);

f : “follow-up period”

(período compreendido entre o término do recrutamento (31/12/2002) e o final do seguimento (30/03/2003).

$\bar{S}(t)$: média das taxas de sobrevivência dos dois grupos no instante t

Cálculo de d :

Tomando os achados de MARINS e cols. (2003), estimou-se o *hazard ratio* de óbitos por aids entre homens e mulheres como sendo igual a 1,25. Partindo então de uma taxa de sobrevivência aos 24 meses para os homens de 60%, obteve-se sobrevivência para as mulheres de 68%.

Para cálculo do número de óbitos necessários para este estudo tem-se:

$$\theta_R = \ln \left(\frac{\log S_{mulheres}}{\log S_{homens}} \right) = \ln \left(\frac{\log 0,68}{\log 0,60} \right)$$

Assim, para $\alpha=5\%$ e $\beta=20\%$: $d = \frac{4(7,85)}{\ln\left(\frac{\log 0,68}{\log 0,60}\right)^2} = 397$, ou seja, são

necessários 397 óbitos para se detectar com 80% de chance tal diferença de sobrevida entre os sexos, com nível de significância de 5%.

Cálculo de P(óbito):

Considerando-se a população de estudo, o tempo de recrutamento (a) foi de 60 meses e sabendo-se que os pacientes foram acompanhados até 30/3/2003, o período entre o término do recrutamento e o final do seguimento (f) foi de 3 meses. A partir desses dados obtém-se: a=60 e f=3. Pôde-se assim, calcular:

$$P(\acute{o}bito) = 1 - \frac{1}{6} \{ \bar{S}(3) + 4\bar{S}(33) + \bar{S}(63) \}$$

A partir de resultados obtidos por MARINS e cols. (2003), estimaram-se os dados necessários para essa fórmula (Tabela 2).

Tabela 2 - Taxa de sobrevida (%) estimada para pacientes HIV/aids segundo sexo e tempo desde o diagnóstico.

Tempo desde o diagnóstico (meses)	sexo		média
	feminino	masculino	
3	98,0	98,0	98,0
33	60,0	56,0	58,0
63	50,0	45,0	47,5

Portanto,

$$P(\acute{o}bito) = 1 - \frac{1}{6} \{ \bar{S}(3) + 4\bar{S}(33) + \bar{S}(63) \} = 1 - \frac{1}{6} \{ 0,98 + 4 \cdot 0,58 + 0,475 \} = 0,37083$$

$$\text{Finalmente, tem-se: } n = \frac{397}{0,3708} = 1071$$

Sabendo-se que havia pacientes cadastrados no serviço que apresentavam sorologia negativa para HIV e outros cujo acompanhamento ambulatorial foi inferior a trinta dias, decidiu-se sortear 12% a mais de prontuários para a amostra, chegando a um total de 1200 indivíduos.

Para a seleção dos prontuários que fazem parte da amostra, todos os indivíduos da população foram classificados por sexo e número de matrícula no serviço. Com o sistema de referência assim ordenado, foi realizado o sorteio por amostragem sistemática (KISH 1965, KALTON 1983).

3.2 Delineamento de estudo

3.2.1 Estudo de sobrevida

Esse trabalho foi realizado como um estudo de coorte retrospectiva com o objetivo de calcular o tempo de sobrevida de pacientes vivendo com HIV da população estudada para: evolução para aids (período de incubação) e óbito relacionado a essa doença, bem como de identificar fatores associados a esses desfechos.

Desfecho: aids

Para essa etapa do estudo foram considerados apenas os indivíduos sem diagnóstico de aids no início do seguimento. Considerou-se como aids a ocorrência de qualquer afecção oportunista, de acordo com os critérios estabelecidos pelos Centros de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC 1992), ou determinação de linfócitos CD4+ periféricos inferior a 200 células/mm³.

A data inicial de cada indivíduo na coorte foi a da realização do teste sorológico confirmatório de infecção por HIV e, nos oito casos para os quais essa informação não era disponível, a data de matrícula no serviço. A data final foi a da ocorrência da falha, ou seja, a data do diagnóstico de aids. Os pacientes que não desenvolveram a doença até 30/3/2003 e os que

abandonaram o seguimento do estudo (perdas) foram considerados censuras. A data da censura para os primeiros foi 30/3/2003 e para as perdas, a da última consulta no serviço.

Dessa forma obteve-se o tempo de sobrevida livre de aids pela diferença entre a data do diagnóstico da doença ou da censura e a data inicial.

Desfecho: óbito

Nessa segunda etapa do estudo foram avaliados todos os pacientes da amostra sorteada.

A data inicial de cada indivíduo na coorte, como na etapa anterior, foi a da realização do teste sorológico confirmatório de infecção por HIV, e nos 11 casos para os quais essa informação não era disponível, a data de matrícula no serviço. A data final do seguimento foi a do registro de óbito, tendo como causa básica aids, qualquer afecção oportunista definidora de aids (CDC 1992) ou afecção não definidora de aids, porém reconhecidamente relacionada à infecção pelo HIV (ALBRECHT 1997).

A identificação desse desfecho foi consensual entre os investigadores, dois médicos infectologistas da Casa da Aids e um profissional vinculado ao Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade no Município de São Paulo (PRO-AIM).

Foram censurados, os pacientes que se encontravam vivos em 30/3/2003, os que foram a óbito até essa data, porém por causa não relacionada à aids, e, finalmente, aqueles que abandonaram o seguimento no serviço. As datas de censura para esses indivíduos foram: 30/3/2003, a data do óbito e a data da última consulta no serviço, respectivamente.

Assim, o tempo de sobrevida foi dado pela diferença entre a data do óbito relacionado à aids ou da censura e a data inicial, conforme explicitado anteriormente.

3.3 Variáveis de estudo

Como neste trabalho há dois eventos de interesse (desenvolvimento de aids e óbito relacionado à aids) têm-se duas variáveis dependentes: o tempo de sobrevivência livre de aids e o tempo para a ocorrência do óbito relacionado à aids.

As variáveis independentes utilizadas para a construção dos modelos explicativos para os desfechos analisados neste estudo foram:

a) Variáveis sócio-demográficas:

- sexo;
- idade ao diagnóstico sorológico de infecção por HIV;
- idade à matrícula na Casa da Aids;
- escolaridade à matrícula na Casa da Aids;
- estado civil à matrícula na Casa da Aids.

b) Variáveis relacionadas à exposição ao HIV:

- data do diagnóstico de infecção por HIV;
- principal categoria de exposição a HIV;
- motivo para realização do teste anti-HIV.

c) Variáveis clínicas:

à matrícula na Casa da Aids:

- estadió clínico da infecção pelo HIV;
- comorbidade(s) diagnosticada(s) previamente;
- última determinação quantitativa de linfócitos CD4+ periféricos e último valor do logaritmo decimal da carga viral plasmática de HIV antes do início do seguimento;
- tratamento anti-retroviral (tipo e tempo de uso) recebido antes do ingresso na Casa da Aids;
- marcadores sorológicos de infecção pelo vírus da hepatite B (HBV);

- marcador sorológico de infecção pelo vírus da hepatite C (HCV);
- marcador sorológico de infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas (HTLV);
- marcador sorológico treponêmico e não treponêmico para sífilis;
- marcadores sorológicos para Doença de Chagas;
- resultado de teste tuberculínico.

durante o seguimento no serviço:

- menor, maior e última determinação quantitativa de linfócitos CD4+ periféricos;
- menor e último valor do logaritmo decimal da carga viral plasmática de HIV;
- ocorrência de afecção oportunista;
- comorbidade(s);
- hospitalização (morbidades e número de episódios);
- gestação(ões) para as mulheres;
- tratamento anti-retroviral (tipo e tempo de uso).

Considerou-se como terapia anti-retroviral de alta potência (HAART) o tratamento com pelo menos um medicamento inibidor da protease viral (IP) ou inibidor não nucleosídico da transcriptase reversa (ITRNN), em combinação com no mínimo dois medicamentos inibidores nucleosídicos da transcriptase reversa (ITRN). Calculou-se o tempo proporcional de uso da HAART em relação ao tempo total de tratamento anti-retroviral até a ocorrência do desfecho analisado (desenvolvimento de aids ou óbito relacionado à aids).

3.4 Etapas do estudo

3.4.1 Submissão aos Comitês de Ética pertinentes

A pesquisa teve início após a aprovação do protocolo pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq) e pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da USP (Anexos 1 e 2).

Por se tratar de estudo baseado em revisão de prontuários médicos do serviço, com preservação do sigilo e do anonimato dos sujeitos, foi dispensada a utilização de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Entretanto, as pesquisadoras responsáveis pelo estudo, em Termo de Compromisso (Anexo 3) esclareceram as garantias de anonimato dos pacientes, bem como a forma de utilização dos dados coletados dos prontuários, restringindo-a aos objetivos desta pesquisa.

3.4.2 Estudo Piloto

As fichas e os procedimentos para a coleta dos dados dos prontuários foram testados por meio de um estudo piloto com 38 pacientes. Dessa maneira pôde-se verificar a adequação do instrumento e dos métodos envolvidos na coleta de dados, procedendo-se às alterações que se fizeram necessárias.

3.4.3 Coleta de dados

A transcrição do prontuário médico para as fichas padronizadas (Anexo 4) iniciou-se em abril de 2003, com término em agosto de 2004. A maioria das fichas foi preenchida por um único médico infectologista da Casa da Aids, tendo as demais sido revisadas por esse mesmo clínico. Os prontuários foram obtidos diretamente do Arquivo da Casa da Aids ou mediante solicitação à Divisão de Arquivo Médico do Hospital das Clínicas da FMUSP, quando necessário.

Eventuais perdas de seguimento foram objeto de reavaliação por busca ativa, por meio de contatos telefônicos com familiares dos pacientes (efetuado pelo médico infectologista que se responsabilizou pela coleta de dados, com auxílio de uma assistente social do serviço) ou mediante consulta a bancos de dados de outros serviços de referência para assistência a pessoas com HIV/aids do MSP (Centro de Referência e Treinamento em DST-Aids da Secretaria de Estado da Saúde – CRT-Aids – e Instituto de Infectologia Emílio Ribas) ou mesmo a bancos de dados de mortalidade disponíveis. Persistindo a falta de informação relativa aos desfechos estudados, os pacientes foram considerados como censuras na data da última visita ao serviço.

3.5 Fontes de dados

As características sócio-demográficas e clínicas e os resultados de exames laboratoriais dos pacientes foram obtidos dos prontuários médicos da Casa da Aids.

Os dados de mortalidade (a causa básica e a data de óbito) dos pacientes foram oriundos dos bancos de informações de óbitos da Secretaria de Saúde do Município de São Paulo (PRO-AIM) e do Estado de São Paulo (Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados-SEADE), do CRT-Aids e do Ministério da Saúde (Sistema de Informação em Mortalidade-SIM).

3.6 Análise dos dados

3.6.1 Organização do banco de dados

As fichas padronizadas foram transcritas para um banco de dados informatizado. Em seguida, realizaram-se as checagens de consistência, com as correções pertinentes.

3.6.2 Análise descritiva

Inicialmente efetuou-se a análise descritiva das variáveis do estudo, para homens e mulheres acompanhados na Casa da Aids. Os resultados foram apresentados em tabelas de freqüências para as variáveis qualitativas. No que tange às variáveis quantitativas, foram feitas estimativas das medidas de tendência central e de dispersão, e, para aquelas que não apresentavam distribuição normal à avaliação pelo teste não-paramétrico de Kolmogorov-Smirnov, utilizou-se a mediana acompanhada dos valores mínimo e máximo.

Para comparar proporções apresentadas nas tabelas de associação, empregou-se a estatística Qui-quadrado, enquanto que o teste t de Student (considerando desigualdade entre as variâncias, quando necessário) (SHOTT 1990, TRIOLA 1999) e o teste não-paramétrico de Mann-Whitney (teste da soma de postos de Wilcoxon) foram utilizados na comparação de médias e medianas, respectivamente (SIEGEL 1975).

Os coeficientes de incidência de aids na população estudada foram calculados tomando-se no numerador o número de casos novos identificados da doença e no denominador o total de pessoas-tempo em risco para o evento. Para o cálculo dos coeficientes de mortalidade tem-se o total de desfechos de interesse dividido por pessoas-tempo em seguimento (FLETCHER e cols. 1989, LAURENTI e cols. 2005).

Os coeficientes de incidência e de mortalidade foram comparados, segundo sexo, pela distribuição binomial.

3.6.3 Análise bivariada

Após o estudo descritivo, prosseguiu-se à análise de sobrevida que inicialmente foi realizada pelo estimador produto-limite de Kaplan-Meier (KAPLAN e MEIER 1958), com elaboração dos respectivos gráficos. As possíveis diferenças entre as curvas de sobrevida foram testadas por meio do teste de logaritmo de escores (*log-rank*) (MANTEL 1966), adotando-se

como nível de significância $\alpha=5\%$. Quando a variável apresentava mais de duas categorias que permitiam ordenação foi calculado o teste *log rank* para tendência (PETO e cols. 1977). Essa análise foi realizada para cada um dos desfechos do estudo (desenvolvimento de aids e óbito relacionado à aids) e a partir dos seus resultados pôde-se avaliar quais variáveis poderiam ser consideradas como prováveis fatores preditivos para cada situação.

Finalmente, foram realizadas análises pelo método dos riscos proporcionais das funções de Cox (COX 1972) para investigação dos fatores prognósticos, com determinação da razão de riscos (*hazard ratios*) para cada um dos eventos de interesse do estudo com o intuito de estimar a função de sobrevivência (S(t)).

Com o objetivo de constatar se os riscos para uma variável independente foram constantemente proporcionais no decorrer do tempo, foram construídos gráficos tendo $\ln(-\ln(S(t)))$ nas ordenadas e a variável tempo nas abscissas (KLEINBAUM 1996).

3.6.4 Análise multivariável

As variáveis que apresentaram valor de $p<0,25$ no teste *log-rank* à análise bivariada foram utilizadas para a construção do modelo final para cada um dos desfechos avaliados.

No modelo de regressão múltipla de Cox, para variáveis tempo-independentes, a função de risco $h(t)$ é descrita como função de p variáveis independentes:

$$h(t, X) = h_o(t).e^{\sum_{i=1}^p \beta_i \cdot X_i} \quad \text{onde: } X = \underbrace{(X_1, X_2, X_3, \dots, X_p)}_{\substack{\text{variáveis tempo-independentes} \\ \text{preditoras ou explanatórias}}}$$

Os coeficientes de regressão (β_i) são estimados pelo método da verossimilhança parcial.

A partir dessa fórmula pode-se estimar a razão das funções de riscos (*hazard ratio*: HR) para cada uma das variáveis independentes X_i , supondo todas as demais variáveis do modelo como constantes.

Com essa razão podem ser comparadas as funções de riscos de duas categorias de uma variável. O modelo de Cox para uma variável independente dicotômica ($x_k=0$ ou $x_k=1$) pode ser escrito da seguinte maneira:

$$h(t / X_k = 1) = h_o(t).e^{\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_{k-1} X_{k-1} + \beta_i \cdot 1 + \beta_{k+1} X_{k+1} + \dots + \beta_p X_p}$$

$$e$$

$$h(t / X_k = 0) = h_o(t).e^{\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_{k-1} X_{k-1} + \beta_i \cdot 0 + \beta_{k+1} X_{k+1} + \dots + \beta_p X_p}$$

A razão dessas duas equações resulta na razão das funções de risco (HR):

$$HR(X_{k=1}, X_{k=0}) = \frac{h(t / X_k = 1)}{h(t / X_k = 0)} = e^{\beta_i}$$

O processo de modelagem foi iniciado com a variável que apresentava o menor valor de p pelo teste *log-rank* e, em seguida, foram acrescentadas sucessivamente as demais, até a que exibisse o maior valor de p inferior a 0,25 (processo de modelagem *stepwise forward* (LEE 1980)). A variável sexo foi incluída no modelo, independentemente do valor de p obtido no teste *log-rank*, por se tratar da variável de principal interesse deste estudo. As demais variáveis foram mantidas no modelo final quando apresentavam $p \leq 0,05$, de acordo com o teste da razão da máxima verossimilhança (MARUBINI e VALSECCHI 1995), ou quando consideradas de confusão para outras incluídas no modelo, por alterarem os coeficientes dos termos das demais.

Finalmente foram estimadas as razões das funções de risco (HR) para cada uma das variáveis constantes no modelo final de cada desfecho. Para cada HR foi apresentado o seu respectivo intervalo com 95% de confiança.

3.6.5 Softwares utilizados

- ✓ Epi-data (versão 2.1) para elaboração do banco de dados.
- ✓ Excel para confecção de gráficos.
- ✓ Stata (versão 8.0) para análise estatística.
- ✓ SPSS (versão 11.0) para construção das curvas de sobrevida.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 Análise descritiva

No período compreendido entre janeiro de 1998 e dezembro de 2002, 5512 indivíduos foram atendidos em consulta médica no Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes com HIV/aids (Casa da Aids), da Divisão de Clínica de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

Os resultados aqui apresentados provêm da revisão de prontuários médicos evolutivos de 1229 desses indivíduos, sorteados pelo método de amostragem sistemática. Destes, 156 (12,7%) não foram elegíveis para o estudo (14 prontuários não foram encontrados, 113 indivíduos foram acompanhados no serviço por um período inferior a trinta dias, 28 eram soronegativos para a infecção por HIV, um possuía dois registros de identificação diferentes e um não foi atendido no serviço no período de estudo).

Assim, neste estudo, a casuística analisada é composta por 1072 pacientes com HIV/aids, que foram atendidos na Casa da Aids no período acima citado. Vale a pena destacar que a revisão de 980 (91,4%) prontuários médicos foi realizada por um único médico infectologista do serviço.

Este estudo teve como propósito avaliar os pacientes à chegada ao serviço e durante todo o tempo em que foram acompanhados na unidade até 30/03/2003.

A maioria dos indivíduos analisados (71,1%) era do sexo masculino, obtendo-se uma razão homens:mulheres igual a aproximadamente 2,5:1.

No momento do diagnóstico de HIV os pacientes tinham, em média, 33,4 anos (desvio padrão: 8,9 anos). Entretanto, as mulheres foram

diagnosticadas em idades mais jovens, quando comparadas aos homens ($p=0,03$) (Tabela 3). A maioria dos homens era solteiro (66,0%, $n=742$) e apresentava escolaridade igual ou superior a 11 anos (53,5%, $n=723$). Em contraste, na população feminina, 48,2% ($n=303$) das mulheres eram casadas ou amasiadas, 66,6% ($n=299$) tinham menos de 11 anos de escolaridade e 23,4% ($n=273$) eram donas de casa.

No que se refere à categoria de exposição sexual 77,4% ($n=567$) dos homens relataram comportamento homossexual ou bissexual. A transfusão sangüínea foi identificada como categoria de exposição para 8 homens e 1 mulher.

Não houve diferença com significância estatística ($p=0,14$) entre homens e mulheres em relação ao período em que foram diagnosticados como soropositivos para o HIV.

A análise do momento do diagnóstico permitiu identificar que o motivo para a realização do teste sorológico anti-HIV diferiu entre os sexos ($p<0,001$) (Tabela 4). Enquanto 36,3% das mulheres o fizeram por possuírem parceiro soropositivo, na população masculina o motivo principal da testagem sorológica (42,8%) foi a ocorrência de sintomas sugestivos de infecção por HIV/aids. Observou-se também, dentre os homens, que 110 (15,8%) recorreram ao teste por se perceberem sob risco e que 35 (11,9%) mulheres foram diagnosticadas por meio da triagem laboratorial oferecida durante o pré-natal.

Tabela 3: Distribuição dos pacientes com HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo sexo, idade ao diagnóstico de infecção por HIV, características sócio-demográficas, ano do diagnóstico de infecção por HIV e categoria de exposição ao HIV. São Paulo, 1998 a 2002.

VARIÁVEL	sexo		p
	feminino (n=310) n° (%)	masculino (n=762) n° (%)	
Idade ao diagnóstico de infecção por HIV (anos)*			0,03
< 20	18 (5,8)	22 (2,9)	
20 a 29	118 (38,3)	250 (33,2)	
30 a 39	111 (36,0)	333 (44,2)	
40 a 49	44 (14,3)	113 (15,0)	
≥ 50	17 (5,5)	35 (4,7)	
Estado civil**			<0,001
solteiro (a)	72 (23,8)	490 (66,0)	
casado(a)/amasiado(a)	146 (48,2)	192 (25,9)	
viúvo(a)	41 (13,5)	14 (1,9)	
divorciado(a)/desquitado(a)	44 (14,5)	46 (6,2)	
Escolaridade***			<0,001
analfabeto/primário incompleto	29 (9,7)	22 (3,0)	
primário completo ou ginásio incompleto	79 (26,4)	129 (17,8)	
ginásio completo ou colegial incompleto	91 (30,4)	185 (25,6)	
colegial completo ou superior incompleto	66 (22,1)	253 (35,0)	
superior completo	34 (11,4)	134 (18,5)	
Ano do diagnóstico de infecção por HIV[†]			0,14
antes de 1990	8 (2,6)	34 (4,5)	
entre 1990 e 1996	123 (39,9)	328 (43,6)	
entre 1997 e 2002	177 (57,5)	391 (51,9)	
Categoria de exposição ao HIV****			<0,001
sangüínea	10 (3,6)	77 (12,0)	
sexual	267 (96,4)	567 (88,0)	

Dados ignorados para: *: 11 pacientes; **: 27 pacientes; ***: 50 pacientes; ****: 151 pacientes.

Tabela 4: Distribuição dos pacientes com HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo sexo e motivo para realização do teste anti-HIV. São Paulo, 1998 a 2002.

VARIÁVEL	sexo		p
	feminino (n=295) n° (%)	masculino (n=698) n° (%)	
Motivo para realização do teste anti-HIV			<0,001
sintomas sugestivos de infecção por HIV/aids	81 (27,5)	299 (42,8)	
triagem sorológica em banco de sangue	19 (6,4)	57 (8,2)	
assintomático com parceiro(a) soropositivo(a)	107 (36,3)	104 (14,9)	
percepção de risco	14 (4,8)	110 (15,8)	
outros	74 (25,1)	128 (18,3)	

A matrícula na Casa da Aids foi efetuada por 47% dos pacientes em até dois meses após o diagnóstico de infecção por HIV, não se verificando diferença estatisticamente significativa entre os sexos no intervalo entre a data do diagnóstico e a admissão no serviço ($p=0,49$).

Quando da admissão à Casa da Aids, os homens apresentavam-se mais freqüentemente em fase mais avançada da história natural da infecção. O estadió clínico de aids foi reconhecido em 418 (55,1%) homens e em 117 (37,7%) mulheres ($p<0,001$) (Tabela 5). Dentre todos os pacientes com aids à matrícula no serviço (n=535), a maioria (52,2%) já havia apresentado pelo menos uma afecção oportunista antes da primeira consulta na Casa da Aids.

Ao final do seguimento, de 1066 indivíduos, cujo estadió clínico era conhecido, 691 (64,8%) tinham aids. Dentre estes, 265 (38,4%) tiveram o diagnóstico de pelo menos uma afecção oportunista durante o atendimento no serviço, correspondendo a 71 (39,4%) mulheres e 194 (38,0%) homens ($p=0,73$).

Tabela 5: Distribuição dos pacientes atendidos na Casa da Aids segundo sexo e estadio clínico. São Paulo, 1998 a 2003.

ESTADIO CLÍNICO	sexo		p
	feminino n° (%)	masculino n° (%)	
A matrícula*			<0,001
sem aids	193 (62,3)	341 (44,9)	
com aids	117 (37,7)	418 (55,1)	
Ao final do seguimento**			0,004
sem aids	129 (41,7)	246 (32,5)	
com aids	180 (58,3)	511 (67,5)	

Dados ignorados para: *: 3 pacientes; **: 6 pacientes.

4.2 Afecções oportunistas

Quanto às afecções oportunistas diagnosticadas antes da matrícula no serviço e durante o seguimento, observa-se que tanto antes da admissão ao serviço quanto durante o acompanhamento clínico no mesmo, as três morbidades mais freqüentemente diagnosticadas foram candidíase esofágica, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e tuberculose pulmonar (Figura 2, Tabelas 6 e 7).

Vale a pena destacar que a criptosporidíase intestinal e a demência associada ao HIV foram diagnosticadas mais freqüentemente durante o seguimento clínico no serviço do que previamente à admissão.

Tem-se, também, que um mesmo indivíduo pode ter apresentado mais de uma afecção oportunista tanto à matrícula quanto durante o seguimento na Casa da Aids.

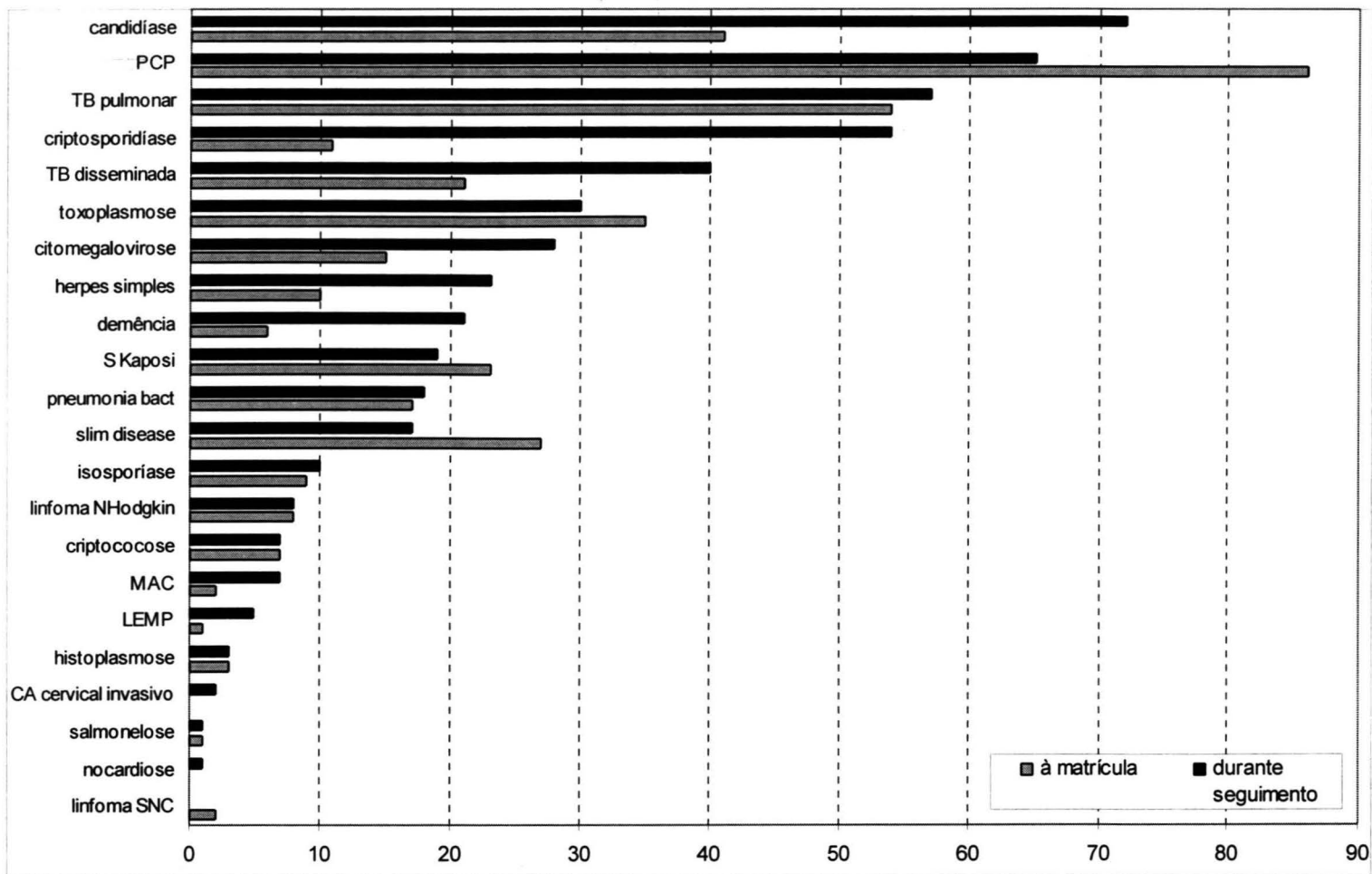


Figura 2: Distribuição do número de casos segundo as afeções oportunistas observadas à matricula na Casa da Aids e durante seguimento no serviço. São Paulo, 1998 a 2003.

PCP: pneumonia por *Pneumocystis carinii*; TB: tuberculose; S Kaposi: Sarcoma de Kaposi; bact.: bacteriana; MAC: infecção por *Mycobacterium avium-intracellulare*; LEMP: leucoencefalopatia multifocal progressiva; CA: câncer; SNC: sistema nervoso central.

Tabela 6: Número de casos e prevalência (%) de afecções oportunistas em pacientes com HIV/aids no momento da matrícula na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2002.

AFECÇÃO OPORTUNISTA	SEXO	
	feminino (n=310) n° (%)	masculino (n=761)* n° (%)
Candidíase esofágica, brônquica, traqueal ou pulmonar	11 (3,5)	30 (3,9)
Criptococose extrapulmonar	-	7 (0,9)
Criptosporidíase intestinal com diarreia por prazo superior a 1 mês	3 (1,0)	8 (1,0)
Demência associada ao HIV	1 (0,3)	5 (0,7)
Doença pelo citomegalovírus, exceto do fígado, baço e linfonodos	8 (2,6)	7 (0,9)
Histoplasmose extrapulmonar	1 (0,3)	2 (0,3)
Infecção pelo vírus do herpes simples, causando úlcera mucocutânea (por prazo superior a 1 mês), bronquite, pneumonite ou esofagite	1 (0,3)	9 (1,2)
Isosporíase com diarreia por prazo superior a 1 mês	2 (0,6)	7 (0,9)
Leucoencefalopatia multifocal progressiva	-	1 (0,1)
Micobacteriose disseminada por <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> ou <i>Mycobacterium kansasii</i>	-	2 (0,3)
Pneumonia bacteriana recorrente (2 ou mais episódios em um ano)	1 (0,3)	16 (2,1)
Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>	17 (5,5)	69 (9,1)
Sepse recorrente por <i>Salmonella não typhi</i>	-	1 (0,1)
Síndrome consumptiva do HIV	4 (1,3)	23 (3,0)
Toxoplasmose do SNC	9 (2,9)	26 (3,4)
Tuberculose disseminada	1 (0,3)	20 (2,6)
Tuberculose pulmonar	10 (3,2)	44 (5,8)
Linfoma cerebral 1 ^{ario}	-	2 (0,3)
Linfoma não-Hodgkin de células B ou de linfócitos B de fenótipo imunológico desconhecido	-	8 (1,0)
Sarcoma de Kaposi	2 (0,6)	21 (2,8)

*: dado ignorado para um homem.
SNC: Sistema Nervoso Central

Tabela 7: Número de casos e prevalência de afecções oportunistas em pacientes com HIV/aids durante seguimento na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.

AFECÇÃO OPORTUNISTA	sexo	
	feminino (n=310) n° (%)	masculino (n=762) n° (%)
Candidíase esofágica, brônquica, traqueal ou pulmonar	22 (7,1)	50 (6,6)
Criptococose extrapulmonar	3 (1,0)	4 (0,5)
Criptosporidíase intestinal com diarreia por prazo superior a 1 mês	16 (5,2)	38 (5,0)
Demência associada ao HIV	4 (1,3)	17 (2,2)
Doença pelo citomegalovírus, exceto do fígado, baço e linfonodos	9 (2,9)	19 (2,5)
Histoplasmose extrapulmonar	–	3 (0,4)
Infecção pelo vírus do herpes simples, causando úlcera mucocutânea (por prazo superior a 1 mês), bronquite, pneumonite ou esofagite	4 (1,3)	19 (2,5)
Isosporíase com diarreia por prazo superior a 1 mês	2 (0,7)	8 (1,1)
Leucoencefalopatia multifocal progressiva	1 (0,3)	4 (0,5)
Micobacteriose disseminada por <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> ou <i>Mycobacterium kansasii</i>	2 (0,7)	5 (0,7)
Nocardiose	–	1 (0,1)
Pneumonia bacteriana recorrente (2 ou mais episódios em um ano)	6 (1,9)	12 (1,6)
Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>	19 (6,1)	46 (6,0)
Sepse recorrente por <i>Salmonella não typhi</i>	–	1 (0,1)
Síndrome consumptiva do HIV	1 (0,3)	16 (2,1)
Toxoplasmose do SNC	9 (2,9)	21 (2,8)
Tuberculose disseminada	13 (4,2)	27 (3,5)
Tuberculose pulmonar	13 (4,2)	44 (5,8)
Câncer cervical invasivo	2 (0,7)	–
Linfoma não-Hodgkin de células B ou de linfócitos B de fenótipo imunológico desconhecido	1 (0,3)	7 (0,9)
Sarcoma de Kaposi	1 (0,3)	18 (2,4)

SNC: Sistema Nervoso Central

4.3 Comorbidades

Diversas outras comorbidades foram reconhecidas durante o período entre o diagnóstico de infecção por HIV e a admissão ao serviço ou durante o acompanhamento no mesmo. Dentre essas destacam-se a candidíase oral (14,8%), a pneumonia bacteriana (8,7%), o etilismo (8,1%) e o herpes zoster (7,4%) antes da matrícula no serviço, enquanto no seguimento evolutivo, predominaram os diagnósticos de gastrite (20,1%), sinusopatia (16,4%), candidíase oral (15,1%) e depressão (14,5%) (Figura 3).

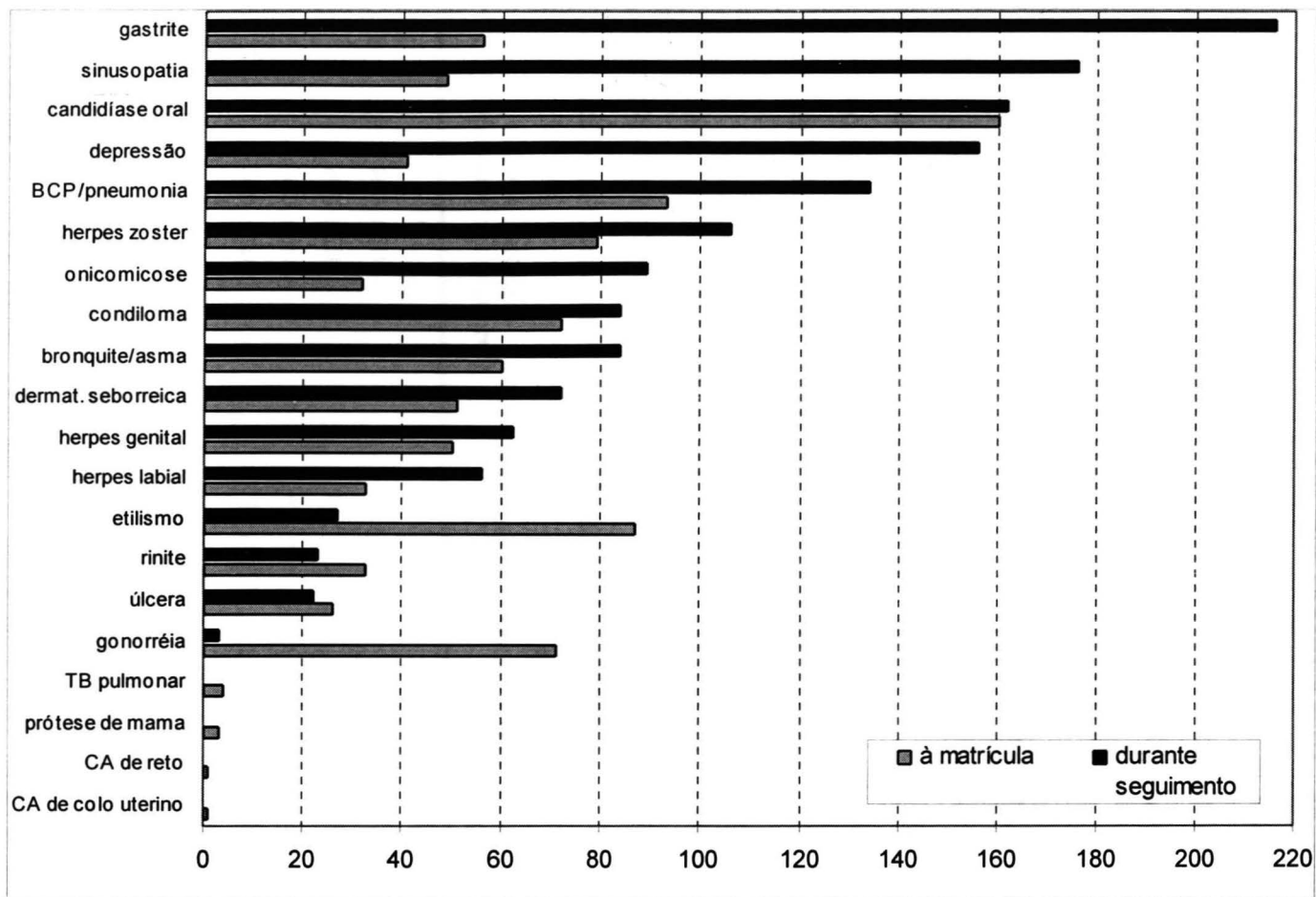


Figura 3: Distribuição do número de casos segundo as comorbidades de maior ocorrência em pacientes com HIV/aids antes e após a matrícula na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.

BCP: broncopneumonia; dermat.: dermatite; TB: tuberculose; CA: câncer.

4.4 Marcadores laboratoriais

No que se refere à avaliação de marcadores laboratoriais evolutivos da infecção por HIV/aids, pôde-se observar que as mulheres foram admitidas ao serviço com número mais elevado de linfócitos CD4+ em sangue periférico (mediana=297 células/mm³, mínimo=0, máximo=3692) do que os homens (mediana=233 células/mm³, mínimo=0, máximo=1320, respectivamente) ($p=0,002$, teste de Mann-Whitney).

Considerando a importância da determinação do número de linfócitos CD4+ em sangue periférico na avaliação do *status* imunológico do paciente, avaliou-se a distribuição (Tabela 8) de homens e mulheres atendidos no serviço segundo diferentes intervalos de contagem dessas células no momento da admissão.

Tabela 8: Distribuição dos pacientes com HIV/aids segundo sexo e resultado da determinação quantitativa de linfócitos CD4+ no sangue periférico/mm³ à matrícula na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2002.

CD4+ inicial (número de células/mm ³)	sexo		p
	feminino (n=308) n° (%)	masculino (n=758) n° (%)	
<100	59 (19,2)	202 (26,6)	0,008
100 a 199	42 (13,6)	142 (18,7)	
200 a 299	54 (17,5)	109 (14,4)	
300 a 399	48 (15,6)	102 (13,5)	
400 a 499	39 (12,7)	87 (11,5)	
≥500	66 (21,4)	116 (15,3)	

Durante o acompanhamento no serviço foram avaliados os números de linfócitos CD4+ no sangue periférico/mm³ referentes ao menor e ao último valor observado para cada indivíduo. As mulheres apresentaram determinações significativamente mais elevadas no menor valor mensurado, não se tendo verificado diferença entre os sexos no tocante ao último valor registrado no seguimento laboratorial (Tabela 9).

Tabela 9: Médias (DP), medianas, valores mínimos e máximos dos resultados da menor e da última determinação quantitativa de linfócitos CD4+ no sangue periférico/mm³ dos pacientes com HIV/aids durante o seguimento na Casa da Aids segundo sexo. São Paulo, 1998 a 2003.

CD4+	feminino				masculino				p [#]
	média (DP)	mediana	mínimo	máximo	média (DP)	mediana	mínimo	máximo	
menor	222,2 (171,8)	196,5	1	870	201,3 (179,1)	163,5	0	1308	0,03
última	384,7 (234,1)	367,5	2	1122	380,0 (247,6)	347,0	1	1899	0,50

#: teste de Mann-Whitney DP: desvio-padrão

Dado que o valor de 200 células CD4+/mm³ define o grau de imunossupressão compatível com o diagnóstico de aids, é importante comparar os achados laboratoriais observados no seguimento de homens e mulheres, tomando como base esse ponto de corte. Entretanto, durante o seguimento no serviço, não se observou diferença entre homens e mulheres na proporção de pacientes com o número de células CD4+ inferior a 200 células/mm³ para a menor e a última determinação (Figura 4).

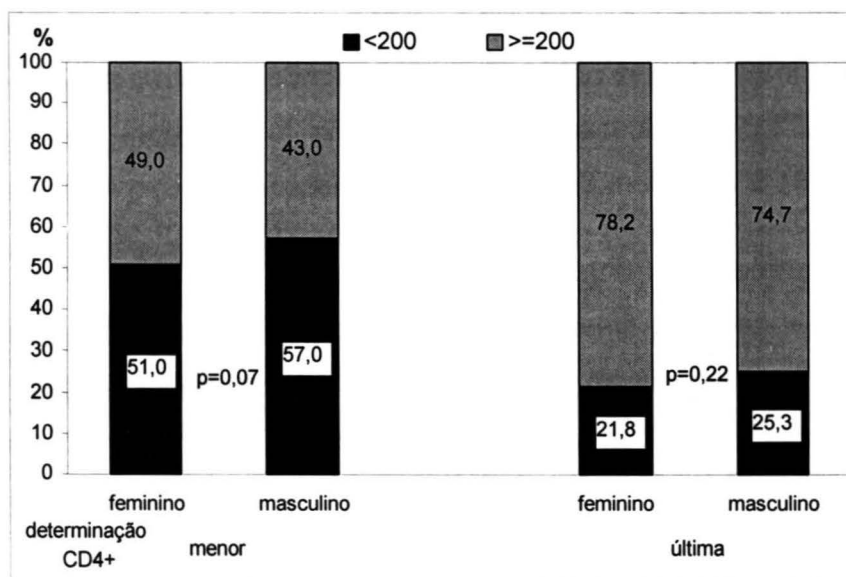


Figura 4: Distribuição dos pacientes* com HIV/aids segundo sexo e resultados da menor e da última determinação quantitativa de linfócitos CD4+ no sangue periférico/mm³ durante acompanhamento na Casa da Aids segundo sexo. São Paulo, 1998 a 2003.

*: 2 mulheres e 4 homens com dados ignorados

No momento da admissão ao serviço, verificou-se também que as mulheres apresentavam maior proporção de carga viral plasmática de HIV indetectável, quando comparadas aos homens (58 (19,3%) e 101 (13,6%), respectivamente; $p=0,02$; dados ignorados para 9 mulheres e 18 homens).

Dentre os 159 pacientes com carga viral indetectável na avaliação inicial no serviço, 42 (26,4%) encontravam-se sob tratamento anti-retroviral (31 com HAART), não havendo diferença entre os sexos ($p=0,22$). Assim, nota-se que independentemente do uso de medicamentos anti-retrovirais, as mulheres apresentavam com maior frequência ausência de viremia plasmática.

Da mesma forma, dentre aqueles com carga viral detectável ($n=886$), observou-se que as mulheres (*log* da carga viral plasmática: mediana=4,3 cópias/mL, mínimo=2,0, máximo=6,6) apresentaram viremia plasmática menor que os homens (mediana=4,5 cópias/mL, mínimo=1,9, máximo=6,7, respectivamente) ($p=0,02$, teste de Mann-Whitney).

Padrão análogo foi observado também durante o seguimento na Casa da Aids, havendo maior proporção de indivíduos do sexo feminino com carga viral plasmática indetectável em relação ao masculino (75,7% e 64,9%, respectivamente; $p<0,001$; dados ignorados para 9 mulheres e 18 homens).

Os *boxplots* (Figura 5), segundo sexo, ilustram as determinações de carga viral de HIV, dentre os pacientes com viremia plasmática detectável, em três grupos categorizados segundo valor mensurado: menor valor ($n=334$), maior valor ($n=1002$) e último valor registrado ($n=547$).

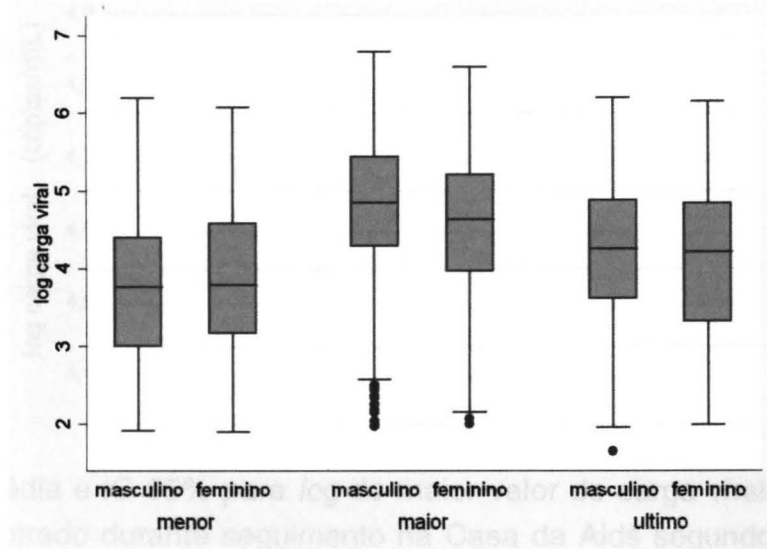


Figura 5: *Boxplots* dos valores detectáveis (menor, maior e último) do *log* da carga viral plasmática de HIV durante o seguimento na Casa da Aids segundo sexo. São Paulo, 1998 a 2003.

Em relação ao maior valor registrado durante o seguimento, observou-se que a viremia plasmática das mulheres foi menor do que a dos homens ($p < 0,001$) (Tabela 10 e Figura 6). Entretanto, não foi detectada diferença entre os sexos para o menor e o último valor registrado ($p = 0,35$ e $p = 0,36$, respectivamente).

Tabela 10: Médias (DP), medianas, valores mínimos e máximos dos resultados da menor, maior e última determinação do *log* da carga viral plasmática de HIV dos pacientes com HIV/aids durante o seguimento na Casa da Aids segundo sexo. São Paulo, 1998 a 2003.

Carga viral (<i>log</i>) (cópias/mL)	feminino				masculino				$p^{\#}$
	média (DP)	mediana	mínimo	máximo	média (DP)	mediana	mínimo	máximo	
menor	3,88 (0,98)	3,80	1,90	6,08	3,76 (0,98)	3,77	1,91	6,20	0,35
maior	4,55 (0,95)	4,63	2,00	6,59	4,77 (0,88)	4,85	1,97	6,79	<0,001
último	4,17 (0,98)	4,22	1,99	6,15	4,23 (0,90)	4,25	1,65	6,20	0,36

$\#$: teste de Mann-Whitney

DP: desvio-padrão

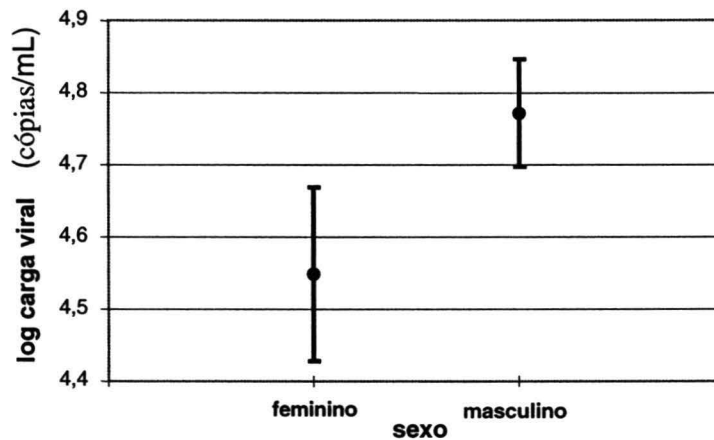


Figura 6: Média e IC 95% para *log* do maior valor de carga viral plasmática de HIV registrado durante seguimento na Casa da Aids segundo sexo. São Paulo, 1998 a 2003.

Os resultados de exames laboratoriais, coletados por ocasião da admissão dos pacientes na Casa da Aids, procurando avaliar a presença de marcadores séricos de outras infecções de transmissão sexual ou sanguínea foram observados (Tabela 11). Dos 20 casos com triagem sorológica positiva para HTLV pelo método de ensaio imunoenzimático (Elisa), 14 foram submetidos à avaliação pelo método de Western Blot, com confirmação dessa infecção retroviral em 11 (78,6%) pacientes, sendo seis do sexo feminino.

Houve maior prevalência de marcadores sorológicos de infecção pregressa e de infecção atual pelo vírus da hepatite B e de soropositividade para sífilis entre os homens.

Tabela 11: Número e porcentagem de pacientes HIV/aids com marcadores sorológicos de infecções de transmissão sanguínea e/ou sexual atendidos na Casa da Aids segundo sexo. São Paulo, 1998 a 2003.

Marcador Sorológico	sexo				p
	feminino		masculino		
	n	reagente n° (%)	n	reagente n° (%)	
HTLV Elisa	105	10 (9,5)	199	10 (5,0)	0,13
Hepatite B (anti-HBc)	275	50 (18,2)	654	344 (52,6)	<0,001
Hepatite B (Ag-HBs)	271	8 (3,0)	641	57 (8,9)	0,001
Hepatite C (anti-HCV)	289	34 (11,8)	690	114 (16,5)	0,06
Anti-Treponema	252	24 (9,5)	583	193 (33,1)	0,001
Chagas	179	4 (2,2)	387	9 (2,3)	0,95

Particularmente entre os usuários de drogas injetáveis, a prevalência de marcadores sorológicos de hepatite C foi mais elevada (Tabela 12).

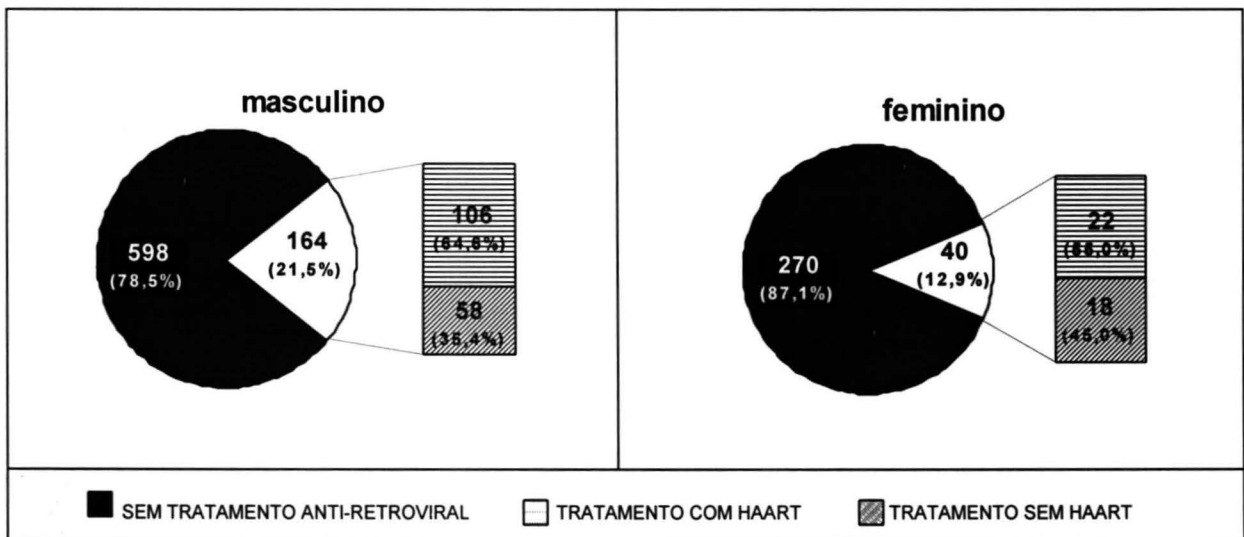
Apenas 42,8% (n=459) dos pacientes realizaram o teste tuberculínico de PPD e desses, 22,2% (n=102) apresentaram resultado positivo. Não se observou diferença entre os sexos ($p=0,61$).

Tabela 12: Número e prevalência (%) de pacientes usuários de drogas injetáveis com HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo presença de marcadores sorológicos de infecção pelos vírus das hepatites B e C. São Paulo, 1998 a 2003.

Marcador sorológico	n	reagente	
		n°	%
Hepatite B (anti-HBc)	68	34	50,0
Hepatite B (Ag-HBs)	65	6	9,2
Hepatite C (anti-HCV)	72	52	72,2

4.5 Tratamento anti-retroviral

Quanto à abordagem terapêutica, 204 (19,0%) pacientes encontravam-se em tratamento anti-retroviral à admissão ao serviço, com diferença proporcional ($p=0,001$) entre homens e mulheres (21,5% e 12,9%, respectivamente) (Figura 7).



HAART: terapia anti-retroviral de alta potência

Figura 7: Distribuição de pacientes HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo sexo e tipo de tratamento anti-retroviral recebido antes da matrícula no serviço. São Paulo, 1998 a 2002.

Estratificando-se os pacientes segundo estadió clínico à matrícula, verificou-se não haver diferença entre os sexos para o tipo de tratamento anti-retroviral recebido (Tabela 13).

Dos casos admitidos ao serviço com aids e sem história de tratamento anti-retroviral ($n=386$), a metade havia recebido o diagnóstico de infecção por HIV há menos de 40 dias.

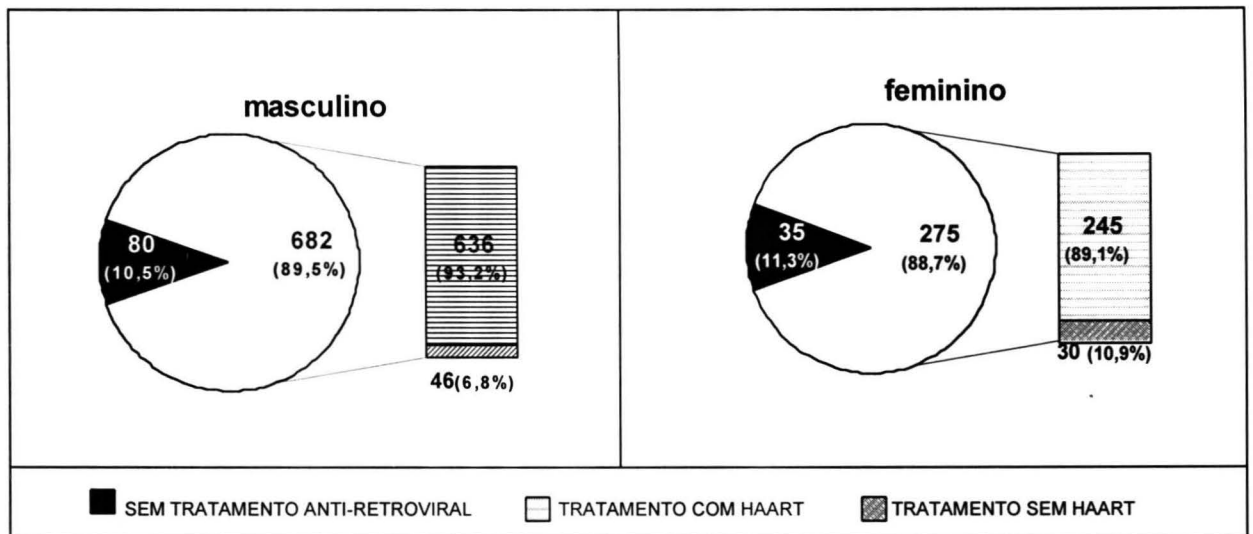
Tabela 13: Distribuição dos pacientes com HIV/aids segundo sexo, estadios clínico e tratamento anti-retroviral recebido à matrícula e ao final do seguimento na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.

ESTADIO CLÍNICO e TRATAMENTO RECEBIDO	sexo		p
	feminino n° (%)	masculino n° (%)	
À matrícula*			
SEM AIDS (n=534)			0,22
sem TARV	179 (92,8)	301 (88,3)	
com TARV sem HAART	7 (3,6)	24 (7,0)	
com TARV com HAART	7 (3,6)	16 (4,7)	
COM AIDS (n=535)			0,12
sem TARV	91 (77,8)	295 (70,6)	
com TARV sem HAART	11 (9,4)	34 (8,1)	
com TARV com HAART	15 (12,8)	89 (21,3)	
Ao final do seguimento**			
SEM AIDS (n=345)			0,24
sem TARV	30 (23,2)	67 (27,2)	
com TARV sem HAART	25 (19,4)	32 (13,0)	
com TARV com HAART	74 (57,4)	147 (59,8)	
COM AIDS (n=692)			0,93
sem TARV	5 (2,8)	12 (2,4)	
com TARV sem HAART	5 (2,8)	13 (2,5)	
com TARV com HAART	170 (94,4)	487 (95,1)	

TARV: tratamento anti-retroviral; HAART: terapia anti-retroviral de alta potência

Dados ignorados: *: 3 homens; **: 4 homens e 1 mulher

Ao final do seguimento na Casa da Aids, a maioria (89,6%) dos pacientes recebia tratamento anti-retroviral, sem diferença na distribuição entre homens e mulheres (89,5% e 88,7%, respectivamente, $p=0,70$) (Figura 8). No que se refere ao tipo de tratamento recebido, não se notou diferença entre os sexos após estratificação por estadios clínico da doença (Tabela 13).



HAART: terapia anti-retroviral de alta potência

Figura 8: Distribuição de pacientes HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo sexo e tipo de tratamento anti-retroviral recebido ao final do seguimento no serviço. São Paulo, 1998 a 2003.

Houve 17 pacientes, que embora diagnosticados com aids, não receberam tratamento anti-retroviral durante o acompanhamento no serviço. Destes, nove (6 homens e 3 mulheres) desenvolveram afecções oportunistas definidoras de aids, porém apresentaram o menor valor de células CD4+ periféricas superior ao indicativo de tratamento segundo os critérios terapêuticos da época, enquanto os demais abandonaram o seguimento.

Dos 18 casos com aids submetidos à terapêutica anti-retroviral não HAART, 10 não apresentaram indicação para a terapia de alta potência segundo as recomendações da época, dois possuíam contra-indicações ao uso desse esquema e seis abandonaram o seguimento no serviço.

4.6 Internações

Um outro aspecto de relevância clínica, que vale a pena destacar, refere-se às admissões hospitalares ocorridas durante o acompanhamento dos pacientes no serviço. Pôde-se identificar que 432 (40,3%) pacientes da casuística analisada estiveram internados em algum momento. Alguns destes o foram mais de uma vez, resultando em 696 episódios de internação hospitalar (Tabela 14); contudo a proporção segundo o número de internações não diferiu entre os sexos ($p=0,16$).

Tabela 14: Distribuição do número e porcentagem de pacientes com HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo sexo e número de internações.

Número de internações	sexo		Total n° (%)
	feminino n° (%)	masculino n° (%)	
0	175 (56,5)	465 (61,0)	640 (59,7)
1	95 (30,7)	182 (23,9)	277 (25,8)
2	26 (8,4)	72 (9,4)	98 (9,1)
3	6 (1,9)	26 (3,4)	32 (3,0)
>3	8 (2,6)	17 (2,2)	25 (2,3)
Total	310 (100)	762 (100)	1072 (100)

Apesar de os homens terem representado 68,7% dos pacientes internados, a proporção de mulheres hospitalizadas dobrou quando se compararam os períodos pré e pós-HAART ($p=0,002$) (Tabela 15).

Tabela 15: Distribuição dos 432 pacientes internados segundo sexo e período de ocorrência.

Ano de ocorrência	sexo		Total n° (%)
	feminino n° (%)	masculino n° (%)	
antes 1997	16 (17,8)	73 (82,2)	90 (100)
a partir de 1997	119 (34,8)	223 (65,2)	342 (100)
Total	135 (31,3)	297 (68,7)	432 (100)

As dez doenças registradas em maior frequência como diagnóstico à internação em cada período encontram-se detalhadas na tabela 16.

Em relação a essas afecções mais identificadas no momento da internação, quando comparados os períodos pré-HAART e pós-HAART, notou-se aumento na freqüência do diagnóstico tanto de doenças definidoras como de condições não-definidoras de aids, à exceção da tuberculose pulmonar que se manteve estável.

Tabela 16: Distribuição dos 696 episódios de internação de pacientes acompanhados na Casa da Aids segundo período de ocorrência e morbidade.

	Nº (%) de episódios	
	Antes 1997 (n=206)	Jan/1997 a Mar/2003 (n=490)
Doenças definidoras de AIDS		
Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>	16 (7,8)	58 (11,8)
Toxoplasmose do Sistema Nervoso Central	11 (5,3)	29 (5,9)
Tuberculose pulmonar	11 (5,3)	26 (5,3)
Tuberculose disseminada	3 (1,5)	18 (3,7)
Candidíase esofágica	4 (1,9)	17 (3,5)
Linfoma	2 (1,0)	14 (2,9)
Doença por citomegalovírus	2 (1,0)	13 (2,7)
Criptococose extrapulmonar	-	11 (2,2)
Sarcoma de Kaposi	-	7 (1,4)
Leucoencefalopatia multifocal progressiva	-	5 (1,0)
Doenças não definidoras de AIDS		
Pneumonia/Broncopneumonia	13 (6,3)	58 (11,8)
Bacteriemia/Septicemia	2 (1,0)	15 (3,1)
Candidíase oral	2 (1,0)	11 (2,2)
Infecção do trato urinário	-	11 (2,2)
Pancreatite	-	10 (2,0)
Tuberculose do Sistema Nervoso Central	3 (1,5)	9 (1,8)
Herpes zoster	2 (1,0)	8 (1,6)
Convulsão	1 (0,5)	8 (1,6)
Parto	5 (2,4)	32 (6,5)

Pôde-se verificar que o parto foi um dos principais motivos de internação das pacientes acompanhadas no serviço. Durante o seguimento, 64 (20,6%) mulheres ficaram grávidas. Destas, 37,5% tinha escolaridade abaixo de 8 anos e, para 35,9%, o diagnóstico de HIV/aids foi efetuado durante a triagem laboratorial conduzida no pré-natal.

Nove mulheres tiveram duas gestações no período de seguimento analisado na Casa da Aids e outras duas, três gestações.

4.7 Progressão para aids

A avaliação da evolução da história natural da infecção pelo HIV até o desenvolvimento da aids pôde ser realizada nesse trabalho para o grupo de 534 pacientes (341 (63,9%) homens e 261 (49,6%) com diagnóstico de infecção por HIV anterior ao ano de 1997), que não preenchiam os critérios diagnósticos de aids à matrícula no serviço. Nesses indivíduos, em um tempo de seguimento total de 2.455 pessoas-ano, foram registrados de 156 casos novos da doença, obtendo-se, assim, um coeficiente de incidência de aids de 63,5/1.000 pessoas-ano.

Não foi observada diferença ($p=0,12$) entre os coeficientes de incidência da doença obtidos para os homens (57,8/1.000 pessoas-ano [IC 95%: 46,6 – 70,8]) e para as mulheres (74,6/1.000 pessoas-ano [IC 95%: 57,3 – 95,4]).

Para um terço dos 156 casos novos identificados nesse estudo de coorte, o diagnóstico de aids baseou-se no reconhecimento de pelo menos uma afecção oportunista definidora da doença. Entre essas, as de maior incidência foram a criptosporidíase intestinal, a pneumonia por *Pneumocystis carinii*, a candidíase esofágica, brônquica, traqueal ou pulmonar e a tuberculose pulmonar.

Na curva de probabilidade acumulada para desenvolvimento da aids (Figura 9), para os 534 pacientes em análise nessa etapa do estudo, verifica-se que o tempo mediano de progressão para aids foi de 10,3 anos (IC 95%: 9,0-12,7), sendo este de 9,0 anos para as mulheres e 10,6 para os homens.

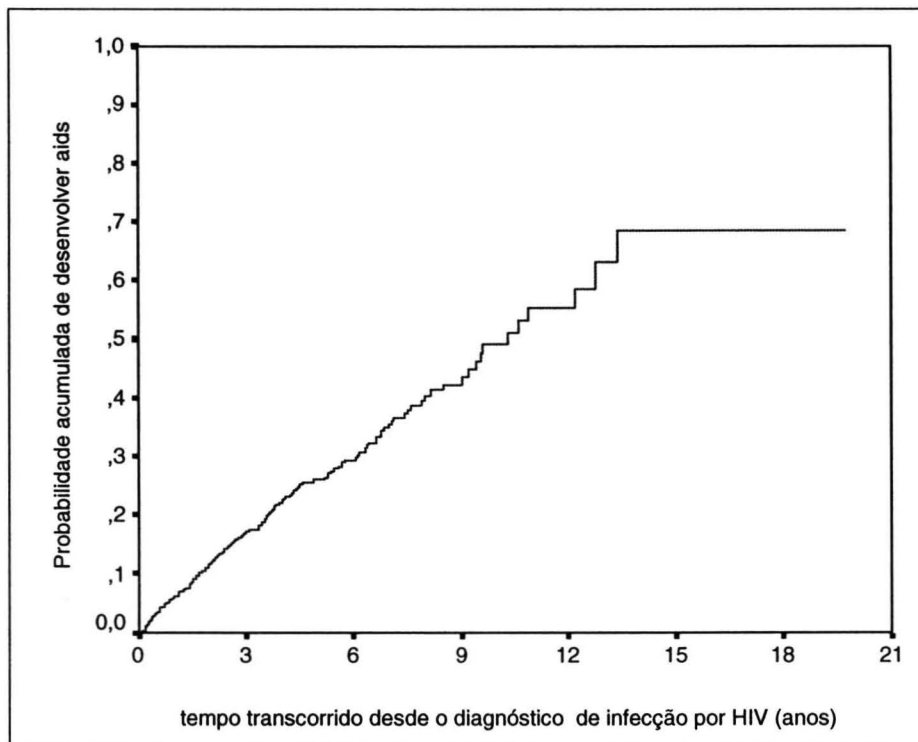


Figura 9: Probabilidade geral acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de HIV. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

Não se observou diferença estatisticamente significativa no tempo de sobrevida livre de aids segundo estado civil, escolaridade, categoria de exposição ao HIV, idade ao diagnóstico dessa infecção retroviral e soropositividade para HCV (Tabela 17).

Em contraste, os pacientes com maior carga viral plasmática de HIV igual ou superior a 100.000 cópias/mL ($\log=5$ cópias/mL) apresentaram maior probabilidade de progressão para aids ($p<0,001$). Verificou-se também diferença no tempo de sobrevida livre de aids segundo tratamento anti-retroviral recebido até o final do seguimento no serviço ($p<0,001$).

As curvas de Kaplan-Meier que ilustram os resultados apresentados na tabela 17, são apresentadas nas figuras 10 a 17.

Tabela 17: Número de pacientes com infecção por HIV e número de casos novos de aids durante o seguimento na Casa da Aids, segundo características sócio-demográficas, categoria de exposição ao HIV, maior carga viral plasmática de HIV observados, presença de marcador sorológico de infecção pelo vírus da hepatite C e tratamento anti-retroviral ao final do seguimento. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

	n° pacientes	n° casos de aids	valor de p (teste log-rank)
Sexo			0,10
masculino	341	93	
feminino	193	63	
Idade ao diagnóstico de infecção por HIV (anos)*			0,49 [#]
< 20	28	9	
20 a 29	215	75	
30 a 39	200	47	
40 a 49	65	18	
≥ 50	18	6	
Solteiro(a)**			0,32
não	235	75	
sim	284	78	
Escolaridade***			0,41 [#]
< 4 anos	19	5	
de 4 a 7 anos	106	33	
≥ 8 anos	388	107	
Categoria de exposição ao HIV****			0,12
sexual	430	117	
sangüínea	39	17	
Maior carga viral de HIV no serviço⁺ (log)			<0,001
< 5 cópias/mL	377	85	
≥ 5 cópias/mL	145	65	
Hepatite C (anti-HCV)⁺⁺			0,08
negativo	422	110	
positivo	71	30	
Tratamento ao final do seguimento			<0,001
sem TARV	153	57	
com TARV sem HAART	112	53	
HAART em menos de 50% do tempo em TARV	61	19	
HAART em 50% ou mais do tempo em TARV	208	27	

TARV: tratamento anti-retroviral; HAART: terapia anti-retroviral de alta potência

Dados ignorados: * 8 pacientes; ** 15 pacientes; *** 21 pacientes; **** 65 pacientes; + 12 pacientes; ++ 41 pacientes.

#: teste log-rank para tendência

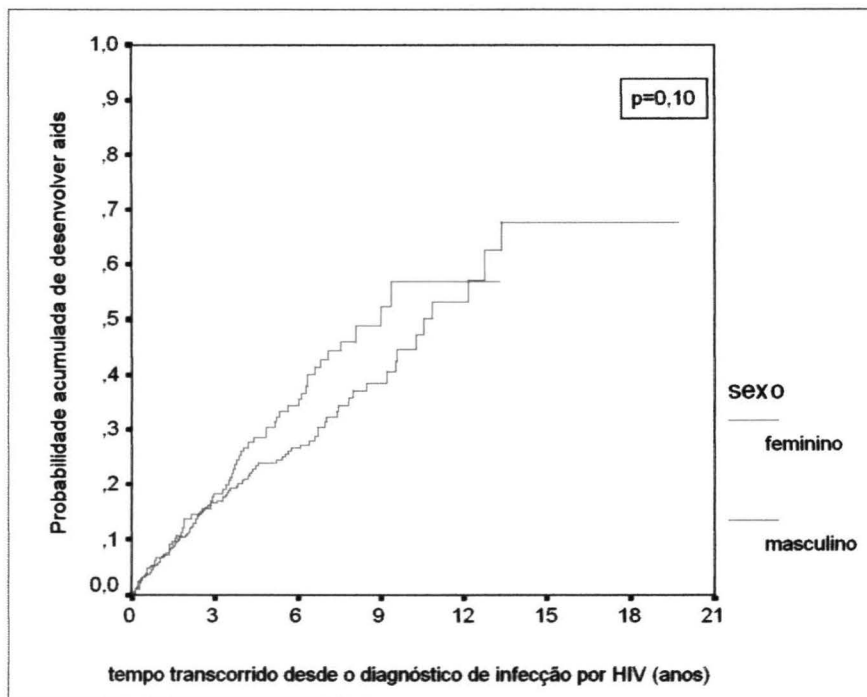
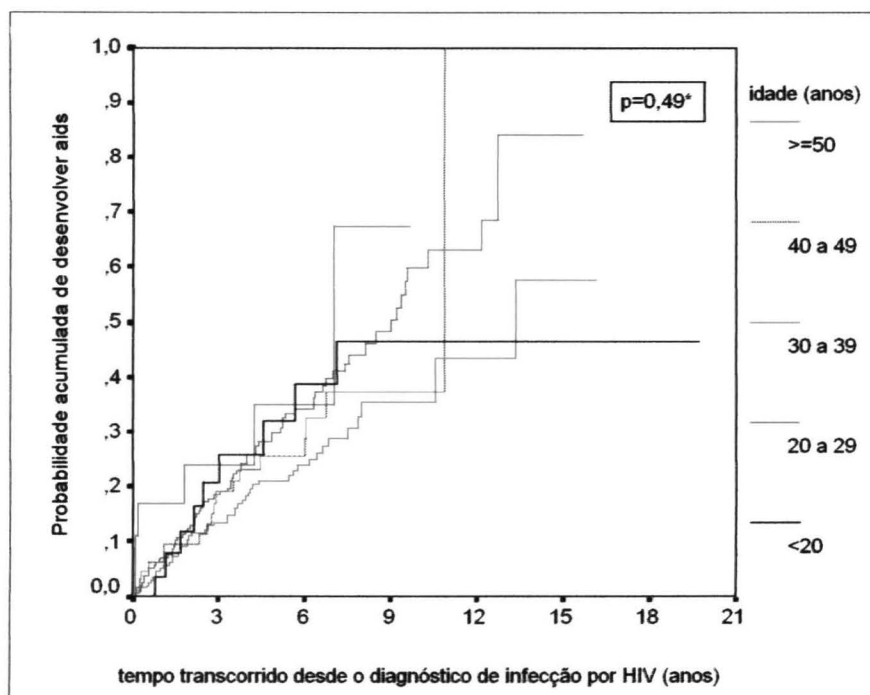


Figura 10: Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e sexo. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.



*: teste *log-rank* para tendência

Figura 11: Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e idade a este diagnóstico. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

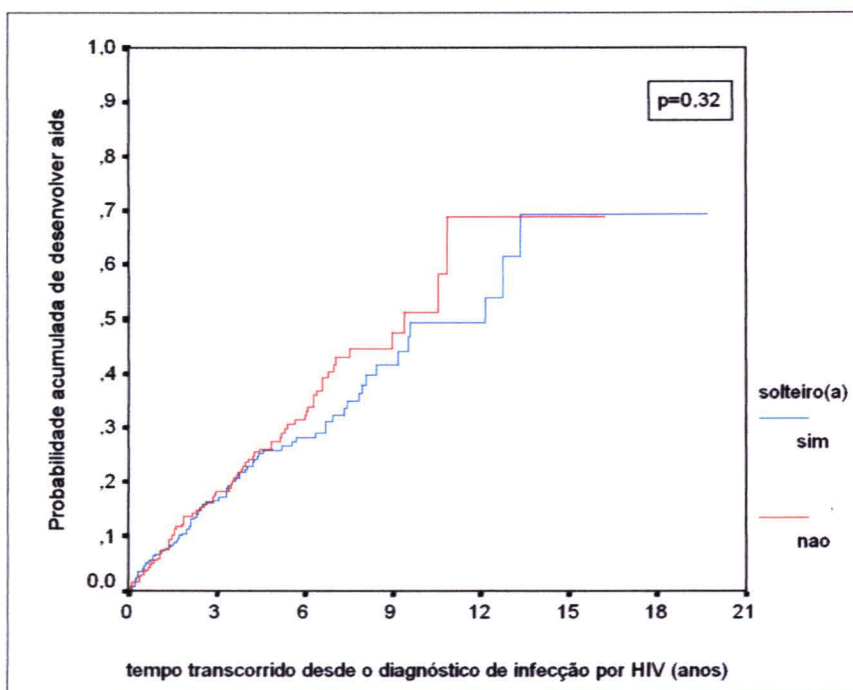
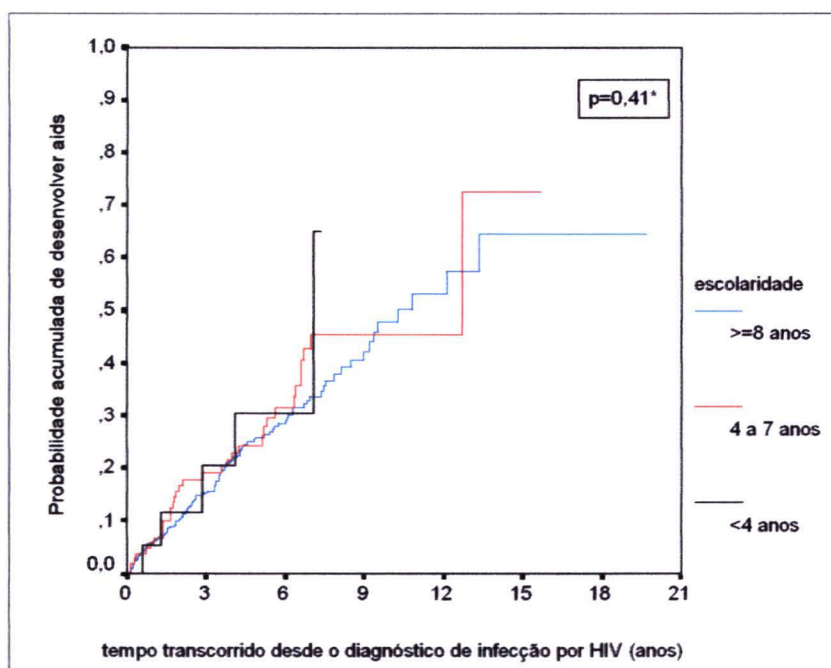


Figura 12: Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e estado civil. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.



*: teste *log-rank* para tendência

Figura 13: Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e escolaridade. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

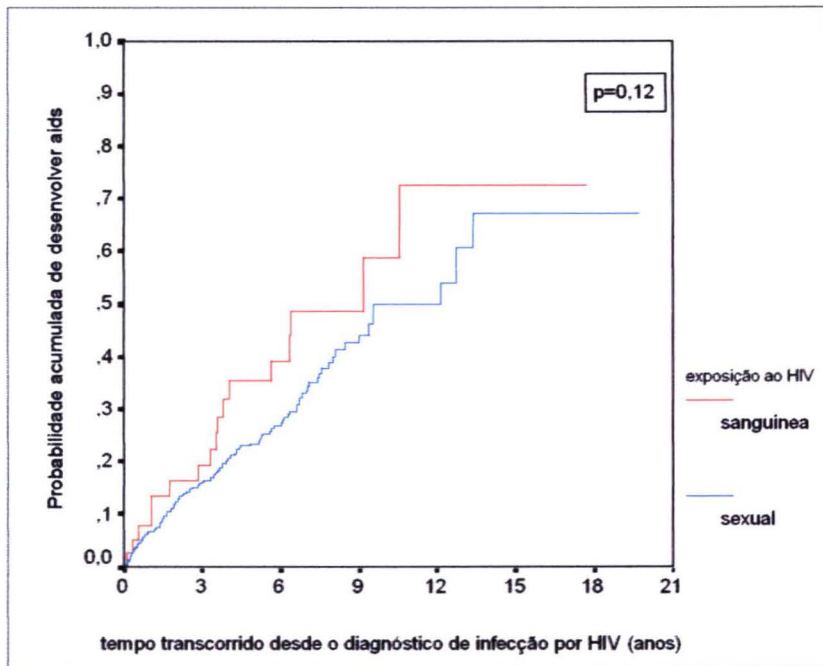


Figura 14: Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e categoria de exposição ao HIV. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

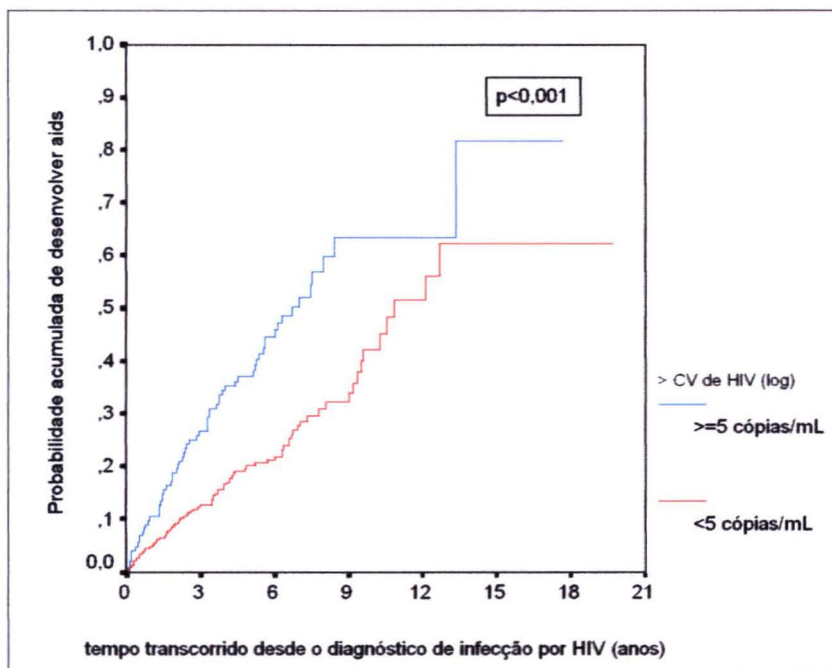


Figura 15: Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e valor da maior carga viral de HIV durante seguimento no serviço. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

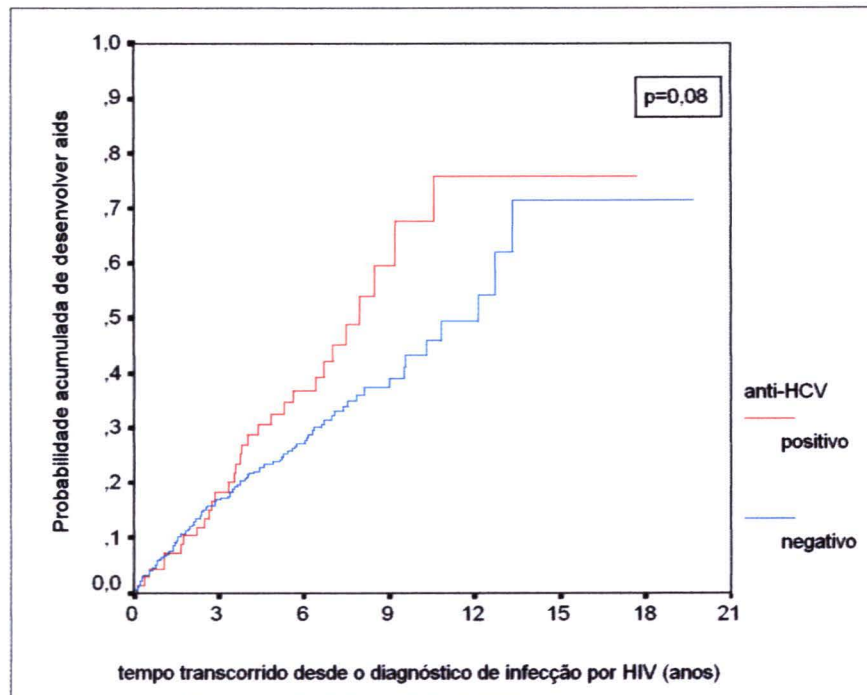
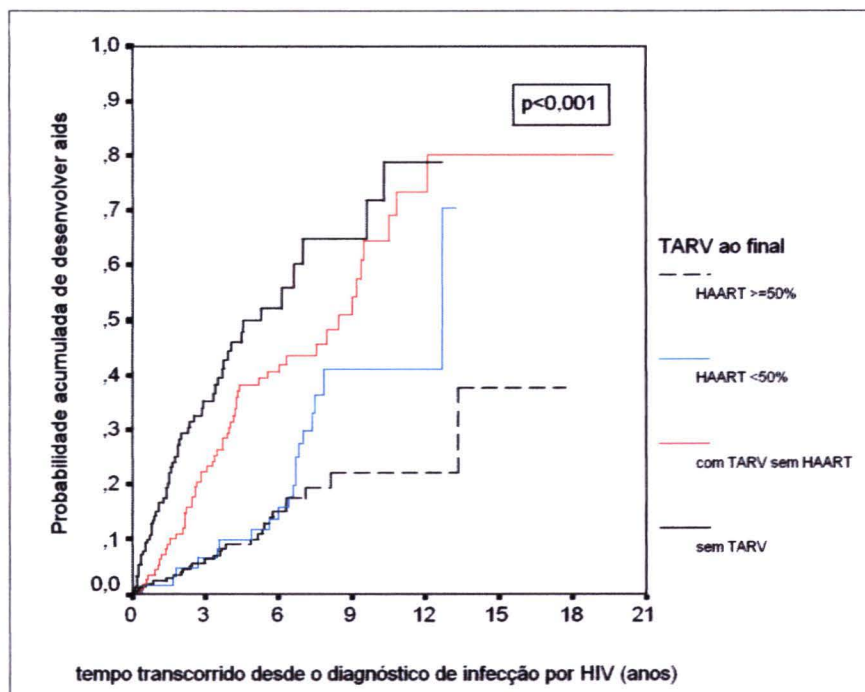


Figura 16: Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e soropositividade para infecção pelo vírus da hepatite C. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.



TARV: tratamento anti-retroviral; HAART: terapia anti-retroviral de alta potência
 Figura 17: Probabilidade acumulada de desenvolver aids segundo tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção por HIV e tratamento anti-retroviral ao final do seguimento. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

Verificou-se o pressuposto de proporcionalidade dos riscos no decorrer do tempo para cada uma das variáveis analisadas (Anexo 5).

Em seguida, calcularam-se as estimativas dos *Hazard Ratios*, com os respectivos intervalos com 95% de confiança, para as variáveis que apresentaram valores de *p* abaixo de 0,25 no teste *log-rank* (Tabela 18).

Tabela 18: Análise bivariada, pelo modelo de Cox de fatores potencialmente associados à evolução para aids na população estudada de 534 pacientes com infecção por HIV. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2002.

	HR	IC 95%	valor de <i>p</i>
Sexo			0,10
masculino	1,00		
feminino	1,31	0,95 – 1,81	
Categoria de exposição ao HIV			0,14
sexual	1,00		
sangüínea	1,49	0,90 – 2,48	
Maior carga viral de HIV no serviço (log)			<0,001
< 5 cópias/mL	1,00		
≥ 5 cópias/mL	2,14	1,55 – 2,96	
Hepatite C (anti-HCV)			0,09
negativo	1,00		
positivo	1,43	0,96 – 2,15	
Tratamento ao final do seguimento			<0,001
sem TARV	1,00		
com TARV sem HAART	0,60	0,41 – 0,88	
HAART em menos de 50% do tempo em TARV	0,31	0,18 – 0,52	
HAART em 50% ou mais do tempo em TARV	0,17	0,11 – 0,27	

HR: *hazard ratio* (razão das funções de risco); TARV: tratamento anti-retroviral;

HAART: terapia anti-retroviral de alta potência

Essas variáveis também foram consideradas na análise multivariável pelo modelo de riscos proporcionais de Cox com a finalidade de avaliar as variáveis que podem servir como preditoras independentes do desenvolvimento de aids na população estudada.

Assim, identificou-se que a progressão para a doença mostrou-se associada, de forma independente e controlada para a variável sexo, com a

determinação mais elevada da carga viral de HIV superando 100.000 cópias/mL durante o seguimento na Casa da Aids ($HR_{aj}=2,64$ [IC 95%: 1,91–3,67]). Verificou-se também que os indivíduos submetidos à terapia anti-retroviral apresentaram menor risco de evolução para aids (com esquema terapêutico diferente de HAART: $HR_{aj}=0,54$ [IC 95%: 0,36–0,80]; tratado com HAART em menos de 50% do total de tempo sob tratamento: $HR_{aj}=0,30$ [IC 95%: 0,18–0,52]; tratado com HAART em pelo menos 50% do total de tempo sob tratamento: $HR_{aj}=0,14$ [IC 95%: 0,09–0,23]) (Tabela 19).

Tabela 19: Análise multivariável pelo modelo de riscos proporcionais de Cox segundo fatores preditivos do desenvolvimento de aids na população estudada de 534 portadores do HIV. São Paulo, 1998 a 2002.

	HR_{br}	HR_{aj}	IC 95%(HR_{aj})	valor de <i>p</i>
Sexo				0,09
masculino	1,00	1,00		
feminino	1,31	1,34	0,96 – 1,86	
Maior carga viral de HIV no serviço (log)				<0,001
< 5 cópias/mL	1,00	1,00		
≥ 5 cópias/mL	2,14	2,63	1,90 – 3,65	
Tratamento ao final do seguimento				<0,001
sem TARV	1,00			
com TARV sem HAART	0,60	0,54	0,36 – 0,80	
HAART em menos de 50% do tempo em TARV	0,31	0,30	0,18 – 0,52	
HAART em 50% ou mais do tempo em TARV	0,17	0,14	0,09 – 0,23	

HR_{br} : *hazard ratio* bruto; HR_{aj} : *hazard ratio* ajustado; *hazard ratio*: razão das funções de risco; TARV: tratamento anti-retroviral; HAART: terapia anti-retroviral de alta potência

4.8 Mortalidade

No que se refere à avaliação da mortalidade na coorte estudada, constatou-se que, ao final da pesquisa, em 30/03/2003, 859 (80,1%) dos 1072 pacientes acompanhados continuavam vivos, 91 (8,5%) tinham falecido por doenças relacionadas à aids e 16 (1,5%) (uma mulher e 15 homens) por causas não relacionadas à doença. Não foi possível obter informações relativas ao desfecho no momento do encerramento do estudo para 106 pacientes (29 mulheres e 77 homens), o que corresponde a uma perda de 9,9% da amostra analisada (Figura 18).

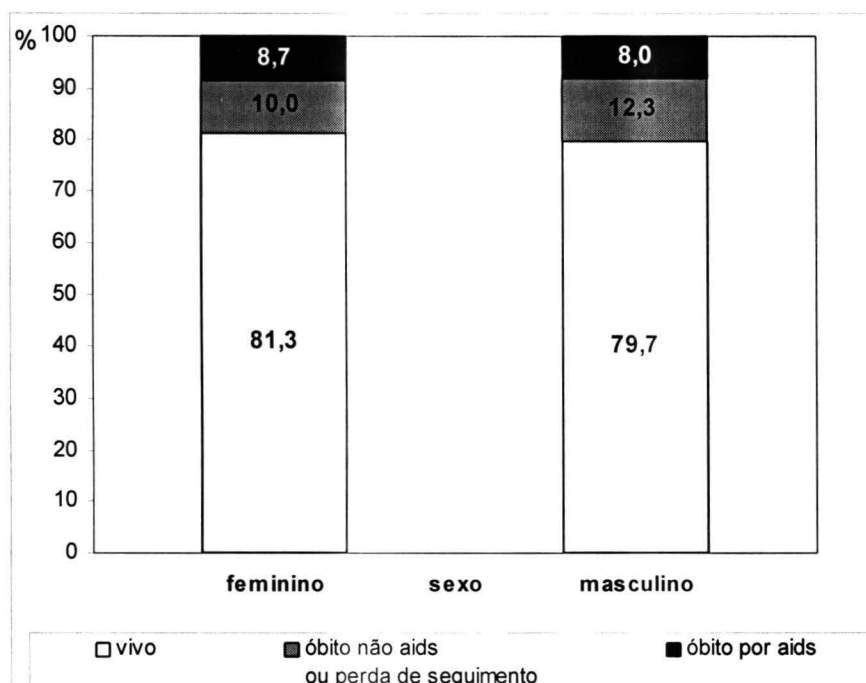


Figura 18: Distribuição percentual dos pacientes com HIV/aids atendidos na Casa da Aids segundo desfecho à avaliação de mortalidade e sexo. São Paulo, 1998 a 2003.

Dos 91 óbitos por aids (63 homens e 28 mulheres), 87 (96%) tiveram como causa básica relatada a doença pelo HIV (Tabela 20). Nos restantes o óbito foi decorrente de doença oportunistas definidoras de aids (tuberculose pulmonar, tuberculose miliar ou meningoencefalite por toxoplasma) ou

afecção não definidora de aids, porém reconhecidamente relacionada à infecção pelo HIV (neoplasia maligna do reto).

Tabela 20: Distribuição dos 91 óbitos por aids segundo CID-10. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

Classificação		n°
CID-10		
A16.2	Tuberculose pulmonar sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica	1
A19.9	Tuberculose miliar não especificada	1
B20.0	Doença pelo HIV resultando em infecções micobacterianas	4
B20.1	Doença pelo HIV resultando em outras infecções bacterianas	10
B20.3	Doença pelo HIV resultando em outras infecções virais	2
B20.4	Doença pelo HIV resultando em candidíase	1
B20.5	Doença pelo HIV resultando em outras micoses	3
B20.6	Doença pelo HIV resultando em Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>	3
B20.7	Doença pelo HIV resultando em infecções múltiplas	19
B20.8	Doença pelo HIV resultando em outras doenças infecciosas e parasitárias	17
B21.0	Doença pelo HIV resultando em sarcoma de Kaposi	1
B21.1	Doença pelo HIV resultando em linfoma de Burkitt	1
B21.2	Doença pelo HIV resultando em outros tipos de linfoma não-Hodgkin	4
B21.7	Doença pelo HIV resultando em múltiplas neoplasias malignas	1
B22.2	Doença pelo HIV resultando em síndrome de emaciação	2
B22.7	Doença pelo HIV resultando em doenças múltiplas classificadas em outra parte	9
B23.8	Doença pelo HIV resultando em outras afecções especificadas	4
B24	Doença pelo HIV não especificada	6
B58.2	Meningocefalite por Toxoplasma	1
C20	Neoplasia maligna do reto	1

CID-10: 10^a Revisão da Classificação Internacional de Doenças

Após um tempo de seguimento de 1.658 pessoas-ano para o sexo feminino e de 4.347 pessoas-ano para o masculino, observou-se que não houve diferença ($p=0,50$) entre o coeficiente de mortalidade por aids das mulheres em relação à dos homens (16,9/1.000 pessoas-ano [IC 95%: 11,2–24,4] e 14,5/1.000 pessoas-ano [IC 95%: 11,1–18,5], respectivamente).

4.9 Avaliação da sobrevida da população estudada de portadores de HIV

As noventa e uma falhas, ou seja, pacientes que evoluíram para o óbito em decorrência da aids, foram observadas em um total de 6.004 pacientes-ano de acompanhamento.

Verificou-se que o tempo de sobrevida dos pacientes até a data final do estudo (30/03/2003), variou de aproximadamente dois meses a 20 anos. Observou-se que após 15 anos do diagnóstico de infecção por HIV, a proporção de sobreviventes foi de 75,4% (Tabela 21 e Figura 19).

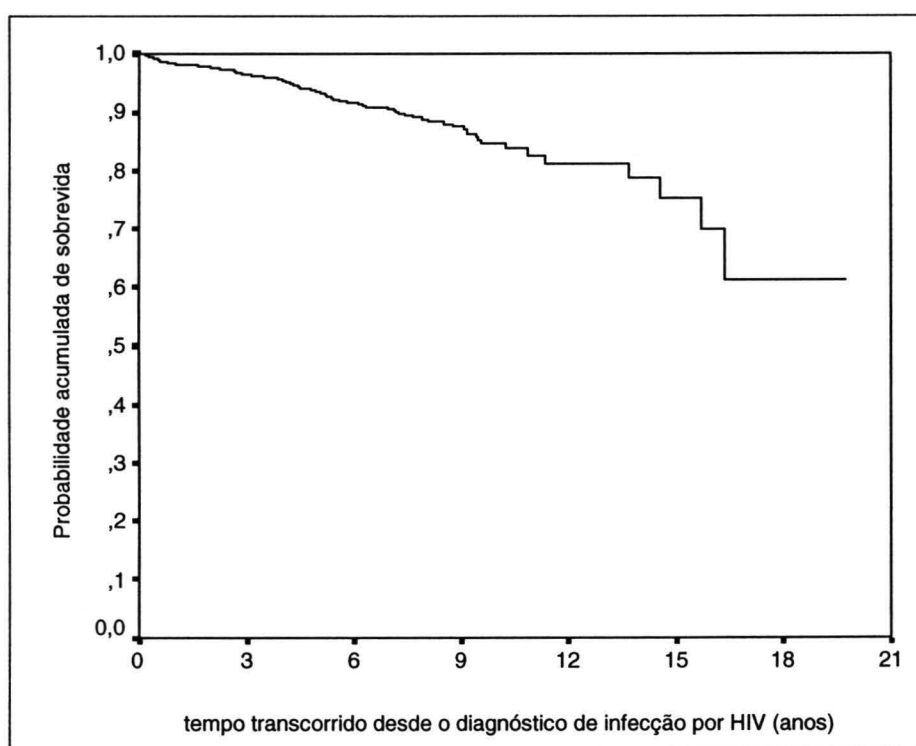


Figura 19: Probabilidade acumulada de sobrevivência em pacientes HIV. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

Tabela 21: Proporção de sobreviventes entre pacientes HIV atendidos na Casa da Aids segundo tempo de acompanhamento. São Paulo, 1998 a 2003.

Tempo (anos)	Sobreviventes (%)
1	98,3
2	97,6
5	93,5
10	84,6
15	75,4

4.9.1 Avaliação da sobrevida em análise bivariada

Os dados aqui obtidos não mostraram associação entre a sobrevida dos portadores do HIV da Casa da Aids e as variáveis sexo ($p=0,39$), estado civil ($p=0,41$), escolaridade ($p=0,79$), principal categoria de exposição do paciente ao vírus ($p=0,18$) e tratamento anti-retroviral recebido até o final do seguimento ($p=0,19$). Por outro lado, quanto mais jovem o indivíduo ao diagnóstico da retrovirose, maior foi a sobrevida ($p=0,01$) (Tabela 22).

As ilustrações para essas análises encontram-se nas Figuras 20 a 25 com as curvas de estimativa de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier para cada uma das variáveis de interesse do estudo.

Tabela 22: Número de óbitos por aids segundo variáveis sócio-demográficas e principal categoria de exposição ao HIV. São Paulo, 1998 a 2003.

	nº pacientes	nº óbitos por aids	valor de p (teste <i>log-rank</i>)
Sexo			0,39
feminino	310	28	
masculino	762	63	
Idade ao diagnóstico de infecção por HIV (anos)*			0,01[#]
< 20	40	2	
20 a 29	368	29	
30 a 39	444	39	
40 a 49	157	15	
≥ 50	52	6	
Solteiro(a)**			0,41
não	483	43	
sim	562	46	
Escolaridade***			0,79 [#]
< 4 anos	51	18	
de 4 a 7 anos	208	2	
≥ 8 anos	763	55	
Categoria de exposição ao HIV****			0,18
sexual	834	66	
sangüínea	87	12	
Tratamento ao final do seguimento			0,19
sem TARV	112	1	
com TARV sem HAART	76	5	
HAART em menos de 50% do tempo em TARV	127	20	
HAART em 50% ou mais do tempo em TARV	757	65	

TARV: tratamento anti-retroviral; HAART: terapia anti-retroviral de alta potência

Dados ignorados: *: 11 pacientes; **: 27 pacientes; ***: 50 pacientes; ****: 151 pacientes.

#: teste *log-rank* para tendência

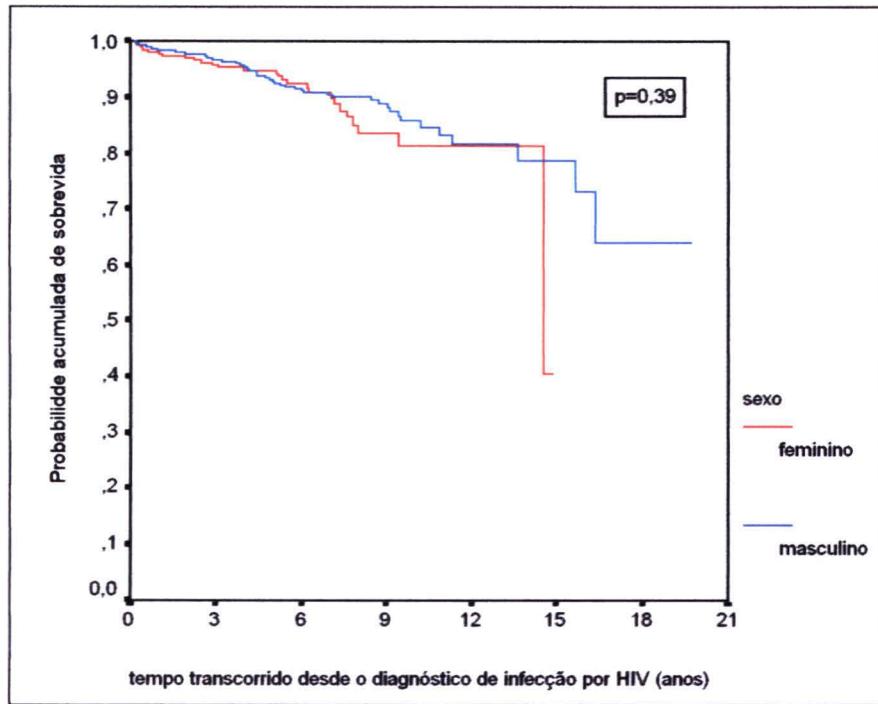
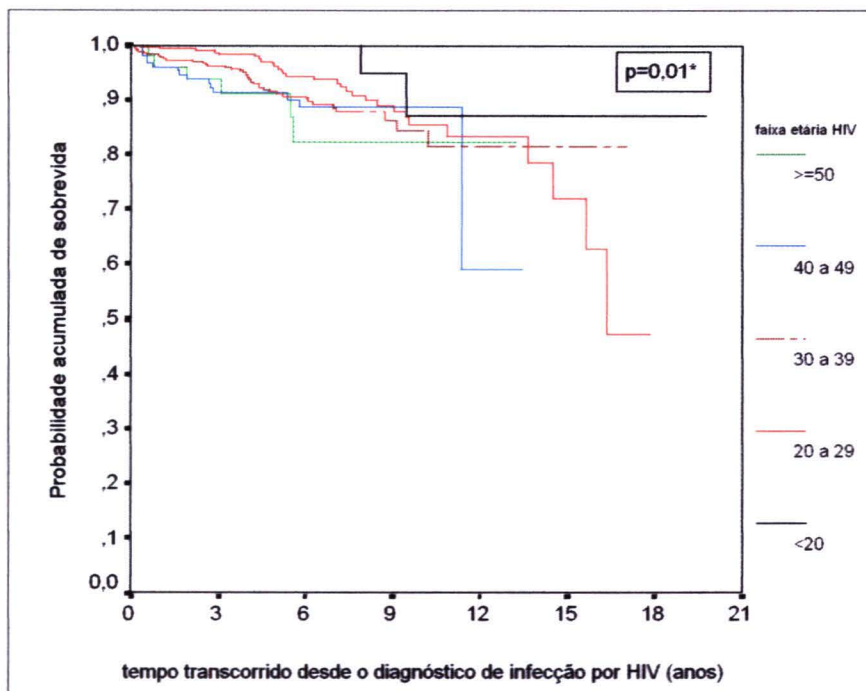


Figura 20: Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo sexo. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.



*: teste *log-rank* para tendência

Figura 21: Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo idade ao diagnóstico de infecção por HIV (anos). Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

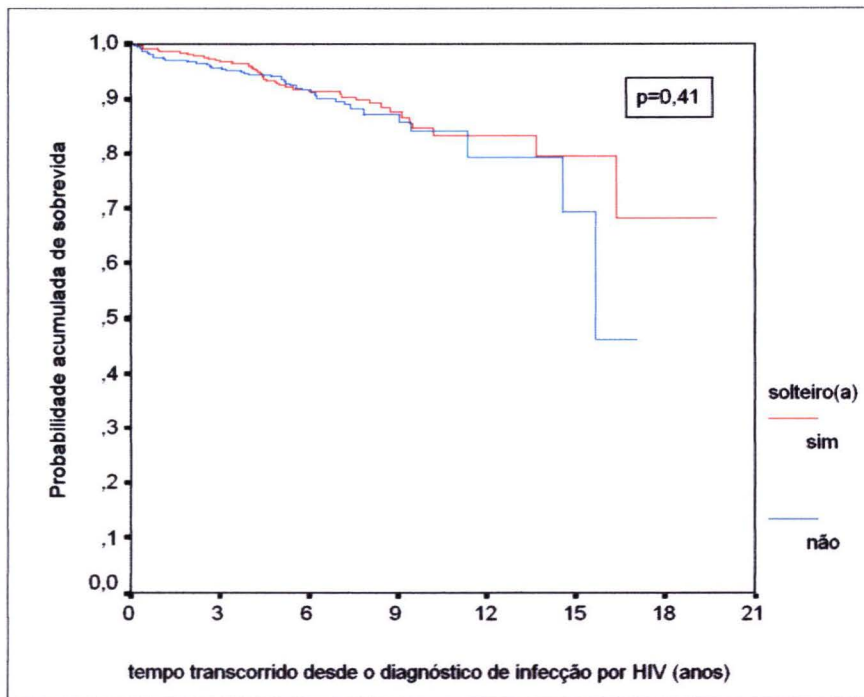
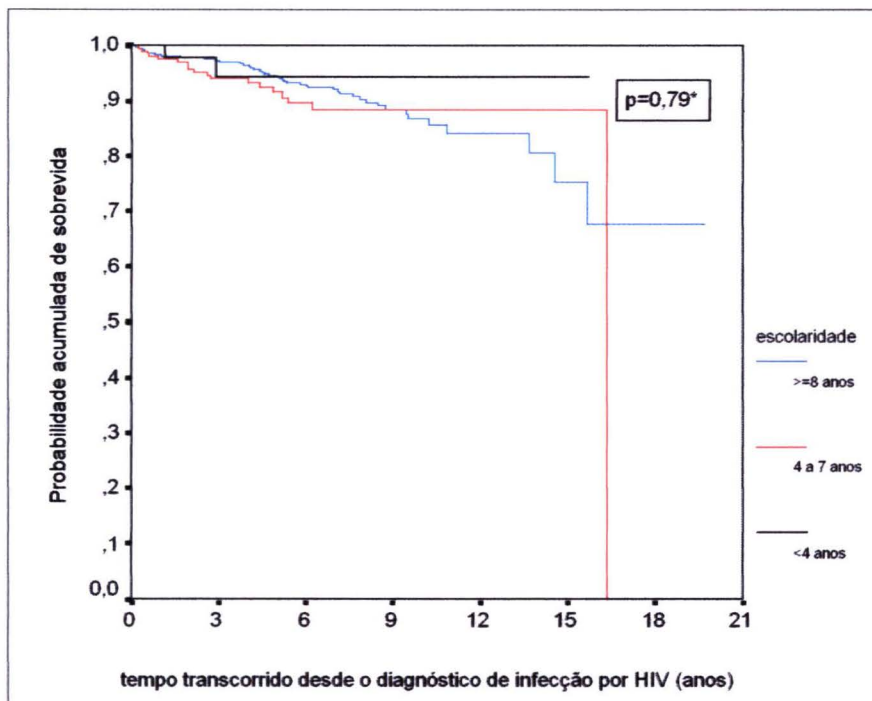


Figura 22: Probabilidade acumulada de sobrevivência para pacientes com infecção por HIV, segundo estado civil à matrícula na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.



: teste *log-rank* para tendência

Figura 23: Probabilidade acumulada de sobrevivência para pacientes com infecção por HIV, segundo escolaridade (anos) à matrícula na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.

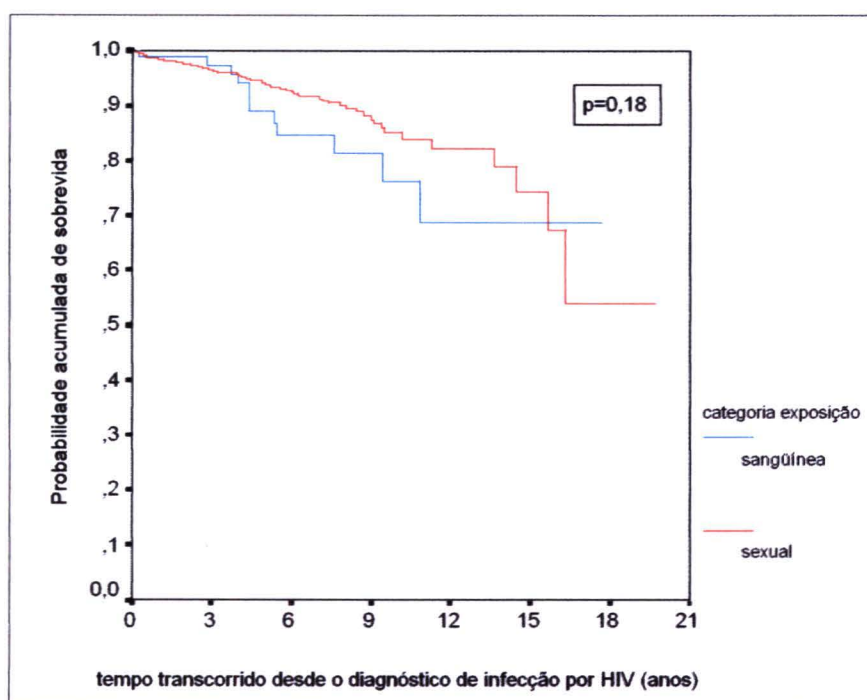
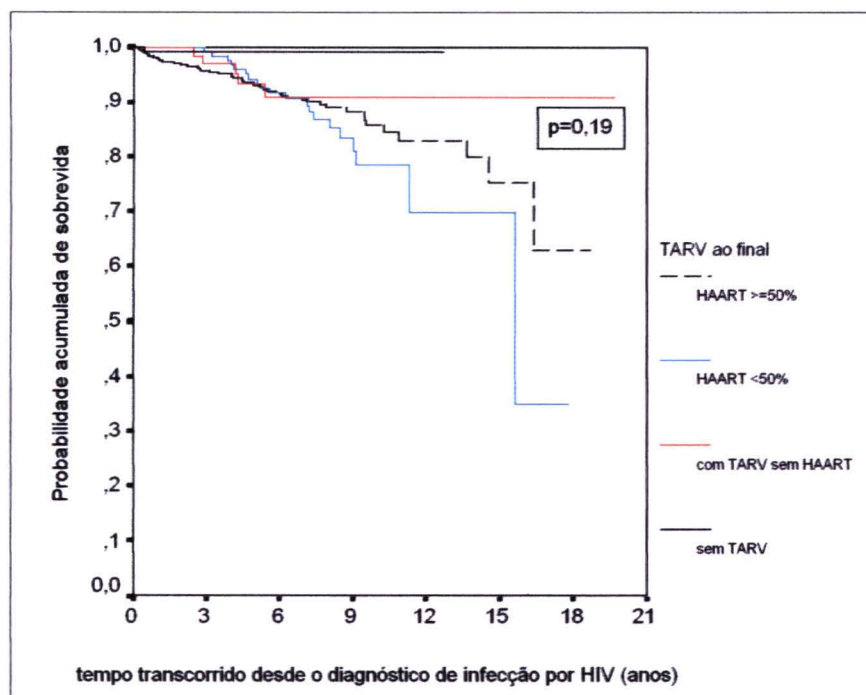


Figura 24: Probabilidade acumulada de sobrevivência para pacientes com infecção por HIV, segundo categoria de exposição a essa retrovírose. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.



TARV: tratamento anti-retroviral; HAART: terapia anti-retroviral de alta potência

Figura 25: Probabilidade acumulada de sobrevivência para pacientes com infecção por HIV, segundo tratamento anti-retroviral ao final do seguimento. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

Verificou-se o pressuposto de proporcionalidade dos riscos no decorrer do tempo para cada uma das variáveis analisadas (Anexo 6).

Em seguida, para as variáveis para as quais foram constatados valores de p menores que 0,25 no teste *log-rank* foram calculadas as estimativas dos *Hazard Ratios* com seus respectivos intervalos com 95% de confiança (IC 95%). Para a variável sexo, esses cálculos foram realizados independentemente do valor de p obtido no teste *log-rank*, por se tratar da variável de principal interesse desse estudo (Tabela 23).

Tabela 23: Análise bivariada, pelo modelo de Cox, de fatores potencialmente associados à evolução para óbito por aids. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

	HR	IC 95%	valor de p
Sexo			0,39
masculino	1,00		
feminino	1,22	0,78 – 1,91	
Idade ao diagnóstico de infecção por HIV (anos)*			0,01[#]
< 20	1,00		
20 a 29	2,22	0,52 – 9,42	
30 a 39	3,10	0,73 – 13,10	
40 a 49	3,72	0,83 – 16,65	
≥ 50	4,65	0,92 – 23,57	
Categoria de exposição ao HIV **			0,19
sexual	1,00		
sangüínea	1,52	0,82 – 2,82	
Tratamento ao final do seguimento			0,11
sem TARV	1,00		
com TARV sem HAART	3,47	0,40 – 29,84	
HAART em menos de 50% do tempo em TARV	6,15	0,82 – 46,10	
HAART em 50% ou mais do tempo em TARV	4,71	0,65 – 34,08	

HR_{br}: *hazard ratio* bruto; HR_{aj}: *hazard ratio* ajustado; *hazard ratio*: razão das funções de risco; TARV: tratamento anti-retroviral; HAART: terapia anti-retroviral de alta potência

Dados ignorados: *: 11 pacientes; **: 151 pacientes.

#: teste *log-rank* para tendência

Prosseguindo-se na análise bivariada de fatores associados à mortalidade por aids na coorte estudada, analisaram-se os resultados de exames laboratoriais evolutivos da infecção pelo HIV, a avaliação clínica dos pacientes e outros marcadores laboratoriais de interesse (Tabelas 24 e 25 e Figuras 26 a 33).

A sobrevida dos portadores do HIV da Casa da Aids mostrou-se não associada, segundo a técnica de Kaplan-Meier, à presença de marcadores sorológicos de infecção pelo vírus da hepatite B ($p=0,09$), da hepatite C ($p=0,51$) e de sífilis ($p=0,91$). Entretanto, os pacientes com determinações quantitativas de células CD4+ em sangue periférico inferiores a 200 células/mm³ ($p<0,001$) no momento da matrícula e os com diagnóstico de alguma afecção oportunista ($p<0,001$), prévio à admissão no serviço, apresentaram menor sobrevida. De forma análoga, os indivíduos que apresentaram, durante o acompanhamento na Casa da Aids, a menor determinação de células CD4+ periféricas inferior a 200 células/mm³ ($p<0,001$), a maior carga viral plasmática de HIV igual ou superior a 100.000 cópias/mL ($p<0,001$) ou diagnóstico de alguma afecção oportunista ($p<0,001$) apresentaram menor sobrevida.

Tabela 24: Número de pacientes com infecção por HIV, número de óbitos por aids segundo marcadores clínicos e laboratoriais. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

	n° pacientes	n° óbitos por aids	valor de p (teste <i>log-rank</i>)
N° de células CD4+ à matrícula no serviço*			<0,001
≥ 200/mm ³	621	26	
< 200/mm ³	445	64	
Afecção oportunista prévia à admissão no serviço**			<0,001
não	792	46	
sim	279	44	
Menor n° de células CD4+ no serviço*			<0,001
≥ 200/mm ³	477	7	
< 200/mm ³	589	83	
Maior carga viral de HIV no serviço (log) ***			<0,001
< 5 cópias/mL	638	27	
≥ 5 cópias/mL	408	57	
Afecção oportunista no serviço			<0,001
não	806	34	
sim	266	57	
Hepatite C (anti-HCV) †			0,51
negativo	831	62	
positivo	148	15	
Hepatite B (anti-HBc)**			0,09
negativo	536	38	
positivo	393	41	
Sífilis (anti-antígeno treponêmico)***			0,91
negativo	618	41	
positivo	217	16	

*: 6 pacientes com dados ignorados; **: 1 paciente com dados ignorados; ***: 26 pacientes com dados ignorados;
 †: 93 pacientes com dados ignorados; **: 143 pacientes com dados ignorados; ***: 237 pacientes com dados ignorados.

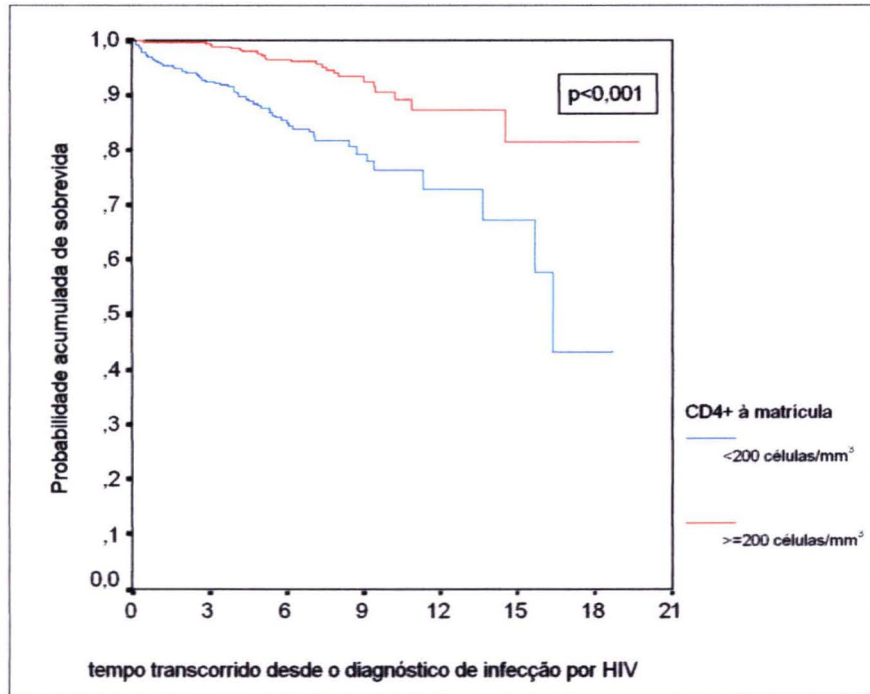


Figura 26: Probabilidade acumulada de sobrevivida para pacientes com infecção por HIV, segundo número de linfócitos CD4+ periféricos à matrícula na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.

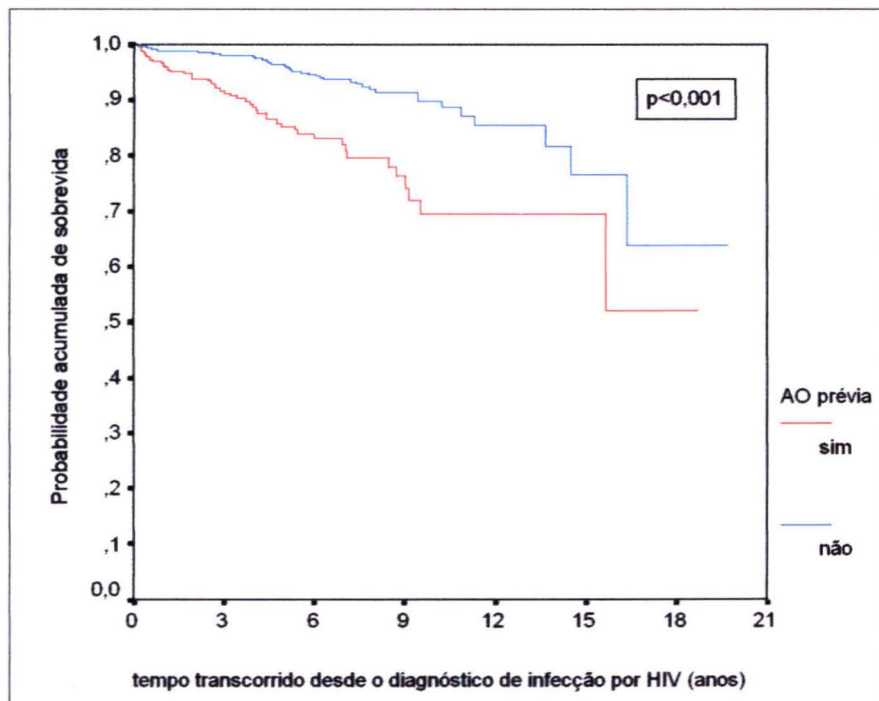


Figura 27: Probabilidade acumulada de sobrevivida para pacientes com infecção por HIV, segundo diagnóstico de afecção oportunista (AO) prévio à admissão na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.

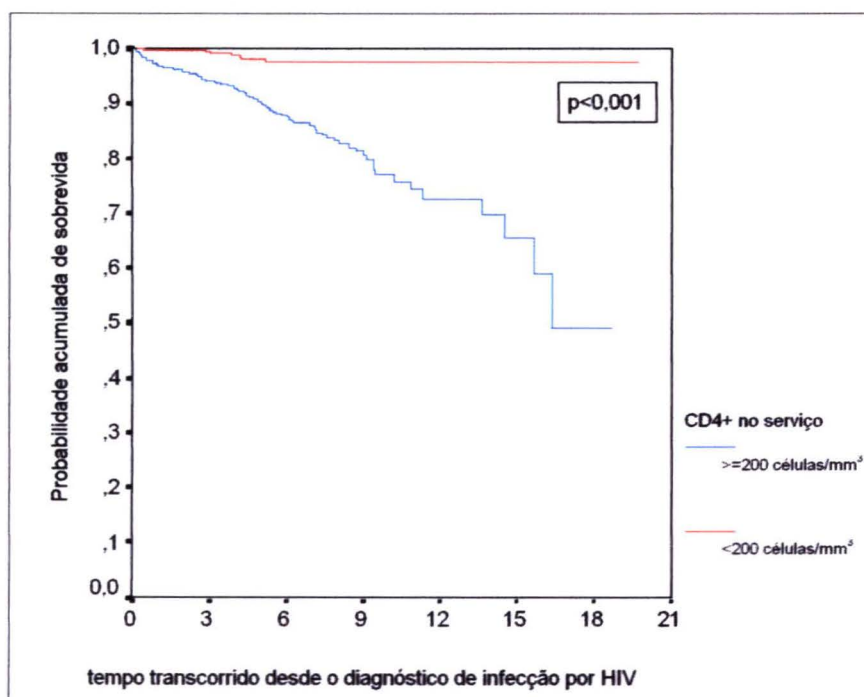


Figura 28: Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo menor número de linfócitos CD4+ periféricos durante seguimento na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.

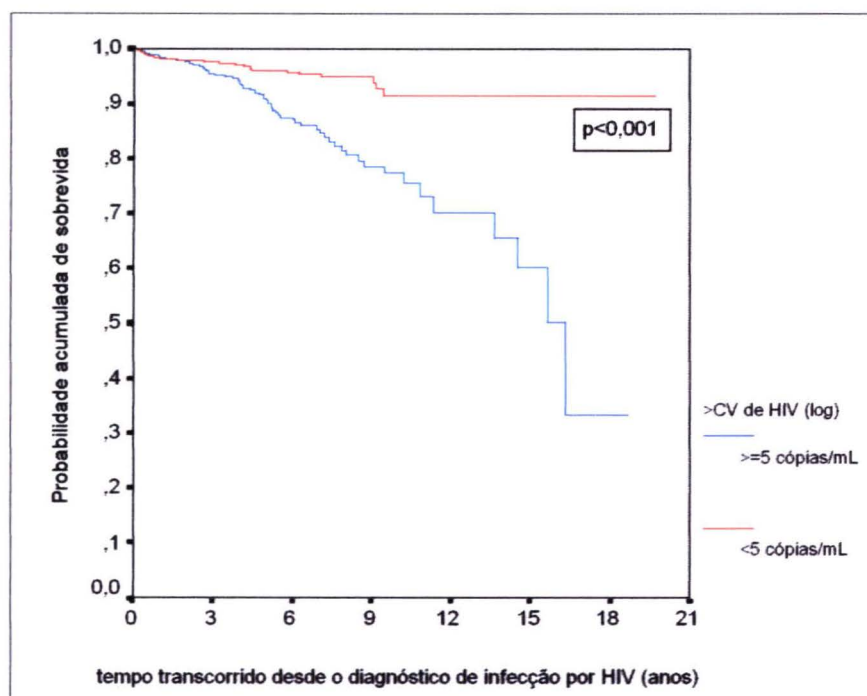


Figura 29: Probabilidade acumulada de sobrevida para pacientes com infecção por HIV, segundo valor do log da maior carga viral de HIV observada na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.

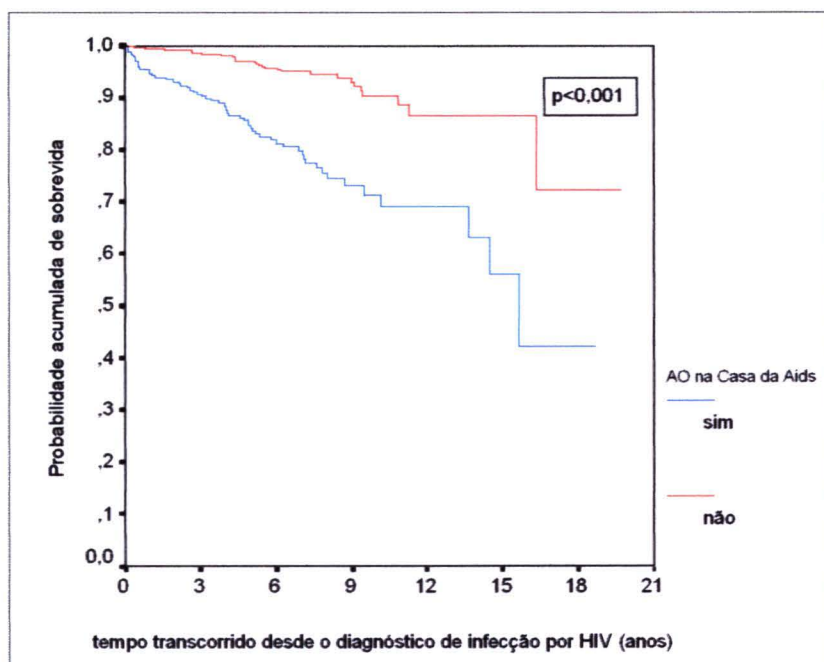


Figura 30: Probabilidade acumulada de sobrevivida para pacientes com infecção por HIV, segundo diagnóstico de afecção oportunista (AO) durante seguimento na Casa da Aids. São Paulo, 1998 a 2003.

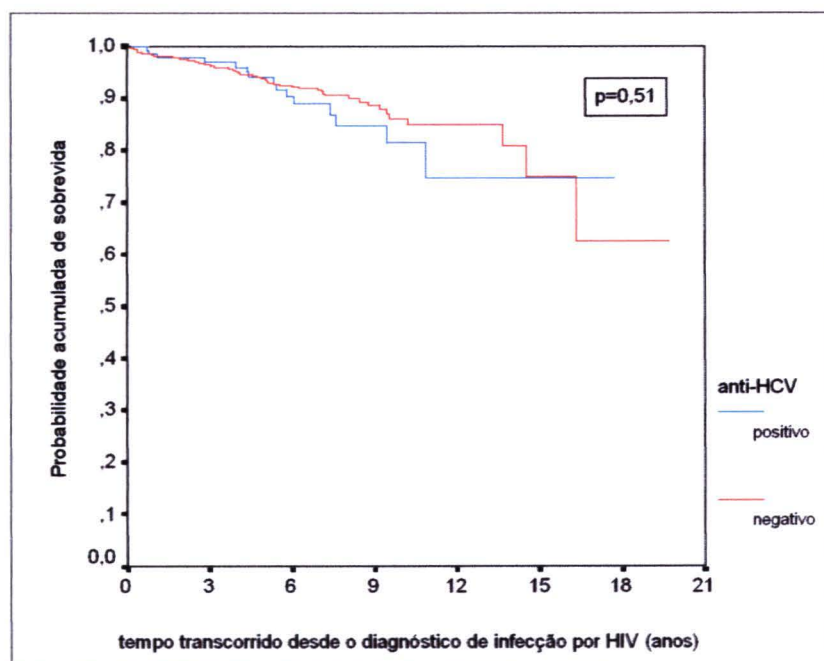


Figura 31: Probabilidade acumulada de sobrevivida para pacientes com infecção por HIV, segundo soropositividade para infecção pelo vírus da hepatite C. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

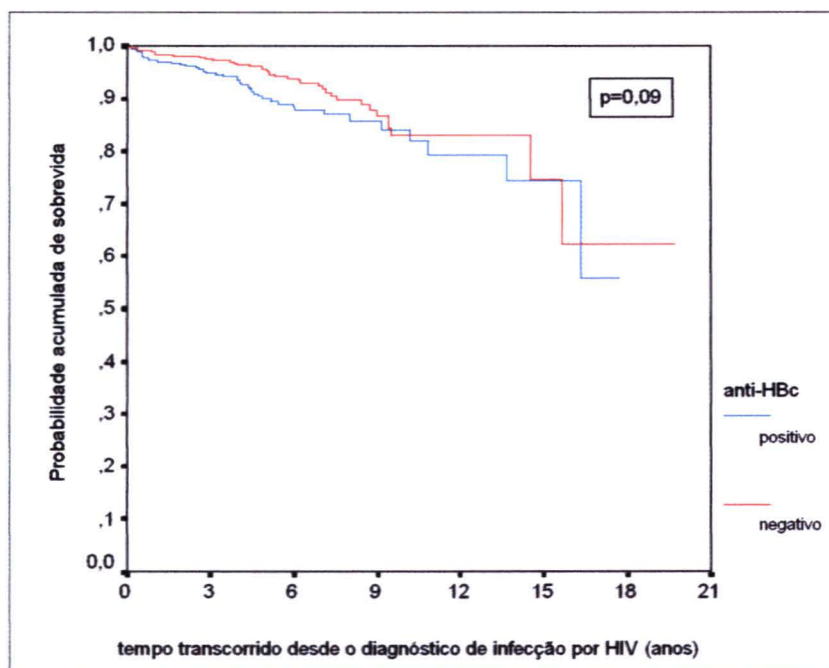


Figura 32: Probabilidade acumulada de sobrevivida para pacientes com infecção por HIV, segundo presença de anticorpos anti-HBc. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

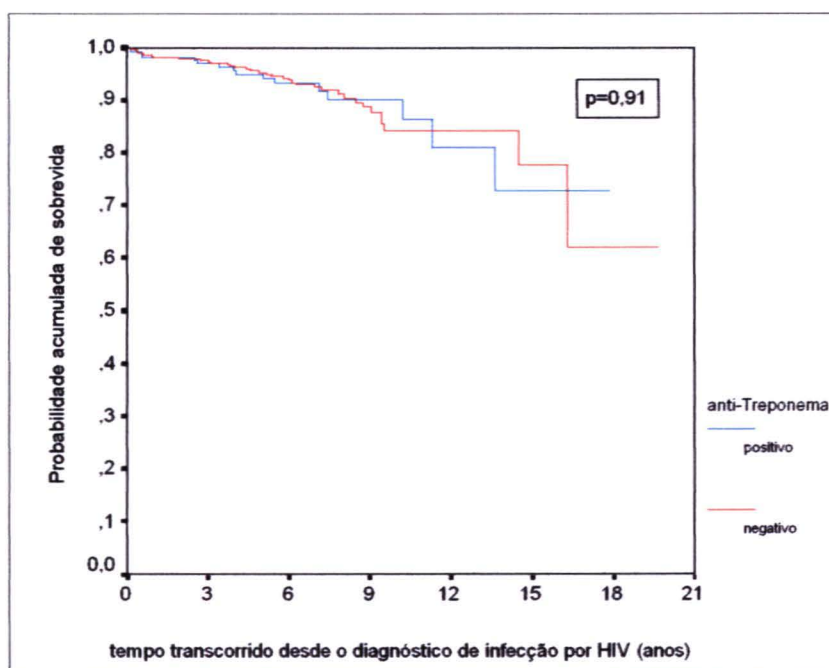


Figura 33: Probabilidade acumulada de sobrevivida para pacientes com infecção por HIV, segundo presença de anticorpos anti-Treponema. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

Em seguida, realizou-se a análise bivariada pelo modelo de riscos proporcionais de Cox para as variáveis com $p < 0,25$ (teste *log-rank*) (Tabela 23).

Os indivíduos que à matrícula na Casa da Aids apresentavam número de células CD4+ periféricas inferior a $200/\text{mm}^3$ (HR=3,80; IC 95%: 2,41–6,00) e com história de diagnóstico de afecção oportunista (HR=3,06; IC 95%: 2,02–4,61) sobreviveram menos tempo. O mesmo foi observado para aqueles que, durante o atendimento no serviço, apresentaram a menor determinação quantitativa de células CD4+ periféricas inferiores a 200 células/ mm^3 (HR=3,80; IC 95%: 2,41–6,00), a maior carga viral de HIV igual ou superior a 100.000 cópias/mL (HR=3,15; IC 95%: 1,99–4,99) ou que desenvolveram alguma afecção oportunista (HR=4,37; IC 95%: 2,85–6,68).

Embora sem significância estatística, observou-se também maior risco de morte para os pacientes com a presença de marcadores sorológicos de infecção progressa pelo vírus da hepatite B (HR=1,47; IC 95%: 0,95–2,29).

Tabela 25: Análise bivariada, pelo modelo de Cox, da associação entre marcadores clínicos e laboratoriais e a evolução para óbito por aids. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

	HR	IC 95%	valor de <i>p</i>
Nº de células CD4+ à matrícula no serviço			<0,001
≥ 200/mm ³	1,00		
< 200/mm ³	3,80	2,41 – 6,00	
Menor nº de células CD4+ no serviço			<0,001
≥ 200/mm ³	1,00		
< 200/mm ³	8,16	3,77 – 17,65	
Maior carga viral de HIV no serviço (log)			<0,001
< 5 cópias/mL	1,00		
≥ 5 cópias/mL	3,15	1,99 – 4,99	
Afecção oportunista prévia à admissão no serviço			<0,001
não	1,00		
sim	3,06	2,02 – 4,61	
Afecção oportunista no serviço			<0,001
não	1,00		
sim	4,37	2,85 – 6,68	
Hepatite B (anti-HBc)			0,09
negativo	1,00		
positivo	1,47	0,95 – 2,29	

HR (*hazard ratio*): razão das funções de risco

4.9.2 Avaliação da sobrevida em análise multivariável

Com a finalidade de avaliar as variáveis que pudessem servir como preditivas independentes do óbito por aids na população estudada, procedeu-se à análise multivariável pelo modelo dos riscos proporcionais de Cox, considerando a variável sexo e todas as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,25$ à análise bivariada.

No modelo final com as variáveis prognósticas ajustadas (Tabela 26), constatou-se que dentre os indivíduos com infecção pelo HIV atendidos na Casa da Aids entre janeiro de 1998 e dezembro de 2002, as mulheres apresentaram maior risco de óbito por aids que os homens ($HR_{aj} = 1,86$; IC 95%: 1,14–3,03). Analogamente os pacientes com diagnóstico de infecção por HIV em idades entre 20 e 29 anos, 30 e 39, 40 e 49 e 50 ou mais exibiram, respectivamente, 5,1; 8,8; 10,0 e 10,2 vezes o risco de morrer, se comparados aos diagnosticados antes dos 20 anos.

Após controle por sexo, idade ao diagnóstico de infecção por HIV, tratamento anti-retroviral ao final do seguimento e pelas demais variáveis incluídas no modelo final, apresentaram maior risco de óbito por aids os pacientes com diagnóstico de afecção oportunista prévia à admissão ($HR_{aj} = 2,19$; IC 95%: 1,39–3,45) ou durante o seguimento no serviço ($HR_{aj} = 3,09$; IC 95%: 1,91–5,00). O mesmo foi verificado para os indivíduos que na Casa da Aids apresentaram menor número de células CD4+ periféricas inferior a $200/mm^3$ ($HR_{aj} = 6,60$; IC 95%: 2,45–17,74) ou a maior carga viral plasmática de HIV igual ou superior a 100.000 cópias/mL ($HR_{aj} = 1,96$; IC 95%: 1,19–3,22).

Tabela 26: Análise multivariável pelo modelo de riscos proporcionais de Cox, segundo fatores preditivos de evolução para o óbito por aids. Casa da Aids, São Paulo, 1998 a 2003.

	HR _{br}	HR _{aj}	IC 95%(HR _{aj})	valor de p
Sexo				0,02
masculino	1,00	1,00		
feminino	1,22	1,86	1,14 – 3,03	
Idade ao diagnóstico de infecção por HIV (anos)				0,005[#]
< 20	1,00	1,00		
20 a 29	2,22	5,11	0,67 – 38,69	
30 a 39	3,10	8,82	1,17 – 66,76	
40 a 49	3,72	9,96	1,22 – 81,36	
≥ 50	4,65	10,16	1,17 – 88,35	
Menor nº de células CD4+ no serviço				<0,001
≥ 200/mm ³	1,00	1,00		
< 200/mm ³	8,16	6,60	2,45 – 17,74	
Maior carga viral de HIV no serviço (log)				0,007
< 5 cópias/mL	1,00	1,00		
≥ 5 cópias/mL	3,15	1,96	1,19 – 3,22	
Afecção oportunista prévia à admissão no serviço				<0,001
não	1,00	1,00		
sim	3,06	2,19	1,39 – 3,45	
Afecção oportunista no serviço				<0,001
não	1,00	1,00		
sim	4,37	3,09	1,91 – 5,00	
Tratamento ao final do seguimento				0,08
sem TARV	1,00	1,00		
com TARV sem HAART	3,47	1,02	0,09 – 11,58	
HAART em menos de 50% do tempo em TARV	6,15	0,86	0,11 – 7,01	
HAART em 50% ou mais do tempo em TARV	4,71	0,44	0,05 – 3,48	

HR_{br}: *hazard ratio* bruto; HR_{aj}: *hazard ratio* ajustado; *hazard ratio*: razão das funções de risco

TARV: tratamento anti-retroviral; HAART: terapia anti-retroviral de alta potência

#: teste *log-rank* para tendência

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Decorridos vinte e cinco anos da descrição dos primeiros casos de aids, os vários estudos epidemiológicos sobre a infecção pelo HIV e a aids já realizados mostraram-se úteis na elucidação dos modos de transmissão do vírus, dos fatores de risco mais importantes para aquisição da infecção, da história natural da doença, dos marcadores de progressão e dos efeitos dos agentes antivirais.

Tais estudos contribuíram também para a elucidação dos processos biológicos, sociais e comportamentais envolvidos na transmissão do HIV e de como medidas de prevenção podem ser eficazes na desaceleração da disseminação dessa infecção retroviral.

Contudo, a epidemia permanece extremamente dinâmica; não há país que não tenha sido por ela afetado.

Apesar de se contarem hoje com significativos investimentos/recursos e estratégias mais efetivas para a prevenção e o tratamento da doença, o número de pessoas vivendo com HIV/aids continua aumentando no mundo todo. Constata-se, entretanto, que os países que possuem políticas públicas de favorecimento ao acesso à terapêutica antiretroviral vêm apresentando declínio nos coeficientes de morbidade e mortalidade por aids. Infelizmente essa possibilidade continua inatingível a muitos países em desenvolvimento. Apesar do notável aumento no número de pessoas recebendo terapia antiretroviral nesses países durante o segundo semestre de 2004 (passando de 440 mil a 700 mil), apenas 12% do total de indivíduos com indicação de tratamento foram até o momento beneficiados (UNITED NATIONS 2005).

O Brasil, em 1991, foi o primeiro país em desenvolvimento a adotar políticas de acesso gratuito e universal à terapia antiretroviral, tendo estendido progressivamente esse benefício até alcançar 170 mil pessoas nos dias atuais (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2005).

Nos estudos sobre a dinâmica da disseminação da aids, destaca-se a expansão da epidemia na população feminina (ONUSIDA 2004, QUINN e OVERBAUGH 2005, UNAIDS 2004a, UNAIDS 2004c, UNITED NATIONS 2005). Hoje aproximadamente 50% das pessoas vivendo com HIV em todo o mundo são mulheres. No Brasil, a feminização da epidemia pode ser observada em várias regiões (DORING 1998, ANJOS 2000, TANCREDI 2003).

Todavia ainda não se encontra totalmente esclarecido se a infecção apresenta comportamento semelhante quando atinge homens e mulheres. Segundo PRINS e cols. (2005), enquanto a comparação entre homens e mulheres da evolução clínica da doença no período pré-HAART fornecia subsídios para o conhecimento da história natural da infecção pelo HIV, no período pós-HAART esta indica se há igualdade ou não entre os gêneros nos benefícios auferidos com o tratamento anti-retroviral.

Com a feminização da doença e os sucessos alcançados a partir de intervenções difundidas pelo Programa Nacional de DST/aids no cuidado a pessoas com HIV/aids em nosso país, torna-se relevante saber se os resultados obtidos com tais medidas diferiram entre os sexos. O delineamento do perfil do paciente à matrícula em serviços especializados de tratamento e a avaliação dos benefícios das intervenções em ambos os sexos podem contribuir para elucidar melhor essa questão, possibilitando identificar perfis distintos de vulnerabilidade ao cuidado que possam subsidiar aprimoramentos na atenção prestada.

Com esse objetivo, o presente estudo consiste na análise de sobrevida de uma coorte retrospectiva de pacientes adultos atendidos em um serviço de referência do Município de São Paulo. Esse serviço localiza-se na região central da cidade (local com alta prevalência da doença) e possui expressivo número de pacientes. O estudo comparou o perfil clínico evolutivo e a sobrevida de uma amostra aleatória de 1072 homens e mulheres vivendo com HIV/aids atendidos na unidade entre janeiro de 1998 e dezembro de 2002.

Na amostra sorteada, a razão homens:mulheres foi de 2,5:1, refletindo a observada no total de pacientes do serviço (2,3:1). Esse resultado foi superior à razão mundial de 1,2:1 (Tabela 27); porém, semelhante à de 2,7:1 encontrada por MARINS et al. (2003) em estudo realizado em dezoito cidades brasileiras e à da população com HIV/aids do Município de São Paulo (2,8:1) (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE AIDS DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO 2004).

Tabela 27: Razão entre homens e mulheres de 15 a 49 anos vivendo com HIV/aids segundo região.

REGIÃO	homens	mulheres	H:M
Africa do Norte e Oriente Médio	240.000	220.000	1,1
África subsaariana	10.800.000	13.500.000	0,8
América Latina	1.220.000	580.000	2,1
América do Norte	900.000	300.000	3,0
Ásia (leste)	740.000	160.000	4,6
Ásia (sul e sudeste)	5.320.000	1.900.000	2,8
Caribe	140.000	140.000	1,0
Europa Ocidental e Central	510.000	190.000	2,7
Europa Oriental e Ásia Central	1.140.000	440.000	2,6
Oceania	31.000	39.000	0,8
TOTAL	21.000.000	17.500.000	1,2

Fonte: UNAIDS 2005.

H:M razão entre homens e mulheres

Assim como relataram pesquisadores de outros países (DUNNE e cols. 1997, MOCROFT e cols. 2000, MOORE e cols. 2003, NICASTRI e cols. 2005), neste estudo as mulheres mostraram-se mais jovens que os homens ao diagnóstico de infecção por HIV. A mucosa genital das meninas mais jovens é mais delgada em relação à das mulheres mais velhas e, portanto, mais vulnerável à aquisição do HIV (PAHO 2000). Além disso, sabe-se que a chance de uma jovem se infectar é maior que a de um rapaz da mesma idade. Na África do Sul, Zâmbia e Zimbábue, entre jovens de 15 a 24 anos, as mulheres apresentam risco de infecção entre 3 e 6 vezes maior que os homens (ONUSIDA 2004).

Adicionalmente à vulnerabilidade biológica própria do sexo feminino, questões sociocomportamentais relacionadas a desigualdades de gênero podem justificar essa diferença. As mulheres jovens geralmente se relacionam sexualmente com homens mais velhos que, por sua vez, apresentam maior probabilidade de ter contraído alguma doença sexualmente transmissível (DST) em suas relações anteriores (TÜRMEEN 2003). Reconhece-se que um indivíduo com DST apresenta um risco dez vezes aumentado de adquirir ou de transmitir o HIV (UNAIDS 2003).

Ao lado disso, em parcerias sexuais entre mulheres jovens e homens mais velhos, freqüentemente se verifica disparidade econômica, que resulta em menor poder de negociação por parte da mulher pelo uso do preservativo (TÜRMEEN 2003). Segundo PARKER e GALVÃO (1996), no Brasil esse domínio dos homens em relação à utilização ou não da camisinha procede das desigualdades nas relações de poder e de gênero.

Vale a pena destacar que hoje se tem a maior geração jovem da história; mais da metade da população mundial tem menos de 25 anos de idade (UNFPA 2005). Portanto, é importante também lembrar que alguns estudos vêm apresentando o desconhecimento dos jovens em relação à utilização de preservativos e à aquisição de DSTs, o que torna ainda maior a vulnerabilidade das meninas ao HIV (UNAIDS 2004b). Todavia, no Brasil, houve acréscimo na freqüência de uso de camisinhas na primeira relação sexual entre os jovens (PASCOM e cols. 2005). Enquanto a proporção de jovens de 16 a 25 anos que faziam uso desse instrumento de prevenção em 1986 era de 9%, em 2004, foi de 51%.

Em relação à população estudada, observou-se ainda que os homens, em geral, eram solteiros, homossexuais ou bissexuais e apresentavam oito ou mais anos de escolaridade, ao passo que as mulheres eram mais freqüentemente casadas ou amasiadas, donas de casa, apresentavam a heterossexualidade como principal forma de exposição ao vírus e tinham baixa escolaridade.

No que tange à distribuição das categorias de exposição ao HIV entre os sexos, resultados semelhantes foram descritos em estudos realizados no Rio de Janeiro (SANTORO-LOPES e cols. 1998), no Canadá (MOCROFT e cols. 2000) e em Londres, no Reino Unido (MOORE e cols. 2002). Contudo, no Brasil, esse perfil foi predominante no período compreendido entre 1980 e 1992; desde então a população masculina passou a apresentar aumento na incidência de casos entre os heterossexuais, que hoje totalizam a maioria dos casos de aids do país (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO-AIDS e DST 2005).

Essa divergência em relação ao observado no conjunto da casuística brasileira de aids não parece devida ao tempo de diagnóstico dos pacientes analisados neste estudo, dado que apenas 12% dos homens foram identificados com a doença até 1992. Sugere-se, assim, haver uma característica particular da clientela do serviço com maior representação percentual da categoria homossexual/bissexual entre os homens ali assistidos.

O predomínio de mulheres casadas e de menor escolaridade na amostra avaliada aparentemente reflete o contexto atual da epidemia brasileira de HIV/aids, denotando a particular vulnerabilidade social exibida pela população feminina.

Em entrevistas realizadas por NASCIMENTO e cols. (2005) em Camaragibe, Região Metropolitana de Recife, com 16 mulheres casadas, dependentes dos maridos e com rendas de até dois salários mínimos, observaram-se evidências da maior vulnerabilidade feminina frente à infecção pelo HIV/aids. Essas mulheres identificaram o casamento como barreira contra a doença e chegaram até mesmo a desconhecer sua etiologia e os modos de contágio. Não se percebiam sob risco de adquirir a infecção e viam a aids como doença dos outros.

A evolução temporal da epidemia de aids no Brasil segundo sexo, ocupação, *status* socioeconômico e categoria de exposição, descrita por

FONSECA e cols. (2003), aponta também para a pauperização. Os maiores aumentos nos coeficientes de incidência da doença deram-se entre aqueles com menor *status* socioeconômico para ambos os sexos. Os homens “desempregados” apresentaram crescimento anual percentual de 23% entre 1991 e 1996. Os pesquisadores também encontraram predominância feminina entre aqueles indivíduos sem participação no mercado de trabalho; a categoria “afazeres domésticos” apresentou os maiores coeficientes de incidência da doença e o maior crescimento percentual anual (22%). Em contraste, para as pessoas classificadas entre as 20% mais ricas da população brasileira, houve expressiva redução nas taxas de crescimento da doença.

Um aspecto relevante deste estudo diz respeito às diferenças observadas entre os sexos nos motivos que levam as pessoas a buscar o teste diagnóstico de infecção por HIV. Enquanto os homens, mais freqüentemente, realizaram o teste sorológico anti-HIV por apresentarem algum indício clínico da infecção ou por se perceberem sob risco, as mulheres o fizeram após conhecimento da soropositividade do parceiro ou durante rastreamento na assistência pré-natal. A baixa busca espontânea pelo diagnóstico na população feminina provavelmente reflete, mais uma vez, a falta de percepção de risco entre elas, o que pode acarretar retardo no reconhecimento da infecção e conseqüentemente no acesso às intervenções profiláticas e terapêuticas, aumentando a vulnerabilidade ao adoecimento na população feminina.

Apesar disso, na coorte estudada, as mulheres chegaram ao serviço em estadio clínico menos avançado da infecção por HIV, quando comparadas aos homens. Tal fato era entretanto esperado, visto que, como descrito acima, foram levadas ao teste ainda assintomáticas, mais freqüentemente na triagem sorológica conduzida durante o pré-natal ou por solicitação médica por possuírem parceiros soropositivos.

O estadio clínico menos avançado aparece também refletido nos marcadores laboratoriais avaliados à matrícula no serviço. As mulheres

foram admitidas na Casa da Aids com maior número de linfócitos CD4+ em sangue periférico e, em maior proporção, com carga viral plasmática de HIV indetectável, quando comparadas aos homens. Analogamente, em estudo desenvolvido na Itália, NICASTRI e cols. (2005) encontraram melhores resultados nos marcadores laboratoriais evolutivos para a população feminina à avaliação inicial.

Esse panorama persistiu durante todo o acompanhamento laboratorial no serviço, incluindo a menor determinação de células CD4+, a frequência de pacientes que alcançaram viremia indetectável e a maior carga viral plasmática observada. Em todos esses marcadores houve evidência de evolução mais favorável entre as mulheres. Porém, à última avaliação efetuada para cada paciente, não se observou diferença com significância estatística nos resultados da contagem de linfócitos CD4+ em sangue periférico e na viremia plasmática na comparação entre os sexos. Tais achados permitem supor que, ao longo do tempo de seguimento no serviço, a evolução laboratorial observada entre as mulheres torna-se desfavorável quando comparada à dos homens.

No que se refere à coorte de pacientes livres de aids quando da admissão ao serviço, o coeficiente de incidência da doença encontrado neste estudo foi de 63,5/1.000 pessoas-ano. Tal incidência foi superior à encontrada na Suíça (40,0/1.000 pessoas-ano), na Itália (39,0/1.000 pessoas-ano) (LEDERGERBER e cols. 1999, NICASTRI e cols. 2005) e na Espanha entre UDI (38,0/1.000 pessoas-ano para as mulheres e 51,0/1.000 pessoas-ano para os homens) (HERA e cols. 2004).

Na amostra estudada de pacientes da Casa da Aids, os coeficientes de incidência da doença não diferiram, com significância estatística, entre os sexos. Foram, no entanto, identificados como preditores de evolução para aids a determinação mais elevada da carga viral de HIV durante o seguimento superando 100.000 cópias/mL e o tipo de tratamento anti-retroviral recebido, tendo havido menor probabilidade de progressão para

aids entre os que receberam HAART por período igual ou superior a 50% do tempo de terapêutica.

A inexistência de diferença no risco de progressão para aids entre os sexos parece consensual entre os trabalhos relatados na literatura. Analogamente ao observado nesta coorte, outros pesquisadores não encontraram diferenças relacionadas ao gênero na história natural da doença e progressão para aids (LEPRI e cols. 1994, MOCROFT e cols. 2000, PORTER e cols. 2003, SIGHEM e cols. 2003, NICASTRI e cols. 2005).

Tanto a carga viral plasmática como o tratamento anti-retroviral tem sido também reconhecidos como importantes fatores associados à evolução para aids em investigações conduzidas em outros países (MELLORS e cols. 1995, MOCROFT e cols. 2003, PORTER e cols. 2003).

Nossos achados apontam ainda melhores resultados para o sexo masculino no que diz respeito às internações. Embora os homens tenham apresentado maior frequência de internações durante todo o acompanhamento no serviço, verificou-se declínio na proporção de internações masculinas após o início da distribuição do tratamento anti-retroviral de alta potência (HAART). As mulheres, ao contrário, apresentaram aumento proporcional de aproximadamente 100% no número de internações entre os períodos pré e pós-HAART.

Embora alterações ao longo do tempo no perfil de morbidade nas admissões hospitalares de pacientes com aids tenham sido objeto recente de análise na Suíça (NUESCH e cols. 2002) e no Brasil (NOBRE e cols. 2003), tais estudos não se ativeram a considerações relativas a eventuais diferenças de gênero na ocorrência de internações hospitalares.

Outro aspecto a ser destacado na análise comparativa entre os sexos diz respeito ao acesso dos pacientes à terapia anti-retroviral, tendo em vista

o forte impacto que essa intervenção determina sobre o prognóstico da infecção.

Apesar de as pacientes do sexo feminino deste estudo terem obtido o diagnóstico da infecção pelo HIV mais recentemente que os homens, a avaliação do acesso ao tratamento anti-retroviral à admissão ao serviço não identificou diferença entre os sexos quanto ao uso de HAART após estratificação da amostra segundo o estadió clínico da doença. Da mesma forma, ao final do seguimento na Casa da Aids, a distribuição dos pacientes de ambos os sexos em relação ao tipo de tratamento recebido foi semelhante.

No Brasil a política de distribuição de anti-retrovirais garante o acesso universal e gratuito aos medicamentos a todos os pacientes que preenchem os critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2004b). Essa iniciativa parece justificar a inexistência de diferença no acesso ao tratamento na população estudada.

Em outros países, ao contrário, a situação parece distinta. HADER e cols. (2001) acreditam que, talvez por motivos socioeconômicos, as mulheres norte-americanas apresentem menor chance de usar anti-retrovirais. O mesmo foi observado por STRATHDEE e cols. (1998) entre pacientes UDI no Canadá, não obstante o acesso gratuito à terapia medicamentosa naquele país. Dessa forma, observa-se que o acesso ao tratamento pode apresentar iniquidades de gênero que extrapolam as restrições econômicas. Frequentemente, em alguns contextos sócio-culturais, a revelação do diagnóstico de infecção por HIV, por si só, acarreta forte reação de estigma e discriminação, particularmente em relação à população feminina, restringindo portanto seu acesso integral ao tratamento (UNAIDS 2004d).

A UNAIDS (2004b) recentemente reconheceu os desafios existentes nesse aspecto. Em vários países, para se garantir o acesso equitativo para mulheres jovens e adultas serão necessárias mudanças de atitude de modo

a remover barreiras estruturais ao tratamento, que incluem, entre outros, regulamentos e legislações discriminatórias.

Como se tem observado que o tratamento com HAART determina grande impacto no risco de morte e na incidência das doenças definidoras de aids (LEE e cols. 2001, JAIN e cols. 2003, MARINS e cols. 2003, MOCROFT e cols. 2003, PORTER e cols. 2003, SIGHEM e cols. 2003), pressupõe-se que qualquer grupo de pacientes que não tenha igual acesso à HAART apresente pior prognóstico da doença.

No presente estudo, à análise de sobrevida dos pacientes para o desfecho óbito relacionado à aids consideraram-se como falhas os óbitos tendo como causa básica aids, qualquer afecção oportunista definidora de aids (CDC 1992) ou afecção não definidora de aids reconhecidamente relacionada à infecção pelo HIV (ALBRECHT 1997). Nessa última categoria incluiu-se um paciente que faleceu em decorrência de câncer do reto. Sabe-se hoje que a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é uma doença sexualmente transmissível fortemente associada à infecção pelo HIV e que nessa co-infecção eleva-se o risco de desenvolvimento de lesões precursoras e de câncer anogenital em pacientes de ambos os sexos (FRISCH e cols. 2000).

Do ponto de vista metodológico, as análises de sobrevida na infecção por HIV/aids têm utilizado populações com características distintas quando se comparam os diferentes estudos. Em alguns casos, optou-se por avaliar apenas pacientes com diagnóstico de aids na estimativa do tempo de sobrevida até o óbito relacionado a essa doença (RAPITI e cols. 2000, LEE e cols. 2001, MENESIA e cols. 2001, FORDYCE e cols. 2002, MARINS e cols. 2003). Em outros estudos, entretanto, que envolveram grandes casuísticas, foram incluídos indivíduos soropositivos para a infecção pelo HIV, independentemente de preencherem ou não os critérios diagnósticos de aids. Dentre esses podem ser citados a coorte EuroSIDA, que analisou dados de cerca de 10.000 pacientes selecionados em 70 centros europeus (MOCROFT e cols. 2003), a coorte ATHENA com aproximadamente 4.000

pacientes holandeses em uso de HAART (SIGHEM e cols. 2003), a coorte suíça (Swiss HIV Cohort Study) com quase 3.000 indivíduos (LEDERGERBER e cols. 1999) e a coorte da clínica de HIV da universidade norte-americana Johns Hopkins com cerca de 1.400 pessoas (CHAISSON e cols. 1995).

À semelhança desses estudos, na coorte acompanhada na Casa da Aids, optou-se por avaliar a sobrevida até o óbito relacionado à doença para o total de 310 mulheres e 762 homens que compuseram a coorte em seguimento no serviço, independentemente do estadió clínico apresentado no momento da inclusão no estudo.

Os resultados obtidos nessa análise revelaram pior prognóstico da doença na população feminina. O risco de uma paciente atendida na Casa da Aids entre janeiro de 1998 e março de 2003 morrer de aids foi 86% maior quando comparado ao de um paciente do sexo masculino.

Analogamente ao observado nessa população, SANTORO-LOPES e cols. (1998) encontraram, no Rio de Janeiro, risco de óbito por aids igual a 4,4 na comparação entre mulheres e homens.

RAPITI e cols. (2000), em estudo desenvolvido na Itália, verificaram que os pacientes com diagnóstico de aids entre 1996 e 1997 e com pior nível socioeconômico apresentaram menor sobrevida em relação àqueles com maior *status*. Essa diferença ficou mais evidenciada na análise estratificada por sexo. Na comparação entre o pior e o melhor *status* socioeconômico os homens apresentaram risco de óbito igual a 2,27 e as mulheres, 4,85.

Por outro lado, tanto MENESIA e cols. (2001) como CAMPOS e cols. (2005), em estudos realizados, respectivamente, em Ribeirão Preto e no Rio de Janeiro, não verificaram diferenças na sobrevida entre homens e mulheres com aids. Distinção no risco de óbito entre os sexos também não foi observada em outros estudos realizados em países desenvolvidos

(LEPRI e cols. 1994, DUNNE e cols. 1997, SIGHEM e cols. 2003, NICASTRI e cols. 2005).

Pode-se atribuir as diferenças nos achados dos diversos pesquisadores à época em que os estudos foram conduzidos (era pré-HAART versus pós-HAART), a características sócio-demográficas dos pacientes avaliados ou ainda a particularidades do contexto epidemiológico analisado.

Independentemente da variável sexo, neste estudo, outras variáveis mostraram-se preditoras para o óbito por aids após ajuste para o tipo de tratamento anti-retroviral recebido: idade ao diagnóstico de infecção por HIV, diagnóstico de afecção oportunista prévia à admissão ou durante o seguimento no serviço, ter apresentado menor número de células CD4+ periféricas inferior a $200/\text{mm}^3$ ou maior carga viral plasmática de HIV igual ou superior a 100.000 cópias/mL. Essas variáveis são sabidamente relacionadas ao prognóstico e ao risco de morte associado à doença, denotando maior atividade do vírus ou maior depressão do estado imunitário do paciente.

A partir dos elementos acima descritos, devem-se analisar eventuais fatores associados às diferenças observadas no prognóstico da população feminina com HIV/aids. Por que as mulheres, embora tenham apresentado, à matrícula no serviço, estadió clínico menos avançado que os homens e igual acesso ao tratamento, evoluíram mais freqüentemente para a morte?

Reconhecem-se entre os fatores determinantes à vulnerabilidade ao HIV na população feminina a dificuldade na busca e acesso às informações. Essas mulheres, em geral, são donas de casa, com parceiros fixos e possuem baixa escolaridade e sofrem com “o silêncio e o descaso tradicionalmente associado com a sexualidade e a saúde feminina” (PARKER e GALVÃO 1996).

HALLMAN (2004) verificou que o baixo *status* socioeconômico repercutiu mais significativamente nas mulheres do que entre os homens no que diz respeito a práticas de sexo desprotegido. Esse comportamento se por um lado aumenta o risco de aquisição do HIV entre os indivíduos expostos, por outro pode também elevar o risco de re-infecção entre parceiros sexuais soropositivos, determinando maior carga viral plasmática (GROBLER e cols. 2004).

Muitos programas de prevenção primária e secundária relacionados à infecção pelo HIV não levam em conta as desigualdades entre os sexos. Na realidade, as mulheres enfrentam uma série de vulnerabilidades e fatores de risco relacionados à infecção e ao adoecimento que não afetam os homens, muitos dos quais estão implícitos nas relações sociais e nas realidades econômicas das sociedades (ONUSIDA 2004).

A independência econômica da mulher é importante também para reduzir sua exposição à violência por parte do parceiro e a outros fatores de risco relacionados ao HIV. As mulheres que sofrem violência doméstica apresentam menor poder de negociação nas relações sexuais, especialmente no que diz respeito ao uso de camisinhas (TÜRMEEN 2003).

É importante também reconhecer a necessidade das pessoas de buscar posição social e auto-estima. Portanto, as desigualdades socioeconômicas em relação ao gênero devem ser diminuídas para se obter redução na vulnerabilidade feminina ao HIV.

De acordo com FITZPATRICK (2001), indivíduos com baixa auto-estima podem apresentar depressão e outros transtornos psiquiátricos, resultando muitas vezes em falta de confiança e de determinação para adotar ou manter comportamentos apropriados de promoção e manutenção da saúde. A isto se acresce a falta de autonomia das mulheres até mesmo na decisão de fazer ou não o teste anti-HIV; muitas precisam obter o consentimento prévio do parceiro (MAMAN e cols. 2002). O retardo no diagnóstico da infecção nesses casos pode-se relacionar com menor acesso

ao tratamento e conseqüentemente a maior morbidade e mortalidade associada a aids. Entretanto, essa característica não parece justificar o maior risco de morte observado para as mulheres assistidas na Casa da Aids, visto que ingressaram no serviço em fases mais precoces da história natural da infecção.

Da mesma maneira, pode-se especular que o menor acesso à informação, por parte das mulheres vivendo com HIV/aids, pode comprometer também sua compreensão da necessidade de se manterem sob seguimento clínico, de modo a poderem se beneficiar das intervenções profiláticas e terapêuticas hoje disponíveis. A título de exemplo, SEGURADO e cols. (2002), na avaliação do cuidado clínico prestado a 1068 mulheres com HIV/aids na Casa da Aids e no Centro de Referência e Treinamento em DST/aids da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, observaram que entre 40% e 50% das mulheres entrevistadas, apesar do pleno acesso aos testes laboratoriais, não compreendiam corretamente o significado das determinações de carga viral plasmática de HIV e de células CD4+, exames imprescindíveis para o seguimento laboratorial evolutivo das pacientes.

Outra questão pertinente refere-se à adesão à terapia medicamentosa. McDONALD e cols. (2001) observaram menor adesão ao tratamento anti-retroviral na população feminina, porém tal associação não é consensual entre diferentes pesquisadores. Assim, em estudo com 1972 pacientes de 60 serviços das cinco regiões brasileiras, NEMES e cols. (2004) encontraram prevalência de 75% na adesão à terapia. Não foi observada diferença com significância estatística entre os sexos, porém verificaram que a baixa escolaridade e idade inferior a 45 anos foram preditores da não adesão. Apesar de se dispor de acesso universal e gratuito ao medicamento anti-retrovirais, pode haver outras barreiras econômicas que comprometam a adesão ao tratamento. Da mesma forma, HADER e cols. (2001) não acreditam que a variável sexo seja preditora de adesão à HAART.

No presente estudo, por conta de seu desenho como coorte retrospectiva, não foi possível avaliar o papel da adesão medicamentosa no prognóstico dos pacientes analisados. Considerando-se a importância dessa variável no desempenho do cuidado prestado a pessoas vivendo com HIV/aids nos dias atuais, recomenda-se a realização de estudos prospectivos planejados com a finalidade de contribuir para melhor esclarecimento dessa questão.

Deve-se ainda considerar que as mulheres possuem necessidades específicas no enfrentamento de uma doença com as características da aids. Além de lidarem com suas próprias demandas de cuidado, freqüentemente assumem um papel destacado como cuidadoras de seus parceiros e filhos, por vezes acometidos da doença (SOWELL e cols. 1999, SEGURADO e cols. 2002).

Além disso, avaliar se a qualidade de vida de pacientes com HIV/aids difere segundo sexo é relevante na comparação da evolução da infecção. SANTOS (2003), em estudo desenvolvido na Casa da Aids, verificou menores escores na qualidade de vida das mulheres para os domínios psicológico e meio ambiente. Analogamente, MRUS e cols. (2005) encontraram diferença estatisticamente significativa entre os sexos no domínio físico, incluindo funcionamento corporal, dor e energia/fadiga. Tais diferenças de gênero na expressão de queixas somáticas, psicológicas e em aspectos estruturais relativos ao meio ambiente podem contribuir também para comprometer a evolução da infecção na população feminina.

A interpretação dos resultados de estudos epidemiológicos requer a avaliação crítica da possibilidade de existência de vieses bem como do papel de variáveis de confusão, com avaliação da possível influência desses sobre os resultados obtidos (ROTHMAN e GREENLAND 1998).

Neste estudo deve-se considerar inicialmente as limitações inerentes ao método utilizado, baseado em observações oriundas de coorte retrospectiva. Observou-se, no momento da coleta de dados, falta de

padronização nos registros realizados no serviço por ocasião das consultas médicas. Procurou-se superar essa limitação por meio da elaboração da ficha padronizada de coleta de dados e pela restrição no número de investigadores que se responsabilizaram por esta tarefa, cabendo a um mesmo profissional o preenchimento de 91% das fichas analisadas. No entanto, verificou-se mesmo assim inexistência de dados para algumas variáveis de interesse do estudo.

Segundo SANTOS SILVA (1999), a elevada freqüência de valores ignorados para algumas variáveis pode comprometer a interpretação dos resultados da análise de estudos de coorte retrospectiva. Nos dados coletados nesta pesquisa fatores de eventual importância prognóstica como, por exemplo, profilaxias de afecções oportunistas ou reatividade ao teste tuberculínico não puderam ser avaliados em virtude da incompletude de dados.

As perdas de seguimento constituem também fontes de viés de seleção nos estudos de coorte, com potencial de afetar os resultados observados. Neste estudo, todavia, houve baixo número de perdas durante o acompanhamento (n=106 (9,9%)), o que torna menos importante a influência destas nos resultados obtidos.

Por outro lado, deve-se considerar que falhas no preenchimento dos registros de óbitos podem ter subestimado o número de desfechos consultados na avaliação do tempo de sobrevivência até o óbito relacionado à aids.

Deve-se ainda destacar que o presente estudo baseou-se na avaliação de uma coorte prevalente de homens e mulheres vivendo com HIV/aids. Essa abordagem, se por um lado torna os estudos de sobrevivência mais factíveis na prática, por outro, apresenta limitações metodológicas intrínsecas, uma vez que se desconhece o momento da infecção para cada um dos indivíduos selecionados. Observa-se dessa forma maior

heterogeneidade no estadio evolutivo dos indivíduos da amostra estudada no momento de inclusão na coorte.

Ao contrário dessa abordagem, alguns estudos têm buscado acompanhar indivíduos para os quais se conhece ou se estima de modo confiável a data da soroconversão (LEPRI e cols. 1994, HOUWELING e cols. 1999, DETELS e cols. 1998, PORTER e cols. 2003). Porém, na prática clínica a identificação do momento de infecção por HIV, mesmo no seguimento de indivíduos expostos à aquisição desse retrovírus é bastante difícil, tendo em vista o fato de que a infecção aguda é habitualmente assintomática e a monitoração sorológica periódica é pouco factível.

Não obstante tais dificuldades, a execução de estudos a partir das vivências rotineiras em serviços de saúde deve ser estimulada, por permitir melhor conhecimento da realidade prática na assistência à saúde e poder servir para aprimoramento das ações ali conduzidas.

De um modo geral, o cuidado às pessoas com HIV/aids baseia-se em estratégias dirigidas à população acometida pela infecção. Entretanto, o benefício de tais intervenções pode variar significativamente em diferentes grupos como, por exemplo, entre homens e mulheres. A análise estratificada por sexo dos dados da epidemia permite identificar de forma mais clara o papel desempenhado pelas relações de gênero nos desfechos de interesse (incidência e mortalidade) e pode contribuir para uma ação mais eficaz sobre a doença.

Este estudo observou que as mulheres parecem ter-se beneficiado em menor intensidade do cuidado recebido em um serviço universitário de referência do Município de São Paulo. O reconhecimento dos fatores associados a maior vulnerabilidade no cuidado por parte da população feminina pode contribuir para o planejamento de novas iniciativas, visando aprimorar a assistência prestada, em tempos de HAART, às pessoas vivendo com HIV/aids de um modo geral e às mulheres, em particular.

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Em relação à análise comparativa do perfil clínico e epidemiológico de homens e mulheres com infecção por HIV/aids acompanhados na Casa da Aids no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2002, o presente estudo permite destacar as seguintes conclusões:

- ✓ as mulheres receberam diagnóstico de infecção por HIV em idades mais jovens e possuíam menor escolaridade à admissão ao serviço;
- ✓ enquanto os homens foram submetidos ao teste sorológico anti-HIV principalmente em decorrência de sintomas sugestivos da infecção, as mulheres mais freqüentemente foram testadas ainda assintomáticas;
- ✓ no momento da admissão ao serviço as mulheres mostravam-se em estadio clínico menos avançado, exibiam maior número de linfócitos CD4+ em sangue periférico, maior freqüência de carga viral indetectável ou menor viremia plasmática;
- ✓ ao final do seguimento evolutivo no serviço, as mulheres não apresentaram diferença nos valores mensurados de células CD4+ e de carga viral de HIV, em relação aos homens;
- ✓ os homens foram mais freqüentemente admitidos no serviço sob tratamento anti-retroviral, porém à análise estratificada segundo estadio clínico não se verificou diferença entre os sexos no tipo de tratamento anti-retroviral recebido, seja no momento da matrícula na Casa da Aids, como ao final do seguimento no serviço;

- ✓ enquanto se verificou declínio na proporção de internações masculinas na era HAART, as mulheres, ao contrário, apresentaram aumento no número de admissões hospitalares;
- ✓ não houve diferença significativa nos coeficientes de incidência de aids entre homens e mulheres;
- ✓ não houve diferença significativa nos coeficientes de mortalidade por aids entre homens e mulheres;
- ✓ o tempo mediano de progressão para aids foi de 10,3 anos e foram identificados como preditores desse desfecho, após ajuste pela variável sexo, a determinação mais elevada de carga viral de HIV superando 100.000 cópias/mL durante o seguimento na Casa da Aids e o tipo de tratamento anti-retroviral recebido, observando-se menor probabilidade de progressão para aids entre os pacientes que receberam HAART por período igual ou superior a 50% do tempo de terapêutica;
- ✓ após 15 anos do diagnóstico de infecção por HIV, a proporção de sobreviventes foi de 75,4%. Após ajuste segundo tipo de tratamento anti-retroviral recebido ao final do seguimento, mostraram-se independentemente associados ao óbito por aids: o sexo feminino, a idade ao diagnóstico de infecção por HIV, a menor determinação de células CD4+ inferior a $200/\text{mm}^3$ e a maior carga viral de HIV superando 100.000 cópias/mL durante o seguimento na Casa da Aids, ao lado da ocorrência de afecção oportunista prévia à admissão ou durante o seguimento no serviço.

REFERÊNCIAS

7. REFERÊNCIAS

Albrecht H. Redefining AIDS: towards a modification of the current AIDS case definition. **Clin Infect Dis** 1997; 24:64-74.

Alves MTSSB, Silva AAM, Nemes MIB, Brito LGO. **Tendências da incidência e da mortalidade por Aids no Maranhão, 1985 a 1998**. Rev Saúde Pública 2003; 37:177-82.

Anjos RMP. **Sobrevida dos pacientes com aids na região de Sorocaba-SP 1985-1997**. São Paulo; 2000. [Tese de Doutorado – Instituto Emílio Ribas].

Boletim Epidemiológico-Aids. Ministério da Saúde. Brasília (DF) 2001; 14(2).

Boletim Epidemiológico-Aids. Ministério da Saúde. Brasília (DF) 2004; 17(1).

Boletim Epidemiológico-Aids e DST. Ministério da Saúde. Brasília (DF) 2005; 1(1).

Boletim Epidemiológico de Aids do Município de São Paulo. Secretaria Municipal da Saúde. São Paulo (SP) 2004; 8(8).

Campos DP, Ribeiro SR, Grinsztejn B, Veloso VG, Valente JG, Bastos FI et al. Survival of AIDS patients using two case definitions, Rio de Janeiro, Brazil, 1986-2003. **AIDS** 2005; 19 Suppl 4:S22-26.

[CDC] Centers for Disease Control. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance of definition for AIDS among adolescents and adults. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep** 1992; 41(RR-17):1-19.

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. The global HIV and AIDS epidemic, 2001. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep** 2001; 50(21):434-9.

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. **HIV/AIDS surveillance Report, 2003**. Atlanta: CDC; 2004. v.15.

Chaisson RF, Keruly JC, Moore RD. Race, sex, drug use, and progression of human immunodeficiency virus disease. **N Engl J Med** 1995; 333:751-6.

Chequer C, Hearst N, Hudes ES, Castilho E, Ruhterford G, Loures L et al. Determinants of survival in adult Brazilian AIDS patients, 1982-89. The Brazilian State AIDS Program Co-ordinators. **AIDS** 1992; 6:483-7.

Collett D. **Modelling survival data in medical research**. London: Chapman & Hall; 1994.

Cox DR. Regression models and life tables. **J R Stat Soc** 1972; 34:187-202.

Dean MM, Carrington M, Winkler C, Huttley G, Smith M, Allikmets R et al. Genetic restriction of HIV-1 infection and progression to AIDS by a deletion allele of the CKR5 structural gene. **Science** 1996; 273:1856-62.

Detels R, Muñoz A, McFarlane G, Kingsley LA, Margolick JB, Giorgi J et al. Effectiveness of potent antiretroviral therapy on time to AIDS and death in men with known HIV infection duration. **JAMA** 1998; 280:1497-503.

Doring M. **Sobrevida dos pacientes com aids no Município de Passo Fundo-RS, período de 1988 a 1997**. São Paulo; 1998. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da USP].

Dunne MT, Ruskin HJ, Mulcahy FM. Survival with AIDS in Ireland. **AIDS** 1997; 11:1281-90.

Egger M, Hirschel B, Francioli P, Sudre P, Wirz M, Flepp M et al. Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicentre study. **BMJ** 1997; 315:1194-9.

Egger M, May M, Chêne G, Phillips AN, Lederbeger B, Dabis F et al. Prognosis of HIV-1 infected patients starting highly active antiretroviral therapy a collaborative analysis of prospective studies. **Lancet** 2002; 360:119-29.

Farias NSO. **Mortalidade por Aids e condições socioeconômicas no município de São Paulo, 1994 a 1999**. São Paulo; 2002. [Tese de Doutorado – Faculdade de Saúde Pública da USP].

Fitzpatrick R. Social status and mortality [editorial]. **Ann Intern Med** 2001; 134:1001-3.

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH, editors. **Epidemiologia clínica**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1989.

Fonseca MG, Szwarcwald CL, Derrico M, Andrade CLT, Veras CT, Bastos FI. Aids e grau de escolaridade no Brasil: evolução temporal de 1986 a 1996. **Cad Saúde Pública** 2000; 16 Supl 1:77-87.

Fonseca MG, Travassos C, Bastos FI, Silva NV, Szwarcwald CL. Distribuição social da Aids no Brasil, segundo participação no mercado de trabalho, ocupação e *status* sócio-econômico dos casos de 1987 a 1998. **Cad Saúde Pública** 2003; 19:1351-63.

Fordyce EJ, Singh TP, Nash D, Gallagher B, Forlenza S. Survival rates in NYC in the era of combination ART. **J Acquir Immune Defic Syndr** 2002; 30:111-8.

Frahm N, Adam S, Kiepiela P, Linde CH, Hewitt HS, Lichtenfeld M e cols. HLA-B63 presents HLA-B57/B58 – restrict cytotoxic –T-lymphocyte epitotes and is associated with low human immunodeficiency virus load. **J Virol** 2005; 79:10218-25.

Frisch M, Biggar RJ, Goedert JJ. Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. **J Natl Cancer Inst** 2000; 92:1500-10.

Gotlieb SLD, Castilho EA, Buchalla CM. O impacto da aids na esperança de vida, Brasil, 1996. **Bol Epidemiol Aids** 2000; 13(2):33-8.

Greub G, Ledergerber B, Battegay M, Grob P, Perrin L, Furrer H et al. Clinical progression, survival and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV cohort study. **Lancet** 2000; 356:1800-5.

Grobler J, Gray CM, Rademeyer C, Seoighe C, Ramjee G, Karim SA et al. Incidence of HIV-1 dual infection and its association with increased viral load set point in a cohort of HIV-1 subtype C-infected female sex workers. **J Infect Dis** 2004; 190:1355-9.

Guimarães MDC. Estudo temporal das doenças associadas à AIDS no Brasil, 1980-1999. **Cad Saúde Pública** 2000; 16 Supl 1:21-36.

Hader SL, Smith DK, Moore JS, Holmberg SD. HIV infection in women in the United States-status at the millennium. **JAMA** 2001; 285:1186-92.

Hallman K. Socioeconomic disadvantage and unsafe sexual behaviors among young women and men in South Africa. **Policy Res Div Work Pap** [serial on line] 2004; (190):1-52. Available from:

<http://www.popcouncil.org/pdfs/wp/190.pdf> [2005 Aug 10].

Hera MG, Ferreros I, Amo J, Olalla PG, Hoyos SP, Muga R et al. Gender differences in progresión to AIDS and death from HIV seroconversion in a cohort of injecting drug users from 1986 to 2001. **J Epidemiol Community Health** 2004; 58:944-50.

Houweling H, Wiessing LG, Hamers FF, Termorshuizen F, Gill ON, Sprenger MJW. An age-period-cohort analysis of 50 875 AIDS cases among injecting drug users in Europe. **Int J Epidemiol** 1999; 28:1141-8.

Jain MK, Skiest DJ, Cloud JW, Jain CL, Burns D, Berggren RE. Changes in mortality related to human immunodeficiency virus infection: comparative analysis of inpatient deaths in 1995 and in 1999-2000. **Clin Infect Dis** 2003; 36:1030-8.

Kalton G. **Introduction to survey sampling**. Beverly Hills: Sage Publications; 1983.

Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. **J Am Stat Assoc** 1958; 53:457-81.

Kish L. **Survey sampling**. New York: John Willey & Sons; 1965.

Kleinbaum DG. **Survival analysis: a self learning text**. New York: Springer-Verlag; 1996.

Laurenti R, Mello Jorge MHP de, Lebrão ML, Gotlieb SLD. **Estatísticas de Saúde**. 2. ed. São Paulo: E.P.U.; 2005.

Ledergerber B, Egger M, Opravil M, Telenti A, Hirschel B, Battegay M et al. Clinical progression and virological failure on highly active antiretroviral therapy in HIV-1 patients: a prospective cohort study. **Lancet** 1999; 353:863-8.

Lee ET. **Statistical methods for survival data analysis**. Belmont: Lifetime Learning Publications; 1980.

Lee LM, Karon JM, Selik R, Neal JJ, Fleming PL. Survival after AIDS diagnosis in adolescents and adults during the treatment era, United States, 1984-1997. **JAMA** 2001; 285:1308-15.

Lepri AC, Pezzotti P, Dorrucchi M, Phillips AN, Rezza G, Italian Seroconversion Study. HIV disease progression in 854 women and men infected through injecting drug use and heterosexual sex and followed for up to nine years from seroconversion. **BMJ** 1994; 309:1537-42.

Levy JA. **HIV and the pathogenesis of AIDS**. 2. ed. Washington(DC): ASM Press; 1998.

Lowndes CM, Bastos FI, Giffin KM, dos Reis ACGV, d'Orsi E, Alary M. Differential trends in mortality from AIDS in men and women in Brazil (1984-1995). **AIDS** 2000; 14:1269-73.

Lundgren JD, Pedersen C, Clumeck N, Gatell JM, Johnson AM, Lederbeger B et al. Survival differences in European patients with AIDS 1979-1989. The AIDS in Europe Study Group. **BMJ** 1994; 308:1068-73.

Maman S, Mbwambo JK, Hogan NM, Kilonzo GP, Campbell JC, Weiss E et al. HIV-positive women report more lifetime partner violence: findings from a voluntary counseling and testing clinic in Dar es Salaam, Tanzania. **Am J Public Health** 2002; 92:1331-7.

Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. **Cancer Chemother Rep** 1966; 50:163-70.

Marins JRP, Jamal LF, Chen SY, Barros MB, Hudes ES, Barbosa AA et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian Aids patients. **AIDS** 2003; 17:1675-82.

Marubini E, Valsecchi MG. **Analysing survival data from clinical trials and observational studies**. Chichester: John Wiley & Sons; 1995.

McDonald K, Bartos M, Rosenthal D. Australian women living with HIV/AIDS are more sceptical than men about antiretroviral treatment. **AIDS Care** 2001; 13:15-26.

Melnick SL, Sherer R, Louis TA, Hillman D, Rodriguez EM, Lackman C et al. Survival and disease progression according to gender of patients with HIV infection. **JAMA** 1994; 272:1915-21.

Mellors JW, Kingsley LA, Rinaldo CRJ, Todd JA, Hoo BS, Kokka RP et al. Quantification of HIV-1 RNA in plasma predicts outcome after seroconversion. **Ann Intern Med** 1995; 122:573-9.

Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. **Ann Intern Med** 1997; 126: 946-54.

Menesia EO, Passos ADC, Monteiro ME, Dal-Fabbro AL, Laprega MR. Sobrevivência de pacientes com aids em uma cidade do sudeste brasileiro. **Rev Panam Salud Pública** 2001; 10:29-36.

Ministério da Saúde. **Consenso gestante 2004** [on line]. 2004a. Disponível em: http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/gestante_2004/consensogestante2004.doc [2005 Set 15].

Ministério da Saúde. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV 2004** [on line]. 2004b. Disponível em:http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B94A5DEB6-6F59-470A-A2DE-9DD49C7ECF75%7D/consenso_adulto_adolescente.doc [2005 Dez 4].

Ministério da Saúde. **Resposta_2005** [on line]. 2005. Disponível em: http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/resposta/resposta_2005.pdf [2005 Set 15].

Mocroft A, Youle M, Morcinek J, Sabin CA, Gazzard B, Johnson MA et al. Survival after diagnosis of AIDS: a prospective observational study of 2625 patients. **BMJ** 1997; 314:409-13.

Mocroft A, Gill MJ, Davidson W, Phillips AN. Are there gender differences in starting protease inhibitors HAART, and disease progression despite equal access to care? **J Acquir Immune Defic Syndr** 2000; 24:475-82.

Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, d'Armino Monforte A et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. **Lancet** 2003; 362:22-9.

Monga HK, Rodrigues-Barradas MC, Breaux K, Khattak K, Troisi CL, Velez M et al. Hepatitis C virus infection-related morbidity and mortality among patients with human immunodeficiency virus infection. **Clin Infect Dis** 2001; 33:240-7.

Moore AL, Sabin CA, Johnson MA, Phillips NA. Gender and clinical outcomes after starting highly active antiretroviral treatment: a cohort study. **J Acquir Immune Defic Syndr** 2002; 29:197-202.

Mrus IM, Williams PG, Tsevat J, Cohn SE, Wu AW. Gender differences in health-related quality of life in patients with HIV/AIDS. **Qual Life Res** 2005; 44:479-91.

[MS-CN-DST/AIDS]. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional DST/AIDS. **Saúde divulga novos números da aids no Brasil – 26/5/2004.** [on line]. 2004. Disponível em:

<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISE77B47C8ITEMID8B563C82477845D2AD098492EDDC9CD1PTBRIE.htm> [2004 Mai 26].

Nascimento AMG, Barbosa CS, Medrado B. Mulheres em Camaragibe: representação social sobre a vulnerabilidade feminina em tempos de AIDS. **Rev Bras Saúde Matern Infant** 2005; 5:77-86.

Nemes MIB, Carvalho HB, Souza MFM. Antiretroviral therapy adherence in Brazil. **AIDS** 2004; 18 Supl 3:S15-20.

Nicastri E, Angeletti C, Palmisano L, Sarmati L, Chiesi A, Geraci A et al. Gender differences in clinical progression of HIV-1-infected individuals during long-term highly active antiretroviral therapy. **AIDS** 2005; 19:577-83.

Nobre V, Braga E, Rayes A, Serufo JC, Godoy P, Nunes N et al. Opportunistic infections in patients with aids admitted to an university hospital of the southeast of Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo** 2003; 45:69-74.

Nuesch R, Geigy N, Schaedler E, Battegay M. Effect of highly active antiretroviral therapy on hospitalization characteristics of HIV-infected patients. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis** 2002; 21:684-7.

ONUSIDA. **Situación de la epidemia de SIDA: 2004.** Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2004.

[PAHO] Pan American Health Organization. **Women and HIV/AIDS: prevention and care strategies**. Washington (DC); 2000.

Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Lovelless MO, Fuhrer J, Satten GA et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. **N Engl J Med** 1998; 338:853-60.

Parker R, Galvão J. **Quebrando o silêncio: mulheres e AIDS no Brasil**. Rio de Janeiro: Relume-Dumará/ABIA/IMS/UERJ; 1996. Introdução; p.7-15.

Pascom ARP, Fonseca MGP, Dhália CBC. Epidemia de aids no Brasil. In: Ministério da Saúde CN-DST/AIDS. **Resposta_2005** [on line]. 2005. p.12-5. Disponível em: http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/resposta/resposta_2005.pdf [2005 Set 15].

Perez-Hoyos S, del Amo J, Muga R, del Romero J, Garcia O, Guerrero R et al. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in Spanish cohorts of HIV seroconverters: differences by transmission category. **AIDS** 2003; 17:353-9.

Peto R, Pike MC, Armitage P, Breslow NE, Cox DR, Howard SV et al. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. Analysis and examples. **Br J Cancer** 1977; 35:1-39.

Porter K, Babiker A, Bhaskaran K, Darbyshire J, Perzzotti P, Walker AS. Determinants of survival following HIV-1 seroconversion after the introduction of HAART. **Lancet** 2003; 362:1267-74.

Porter K, Zaba B. The empirical evidence for the impact of HIV on adult mortality in the developing world: data from serological studies. **AIDS** 2004; 18 Suppl 2:S9-17.

Price P, James I, Fernandez S, French M. Alleles of the gene encoding IL-1 [alpha] may predict control of plasma viraemia in HIV-1 patients on highly active antiretroviral therapy. **AIDS** 2004; 18:1495-501.

Prins M, Meyer L, Hessel NA. Sex and the course of HIV infection in the pre- and highly active antiretroviral therapy eras. **AIDS** 2005; 19:357-70.

Quinn RC, Overbaugh J. HIV/AIDS in women: an expanding epidemic. **Science** 2005; 308:1582-3.

Rapiti E, Porta D, Forastiere F, Fusco D, Perucci CA. Socioeconomic status and survival of persons with AIDS after the introduction of highly active antiretroviral therapy. **Epidemiology** 2000; 11:496-501.

Rothman KJ, Greenland S. **Modern epidemiology**. 2. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998.

Saah AJ, Hoover DR, He Y, Kingsley LA, Phair JP. Factors influencing survival after AIDS: report from the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). **J Acquir Immune Defic Syndr** 1994; 7:287-95.

Santoro-Lopes G, Harrison LH, Moulton LH, Lima LAA, de Pinho AMF, Hofer C et al. Gender and survival after AIDS in Rio de Janeiro, Brazil. **J Acquir Immune Defic** 1998; 19:403-7.

Santos ECM. **Qualidade de vida de portadores do vírus da imunodeficiência humana**. São Paulo; 2003. [Dissertação de Mestrado—Faculdade de Saúde Pública da USP].

Santos NJSS. A AIDS entre as mulheres no Estado de São Paulo. In: Parker R, Galvão J. **Quebrando o silêncio: mulheres e AIDS no Brasil**. Rio de Janeiro: Relume-Dumará/ABIA/IMS/UERJ; 1996; p.33-59.

Santos Silva I dos. **Cancer epidemiology: principles and methods**. Lyon: IARC; 1999.

Segurado AC, Miranda SD, Latorre MRDO, Brazilian Enhancing Care Initiative Team. Evaluation of the care of women living with HIV/AIDS in Sao Paulo State, Brazil . **AIDS Patient Care STDs** 2003; 17:85-93.

Schechter MT, Hogg RS, Aylward B, Craib KJ, Le TN, Montaner JS. Higher socioeconomic status is associated with slower progression of HIV infection independent of access to health care. **J Clin Epidemiol** 1994; 47: 59-67.

Shott S. **Statistics for health professionals**. Philadelphia: WB Saunders Company; 1990.

Siegel S. **Estatística não-paramétrica para as ciências do comportamento**. São Paulo: McGraw-Hill; 1975.

Sighem AI van, Wiel MA van de, Ghani AC, Jambroes M, Reiss P, Gyssens IC et al. Mortality and progression to AIDS after starting highly active antiretroviral therapy. **AIDS** 2003; 17:2227-36.

Sowell RL, Moneyham L, Aranda-Naranjo B. The care of women with AIDS. Special needs and considerations. **Nurs Clin North Am** 1999; 34:179-99.

Strathdee AS, Palepu A, Cornelisse PGA, Yip B, O'Shaughnessy MV, Montaner JSG et al. Barriers to use of free antiretroviral therapy in injection drug users. **JAMA** 1998; 280:547-9.

Szwarcwald CL, Bastos FI, Esteves MAP, Andrade CLT. A disseminação da epidemia da Aids no Brasil, no período de 1987-1996: uma análise espacial. **Cad Saúde Pública** 2000; 16 Supl1:7-19.

Tancredi MV. **Tendência da epidemia de aids no Município de São Paulo, 1985 a 2000**. São Paulo; 2003. [Dissertação de Mestrado—Faculdade de Saúde Pública da USP].

Triola MF. **Introdução à estatística**. 7. ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora, 1999.

Tsantes A, Nikolopoulos G, Masgala A, Paraskeva D. Assessing the secular trends in the transmission of HIV in Greece. **Sex Transm Infect** 2005; 81:230-2.

Türmen T. Gender and HIV/AIDS. **Int J Gynaecol Obstet** 2003; 82:411-8.

UNAIDS. **Report on the global HIV/aids epidemic**. Geneva: UNAIDS/WHO; 2002.

UNAIDS. **Gender and HIV/AIDS**. Geneva: UNAIDS/WHO; 2003.

UNAIDS. **Report on the global AIDS epidemic**. Geneva: UNAIDS/WHO; 2004a.

UNAIDS. **Facts sheets on HIV/AIDS care and treatment**. Geneva: UNAIDS/WHO; 2004b.

UNAIDS. **Number of women living with HIV increases in each region of the world** [on line]. 2004c. Available from: http://www.unaids.org/html/pub/media/press_releases02/PR_EpiLaunch_23Nov04_en_pdf/PR_E [2005 Jan 5].

UNAIDS. **Ensuring equitable access to antiretroviral treatment for women**. Geneva: UNAIDS/WHO; 2004d.

UNAIDS. **AIDS epidemic update**. Geneva: UNAIDS/WHO; 2005.

[UNFPA] United Nations Population Fund. **Tendências da população mundial** [on line]. 2005. Available from:http://www.unfpa.org.br/ESTRUT/SERV/arquivos/tendencias_da_populacao_mundial.htm [2005 Sep 1].

United Nations. **The millennium development goals report**. New York: United Nations Department of Public Information; 2005.

Vella S, Giuliano M, Florida M, Chiesi A, Tomino C, Seeber A et al. Effect of sex, age and transmission category on the progression to AIDS and survival of zidovudine-treated symptomatic patients. **AIDS** 1995; 9:51-6.

Vermelho LL, Silva LP, Costa AJL. **Epidemiologia da transmissão vertical do HIV no Brasil** [on line]. 1999. Disponível em: http://www.aids.gov.br/udtv/boletim_jun_ago99/trans_vertical.htm [2002 Jul 21].

ANEXO 1



HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 09.10.02, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **699/02**, intitulado: "**Fatores prognósticos da infecção por HIV/aids entre homens e mulheres atendidos em Centro de Referência da Cidade de São Paulo.**", apresentado pelo Departamento de DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS.

Pesquisador(a) Responsável: **PROF. DR. ALUÍSIO AUGUSTO COTRIM SEGURADO**

Pesquisador(a) Executante: **PATRÍCIA EMÍLIA BRAGA**

CAPPesq, 09 de Outubro de 2002.

PROF. DR. JORGE KALIL FILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").

ANEXO 2



Universidade de São Paulo

Faculdade de Saúde Pública

COMITÊ DE ÉTICA – COEP

Av. Dr. Arnaldo, 715 – CEP 01246-904 – São Paulo – Brasil

Telefones: (55-11) 3066- 7734 – fone/fax (55-11) 3064 -7314 – e-mail: mdgracas@usp.br

Of.COEP/261/02

10 de outubro de 2002

Pelo presente, informo que o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo-COEP, **analisou e aprovou**, em sua 8ª./02, realizada em 08.10.02, de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96, o Protocolo de Pesquisa n.º 860, intitulado: “FATORES PROGNÓSTICOS DA INFECÇÃO POR HIV/AIDS ENTRE HOMENS E MULHERES ATENDIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA DA CIDADE DE SÃO PAULO”, apresentado pela pesquisadora Patrícia Emília Braga e recomenda que o Termo de Compromisso seja anexado no respectivo projeto.

Atenciosamente,

Aracy Witt de Pinho Spínola

Professora Titular

Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa da FSP-COEP

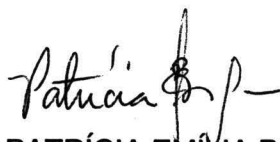
ANEXO 3

TERMO DE COMPROMISSO

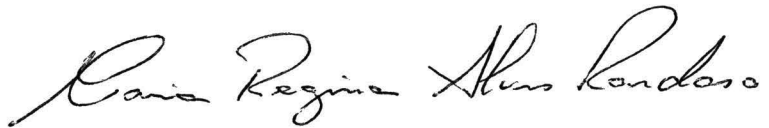
Nós abaixo-assinadas, investigadoras responsáveis pelo projeto “Fatores prognósticos da infecção por HIV/aids entre homens e mulheres atendidos em Centro de Referência da Cidade de São Paulo” comprometemo-nos a preservar o anonimato dos sujeitos da pesquisa, bem como garantir o sigilo e a confidencialidade no manuseio das informações relativas aos pacientes estudados.

Certificamos, outro sim, que os dados coletados serão utilizados exclusivamente com o propósito previsto nos objetivos da pesquisa.

São Paulo, 15 de outubro de 2002.



PATRÍCIA EMÍLIA BRAGA
(pós-graduanda FSP/USP)



MARIA REGINA ALVES CARDOSO
(orientadora)

ANEXO 4

HIV/AIDS, SOBREVIDA & GÊNERO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA/FACULDADE DE MEDICINA USP

GUIA DE ELEGIBILIDADE

Identificação: {ID} | | | | |

Nº registro HC do(a) paciente: {REGHC} _____		
Iniciais do nome do(a) paciente: {NOME} _____		
Sexo: {SEXO}	1. Masculino	2. Feminino
Data de nascimento: {DATNASC} ____ / ____ / ____		

O(A) paciente foi atendido(a) na Casa da Aids alguma vez entre 1/1/1998 e 31/12/2002?

() 0. NÃO ⇒ **NÃO PREENCHA O QUESTIONÁRIO**

() 1. SIM ⇒ **PROSSIGA COM O QUESTIONÁRIO**

O(A) paciente foi acompanhado(a) na Casa da Aids por 30 dias ou mais?

() 0. NÃO ⇒ **NÃO PREENCHA O QUESTIONÁRIO**

() 1. SIM ⇒ **PROSSIGA COM O QUESTIONÁRIO**

	PREENCHIMENTO	CODIFICAÇÃO	DIGITAÇÃO
NOME			
DATA	____ / ____ / ____ {DTPREE}	____ / ____ / ____	____ / ____ / ____

1. INFORMAÇÕES SOBRE O(A) PACIENTE

ESCOLARIDADE à admissão na CASA DA AIDS: {ESCOLA}

analfabeto	0	ginásio completo	4	superior completo	8
1 ^{ario} incompleto	1	colegial incompleto	5	ignorado	9
1 ^{ario} completo	2	colegial completo	6		
ginásio incompleto	3	superior incompleto	7		

OCUPAÇÃO à admissão na CASA DA AIDS: {OCUP} _____

ESTADO CIVIL: {ESTCIV}

Solteiro(a)	1
Casado(a)/Amasiado(a)	2
Viúvo(a)	3
Divorciado(a)/Desquitado(a)	4

DATA DE MATRÍCULA CASA DA AIDS:{DTMATR}

____ / ____ / ____
DIA MÊS ANO

CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO AO HIV (segundo modelo hierarquizado): {CATEXP}

Ignorado	0
Uso de drogas injetáveis	1
Bissexual	2
Homossexual	3
Heterossexual	4
Transfusão sanguínea	5

DATA DO 1º TESTE HIV POSITIVO:{DTPOSIT}

____ / ____
MÊS ANO

MOTIVO PELO QUAL REALIZOU TESTE HIV: {MOTIVO}

Informação não disponível	0
Sintomas sugestivos de infecção por HIV/aids	1
Triagem sorológica em banco de sangue	2
Triagem sorológica de doadores de órgãos	3
Triagem sorológica de doadores de esperma	4
Triagem sorológica de doadores de leite	5
Triagem no pré-natal	6
Assintomático com parceiro(a) soropositivo	7
Outros {MOTIVOUT}	8
Citar: _____	

2. DIAGNÓSTICOS ATÉ O MOMENTO DA ADMISSÃO NA CASA DA AIDS**ESTADIO CLÍNICO HIV: {HIV}**

Assintomático	1	
Sintomático não aids	2	
Aids	3	

Só responder o quadro abaixo, se a resposta anterior for igual a 3 (AIDS)

AFECÇÕES OPORTUNISTAS: (segundo CID-10 adaptado para HIV/aids)	NÃO	SIM		DATA (MÊS/ANO)
a) Apresentou alguma afecção oportunista? {afec1}	0	1		
b) Candidíase esofágica, brônquica, traqueal ou pulmonar {CAND1}	0	1		____/____ {DTCAND1}
c) Câncer cervical invasivo {CACER1}	0	1		____/____ {DTCACER1}
d) Criptococose extrapulmonar {CRIPTO1}	0	1		____/____ {DTCRIPT1}
e) Criptosporidíase intestinal com diarreia por prazo superior a 1 mês {CRIPINT1}	0	1		____/____ {DTCRIPI1}
f) Demência associada ao HIV {DEMEN1}	0	1		____/____ {DTDEMEN1}
g) Doença pelo citomegalovírus exceto do fígado, baço e linfonodos {CITOMEG1}	0	1		____/____ {DTCITOM1}
h) Estrongiloidíase extra-intestinal {ESTRONG1}	0	1		____/____ {DTESTRO1}
i) Histoplasmosse extrapulmonar {HISTO1}	0	1		____/____ {DTHISTO1}
j) Infecção pelo vírus do herpes simples, causando úlcera mucocutânea (por prazo superior a 1 mês), bronquite, pneumonite ou esofagite {HERPES1}	0	1		____/____ {DHTERPE1}
k) Isosporíase com diarreia por prazo superior a 1 mês {ISOSPOR1}	0	1		____/____ {DTISOSP1}
l) Leucoencefalopatia multifocal progressiva {LEMP1}	0	1		____/____ {DTLEMP1}

m) Linfoma cerebral 1 ^{ario} {LINF SNC1}	0	1		____/____ {DTLISNC1}
n) Linfoma não-Hodgkin de células B ou de linfócitos B de fenótipo imunológico desconhecido {LINF NH1}	0	1		____/____ {DTLINNH1}
o) Micobacteriose disseminada por <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> ou <i>Mycobacterium kansasii</i> {MAC1}	0	1		____/____ {DTMAC1}
p) Nocardiose {NOCARD1}	0	1		____/____ {DTNOCAR1}
q) Pneumonia bacteriana recorrente (2 ou mais episódios em um ano) {PNEUBAC1}	0	1		____/____ {DTPNEUB2}
r) Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> {PCP1}	0	1		____/____ {DTPCP2}
s) Sarcoma de Kaposi {SK1}	0	1		____/____ {DTSK2}
t) Toxoplasmose do SNC {TOXO1}	0	1		____/____ {DTTOXO2}
u) Tuberculose pulmonar {TBPULM1}	0	1		____/____ {DTTBPUL2}
v) Tuberculose disseminado {TBDIS1}	0	1		____/____ {DTTBDIS2}
w) Sepse recorrente por <i>Salmonella</i> não <i>typhi</i> {SEPSE1}	0	1		____/____ {DTSEPSE2}
x) Síndrome consumptiva do HIV {SLIM1}	0	1		____/____ {DTSLIM2}

OUTRAS COMORBIDADES:	NÃO	SIM		DATA (MÊS/ANO)
a) Apresentou comorbidades? {COMORB1}	0	1		
b) Hipertensão {HIPERT1}	0	1		{DTHIPER1} ____/____
c) Diabetes {DIABET1}	0	1		{DTDIABE1} ____/____
d) Cardiopatia {CARDIO1}	0	1		{DTCARDI1} ____/____
e) Hipercolesterolemia {HICOLES1}	0	1		{DTHICOL1} ____/____
f) Hipertrigliceridemia {HITRIGL1}	0	1		{DTTRIGL1} ____/____
g) {OUTROS} Qual? _____ {OUCOMO1}	0	1		{DTOUTCOM1} ____/____
_____ {OUCOMO2}				{DTOUTCOM2} ____/____

3. PARÂMETROS LABORATORIAIS NA ADMISSÃO ou
1º EXAME REALIZADO NO ACOMPANHAMENTO NA CASA DA AIDS

EXAMES	RESULTADO	DATA DO EXAME
CD4+/mm ³ (número de células)	{CD41} _____	____ / ____ / ____ {DTCD41}
CARGA VIRAL HIV (nº de cópias/ml)	_____ {cv1} log decimal: _____ {Lgcv1}	____ / ____ / ____ {DTCV1}

	negativo	positivo	ignorado		DATA (DIA/MÊS/ANO)
Hepatite B:					
anti-HBc {HEPBANTC}	0	1	9		____ / ____ / ____ {DTHEPB1}
AgHBs {HEPBAG}	0	1	9		____ / ____ / ____ {DTHEPB2}
Anti-HBs {HEPBANTS}	0	1	9		____ / ____ / ____ {DTHEPB3}
Hepatite C:					
Anti-HCV {HEPCANT}	0	1	9		____ / ____ / ____ {DTHEPC1}
MÉTODO: _____ {METHEPC}					
PCR HCV {HEPCPCR}	0	1	9		____ / ____ / ____ {DTHEPC2}
HTLV:					
Elisa {HTLVELIS}	0	1	9		____ / ____ / ____ {DTHTLV1}
Western Blot {HTLVWB}	HTLV-I +		1		____ / ____ / ____ {DTHTLV2}
	HTLV-II +		2		
	HTLV-I/II +		3		
	negativo		4		
	Indeterminado		5		
	ignorado		9		

	negativo	positivo	ignorado		DATA (DIA/MÊS/ANO)
SÍFILIS: Sorologia treponêmica {SIFTREP} MÉTODO: _____ {METSITR}	0	1	9		____/____/____ {DTSIFTR}
Sorologia não treponêmica {SIFNTREP} MÉTODO: _____ {METSINTR}	0	1	9		____/____/____ {DTSIFNTR}
CHAGAS: {CHAGAS} MÉTODO: _____ {METCHAG}	0	1	9		____/____/____ {DTCHAG}

	RESULTADO	DATA DO EXAME
PPD	{PPD} _____ mm	____/____/____ {DTPPD}

4. TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL ATÉ ADMISSÃO NA CASA DA AIDS

TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL	NÃO	SIM		INÍCIO (MÊS/ANO)
a) Faz tratamento anti-retroviral? {TRAT}	0	1		
b) Monoterapia com ITRN {MONOADM}	0	1		{DTMONOAD} ____/____
c) 2 Inibidores da Transcriptase Reversa Nucleosí-dicos (ITRN) {ITRNADM}	0	1		{DTITRNAD} ____/____
d) 2 ITRN + 1 ITRNN {ITRNNADM}	0	1		{DTITRNN1} ____/____
e) 2 ITRN + 1 IP {IPADM}	0	1		{DTIPADM} ____/____
f) {OUTRO1} Qual? _____ {OUTADM}	0	1		{DTOUTADM} ____/____
g) Profilaxia da Transmissão Materno Infantil {TMI} Qual? _____ {TMIADM}	0	1		{DTTMIADM} ____/____

5. DURANTE O SEGUIMENTO NA CASA DA AIDS até 30/03/2003

EXAMES EVOLUTIVOS	RESULTADO	DATA EXAME (dia/mês/ano)
MENOR número de células CD4+/mm ³	{CD4MENOR} _____	____/____/____ {DTCD4MEN}
MAIOR número de células CD4+/mm ³	{CD4MAIOR} _____	____/____/____ {DTCD4MAI}
ÚLTIMO teste de células CD4+/mm ³	{CD4ULT} _____	____/____/____ {DTCD4ULT}
MENOR CARGA VIRAL HIV (nº de cópias/ml)	_____ {CVMENOR} log decimal: _____ {LGCVMEN}	____/____/____ {DTCVMEN}
MAIOR CARGA VIRAL HIV (nº de cópias/ml)	_____ {CVMAIOR} log decimal: _____ {LGCVMAI}	____/____/____ {DTCVMAI}
ÚLTIMO TESTE DE CARGA VIRAL HIV (nº de cópias/ml)	_____ {DTCVULT} log decimal: _____ {LGCVULT}	____/____/____ {CVULT}

ALTERAÇÕES NO TRATAMENTO	NÃO	SIM		INÍCIO (MÊS/ANO)
a) Mantém tratamento anti-retroviral inicial? {SEMALT}	0	1		
b) Profilaxia da Transmissão Materno Infantil {TMI1} Qual? _____ {TMALT}	0	1		{DTTMALT} ____/____
c) Monoterapia com ITRN {MONOALT}	0	1		{DTMONOAL} ____/____
d) 2 Inibidores da Transcriptase Reversa Nucleosí-dicos (ITRN) {ITRNALT}	0	1		{DTITRNAL} ____/____
e) 2 ITRN + 1 ITRNN {ITRNNALT}	0	1		{DTITRNN2} ____/____
f) 2 ITRN + 1 IP {IPALT}	0	1		{DTIPALT} ____/____
g) {OUTRO2} Qual? _____ {OUALT1} _____ {OUALT2} _____ {OUALT3}	0	1		{DTOUALT1} ____/____ {DTOUALT2} ____/____ {DTOUALT3} ____/____

QUIMIOPROFILAXIA PRIMÁRIA	NÃO	SIM		DATA INÍCIO (MÊS/ANO)	DATA TÉRMINO (MÊS/ANO)
PCP {PCPQP1}	0	1		{DTINPCP1} ____/____	{DTTEPCP1} ____/____
TOXO {TOXOQP1}	0	1		{DTINTOX1} ____/____	{DTTETOX1} ____/____
CMV {CMVQP1}	0	1		{DTINCMV1} ____/____	{DTTECMV1} ____/____
TB {TBQP1}	0	1		{DTINTB1} ____/____	{DTTETB1} ____/____
HERPES {HERPESQP1}	0	1		{DTINHER1} ____/____	{DTTEHER1} ____/____
QUIMIOPROFILAXIA SECUNDÁRIA	NÃO	SIM		DATA INÍCIO (MÊS/ANO)	DATA TÉRMINO (MÊS/ANO)
PCP {PCPQP2}	0	1		{DTINPCP2} ____/____	{DTTEPCP2} ____/____
TOXO {TOXOQP2}	0	1		{DTINTOX2} ____/____	{DTTETOX2} ____/____
CMV {CMVQP2}	0	1		{DTINCMV2} ____/____	{DTTECMV2} ____/____
TB {TBQP2}	0	1		{DTINTB2} ____/____	{DTTETB2} ____/____
HERPES {HERPESQP2}	0	1		{DTINHER2} ____/____	{DTTEHER2} ____/____

VACINAS	NÃO	SIM		DATA (MÊS/ANO)	NÚMERO DE DOSES
HEPATITE B {VACHEPB}	0	1		____/____ {DTVAHEPB}	_____ {NVACHEPB}
DUPLA ADULTO {VACDUPAD}	0	1		____/____ {DTVADUPA}	_____ {NVACDUPA}
PNEUMOCÓCICA {VACPNEU}	0	1		____/____ {DTVAPNEU}	_____ {NVACPNEU}
GRIFE {VACGRIP}	0	1		____/____ {DTVAGRIP}	_____ {NVACGRIP}
{Outra3} Qual? _____ {VACOUT}	0	1		____/____ {DTVAOUT}	_____ {NVACOUT}

AFECÇÕES OPORTUNISTAS: (segundo CID-10 adaptado para HIV/aids)	NÃO	SIM		DATA (MÊS/ANO)
a) Apresentou alguma afecção oportunista? {AFEC2}	0	1		
b) Candidíase esofágica, brônquica, traqueal ou pulmonar {CAND2}	0	1		____ / ____ {DTCAND2}
c) Câncer cervical invasivo {CACER2}	0	1		____ / ____ {DTCACER2}
d) Criptococose extrapulmonar {CRIPTO2}	0	1		____ / ____ {DTCRIPT2}
e) Criptosporidíase intestinal com diarreia por prazo superior a 1 mês {CRIPINT2}	0	1		____ / ____ {DTCRIPI2}
f) Demência associada ao HIV {DEMEN2}	0	1		____ / ____ {DTDEMEN2}
g) Doença pelo citomegalovírus exceto do fígado, baço e linfonodos {CITOMEG2}	0	1		____ / ____ {DTCITOM2}
h) Estrongiloidíase extra-intestinal {ESTRONG2}	0	1		____ / ____ {DTESTRO2}
i) Histoplasmose extrapulmonar {HISTO2}	0	1		____ / ____ {DTHISTO2}
j) Infecção pelo vírus do herpes simples, causando úlcera mucocutânea (por prazo superior a 1 mês), bronquite, pneumonite ou esofagite {HERPES2}	0	1		____ / ____ {DTPHERPE2}
k) Isosporíase com diarreia por prazo superior a 1 mês {ISOSPOR2}	0	1		____ / ____ {DTISOSP2}
l) Leucoencefalopatia multifocal progressiva {LEMP2}	0	1		____ / ____ {DTLEMP2}
m) Linfoma cerebral 1 ^{ario} {LINF SNC2}	0	1		____ / ____ {DTLISNC2}
n) Linfoma não-Hodgkin de células B ou de linfócitos B de fenótipo imunológico desconhecido {LINF NH2}	0	1		____ / ____ {DTLINNH2}
o) Micobacteriose disseminada por <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> ou <i>Mycobacterium kansasii</i> {MAC2}	0	1		____ / ____ {DTMAC2}
p) Nocardiose {NOCARD2}	0	1		____ / ____ {DTNOCAR2}

6. DESFECHOS

 Paciente foi internado(a) antes ou durante o período de seguimento na CASA DA AIDS?
 {INTERN}

0. NÃO

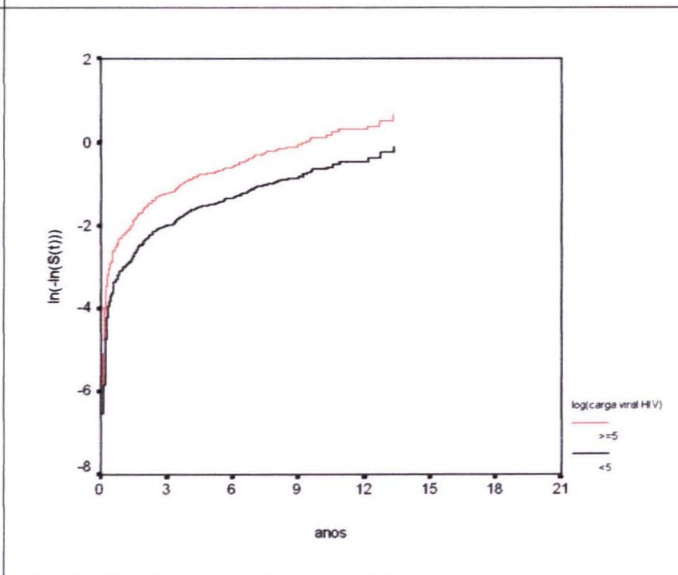
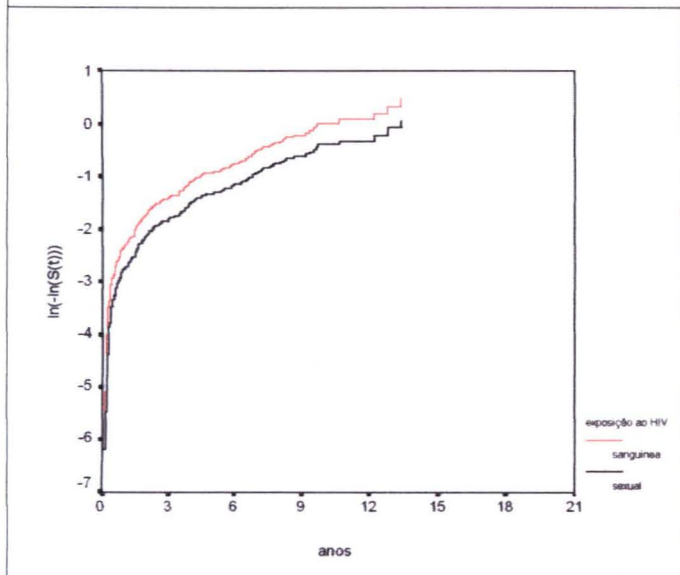
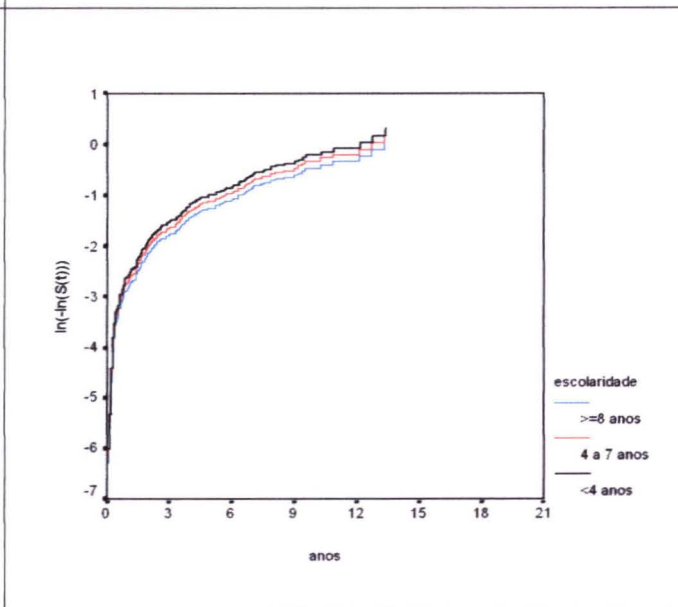
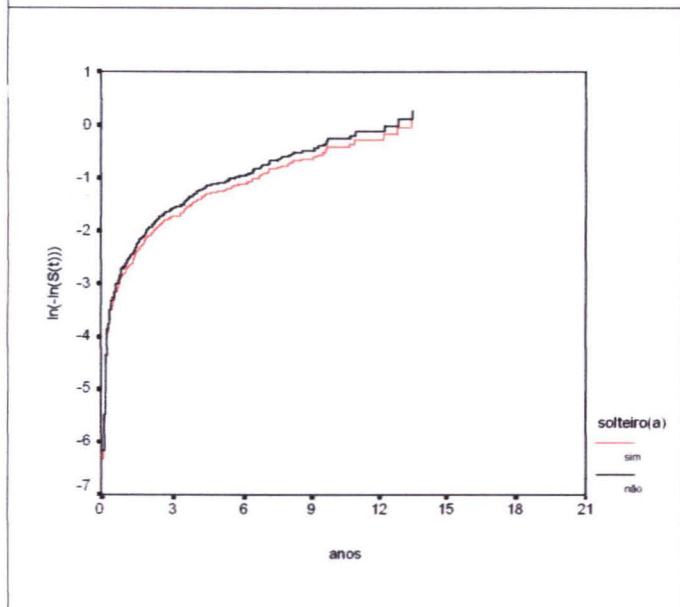
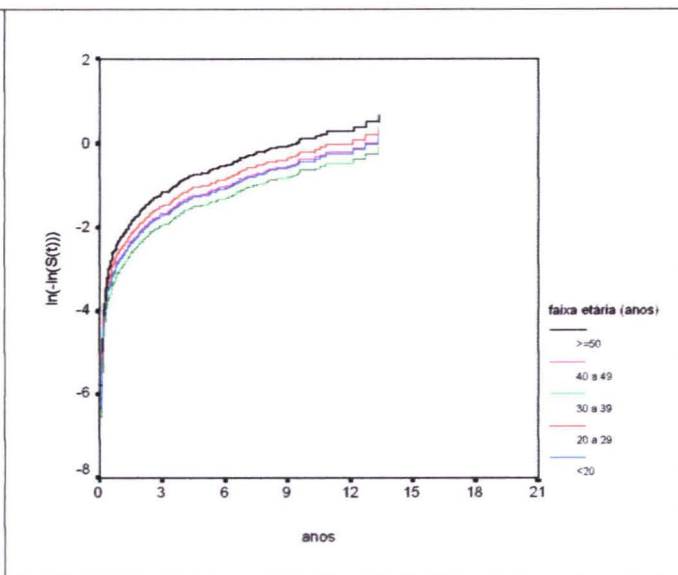
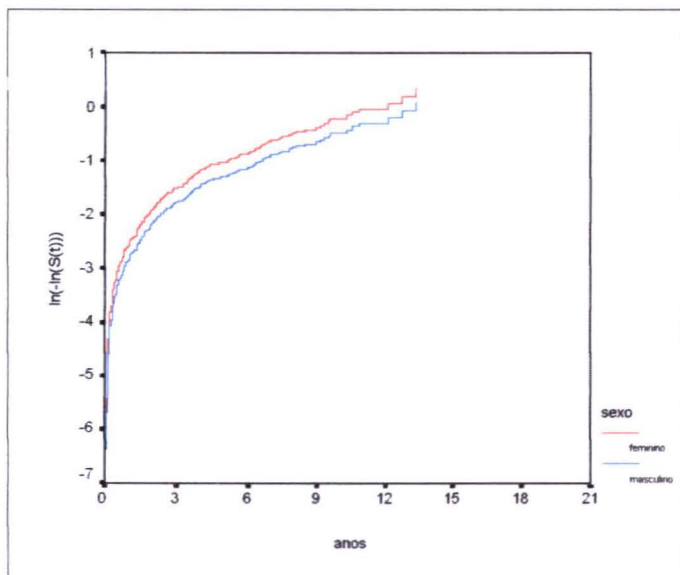
1. SIM

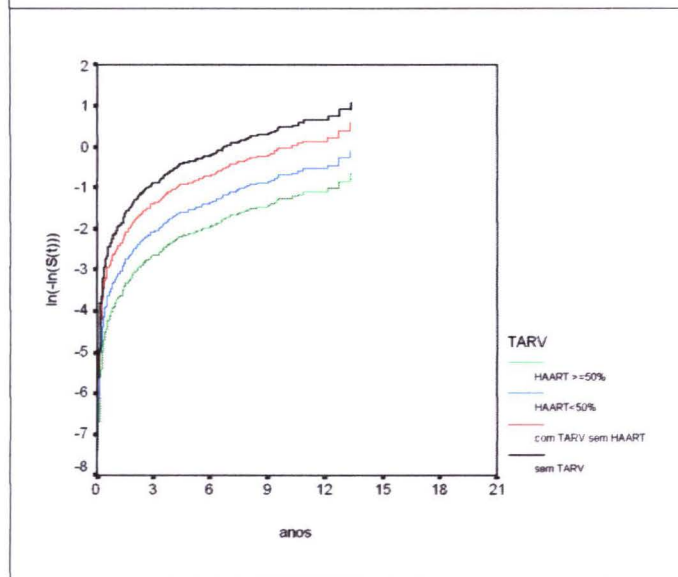
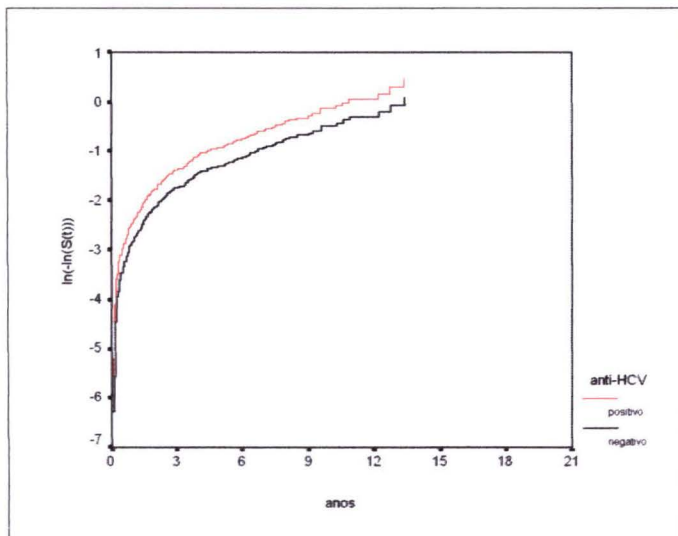
INTERNAÇÕES	DATA ENTRADA (DIA/MÊS/ANO)	DATA SAÍDA (DIA/MÊS/ANO)	MOTIVO
1ª	____/____/____ {INTEN1}	____/____/____ {INTSA1}	_____ {MOTINT1}
2ª	____/____/____ {INTEN2}	____/____/____ {INTSA2}	_____ {MOTINT2}
3ª	____/____/____ {INTEN3}	____/____/____ {INTSA3}	_____ {MOTINT3}
4ª	____/____/____ {INTEN4}	____/____/____ {INTSA4}	_____ {MOTINT4}
5ª	____/____/____ {INTEN5}	____/____/____ {INTSA5}	_____ {MOTINT5}

Data da última consulta na CASA DA AIDS até 30/3/2003: {DTULCONS}	____/____/____ DIA MÊS ANO
---	-------------------------------

Situação do paciente ao final do período de seguimento: {FIM}			
Vivo sem aids	1		
Vivo com aids	2		DATA
Perda de seguimento	3		____/____/____ {DTOBAIDS}
Óbito por aids	4		____/____/____
Óbito por outra causa	5		____/____/____ {DTOBNAID}
			CID-10 ADAPTADO
			_____ {CIDAIDS}
			_____ {CIDNAIDS}

ANEXO 5





ANEXO 6

