

**ANÁLISE DE SOBREVIDA DE PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS****ANALYSIS OF SURVIVING OF PEOPLE LIVING WITH HIV / AIDS****ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA**

Amira Rose Costa Medeiros¹, Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima², Leidyanny Barbosa de Medeiros³, Ronei Marcos de Moraes⁴, Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna⁵

RESUMO

Objetivo: avaliar a sobrevida de pessoas com HIV/Aids. **Método:** estudo retrospectivo, envolvendo amostra com 1993 notificações entre 2007 a 2013, no Hospital Clementino Fraga, em João Pessoa (PB), Brasil, para a avaliação da curva de sobrevida de Kaplan Meier e fatores associados. **Resultados:** a maioria eram homens (66,7%), idade média de 37,4 anos e escolaridade inferior a 8 anos (54,3%). Faleceram, por Aids, 9,9% dos pacientes, cujo tempo médio de sobrevida foi 20,7 meses. Destes óbitos, 25% ocorreram até quatro meses da notificação e 50%, em 15 meses. Associaram-se com redução da sobrevida: sexo masculino ($p=0,002$); tuberculose pulmonar (0,003); disfunção do Sistema Nervoso Central (0,001); febre prolongada (0,016); alterações hematológicas ($<0,001$) e tosse persistente (0,033). Alterações hematológicas, tuberculose pulmonar, disfunção do SNC e sexo masculino aumentaram, respectivamente, em 2,4, 1,6, 1,8 e 1,6 vezes o risco de óbito. **Conclusão:** o risco de mortalidade por Aids é maior no primeiro ano após a notificação. **Descritores:** HIV; AIDS; Análise de Sobrevida.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the survival of people with HIV/AIDS. **Method:** retrospective study, involving a sample of 1993 reports from 2007 to 2013, at the Clementino Fraga Hospital, in João Pessoa, Brazil, for evaluation of the Kaplan Meier survival curve and associated factors. **Results:** the majority were men (66.7%), mean age of 37.4 years and less than 8 years of schooling (54.3%). A total of 9.9% of patients died, from AIDS, with a mean survival time of 20.7 months. Of these deaths, 25% occurred within 4 months of notification and 50%, occurred within 15 months. They were associated with a reduction in survival: male gender ($p = 0.002$); pulmonary tuberculosis (0.003); Central Nervous System dysfunction (0.001); prolonged fever (0.016); hematological changes (<0.001) and persistent cough (0.033). Hematologic changes, pulmonary tuberculosis, CNS dysfunction and male gender increased, respectively, by 2.4, 1.6, 1.8 and 1.6 times the risk of death. **Conclusion:** the risk of AIDS mortality is higher in the first year after notification. **Descriptors:** HIV; AIDS; Survival Analysis.

RESUMEN

Objetivo: evaluar la supervivencia de personas con VIH/SIDA. **Método:** estudio retrospectivo con muestra constituida por 1993 notificaciones desde 2007 hasta 2013, en el Hospital Clementino Fraga, en João Pessoa (PB), Brasil para la evaluación de la curva de supervivencia de Kaplan Meier y factores asociados. **Resultados:** la mayoría eran hombres (66,7%), edad media de 37,4 años, escolaridad inferior a 8 años (54,3%). Fallecieron, por SIDA, el 9,9% de las personas, cuyo tiempo medio de sobrevida fue 20,7 meses. El 25% de estas muertes ocurrieron hasta cuatro meses tras la notificación y el 50% en 15 meses. Estuvieron asociados con reducción de la supervivencia: hombres ($p=0,002$); tuberculosis pulmonar (0,003); disfunción del Sistema Nervioso Central (0,001); fiebre prolongada (0,016); alteraciones hematológicas ($<0,001$) y tos persistente (0,033). Alteraciones hematológicas, tuberculosis pulmonar, disfunción del SNC y sexo masculino aumentaron, respectivamente, en 2,3, 1,6, 1,8, y 1,6 veces el riesgo de muerte. **Conclusión:** el riesgo de mortalidad por SIDA es mayor en el primer año tras la notificación. **Descritores:** VIH; SIDA; Análisis de Supervivencia.

¹Médica Cardiologista, Professora Mestre em Saúde Pública, Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde, Universidade Federal da Paraíba/PPGMDS/UFPB. João Pessoa (PB), Brasil. Email: amiramedeiros@gmail.com; ²Nutricionista, Professora Mestre em Ciências da Nutrição, Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde, Universidade Federal da Paraíba/PPGMDS/UFPB. João Pessoa (PB), Brasil. E-mail: rafaelanutri@gmail.com; ³Enfermeira, Mestre em Modelos de Decisão e Saúde, Doutoranda, Programa de Pós Graduação em Enfermagem, Universidade Federal da Paraíba/CCS/UFPB. João Pessoa (PB), Brasil. E-mail: leidyannymedeiros@hotmail.com; ⁴Estatístico, Professor Doutor (Pós-Doutor), Departamento de Estatística, Universidade Federal da Paraíba/PPGMDS/UFPB. João Pessoa (PB), Brasil. E-mail: ronei@de.ufpb.br; ⁵Engenheiro de Alimentos, Professor Doutor (Pós-Doutor), Departamento de Nutrição, Universidade Federal da Paraíba/CCS/UFPB. João Pessoa (PB), Brasil. E-mail: rodrigopissoa@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (Aids) é uma doença infecciosa, de caráter crônico, descrita em 1981, e que apresentou, desde seu surgimento, muitas alterações nas características demográficas e epidemiológicas.¹⁻²

No final de 2012, havia, no Brasil, aproximadamente 718 mil pessoas vivendo com HIV/Aids (PVH/A). Deste quantitativo, cerca de 74% dos indivíduos são acompanhados pelos serviços de saúde e têm a sua evolução clínica monitorada por meio de marcadores biológicos, como a contagem de linfócitos CD4 e carga viral (CV).³ No Nordeste, a taxa de incidência de HIV/Aids é de 12,6 casos por cem mil habitantes. A taxa de mortalidade entre as PVH/A é de 6,3 a cada 100 mil pessoas e o uso da terapia antirretroviral (TARV) foi o principal modificador na morbidade e mortalidade da doença ao longo dos anos.³

A partir da introdução da TARV, melhorias consideráveis na sobrevivência das PVH/A foram observadas, sobretudo nos esquemas terapêuticos que têm se tornado mais eficazes, simples e melhor tolerados. Os benefícios à saúde, associados ao uso de TARV, são substanciais, tanto para indivíduos, quanto para populações. A terapia é eficaz em aumentar a sobrevida de PVHA e está associada a uma redução de novas infecções. Porém, o aumento da esperança de vida, após a introdução da TARV, torna os indivíduos mais suscetíveis a comorbidades, comprometendo sua qualidade de vida. Estudos demonstram diferenças pequenas, porém, persistentes, na esperança de vida entre os indivíduos HIV-positivos e os HIV-negativos.⁴

A identificação de fatores preditores de mortalidade é de fundamental importância, tal como suas relações, destacando o tempo do diagnóstico, o início da TARV, a adesão ao tratamento, a qualidade de vida e o estado psicológico e cognitivo do indivíduo.⁵⁻⁶

Em um estudo caso-controle, após a implementação da TARV, descreveu-se que o abandono ou não usar TARV foram os mais fortes preditores de morte, seguidos pelo diagnóstico tardio, que aumenta a chance de óbito em 3,95 vezes, sugerindo que brasileiros continuam a morrer de Aids devido a comportamentos possíveis de serem modificados.⁷

Outros fatores descritos na literatura, que diminuem a sobrevida, foram a idade acima de 35 anos, a presença de candidíase, uso de drogas ilícitas, falta de atendimento

especializado, baixa escolaridade e a contagem de linfócitos CD4 menor que 200 cel/mm³.⁸

Embora muito se tenha avançado no conhecimento e nas políticas de saúde direcionadas às PVH/A desde o início da epidemia, há 30 anos, permitindo declínio importante na incidência da doença e na mortalidade das pessoas infectadas em todo Brasil, o contínuo monitoramento, com a identificação dos atuais fatores relacionados à mortalidade, faz-se sempre necessário, com especial atenção para as características regionais. As mudanças observadas impactaram no aumento da sobrevida, bem como a ocorrência em faixas etárias mais avançadas. Dessa forma, o desafio é oferecer qualidade de vida, com melhor controle da infecção e diminuição da morbidade e da mortalidade. Estudos de seguimento para avaliação das causas associadas à redução da sobrevida podem contribuir para o esclarecimento das relações causais da mortalidade na era pós TARV.

OBJETIVOS

- Avaliar a sobrevida de pessoas com HIV/Aids.
- Verificar os fatores de risco para a redução do tempo de sobrevida de pessoas com HIV/Aids.

MÉTODO

Estudo observacional, retrospectivo, utilizando todos os registros das fichas de notificações de casos de HIV/Aids para o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), do período de 2007 a 2013, do banco de dados do Complexo Hospitalar de Doenças Infectocontagiosas Clementino Fraga em João Pessoa (PB), Brasil. Foram identificadas todas as 2269 notificações realizadas neste período. Foram excluídos 266 casos, cujo período entre a notificação e o óbito fosse menor que 30 dias, por não haver informações suficientes para relacionar o óbito à terapêutica ou agravos prévios⁸, ou aqueles cuja notificação foi feita após o óbito (notificado por óbito). Outros dez casos foram excluídos: cinco, por falta de registro da evolução do caso; quatro, por causa de óbito diferente daquele objeto deste estudo e um paciente que faleceu após 82 meses de seguimento e produzia distorção na curva de sobrevida. Dessa forma, foram incluídos e analisados 1.993 registros que continham as informações completas e haviam sobrevivido ao primeiro mês após a notificação do caso.

Estavam disponíveis e foram utilizadas para as análises as variáveis sociodemográficas: sexo; idade; raça; escolaridade; a data do diagnóstico e data da notificação; os prováveis modos de transmissão - sexual, hemofilia, uso de drogas injetáveis, transfusões ou acidentes com material biológico contaminado; a presença de doenças definidoras de Aids ou sintomas atribuídos ao HIV ou indicativos de imunodeficiência celular e a contagem de linfócitos CD4 (menor que 350cel/mm³ e maior ou igual a 350cel/mm³). Foram feitas a análise descritiva e a análise de sobrevivência, considerando o tempo entre a data de notificação do caso e a ocorrência de óbito por Aids. Os casos que permaneceram vivos foram censurados, sendo calculados o tempo de censura, a diferença entre a data de notificação e a data final de acompanhamento estabelecida (31/12/2013). Utilizou-se o estimador de Kaplan-Meier para calcular o tempo de sobrevida mediano, a taxa de sobrevida e para construção das curvas de sobrevida em função das variáveis descritivas. O teste de log-rank foi utilizado para comparar as curvas de sobrevida do Kaplan Meier estratificado por cada variável independente. Todas as variáveis significativas no teste log-rank foram incluídas em um modelo de regressão múltipla de Cox para o cálculo dos riscos proporcionais de óbito em função das variáveis independentes. As análises foram feitas utilizando-se o Pacote estatístico R versão 3.2.5.

A pesquisa foi realizada após o consentimento informado pelo local do estudo mediante o Termo de Anuência da Instituição e aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa, conforme previsto na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética de número 36661314.6.0000.5188.⁹ Os pesquisadores declaram não ter conflitos de interesse com os resultados da pesquisa.

RESULTADOS

Após o seguimento das 1.993 PVH/A, 1795 permaneceram vivas, tendo ocorrido 198 óbitos devido à Aids. O tempo médio de seguimento da amostra foi de 38,4 meses, considerando que se trata de uma coorte com entrada variável. A população era composta de 66,7% de homens e a idade média total calculada foi 37,4 anos. A escolaridade predominantemente dos casos era baixa: 54,3% tinham menos de oito anos de estudo e o registro de raça predominante foi a cor parda, com 74,7% do total. Com relação à informação de contagem dos linfócitos CD4, 68,2% apresentavam valores menores que 350 cel/mm³. Quanto aos dados relacionados à transmissão, observaram-se 1.566 casos (78,6%) relacionados à prática sexual e outros poucos casos relacionados ao uso de drogas (36 casos), transmissão vertical (nove casos), transfusão sanguínea (quatro casos) ou acidente com material biológico (um caso). Não foram descritos casos de hemofilia nesta amostra e 21% dos casos não tinham modo de transmissão informado.

A apresentação clínica avaliada das PVH/A, de acordo com a presença de sintomas adversos, descreve 16 sintomas principais que apresentam prevalências superiores a 1% e estão descritos na tabela 1. Os demais, com prevalências menores, são: sarcoma; herpes simples (> 1 mês); citomegalovírus; pneumocistose; candidíase nas vias aéreas inferiores ou pulmão; salmonelose; câncer cervical; criptococose; criptosporidíase intestinal; histoplasmose disseminada; isosporidíase; leucoencefalopatia; linfoma não Hodgkin e micobacteriose disseminada.

Tabela 1. Distribuição da prevalência de sinais e sintomas entre as 1993 PVH/A na apresentação clínica para notificação. João Pessoa (PB), Brasil.

Variável	Prevalência (%)	% dados ignorados
Contagem de CD4 < 350 cel/mm ³	68,2	3,6
Caquexia	56,4	1,9
Febre persistente	49,7	1,8
Astenia	49,3	1,8
Diarreia	48,2	1,9
Alterações hematológicas*	36,5	2,2
Tosse	30,2	2,5
Dermatite	17,3	2,5
Candidíase oral	14,8	3,3
Tuberculose pulmonar	8,3	3,3
Herpes	5,1	3,6
Neurotoxoplasmose	5,1	4,8
Disfunção do sistema nervoso central**	4,0	3,6
Tuberculose disseminada	2,9	3,6
Candidíase esofágica	2,3	5,1
Linfadenopatia	2,1	3,7

Fonte: Banco de dados.
*Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia.
**De acordo com o Critério Rio de Janeiro/Caracas.

A probabilidade de sobrevida em um ano foi de 95,4% e de 86,3% em cinco anos, ressaltando-se que este dado refere-se às PVH/A que sobreviveram ao primeiro mês após a notificação que foram excluídas para melhor correlação com os fatores de exposição. Quando se analisam os 198 pacientes que evoluíram para óbito, observa-se que o tempo de sobrevida mediano entre estes casos foi de 15,5 meses. Esta distribuição de óbitos, em função do tempo, não foi homogênea, uma vez que 25% dos casos aconteceram antes do quarto mês após notificação, o que pode ser verificado pela função de risco, que demonstra que o risco de óbito é maior no

primeiro ano após a notificação, seguido de período de estabilização da taxa de óbito e posterior queda do risco.

A figura 1 apresenta as curvas de sobrevida na amostra total e no grupo que evoluiu para o óbito e a função de risco de mortalidade ao longo do tempo. A taxa de letalidade por Aids calculada, de acordo com a definição da população deste estudo, foi de 9,9% dos casos registrados. Ao considerar todos os óbitos por Aids e todos os expostos que continham as informações da evolução disponíveis, inclusive aqueles que ocorreram até 30 dias depois da notificação, a taxa de letalidade passa para 20,6%.

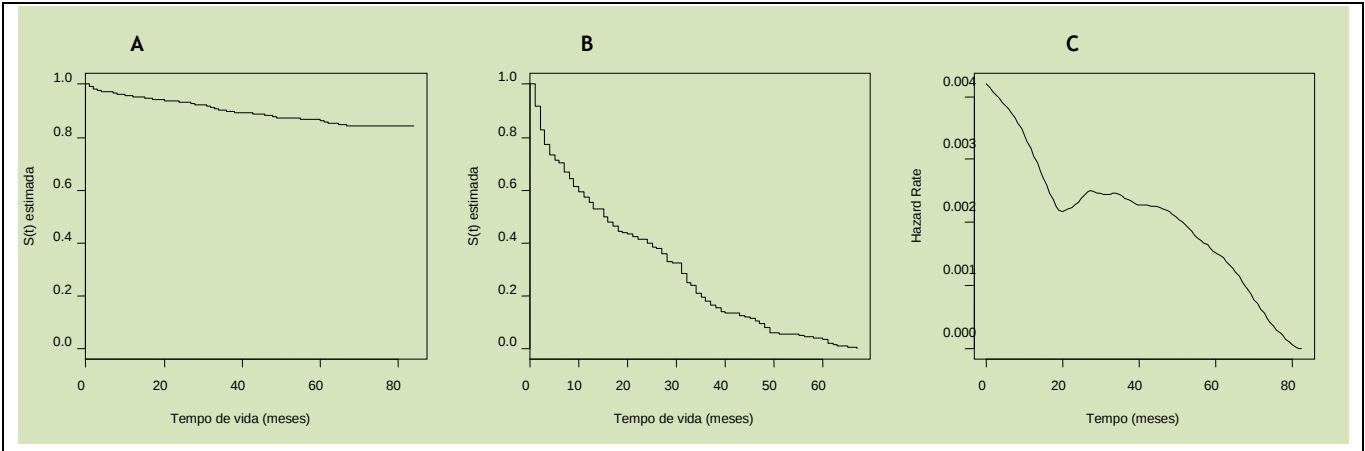


Figura 1. Curva de sobrevida na amostra total em A (n= 1993), em B curva de sobrevida no grupo que apresentou o desfecho óbito (n=198), e em C a função de risco de óbito ao longo do tempo. João Pessoa (PB), Brasil.

As curvas de sobrevivência foram feitas para cada variável descritiva da amostra, com a comparação das categorias de cada variável utilizando o teste log-rank e adotando nível de significância de 95%. As variáveis que estiveram significativamente associadas com a diminuição da sobrevida dos PVH/A foram:

sexo masculino e a presença das comorbidades: tuberculose pulmonar; disfunção do sistema nervoso central (SNC); febre prolongada; alterações hematológicas e tosse persistente. Todas as curvas de sobrevida em função dessas variáveis são mostradas na figura 2.

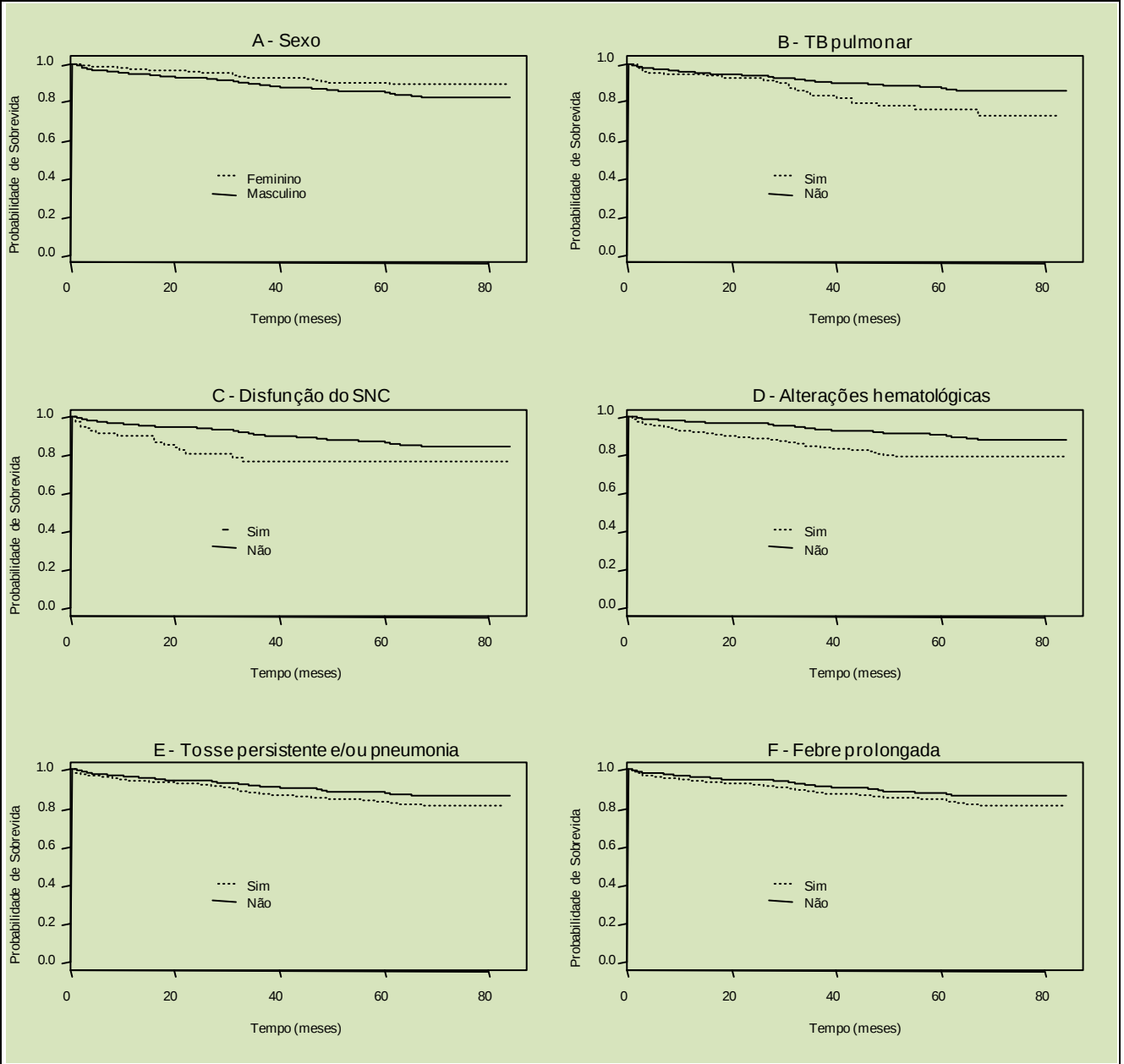


Figura 2. Curvas de sobrevida em função do sexo em A ($p=0,002^*$), tuberculose pulmonar em B ($p=0,003^*$), disfunção do Sistema Nervoso Central em C ($p=0,001^*$), alterações hematológicas em D ($p=0,000^*$), tosse persistente e/ou pneumonia em E ($p=0,007^*$), e febre prolongada em F ($p=0,036^*$), em 1993 PVH/A em João Pessoa-PB, entre 2007 a 2013. João Pessoa (PB), Brasil. *p-valor no Teste de Log-Rank.

A análise da variável CD4 demonstrou que esta variável apresentou uma perda de 3,6% (71 pacientes não dispunham deste registro) e que 70,8 % dos 1.923 indivíduos que foram avaliados apresentaram $CD4 < 350 \text{ cel/mm}^3$. Este fato corrobora, mais uma vez, a notificação sendo realizada em fases avançadas da doença e prejudicou a avaliação da correlação com os casos de óbito nesta população, pois se esperava que ocorresse uma proporção maior de casos com $CD4 \geq 350 \text{ cel/mm}^3$ e com consequente menor número de óbitos neste grupo. Isto justifica a ausência do $CD4 < 350 \text{ cel/mm}^3$ como variável de aumento de risco para óbito nesta população, quando se realizou o modelo de regressão múltipla de Cox, pois, embora se saiba que níveis baixos de CD4 estejam associados a infecções oportunistas graves e maior risco de evolução para o óbito, nesta população, a distribuição dos casos quanto ao valor de CD4 produziu um viés de confundimento e não se demonstrou sua correlação com os casos de óbito.

As variáveis associadas à diminuição da sobrevida foram incluídas em um modelo de regressão múltipla de Cox, a fim de estimar o risco independente associado a cada fator. Permaneceram no modelo a presença de alterações hematológicas, de tuberculose pulmonar, de disfunção do SNC e ser do sexo masculino. As quatro variáveis descritas atenderam ao pressuposto de proporcionalidade dos riscos para a utilização do modelo de Cox. Na tabela 2, apresenta-se o resultado do modelo de Cox, com os riscos associados, o p-valor e o intervalo de confiança, sendo a concordância de 66,5%. Estes resultados indicam que a presença destas variáveis aumenta o risco de óbito em 2,4 vezes, quando a PVH/A tem alterações hematológicas (anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia); 1,6 vezes, quando apresenta tuberculose; 1,8 vezes, quando tem disfunção do SNC e 1,6 vezes, quando é do sexo masculino.

Tabela 2. Resultado do modelo de regressão múltipla de Cox, valor de p, Hazard Ratio e intervalo de confiança de 95% para as variáveis associadas ao aumento no risco de óbito em 1993 PVHA em João Pessoa-PB. João Pessoa (PB), Brasil.

Variável	p-valor	Hazard Ratio	Intervalo de Confiança (95%)	
		(HR)	Menor	Maior
Sexo masculino	0,004	1,61	1,157	2,250
Tuberculose pulmonar	0,029	1,58	1,046	2,388
Disfunção do SNC	0,035	1,75	1,040	2,968
Alterações hematológicas	0,000	2,36	1,755	3,197

DISCUSSÃO

Ocorreram 2.269 notificações de PVH/A no período de 2007 a 2013 e, entre os 1993 que sobreviveram ao primeiro mês após a notificação, a evolução para o óbito predominou do segundo ao quarto mês após a notificação, quando foram registrados 25% dos óbitos, e 50% ocorreram até o décimo quinto mês de seguimento. Isso sugeriu que as notificações se deram em fases avançadas da doença, mesmo já tendo sido excluídos 266 casos que faleceram no primeiro mês após a notificação. O diagnóstico tardio da infecção reflete negativamente no prognóstico da doença, principalmente em países subdesenvolvidos, onde um em cada quatro indivíduos apresenta declínio expressivo do seu quadro imunológico, com contagens de linfócitos CD4 inferiores a 100 células/mm³.¹⁰ Em uma coorte de 15 anos, com 1187 PVH/A em Camarões, com uma realidade distinta da nossa, a probabilidade de sobrevida ao primeiro ano foi de 77% e de 47% após cinco anos.¹¹ Em nosso meio, em serviço de referência do Rio de Janeiro, encontrou-se probabilidade de sobrevida de 89,6% em cinco anos,¹² aproximando-se da probabilidade encontrada neste estudo de 86,3% em cinco anos.

A população estudada apresentou perfil sociodemográfico semelhante ao de outros estudos: predomínio do sexo masculino; da faixa etária do adulto jovem e a baixa escolaridade.⁸ Mesmo assim, é relevante destacar, nos últimos anos, o aumento dos casos de mulheres infectadas, diminuindo a diferença da proporção dos casos entre homens e mulheres e contribuindo para o aumento da incidência de casos provenientes de transmissão heterossexual. Também, observou-se, neste trabalho, outro fenômeno recente, que é a desigualdade social da ocorrência da doença, acometendo, em maior frequência, pessoas com menor escolaridade.¹³

Com relação ao sexo, sabe-se que, de modo geral, pacientes do sexo masculino têm menor adesão ao tratamento, o que pode contribuir para o maior risco de óbito entre estes indivíduos. Em PVH/A, alguns estudos não

demonstraram associação por dificuldades metodológicas⁸, porém, em 2001, já se descrevia maior sobrevida em PVH/A do sexo feminino.¹⁴ Este estudo demonstrou tempo de sobrevida superior associado ao sexo feminino, parecendo corroborar outros estudos que analisaram esta variável. Em estudo realizado em uma coorte de 2091 pessoas vivendo com Aids no Sul e Sudeste do Brasil, também foi descrito aumento da sobrevida entre mulheres.¹⁵ Neste mesmo estudo, os autores também encontraram associação com maior sobrevida para indivíduos sem história de tuberculose, de forma semelhante aos resultados apresentados neste trabalho. É interessante destacar, com relação ao comportamento sexual, que se encontrou menor risco de morte entre homens que faziam sexo com homens, quando o parceiro já fazia uso de TARV.¹⁶

A taxa de letalidade por Aids observada foi de 9,9%, desconsiderando os óbitos do primeiro mês após a notificação. Entretanto, considerando-se todos os casos, ela passou para 20,6%, valor semelhante ao descrito em estudo desenvolvido em Blumenau, Santa Catarina (SC), Brasil, onde se observou taxa de 24,2% de óbitos. Tal estudo analisou o período de 1997 até 2004 e apresentava, na sua amostra, 20,4% de PVH/A, devido ao uso de drogas injetáveis, grupo com menor sobrevida.⁸ Ao considerar estas características desfavoráveis do estudo de Blumenau, dados de até 16 anos anteriores a este estudo e uma população mais vulnerável, os dados encontrados na Paraíba demonstram maior gravidade que a esperada, especialmente, com a melhoria da atenção destinada às PVH/A. Em recente metanálise, que incluiu 57 estudos tipo coorte envolvendo mais de 290 mil PVH/A, a probabilidade de sobrevida ao óbito entre aqueles que recebiam TARV foi de 87%, 86%, 78%, 78% e 61%, respectivamente aos 2, 4, 6, 8 e 10 anos. Porém, sem o tratamento, a maioria faleceu após os primeiros dois anos do início da Aids, porém, com considerável heterogeneidade entre os estudos e moderado a alto risco de vieses.¹⁷

A contagem de linfócitos CD4, carga viral e o início dos sintomas são indicadores comumente utilizados para acompanhamento

da evolução clínica de PVHA. Embora os critérios utilizados no Brasil para o diagnóstico de Aids sejam semelhantes aos padrões internacionais, o ponto de corte para a contagem de CD4 (< 350 células/mm³), que define como condição mais grave, é uma classificação que notadamente apresenta limitações significativas devido, em parte, à escolha relativamente arbitrária deste valor, de erros de medição e da ocorrência comum de erros de classificação.⁶ Neste estudo, os dados encontrados acerca da relação entre os níveis de CD4 e a sobrevida dos pacientes não são condizentes com o esperado na prática clínica e estudos anteriores.⁴ A justificativa para tal resultado foi um provável viés de classificação, tendo em vista que os dados já estavam categorizados no banco de dados e não houve acesso aos dados com os valores absolutos para cada indivíduo notificado, prejudicando, assim, melhor estratificação dos valores de CD4 associados com maior mortalidade. Outros estudos também encontraram que outros critérios de definição de Aids, que não o "CD4 < 350 ", estiveram associados a uma maior probabilidade de morte.⁷

Na amostra estudada, as pessoas que apresentavam disfunção do sistema nervoso central viveram menos do que os que não apresentavam. De acordo com este critério, define-se a disfunção do sistema nervoso central como confusão mental, demência, diminuição do nível de consciência, convulsões, encefalite, meningites de qualquer etiologia conhecida (exceto por *Cryptococcus neoformans*) ou desconhecida, mielites e/ou testes cerebelares anormais, excluídas as disfunções originadas por causas externas. Vale-se ressaltar que, na avaliação de doenças neurológicas especificadas e avaliadas neste estudo, não houve associação com maior mortalidade para neurotoxoplasmose, leucoencefalopatia e linfoma cerebral. De todo modo, sabe-se que níveis baixos de CD4 se apresentam como variável preditiva do estado neurológico das PVH/A e, possivelmente, isso contribua para a relação com a maior mortalidade descrita. Embora a mortalidade por Aids esteja diminuindo desde a introdução da TARV, a frequência de distúrbios neurológicos associados ao HIV configura-se, ainda, como um desafio clínico. Embora o tempo de sobrevida dos pacientes com demência associada à infecção por HIV tenha aumentado com a terapia, estudos recentes têm demonstrado que a demência e as infecções oportunistas estão associadas com o aumento nos índices de mortalidade.¹⁸ O risco de óbito

associado à disfunção de SNC foi descrito em estudo no Sudeste brasileiro, no qual as PVH/A apresentavam 1,57 vezes mais risco de óbito.¹²

A tuberculose (TB) é a segunda infecção oportunista mais comum na Europa e a mais comum em todo o mundo.¹⁹ As evidências biológicas sugerem que a TB pode acelerar a progressão da infecção por HIV. Embora a mortalidade mais elevada após a TB seja relatada, as evidências epidemiológicas parecem ser menos claras. Dessa forma, é difícil distinguir se a TB é uma causa da progressão rápida da doença ou um marcador para a mesma. Uma menor sobrevida após TB pulmonar é esperada, mesmo quando as análises são ajustadas para outros indicadores, e se constitui como um marcador funcional de imunossupressão independente.²⁰ Esses relatos corroboram os resultados encontrados, nos quais se descreve uma menor sobrevida entre os pacientes que apresentavam TB pulmonar, já tendo sido descrito um risco de 1,5 vezes maior de óbito na presença de TB.⁷ Pacientes com TB, que adiam a utilização da TARV por mais de 30 dias do diagnóstico da infecção oportunista, apresentam o dobro do risco de progressão clínica da doença ou morte quando comparados com aqueles que iniciaram a TARV imediatamente.¹⁹

Quanto aos demais fatores associados à menor sobrevida de PVH/A nesta amostra, a presença de febre (definida por temperatura $\geq 38^\circ$ por tempo igual ou superior a um mês), de alterações hematológicas (definidas por anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia) e tosse persistente ou qualquer pneumonia (sendo excluída a TB como causa) trata-se de sinais e sintomas que podem estar relacionados a várias situações clínicas e de doenças de base e que, de fato, corroboram a gravidade e cronicidade dos casos. Assim, pacientes nestas situações possivelmente tendem a evoluir com pior prognóstico, conforme encontrado nas curvas de sobrevida. É importante ressaltar que a coleta destes dados se baseou apenas nos dados conforme assinalados na ficha de notificação, que utiliza a descrição destes sinais e sintomas de acordo com o Critério Rio de Janeiro/Caracas para o diagnóstico de Aids.

Quando se avalia mortalidade precoce, é necessário refletir sobre a questão do diagnóstico precoce em fase menos avançada de imunodeficiência, sobretudo a detecção sorológica do vírus, sem manifestações de Aids propriamente dita. Muitas pessoas ainda continuam desmotivadas a fazer o teste voluntariamente e encontram dificuldades

para realizá-lo nos serviços de saúde de forma adequada.²¹ Mesmo durante o atendimento de pré-natal, por exemplo, as gestantes não são devidamente aconselhadas sobre o exame. Estes autores realizaram 1.298 entrevistas no ano de 2003 envolvendo pessoas sexualmente ativas e encontraram que apenas 29,7% haviam realizado o teste ao menos uma vez na vida e, dentre os quais, apenas 31,9% haviam realizado o exame nos últimos seis meses.

O diagnóstico tardio parece ser um dos principais determinantes da mortalidade e, nesse contexto, um estudo no Sudeste brasileiro, envolvendo 520 PVH/A, revelou que, ao diagnóstico, 53,7% estavam com $CD4 < 350$ células/mm³, e 37,1% tinham apresentação com doença avançada e $CD4 < 200$ células/mm³. Entre estes, 75% já apresentavam carga viral > 10.000 cópias/ml.²² Estes dados refletem que ainda existe resistência em se buscar os serviços de saúde para o diagnóstico precoce. Neste estudo, a indisponibilidade dos valores absolutos de CD4 no banco de dados impossibilitou a melhor caracterização desta questão durante a notificação do caso.

A falta de conhecimento no próprio serviço, a dificuldade de se perceber vulnerável à infecção, as justificativas por não pertencer aos ditos “grupos de risco”, o receio do constrangimento e de um atendimento precário como importantes limitações de acesso aos centros de testagem e aconselhamento. Tais autores identificaram um paradoxo entre o aspecto participativo na superação da vulnerabilidade e a busca de soluções pragmáticas de exclusão do risco.²³

A questão do acesso ao status sorológico para o HIV, diante de um contexto ampliado envolvendo a compreensão dos agravos relacionados e dos fatores condicionantes, revelou que, em 16 meses, a realização dos testes rápidos foi extrapolada da meta inicial prevista para dois anos, quando houve o incentivo do Programa “Quero Fazer”, com empenho de instituições não governamentais e governamentais.²⁴ É importante destacar que os serviços e as equipes de saúde devem estar preparados para o enfrentamento global dos temores associados ao resultado positivo e das implicações econômicas, sociais e pessoais decorrentes,²⁴ para que os indivíduos se tornem mais seguros e motivados à realização do teste sorológico. Um grupo que não deve ser esquecido são as pessoas com 50 anos ou mais de idade, grupo que, inicialmente, não tinha grande representação na incidência de Aids, mas que, em decorrência da cronificação da apresentação clínica, tornou-se um grupo susceptível e, muitas vezes, negligenciado

para a realização do diagnóstico precoce.²⁵ PVH/A com idade igual ou superior a 50 anos, tem se elevado em diversas regiões, sendo descrito 20% em um centro de referência no Rio de Janeiro.²⁶

Os resultados do tratamento dependem, muitas vezes, da adesão do paciente ao medicamento, fatores sociais e familiares que determinam a atitude do paciente perante sua patologia. A contagem de CD4 é um importante parâmetro prognóstico na evolução dos pacientes, pois se correlaciona com a apresentação de doenças oportunistas, que são as principais causas de óbito entre estes pacientes.

Em artigo de revisão, descreveu-se uma correlação positiva entre a adesão ao tratamento e a qualidade de vida.⁵ Pessoas com maior qualidade de vida apresentam maior tendência à adesão ao tratamento. A qualidade de vida e a adesão ao tratamento estão associadas à carga viral, ao estágio da doença e sintomas. Logo, a não adesão ao tratamento está associada a uma carga viral maior, e este aumento da carga viral está associado a escores de qualidade de vida mais baixos e menor tempo de sobrevida. Por sua vez, ter o diagnóstico de Aids e apresentar sintomas associados à doença também implicam uma menor qualidade de vida e uma maior adesão ao tratamento.

CONCLUSÃO

A análise de sobrevida de 1993 casos de registros de PVH/A notificadas em hospital de referência de João Pessoa-PB, Brasil, que sobreviveram ao primeiro mês após a notificação demonstrou que a probabilidade de sobrevida em um ano foi de 95,4% e de 86,3% em cinco anos. Ocorreram 198 óbitos durante o período, entre os quais o tempo de sobrevida mediano foi de 15,5 meses. Destaca-se a distribuição não homogênea da mortalidade em função do tempo, uma vez que 25% dos óbitos aconteceram até o quarto meses após a notificação, o que sugere registros realizados em situações agravadas da doença.

Estiveram associados com a diminuição da sobrevida dos pacientes: ser do sexo masculino, apresentar tuberculose pulmonar, disfunção do sistema nervoso central, febre prolongada, alterações hematológicas e tosse persistente. Alterações hematológicas, representadas por anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia, tuberculose pulmonar, disfunção do SNC e sexo masculino aumentaram, respectivamente, em 2.4, 1.6, 1.8 e 1.6 vezes o risco de óbito.

Recomenda-se que o diagnóstico precoce da doença seja estimulado pelos serviços de saúde, por meio de medidas educativas de estímulo à realização rotineira do teste sorológico para HIV que poderiam contribuir para o diagnóstico em fase menos agravada da doença e redução da mortalidade. Atenção clínica especial também deveria ser dada aos pacientes que apresentam as comorbidades associadas ao maior risco de mortalidade identificadas neste trabalho, além dos marcadores já usualmente adotados e da instituição oportuna da TARV.

REFERÊNCIAS

1. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. AIDS and HIV infection in Brazil: a multifaceted epidemic. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2001 Mar/Apr [cited 2016 June 15];34(2):207-17. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v34n2/a10v34n2.pdf>
2. Valente AMM, Reis AF, Machado DM, Succi RCM, Chacra AR. HIV lipodystrophy syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2005 Dec [cited 2016 June 16];49(6):871-81. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v49n6/27386.pdf>
3. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico - Aids e DST [Internet]. 2013 Dec [cited 2016 June 15];2(1):1-64. Available from: <http://www.aids.gov.br/publicacao/2013/bol-etim-epidemiologico-aids-e-dst-2013>
4. Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, Buchacz K, et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-Positive Individuals in the United States and Canada. *PLoS One* [Internet]. 2013 Dec [cited 2016 June 18];8(12):e81355. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867319/pdf/pone.0081355.pdf>
5. Geocze L, Mucci S, De Marco MA, Nogueira-Martins LA, Citero VA. Quality of life and adherence to HAART in HIV-infected patients. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2010 Aug [cited 2016 June 19];44(4):743-9. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v44n4/19.pdf>
6. Oliveira RVC, Shimakura SE, Campos DP, Victoriano FP, Ribeiro SR, Veloso VG, et al. Multi-state models for defining degrees of chronicity related to HIV-infected patient therapy adherence. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2013 Apr [cited 2016 June 15];29(4):801-11. Available from: <http://www.scielo.org/pdf/csp/v29n4/17.pdf>
7. Veras MASM, Ribeiro MCA, Jamal LF, McFarland W, Bastos FI, Ribeiro KB, et al. The “AMA-Brazil” cooperative project: a nationwide assessment of the clinical and epidemiological profile of AIDS-related deaths in Brazil in the antiretroviral treatment era. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2011 [cited 2016 June 14];27(Supl 1):s104-13. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v27s1/11.pdf>
8. Santa Helena ET, Mafra ML, Simes M. Fatores associados à sobrevivência de pessoas vivendo com aids no Município de Blumenau, Estado de Santa Catarina, Brasil, 1997-2004. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2009 Jan/Mar [cited 2016 June 16];18(1):45-53. Available from: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v18n1/v18n1a05.pdf>
9. Ministério da Saúde (BR), Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde de 12 de dezembro de 2012 (BR). Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012[cited 2016 June 14]. Available from: http://conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2013/06_jun_14_publicada_resolucao.html
10. http://conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2013/06_jun_14_publicada_resolucao.html
11. UNAIDS. Global Report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013 [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2013 [cited 2016 June 15]. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_en_1.pdf
12. Sieleunou I, Souleymanou M, Schönenberger AM, Menten J, Boelaert M. Determinants of survival in AIDS patients on antiretroviral therapy in a rural centre in the Far-North Province, Cameroon. *Trop Med Int Health* [Internet]. 2009 Jan [cited 2016 June 16];14(1):36-43. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2008.02183.x/full>
13. Pereira AGL, Matos HJ, Escosteguy CC, Marques MVRE, Medronho RA. Sobrevivência de pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida em hospital geral no Rio de Janeiro, a partir de dados da vigilância epidemiológica. *Cad Saúde Coletiva* [Internet]. 2013 June [cited 2016 June 16];21(2):160-7. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/cadsc/v21n2/10.pdf>
14. Silva RAR, Duarte FHS, Nelson ARC, Holanda JRR. AIDS epidemic in Brazil: analysis

of current profile. J Nurs UFPE on line [Internet]. 2013 Oct [cited 2016 June 16];7(10):6039-46. Available from: <http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/4882/pdf/3676>

15. 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 Publica [Internet]. 2001 July [cited 2016 June 14];10(1):29-36. Available from: <http://www.scielo.org/pdf/rpsp/v10n1/5848.pdf>

16. Guibu IA, Barros MBA, Donalísio MR, Tayra Â, Alves MCGP. Survival of AIDS patients in the Southeast and South of Brazil: analysis of the 1998-1999 cohort. Cad Saúde Pública [Internet]. 2011 [cited 2016 June 16];27(Supl 1):s79-92. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v27s1/09.pdf>

17. Zuque MAS, Meira DA, Fortaleza CMCB. Demographic determinants of survival of people living with HIV attending an outpatient reference unit in the city of Três Lagoas, state of Mato Grosso do Sul, Brazil, in the period 1984-2009. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2013 Feb [cited 2016 June 13];46(1):88-91. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v46n1/0037-8682-rsbmt-46-01-088.pdf>

18. Poorolajal J, Hooshmand E, Mahjub H, Esmailnasab N, Jenabi E. Survival rate of AIDS disease and mortality in HIV-infected patients: a meta-analysis. Public Health. 2016 Oct;139:3-12. (IMPRESSO)

19. Vivithanaporn P, Heo G, Gamble J, Krentz HB, Hoke A, Gill MJ, et al. Neurologic disease burden in treated HIV/AIDS predicts survival: a population-based study. Neurology [Internet]. 2010 Sept [cited 2016 June 16];75(13):1150-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3013488/pdf/8059.pdf>

20. Miro JM, Manzardo C, Mussini C, Johnson M, Monforte AA, Antinori A, et al. Survival outcomes and effect of early vs. Deferred cART among HIV-infected patients diagnosed at the time of an AIDS-defining event: a cohort analysis. PLoS One [Internet]. 2011 Oct [cited 2016 June 15];6(10):1-8. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article/asset?id=10.1371/journal.pone.0026009.PDF>

21. Glynn JR, Murray J, Shearer S, Sonnenberg P. Tuberculosis and survival of HIV-infected individuals by time since seroconversion. AIDS. 2010 Apr;24(7):1067-9. (IMPRESSO)

22. França-Júnior I, Lopes F, Paiva V, Venturi G. Acesso ao teste anti-HIV no Brasil 2003: a pesquisa nacional MS/IBOPE [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2003 [cited 2014 Oct 13]. Available from: http://www.ip.usp.br/portal/images/stories/Nepaids/Relatrios/acesso_ao_teste.pdf

23. Valentini MB, Toledo ML, Fonseca MO, Thiersch LM, Toledo IS, Machado FC, et al. Evaluation of late presentation for HIV treatment in a reference center in Belo Horizonte, Southeastern Brazil, from 2008 to 2010. Braz J Infect Dis. 2015 May/June;19(3):253-62. (IMPRESSO)

24. Souza VS, Czeresnia D. Demandas e expectativas de usuários de centro de testagem e aconselhamento anti-HIV. Rev Saúde Pública [Internet]. 2010 [cited 2016 June 16];44(3):441-7. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v44n3/AO1526.pdf>

25. Barbosa EL. O oferecimento da testagem para o HIV junto às travestis: a experiência do programa “Quero Fazer” como parte da política brasileira do enfrentamento da epidemia de HIV/aids [Internet] [monografia]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2011 [cited 2014 Oct 13]. Available from: http://www3.crt.saude.sp.gov.br/iec/curso_nepaids/Barbosa_EL.pdf

26. Camoni L, Regine V, Raimondo M, Salfa MC, Boros S, Suligoi B. The continued ageing of people with AIDS in Italy: recent trend from the national AIDS Registry. Ann Ist Sanità [Internet]. 2014 [cited 2016 June 16];50(3):291-7. Available from: <http://www.iss.it/publ/anna/2014/3/503291.pdf>

27. Torres TS, Cardoso SW, Velasque LS, Marins LMS, Oliveira MS, Veloso VG, et al. Aging with HIV: an overview of an urban cohort in Rio de Janeiro (Brazil) across decades of life. Braz J Infect Dis. 2013 May/June;17(3):324-31. (IMPRESSO)

Submissão: 16/09/2016

Aceito: 04/11/2016

Publicado: 01/01/2017

Correspondência

Amira Rose Costa Medeiros
Av. Júlia Freire, 1235
Bairro Expedicionários
CEP 58041-000 – João Pessoa (PB), Brasil