

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde

JOANA GREICY NASCIMENTO DOS SANTOS

**Doenças Oportunistas Relacionadas à AIDS: Evidências para
Pernambuco (2008 a 2018)**

Recife
2021

JOANA GREICY NASCIMENTO DOS SANTOS

**Doenças Oportunistas Relacionadas à AIDS: Evidências para
Pernambuco (2008 a 2018)**

**Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco, para a obtenção
do Título de Mestre em Gestão e Economia da Saúde.**

Orientadora: Prof^a. Dra Roberta de Moraes Rocha

Coorientadora: Dra Maria de Fátima Cordeiro Trajano Cabral

Recife

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo na Fonte
Bibliotecária Maria Betânia de Santana da Silva, CRB4-1747

S237d Santos, Joana Greicy Nascimento dos
Doenças Oportunistas Relacionadas à AIDS: Evidências para Pernambuco (2008 a 2018) / Joana Greicy Nascimento dos Santos. – 2021.
88 folhas: il. 30 cm.

Orientadora: Prof^a. Dra Roberta de Moraes Rocha
Coorientadora: Dra Maria de Fátima Cordeiro Trajano Cabral
Dissertação (Mestrado em Gestão e Economia da Saúde) – Universidade Federal de Pernambuco, CCSA, 2021.
Inclui referências e apêndices.

1. Pessoas HIV-positivo - aspectos sociais - Pernambuco. 2. AIDS (Doenças) – Fatores de risco. 3. Infecções oportunistas - Prevenção. I. Rocha, Roberta de Moraes (Orientadora). II. Cabral, Maria de Fátima Cordeiro Trajano (Coorientadora). III. Título.

362.19 CDD (22. ed.) UFPE (CSA 2021 – 114)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde

REITOR

Prof. Dr. Alfredo Macedo Gomes

VICE-REITOR

Prof.Dr. Moacyr Cunha de Araújo Filho

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Profa. Dra. Carol Virgínia Góis Leandro

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS

Prof. Dr. Jeronymo José Libonati

VICE- DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS

Prof. Dr. Zionam Rolim

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GESTÃO E ECONOMIA DA SAÚDE

Profa. Dra. Tatiane Menezes

VICE- COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GESTÃO E ECONOMIA DA SAÚDE

Profa. Dra. Máira Pitta

JOANA GREICY NASCIMENTO DOS SANTOS

**Doenças Oportunistas Relacionadas à AIDS: Evidências para Pernambuco
(2008 a 2018)**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Gestão e Economia da Saúde.

Aprovado em: 22/02/2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Michelly Cristiny Pereira (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dra. Mecciene Mendes Rodrigues (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco – Centro Acadêmico do Agreste

Prof^a. Dra. Cristiane Soares de Mesquita (Examinador Externo)
Universidade Federal Rural de Pernambuco

DEDICATÓRIA

À minha família, minha base e meu refúgio.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, por ter me dado o dom da vida e a saúde para seguir com mais esse projeto em minha vida, além de ter me dado forças para concluir essa caminhada.

Aos meus pais, Solange e Odvaldo, por todo cuidado e amor, que sempre me incentivaram e me apoiaram em todas as minhas decisões.

Ao meu marido, Fábio, pela compreensão e paciência durante os momentos em que estive ausente.

Ao meu filho, Daniel, por tornar tudo mais leve e por me fazer mais forte nos momentos mais difíceis.

Aos meus irmãos, Marília e Rafael, pela parceria e contribuição na minha formação pessoal e profissional.

À minha orientadora professora Dra Roberta de Moraes Rocha pelo privilégio de seus ensinamentos, paciência e compreensão.

A minha amiga e coorientadora professora Dra Maria de Fátima Trajano por toda ajuda.

A toda a equipe de enfermagem do oitavo sul do Hospital das Clínicas – UFPE, por todo apoio.

À Universidade Federal de Pernambuco pela concessão da licença capacitação para conclusão do mestrado. Por toda participação na minha profissional e acadêmica desde a graduação, especialização lato sensu e mestrado.

A todos os colegas de turma que tive o prazer de conhecer e compartilhar vários momentos de felicidade e superação durante o período do mestrado.

A todos que compõem o Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde, coordenação, professores e funcionários.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para realização deste sonho.

RESUMO

As infecções oportunistas ainda são a principal causa de internação e morte nos pacientes que contraíram HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana). Isso ocorre em virtude da imunossupressão causada pela gradativa destruição do sistema imunológico, podendo ser muito grave e até mesmo fatal. No entanto, a busca pelo serviço de saúde para diagnóstico e tratamento da síndrome pelos pacientes acontece de forma tardia, assim o indivíduo costuma apresentar quadro clínico comprometido e a suscetibilidade ao surgimento das doenças oportunistas. Além disso, as desigualdades socioeconômicas aumentam as chances de não receber o tratamento, o que o leva ao óbito devido à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (*Acquired Immunodeficiency Syndrome – AIDS*). Com isso, o objetivo do presente trabalho é analisar os fatores socioeconômicos e epidemiológicos associados à ocorrência das doenças oportunistas relacionadas à AIDS no estado de Pernambuco entre 2008 e 2018. Trata-se de um estudo do tipo descritivo, analítico, retrospectivo em base de dados secundários, disponível no Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN) de HIV/AIDS, no estado de Pernambuco, no período de 2008 a 2018. No estudo, a variável dependente assume valor igual a 1 se o indivíduo com HIV/AIDS apresenta alguma doença oportunista, bem como as variáveis independentes são: sexo, idade, ano do diagnóstico, local de residência, endereço, raça/cor, escolaridade, categoria de exposição, município da notificação. Para isso, o processamento computacional realizou-se por meio de software estatístico SPSS, versão 20, o qual ajudou a dividir a pesquisa em duas etapas: análise descritiva e análise estatística. Ademais, na análise multivariada, foi utilizado o modelo de regressão logística binária e a regressão de Poisson com variância robusta para investigar os fatores associados à manifestação das doenças oportunistas relacionadas à AIDS, que possui, como medida de associação, a razão de prevalência. Dessa forma, os resultados demonstraram que o perfil geral dos indivíduos notificados com HIV é semelhante ao perfil dos indivíduos com HIV que apresentaram infecção oportunista no momento da notificação. Portanto, a prevalência de doença oportunista foi de 15,2%, sendo a toxoplasmose cerebral a infecção mais frequente (8,5%). Além disso, as variáveis que tiveram fatores associados ao risco de desenvolver infecção foram jovens, com relação bi/homossexual, residentes do interior, com nível superior, com diagnóstico entre os anos de 2014 a 2018 e não-brancos; e ainda, observaram-se clusters, classificados áreas de alto risco, situados em bairros agrupados de baixa renda, com taxas de doenças oportunistas igualmente altas entre si. Diante disso, o conhecimento desses fatores ajuda a orientar mais estudos para diminuir o risco de doenças oportunistas em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) no estado de Pernambuco, além de subsidiar os tomadores de decisão, pois contribuem com determinação de prioridades na prestação da assistência à saúde e as medidas de prevenção das infecções oportunistas.

Palavras-chave: HIV; AIDS; Doenças Oportunistas; Fatores de Risco; Fatores Socioeconômicos.

ABSTRACT

Opportunistic infections are still the main cause of hospitalization and death in patients who contracted HIV (Human Immunodeficiency Virus). This is due to immunosuppression caused by the gradual destruction of the immune system, which can be very serious and even fatal. However, the search for the health service for diagnosis and treatment of the syndrome by patients happens late, so the individual usually presents a compromised clinical condition and susceptibility to the emergence of opportunistic diseases. In addition, socioeconomic inequalities increase the chances of not receiving treatment, which leads to death due to Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). Thus, the objective of this study is to analyze the socioeconomic and epidemiological factors associated with the occurrence of opportunistic diseases related to AIDS in the state of Pernambuco between 2008 and 2018. This is a descriptive, analytical, retrospective study in a database available in the Information System for Diseases and Notification (SINAN) of HIV/AIDS, in the state of Pernambuco, from 2008 to 2018. In the study, the dependent variable takes on a value equal to 1 if the individual with HIV/AIDS presents some opportunistic disease, as well as the independent variables are: sex, age, year of diagnosis, place of residence, address, race/color, education, exposure category, municipality of notification. For this, the computational processing was carried out using SPSS statistical software, version 20, which helped to divide the research into two stages: descriptive analysis and statistical analysis. Furthermore, in the multivariate analysis, the binary logistic regression model and the Poisson regression with robust variance were used to investigate the factors associated with the manifestation of AIDS-related opportunistic diseases, which have, as a measure of association, the prevalence ratio. Thus, the results showed that the general profile of individuals notified with HIV is similar to the profile of individuals with HIV who presented opportunistic infection at the time of notification. Therefore, the prevalence of opportunistic disease was 15.2%, with cerebral toxoplasmosis being the most frequent infection (8.5%). In addition, the variables that had factors associated with the risk of developing infection were young people, with a bi/homosexual relationship, residents of the interior, with higher education, diagnosed between 2014 to 2018 and non-whites; and still, clusters were observed, classified as high-risk areas, located in clustered low-income neighborhoods, with rates of opportunistic diseases equally high among themselves. Therefore, knowledge of these factors helps guide further studies to reduce the risk of opportunistic diseases in people living with HIV/AIDS (PLWHA) in the state of Pernambuco, in addition to subsidizing decision makers, as they contribute to determining priorities in the provision health care and measures to prevent opportunistic infections.

Keywords: HIV; AIDS; Opportunistic Diseases; Risk factors; Socioeconomic Factors.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Mandala da prevenção Combinada	21
Figura 2.	Taxa de incidência de HIV/AIDS por ano de notificação. Pernambuco, 2008 - 2018	39
Figura 3.	Distribuição dos casos soropositivos em Pernambuco de acordo com o município de residência (para 100.000 habitantes). Pernambuco, 2008 a 2018	42
Figura 4.	Prevalência das doenças oportunistas de acordo com ano de notificação. Pernambuco 2008 a 2018	44
Figura 5.	Distribuição dos casos soropositivos com doenças oportunistas relacionadas à AIDS em Pernambuco de acordo com o município de residência (para 100.000 habitantes). Pernambuco, 2008 a 2018	48
Figura 6.	Distribuição da taxa de prevalência doenças oportunistas relacionadas à AIDS no município de Recife de acordo com os bairros de residência. Pernambuco, 2008 a 2018	56
Figura 7.	Mapa de agrupamento espacial dos casos de doenças oportunistas em relação aos casos de HIV/AIDS. Pernambuco, 2008 a 2018	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Frequências absolutas e relativas dos casos soropositivos segundo as características sociodemográfica. Pernambuco, 2008 a 2018.	40
Tabela 2	Frequências absolutas e relativas dos casos soropositivos segundo as características epidemiológicas. Pernambuco, 2008 a 2018.	41
Tabela 3	Distribuição dos casos notificados de acordo com o tipo de doença oportunista identificada e combinada. Pernambuco, 2008 a 2018.	43
Tabela 4	Frequências absolutas e relativas dos casos soropositivos com doenças oportunistas segundo as características sociodemográfica e tipo de infecção. Pernambuco, 2008 a 2018.	46
Tabela 5	Frequências absolutas e relativas dos casos soropositivos com doenças oportunistas segundo as características epidemiológicas e tipo de infecção. Pernambuco, 2008 a 2018.	47
Tabela 6	Associação da prevalência dos casos soropositivos com Doenças Oportunistas segundo as características sociodemográfica. Pernambuco, 2008 a 2018.	49
Tabela 7	Associação da prevalência dos casos soropositivos com Doenças Oportunistas segundo as características epidemiológicas. Pernambuco, 2008 a 2018.	50
Tabela 8	Prevalência, razão de chances e razão de prevalências para doenças oportunistas segundo variáveis socioeconômicas e epidemiológicas no estado de Pernambuco no período de 2008 – 2018. Pernambuco, 2008 a 2018.	53
Tabela 9	Prevalência, razão de chances e razão de prevalências para doenças oportunistas segundo variáveis socioeconômicas e epidemiológicas no estado de Pernambuco no período de 2014 – 2018. Pernambuco, 2008 a 2018.	55

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Descrição dos critérios de inclusão e exclusão	31
Quadro 2	Descrição das variáveis de interesse da ficha de notificação de HIV e AIDS	32
Quadro 3	Descrição das variáveis de interesse recodificada	33

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
ARV	Antirretrovirais
AZT	Zidovudina
CMV	Citomegalovírus
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
FDA	Food and Drug Administration
GAPA	Grupo de Apoio à Prevenção de AIDS
HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	Papiloma Vírus Humano
HSH	Homens que fazem Sexo com Homens
HSV	<i>Herpes Simplex Vírus</i>
IO	Infecção Oportunista
LMP	Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva
MS	Ministério da Saúde
NTX	Neurotoxoplasmose
ONG	Organização Não-Governamental
ONU	Organização das Nações Unidas
OR	Odds Ratio (ou Razão de chances)
PPC	Pneumonia por <i>Pneumocystis Carinii</i>
PrEP	Profilaxia pré-exposição
PN-DST/AIDS	Programa Nacional de DST e AIDS
PVHA	Pessoas Vivendo com HIV/AIDS
RP	Razão de Prevalência
TARV	Terapia Antirretroviral
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS
UDI	Uso de Drogas Injetáveis
SINAN	Sistema de Informação de Agravos e Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	18
2.1.	Objetivo Geral	18
2.2.	Objetivos Específicos	18
3	REVISÃO DE LITERATURA	19
3.1.	Política Pública do HIV/AIDS no Brasil	19
3.2.	Advento da Terapia Anteretroviral	21
3.3.	Morbimortalidade da AIDS	23
3.4.	Doenças Oportunistas da AIDS	24
3.5.	Sistema de Informação de Agravos e Notificações	27
4	MÉTODO	29
4.1.	Delineamento da Pesquisa	29
4.2.	Local da Pesquisa	29
4.3.	População do Estudo	29
4.4.	Procedimentos para a Coleta de Dados	31
4.5.	Descrição das Variáveis do Estudo	31
4.6.	Análise dos Dados	33
4.7.	Aspectos Éticos	36
5	RESULTADOS	38
5.1.	Análise Descritiva	38
5.1.1.	Caracterização da População HIV/AIDS em Pernambuco	38
5.1.2.	Caracterização da População com Doenças Oportunistas relacionadas à AIDS	42
5.2.	Análise Estatística	48
5.2.1.	Análise Bivariada	48
5.2.2.	Análise Multivariada	50

5.2.3. Análise Espacial.....	55
6 DISCUSSÃO	58
7 CONCLUSÕES	68
REFERÊNCIAS.....	70
APÊNDICE A – Termo de Compromisso e Confidencialidade.....	81
APÊNDICE B – Análise Multivariada	82
ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa	85
ANEXO B – Carta de Anuência	86
ANEXO C – Ficha de notificação/ investigação AIDS.....	87

1 INTRODUÇÃO

Segundo o relatório do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), desde o início da epidemia, 75,7 milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV. Em 2019, havia 38 milhões de PVHA em todo mundo, dos quais 1,7 milhões são novas infecções e 25,4 milhões tem acesso à terapia antirretroviral. Assim, configurando-se uma tendência à redução do número de óbitos pela doença, aproximadamente 39% desde 2010. Entretanto, ainda há 7,1 milhões de pessoas que desconhecem seu estado sorológico (UNAIDS, 2020).

No Brasil, a epidemia do HIV é considerada estável, com taxa de detecção de 18,3 casos para cada 100 mil habitantes. No entanto, apresenta caráter concentrado, pois possui taxas de prevalências elevadas e em crescimento entre as populações mais vulneráveis, incluindo homossexuais, transexuais, profissionais do sexo e pessoas que usam álcool ou outras drogas (OMS, 2016). Desde 1980 até junho de 2018, foram registrados 982.129 casos de AIDS no país. Mas, na última década, houve uma redução do coeficiente de mortalidade em decorrência da doença de 5,6 para 4,8 óbitos (BRASIL, 2018a).

O maior progresso no manejo clínico dos pacientes infectados com o HIV ocorreu com a introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (*Highly Active Antiretroviral Therapy – HAART*). O que se trata da combinação de pelo menos três antirretrovirais que atuam em etapas diferentes da reprodução viral, capaz de suprimir a progressão da doença e aumentar a contagem dos linfócitos (FERNANDES *et. al.*, 2017).

O Brasil foi o pioneiro na disponibilização da HAART de forma gratuita e universal a partir do Sistema Único de Saúde (SUS), em 1996, sendo reconhecido mundialmente no manejo da epidemia. Portanto, o uso da terapia antirretroviral (TARV) possibilitou a redução significativa da morbimortalidade e das infecções oportunistas, trazendo alteração na história natural do HIV/AIDS com melhora da qualidade de vida e a consolidação como doença crônica. Contudo, 34% das PVHA, no país, manifestam alguma doença oportunista ao iniciar a TARV (NUNES *et. al.*, 2015; COELHO *et. al.*, 2014b). Apesar disso, as infecções oportunistas ainda são a principal causa de internação e morte nestes pacientes.

Estas infecções ocorrem em virtude da imunossupressão causada pela gradativa destruição do sistema imunológico, podendo ser muito graves e até mesmo fatais para o indivíduo contaminado. Porém, a busca pelo serviço de saúde para tratamento e diagnóstico da síndrome pelos pacientes acontece de forma tardia, assim, costumam apresentar quadro clínico comprometido e a suscetibilidade ao surgimento das doenças oportunistas e coinfeções (SANTOS *et. al.*, 2015; COELHO *et. al.*, 2014a).

Além disso, evidências demonstram (LIMA *et. Al.*, 2018) que as desigualdades socioeconômicas aumentam as chances de não receber o tratamento e levar ao óbito relacionado à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, principalmente, entre os indivíduos não brancos, usuário de drogas injetáveis e que possuem menos de oito anos de escolaridade. Por isso, o início precoce do tratamento antirretroviral apresenta-se como fator de proteção, refletindo na questão do diagnóstico tardio da infecção pelo HIV e, conseqüentemente, no começo tardio dos cuidados de HIV.

O estado de Pernambuco está entre os 13 estados com as maiores taxas de detecção do vírus (19,6%), sendo que a cidade do Recife ocupa a oitava colocação no ranking das capitais, com taxa de detecção de 36,2% (BRASIL, 2018a). Além disso, apresenta a maior concentração de casos na Região Metropolitana, com tendência à interiorização da infecção, principalmente, nas cidades com grandes centros urbanos, como é o caso de Caruaru e Petrolina, que se apresentam na quarta e sétima posição, na classificação dos municípios, de acordo com o número de casos, com 5,1% e 3,7%, respectivamente. Entre os anos de 2008 a 2017, ocorreu a elevação de 24,0% na taxa de mortalidade, 5,07 para 6,29 casos por 100 mil habitantes, entretanto, entre 2016 e 2017, foi registrada uma ligeira diminuição neste coeficiente, de 6,73 para 6,29 casos a cada 100 mil habitantes (PERNAMBUCO, 2018).

Em Pernambuco, aproximadamente 30% dos casos notificados com AIDS apresentaram o diagnóstico tardio da doença (indivíduos diagnosticados com contagem de LT-CD4+ inferior a 200 células/mm³) na última década (BRASIL, 2019). Um cenário preocupante considerando que, pacientes com níveis baixos de CD4+, estão propensos a apresentar quadro clínico comprometido, bem como a ocorrência de infecções oportunistas (SANTOS *et. al.*, 2015).

Dessa forma, a identificação dos fatores associados à prevalência das

doenças oportunistas permite o planejamento e a programação das políticas de saúde voltadas para as PVHA em Pernambuco, principalmente, no que se refere ao diagnóstico precoce da infecção pelo HIV e acesso aos serviços de saúde. Ademais, a determinação das doenças mais frequentes contribui com a logística de aquisição e previsão de medicamentos, direcionados à profilaxia e ao tratamento destas infecções, sem que haja prejuízo para o paciente e para o Estado.

2 OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Analisar os fatores socioeconômicos e epidemiológicos associados à ocorrência das doenças oportunistas relacionadas à AIDS no estado de Pernambuco entre 2008 e 2018.

2.2. Objetivos Específicos

- Determinar as características sociodemográfica e epidemiológica dos casos que apresentaram doença oportunista com base na ficha do SINAN
- Identificar a prevalência das doenças oportunistas associadas a AIDS no estado.
- Realizar uma análise da distribuição espacial dos casos notificados de AIDS com doenças oportunistas nos municípios do estado.
- Verificar as mudanças temporais no perfil das doenças oportunistas.
- Estimar modelos de regressão para associar os fatores de riscos e locais com as chances de desenvolver as doenças oportunistas.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Política Pública do HIV/AIDS no Brasil

No início da década de 1980, o Brasil passava por um processo de redemocratização política e reorganização dos movimentos sociais, incluindo o movimento da reforma sanitária, que serviu com principal estrutura da política de AIDS. Neste período, surge o primeiro caso de AIDS no país, registrado em 1980, mas oficialmente diagnosticado no ano de 1982, no estado de São Paulo. Logo após, no ano de 1984, houve a elaboração do Programa Estadual de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS, da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, como primeira resposta governamental à epidemia (MENDES CEZAR; DRAGANOV, 2014).

Em 1985, foi fundada o Grupo de Apoio à Prevenção da AIDS (GAPA), a primeira Organização Não Governamental (ONG) ligada à causa da AIDS no país. No ano seguinte, o Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de DST (Doenças Sexualmente Transmissíveis) e AIDS (PN-DST/AIDS) com resposta a epidemia crescente. Além disso, o Ministério da Saúde (MS) realizou campanhas veiculadas na televisão de linguagem simples, apresentando as formas de contágio e prevenção da doença recomendando uso de preservativos e uso de instrumentos esterilizados, além do controle de qualidade do sangue (VILARINHO *et. al.*, 2013).

A luta do movimento sanitário se consolidou a partir da realização VIII Conferência Nacional de Saúde em 1986, sendo responsável pela criação do novo sistema de saúde brasileiro, o Sistema Único de Saúde (SUS), regido pela Constituição Federal de 1988 que visa universalidade, integralidade e equidade nas ações e serviços de saúde. Este fato contribuiu com o planejamento e fortalecimento de programas e estratégias de saúde, direcionadas ao enfrentamento da doença (GRANGEIRO; SILVA; TEIXEIRA, 2009).

A zidovudina (AZT) foi aprovada pela agência norte-americana de controle sobre produtos farmacêuticos (*Food and Drug Administration - FDA*), em 1987, para ser utilizada em pacientes com HIV, sendo o primeiro medicamento utilizado para combater a síndrome. Após a pressão política da sociedade civil, ativistas e profissionais de saúde, em 1992, o país começou a fornecer o AZT de forma

gratuita, baseado nos princípios da universalidade e integralidade do SUS para os pacientes cadastrados nos serviços de referência (NUNES JÚNIOR; CIOSAK, 2018).

O grande marco histórico do país na luta contra a epidemia da AIDS foi a lei 9.313/96, que garante o acesso aos medicamentos antirretrovirais de alta potência, responsável pela supressão da carga viral por longos períodos, assegurando a todos os pacientes um tratamento igualitário. Esta proposta terapêutica alterou o perfil da epidemia com redução da mortalidade, das internações, aumento da sobrevida, mudança das representações acerca da infecção e a forma do cuidado aos pacientes pelos profissionais de saúde (LIMA *et. al.*, 2018).

O MS realizou uma alteração no protocolo terapêutico de antirretrovirais (ARV) divulgado em 2013, com a finalidade de reduzir o desenvolvimento da doença, o surgimento das infecções associadas a AIDS e diminuir a transmissão do vírus e, assim, melhorar a qualidade de vida das PVHA. Dessa forma, um dos pontos mais importantes deste protocolo refere-se ao início do tratamento com a TARV para todos os pacientes portadores do HIV, independente dos níveis de CD4. Antes vigoravam as recomendações do consenso de 2008, no qual preconizava o início do tratamento a depender da contagem de linfócitos e, na presença, sintomas relacionados à imunodeficiência causada pelo HIV (BRASIL, 2008; BRASIL, 2013).

A infecção pelo HIV passou a fazer parte da lista de doenças de notificação compulsória do país, por meio da Portaria nº 1.271 de 6 junho de 2014. Anteriormente a notificação era obrigatória apenas para os casos que os pacientes desenvolviam a AIDS, ou em casos de infecção pelo vírus em gestantes e crianças expostas ao risco de transmissão vertical (BRASIL, 2014).

Os avanços no tratamento e na assistência as PVHA refletiram diretamente nos índices de internações e mortalidade por este agravo. Uma das metas propostas pela Organização das Nações Unidas (ONU) pretende reverter à propagação do HIV no mundo até 2020, denominada 90-90-90, a qual estabelece que 90% das pessoas com HIV tenham acesso ao diagnóstico, 90% das pessoas diagnosticadas estejam recebendo a TARV e 90% das pessoas em tratamento apresentem carga viral indetectável. O Brasil assumiu este compromisso em 2014 (UNAIDS, 2015).

Em 2017, foi instituído o protocolo clínico de Profilaxia de Pré-exposição (PrEP) no país que consiste no uso de ARV como forma de prevenção da infecção pelo HIV, sendo indicada para os segmentos populacionais prioritários, os homossexuais e Homens que fazem Sexo com outros Homens (HSH), pessoas

trans, profissionais do sexo e parceiros sorodiscordantes, mediante a sorologia negativa para o HIV, que tem a finalidade de reduzir a transmissão do vírus. Para atender a demanda por aproximadamente um ano, o Ministério da Saúde empregou cerca de 8,6 milhões para compra das medicações (BRASIL, 2017).

A estratégia da PrEP contribui para o alcance da meta 90-90-90 assumida pelo Brasil. Entretanto, isoladamente, não atinge o objetivo, sendo necessária a associação com o conjunto de intervenções da prevenção combinada, a partir da utilização de vários métodos preventivos de acordo com viabilidade e preferências de cada indivíduo, conforme demonstrado na figura 1 (BRASIL, 2018b).

Figura 1: Mandala da prevenção combinada



Fonte: DIAHV/SVS/MS/2016.

3.2. Advento da terapia antirretroviral

Desde o surgimento da epidemia, houve diversos avanços científicos em

relação à terapia medicamentosa. Com isso, existem várias categorias de ARV para realização do esquema terapêutico, a combinação entre três tipos é feita com o intuito de aumentar a eficácia do tratamento contra o vírus. As principais classes terapêuticas disponíveis no Brasil são: inibidores de fusão, inibidores de protease, inibidores de Integrase, inibidores de transcriptase reversa, análogos de nucleosídeos, inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos e inibidores de correceptores de CCR5 (BRASIL, 2018c).

Essa quantidade de ARVs permite que o tratamento seja ajustado às necessidades de cada paciente, para alcançar a melhor resposta terapêutica. O uso da HAART possui a capacidade de alterar a evolução natural da doença e reduzir as taxas de morbimortalidade, além de apresentar aperfeiçoamento da qualidade e estimativa de vida dos portadores de HIV/AIDS. Porém, existem alguns fatores, diretamente, ligados ao êxito da terapia, como: adesão ao tratamento, efeitos adversos e resistência viral (NUNES JÚNIOR; CIOSAK, 2018).

As pessoas infectadas pelo vírus obtiveram um efeito positivo na vida após o advento dos ARVs, pela adesão terapêutica, ou seja, o uso contínuo e adequado das medicações às PVHA garantem uma condição imunológica favorável, prevenindo, assim, a ocorrência de infecções causadas por doenças oportunistas, desenvolvimento de AIDS e, conseqüentemente, óbito. Contudo, complicações relacionadas ao uso em longo prazo podem ocorrer, como é o caso da lipodistrofia, doenças cardiovasculares, distúrbios gastrointestinais e algumas ainda desconhecidas (NUNES JÚNIOR; CIOSAK, 2018).

Apesar dos aspectos positivos gerados pela política brasileira de acesso universal e gratuito, a sustentabilidade do tratamento medicamentoso permanece em questão, devido ao progressivo incremento dos gastos com a aquisição de ARV. Isso ocorre em detrimento do crescimento do número de pessoas com HIV/Aids em tratamento; a resistência viral, sendo necessário alteração de esquema terapêutico, geralmente, com medicamentos mais dispendiosos, chamados de segunda linha; a incorporação de novas drogas com preços mais elevados; a Lei Nacional de Propriedade Industrial, que restringe a produção de versões genéricas de medicamentos originais e a limitada capacidade da indústria nacional de produzir novos medicamentos genéricos, no caso da outorga de licença compulsória (GRANGEIRO *et. al.*, 2006).

3.3. Morbimortalidade da AIDS

As internações por complicações do HIV/AIDS costumam acontecer quando o paciente apresenta estágios avançados da doença, carga viral alta e um maior risco de transmitir o vírus. Essas condições clínicas são consideradas preditivas para hospitalizações por AIDS em países desenvolvidos e em desenvolvimento (SANTOS *et. al.*, 2020).

Mesmo após o início da TARV, as doenças oportunistas continuam sendo as causas mais comuns para recorrência de admissão hospitalar e alto percentual de óbitos em PVHA, com destaque para algumas doenças, como criptococose, pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, toxoplasmose, candidíase, meningite criptocócica, sarcoma de Kaposi, linfomas e diarreia por diversos tipos de patógenos (NUNES *et. al.*, 2015).

No período de 2014 a 2019, houve uma redução gradativa no percentual de internações, com variação entre as regiões brasileiras, entretanto o Nordeste foi a segunda região com o maior número de casos. Diante do elevado número de pessoas infectadas pelo HIV, em torno de 870 mil no Brasil, é imprescindível investir em estratégias de prevenção que visem à diminuição da propagação do vírus (SANTOS *et. al.*, 2020).

A taxa de mortalidade por HIV é significativamente afetada pelo diagnóstico tardio da infecção, representando cerca de 40% dos casos. Assim, o desconhecimento do diagnóstico pelo indivíduo atrasa o início do tratamento com os retrovirais, fazendo com que este apresente um risco 49 vezes maior de evoluir para o óbito quando comparado com os pacientes que começam o tratamento precocemente (SANTOS *et. al.*, 2015).

A incidência das doenças oportunistas associadas a AIDS tem apresentado diminuição, principalmente, após a introdução da terapia antirretroviral combinada associada às profilaxias primárias e secundárias. Porém, a ocorrência destas doenças no paciente infectado está relacionada também a não adesão ao tratamento e resistência do vírus aos medicamentos. Por isso, um dos maiores desafios da epidemia do HIV trata-se do diagnóstico tardio ou apresentação tardia dos sinais e sintomas. Este aspecto favorece para manter as infecções oportunistas como uma das principais causas de morbimortalidade em pessoas vivendo com o vírus (COELHO *et. al.*, 2014b).

3.4. Doenças oportunistas da AIDS

O vírus da imunodeficiência humana tem como principal alvo os linfócitos T CD4, uma das células responsáveis pela defesa do corpo humano dos microrganismos. Após a infecção, o HIV destrói, progressivamente, estas células, tornando o indivíduo imunocomprometido e suscetível a várias infecções causadas por patógenos oportunistas (RACHID; SCHECHTER, 2017).

O surgimento de doenças oportunistas e neoplasias são definidores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (BRASIL, 2018c). Logo, os critérios de definição de caso de AIDS Rio de Janeiro/Caracas e CDC-Modificado levam em consideração a presença de evidência laboratorial da presença de anticorpos contra o HIV, diagnóstico de determinadas doenças ou indicador laboratorial de imunodeficiência (BRASIL, 2004).

No critério CDC adaptado, todas as doenças são indicativas de AIDS: Câncer cervical invasivo, candidíase invasiva, citomegalovirose, criptococose extrapulmonar, criptosporidíase intestinal crônica, herpes simples mucocutâneo, histoplasmose disseminada, isosporidíase intestinal crônica, leucoencefalopatia multifocal progressiva, linfomas não Hodgkin de células B, linfoma primário de cérebro, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, qualquer micobacteriose disseminada, sepse recorrente por Salmonella e neurotoxoplasmose (BRASIL, 2004; BRASIL, 2018c).

No critério Rio de Janeiro/Caracas, é realizado um somatório de, pelo menos, 10 pontos, considerando sinais, sintomas e doenças. Somente o sarcoma de Kaposi e a tuberculose disseminada/extrapulmonar/não-cavitária têm valor de 10 e são definidoras de AIDS isoladamente, porém a tuberculose é considerada uma coinfeção (BRASIL, 2004; BRASIL, 2018c).

Dentre as doenças oportunistas, as neoplasias definidoras da AIDS são o sarcoma de Kaposi, os linfomas não-Hodgkins e o câncer de colo do útero, no sexo feminino (BRASIL, 2010). O sarcoma da Kaposi é uma neoplasia mesenquimal causada pelo vírus herpes tipo 8, atinge, principalmente, pele e mucosas, mas também pode afetar outros órgãos. A doença se manifesta por lesões elevadas castanho-violáceas ou avermelhadas, localizadas especialmente nos membros inferiores. É o tumor mais comum em portadores do HIV e uma das principais manifestações diagnosticadas da doença. Então, indivíduos infectados pelo HIV

possuem 3.640 vezes mais chances de contrair o sarcoma de Kaposi do que a população geral (BORGES; REAL; SCHREINER, 2019; WAGNER *et. al.*, 2018).

Os linfomas não Hodgkin são neoplasias do sistema linforreticular, afetam principalmente os linfonodos, mas podem acometer outros sítios, sendo caracterizados como extranodais. A incidência deste câncer vem aumentando ao longo dos anos, em decorrência da elevação do número de casos de infecção pelo HIV. O linfoma primário do sistema nervoso central é um tipo de linfoma extranodal que se restringe ao eixo craniofacial sem envolvimento sistêmico. Esta neoplasia é frequente em indivíduos com imunodeficiência, como no caso da AIDS (FREITAG; AMADUCCI; ORSO, 2019; NEVES *et. al.*, 2014).

O câncer cervical invasivo ou câncer do colo do útero está estreitamente relacionado à presença do Papiloma Vírus Humano (HPV). A via sexual é comum para transmissão do HIV e do HPV. Nas mulheres HIV positivas, as chances de apresentar HPV é 5 vezes maior, a infecção tende a ser mais persistente, devido à imunossupressão e tem mais risco de desenvolver o câncer cervical (CECCATO JUNIOR *et. al.*, 2015).

Algumas doenças oportunistas são transmitidas por vírus, dentre elas estão o herpes simples, a citomegalovirose e a leucoencefalopatia multifocal progressiva. O Herpes simples é uma virose transmitida pelo *Herpes Simplex Virus* (HSV) tipo 1 e tipo 2, por meio do contato sexual, oral e genital. O HSV do tipo 1 é responsável pelas lesões na mucosa oral, enquanto o do tipo 2, na região genital. As manifestações clínicas diferem de acordo com o estado imunológico do indivíduo, que variam desde simples lesões cutâneas a febre ou mal-estar (BRASIL, 2010).

A citomegalovirose é uma infecção viral provocada por um vírus da família do *herpervirus*, o Citomegalovírus (CMV), que pode permanecer em estado de latência durante longos períodos e, em situações de baixa imunidade, ser ativado e causar infecções recorrentes. Em portadores do HIV, o risco de doenças sintomáticas aumenta, principalmente quando a contagem de CD4 fica abaixo de 100 células/ μ L (DA SILVA *et. al.*, 2016).

A leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) é uma doença rara e desmielinizante do sistema nervoso central resultante da reativação do vírus John Cunningham, que acontece em um contexto de imunodeficiência grave, sobretudo em indivíduos infectados pelo HIV. Cerca de 2% a 7% dos pacientes com HIV desenvolve a LMP (TAVARES *et. al.*, 2012).

Existem fungos que são responsáveis por causar doenças oportunistas associadas à AIDS, como a candidíase, a criptococose, a histoplasmose e a pneumocistose. A candidíase é uma infecção fúngica, causada por fungos do gênero *Candida*, a espécie responsável por grande parte dos casos é a *Candida albicans*. As lesões esbranquiçadas podem se manifestar na boca, esôfago, traqueia, brônquios e pulmões e a transmissão acontecer por meio do contato com secreções. Assim, a transmissão ocorre por meio do contato com secreções ou mucosas de pessoas contaminadas (BRASIL, 2010).

A criptococose é uma micose oportunista. Sua infecção acontece a partir da inalação do *Cryptococcus neoformans* que é encontrado em fezes de aves, solo contaminado e ocos de árvores. A doença pode se apresentar como infecção assintomática na forma pulmonar, quadros clínicos graves de criptococemia e meningites, além de atingir pele e outros órgãos. O fungo possui as variedades neoformans e gatti, sendo a primeira espécie relacionada à imunossupressão e é responsável pelas infecções nos indivíduos com AIDS (PIZANI; DOS SANTOS, 2017).

A histoplasmose é uma infecção fúngica provocada pelo *Histoplasma capsulatum*. Em pacientes imunocompetentes, apresenta-se de forma assintomática ou sintomas de estado gripal, porém, em pacientes com baixa imunidade, causa doença de caráter oportunista. A transmissão acontece por meio da inalação de fragmentos do fungo, que, geralmente, é encontrado em solo contaminado por fezes de aves e morcegos (DA SILVA *et. al.*, 2019).

A pneumonia por pneumocistose é uma infecção oportunista causada por um fungo *Pneumocystis jirovecii*, anteriormente denominado por *Pneumocystis carinii*. Destaca-se pela relevância para os pacientes soropositivos, além disso, costuma-se desenvolver com contagem de células CD4 abaixo de 100 e/ou em pacientes com alta carga viral. A transmissão do fungo acontece por via área de uma pessoa infectada para outra, alojando-se no tecido pulmonar. Os sintomas da pneumocistose são inespecíficos: febre, mal-estar, tosse, dispneia progressiva, que sem tratamento adequado a doença pode evoluir para insuficiência respiratória e morte (LADEIA *et. al.*, 2020).

Há doenças oportunistas que são transmitidas por meio de protozoários, como no caso da toxoplasmose, criptosporidiose e isosporidiose. Com isso, a toxoplasmose é uma infecção sistêmica provocada pelo protozoário *Toxoplasma*

gondii. A infecção acontece após a ingestão de água ou carnes contaminadas por fezes de gato. Entretanto, indivíduos imunocompetentes, geralmente, são assintomáticos, porém, em pacientes imunocomprometidos, o protozoário pode infectar as células cerebrais, causando a neurotoxoplasmose (DE CARVALHO SILVA *et. al.*, 2017). Já a criptosporidiose e a isosporidiose são doenças diarreicas, também, causadas por protozoários coccídeos, *Cryptosporidium parvum* e *Isospora belli*, consideradas emergentes e oportunistas por ocasionar infecção grave em pacientes com baixa imunidade. A transmissão dessas doenças está relacionada à falta de saneamento básico e condições de higiene (BRASIL, 2010).

Ademais, dentre as doenças oportunistas que são transmitidas por bactérias, estão a salmonelose e as micobacterioses disseminadas. A salmonelose é uma infecção bacteriana, o agente etiológico é a *Salmonella*, manifesta-se por gastroenterite, febre e cólicas abdominais, que ocorrem após ingestão de alimento contaminado ou contato com pessoa infectada. A doença possui caráter autolimitada, porém, em indivíduos com o sistema imune comprometido, a infecção pode se disseminar para corrente sanguínea e evoluir para óbito (SVAITER *et. al.*, 2015). Já as micobacterioses disseminadas são provocadas por bactérias do gênero *Micobacterium*, especialmente as *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chimera* e *M. kansasii*. A transmissão dessas micobactérias ocorre a partir da inalação de partículas, ingestão de água ou inoculação por equipamentos contaminados (DA COSTA *et. al.*, 2018).

3.5. Sistema de Informação de Agravos e Notificação

O Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica foi intuído no Brasil em 1975, tornando um conjunto de doenças de notificação compulsória. Na década de 90, foi desenvolvido o Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN), com o objetivo de padronizar a coleta e o processamento dos dados sobre doenças e agravos de notificação compulsória em todo o território nacional, possibilitando a análise do perfil da morbidade da população e, assim, auxiliar na tomada de decisão nos níveis municipal, estadual e federal (ROCHA *et. al.*, 2020; LAGUARDIA, 2004; BRASIL, 2007).

O SINAN é responsável pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam na lista nacional definida pelo MS, com última atualização

pela Portaria 204, de fevereiro de 2016. A base é alimentada pelos serviços de vigilância epidemiológica das três esferas do governo, as atividades de coleta e disseminação de dados apresentam uma periodicidade determinada para cada tipo de agravo (BRASIL, 2016).

A notificação compulsória da AIDS iniciou em 1986, em todo território nacional. Posteriormente, passou a fazer parte da Lista de Notificação Compulsória os casos de infecção pelo HIV em gestantes, parturientes ou puérperas e crianças expostas ao risco de transmissão vertical pelo HIV pela Portaria nº 993, de 4 de setembro de 2000. Desde 2014, todos os casos de infecção pelo HIV devem ser notificados, dessa forma o MS contribui para redirecionar a vigilância epidemiológica no país, além de aperfeiçoar a resposta à AIDS (BRASIL, 1986; BRASIL, 2000; BRASIL, 2014).

4 MÉTODO

4.1. Delineamento da Pesquisa

Trata-se de um estudo do tipo descritivo, analítico, retrospectivo em base de dados secundários, disponível no Sistema de Informação de Agravos e Notificação de HIV/AIDS no estado de Pernambuco. Assim, foram delineadas as características socioeconômicas e epidemiológicas relacionadas ao desenvolvimento de doenças oportunistas associadas a AIDS a partir dos casos notificados a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco.

4.2. Local da pesquisa

O cenário da pesquisa foi o estado de Pernambuco, localizado na Região Nordeste do Brasil, que apresenta uma extensão territorial de 98.076,021 km², densidade demográfica de 89,62 habitantes/km², sendo composto por 184 municípios e um distrito estadual, a Ilha de Fernando de Noronha, com população estimada de 9.557.071 habitantes para 2019, segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010).

4.3. População do Estudo

O banco de dados possuía 16.064 notificações de indivíduos com HIV, no período de 2008 a 2018, residentes no estado de Pernambuco, sendo 9.248 (57,4%) casos classificados como AIDS. A amostra final considerada no estudo foi composta por 2.448 (15,2%) notificações, no período 2008 a 2018, de indivíduos com AIDS e doença oportunista, apresentando idade a partir de 13 anos. A diferença entre o número total de casos classificados como AIDS (9.248 pacientes) e a amostra final do estudo, 2.448 casos de pacientes soropositivos com doenças oportunistas, está diretamente relacionada aos critérios de definição de caso de AIDS e aos critérios de inclusão e exclusão utilizados no estudo.

No critério CDC adaptado, todas as doenças relacionadas à AIDS, que estão na ficha de notificação, são indicativas de AIDS, porém, na ficha, existe a opção de

marcar apenas a contagem de linfócitos T CD4+, ou seja, o indivíduo pode ser classificado com caso de AIDS mesmo sem apresentar nenhuma doença oportunista. Já o critério Rio de Janeiro/Caracas, realiza-se a soma de pelo menos 10 pontos entre sinais, sintomas e doenças para ser considerado um caso AIDS (BRASIL, 2004; BRASIL, 2018c).

Foram incluídos, no estudo, notificações de casos de AIDS em adultos (pessoas acima de 13 anos de idade), segundo critérios de definição para fins de vigilância epidemiológica (BRASIL, 2004). Nesta pesquisa, foram incluídas apenas as doenças oportunistas dos Critérios CDC Adaptado e Rio de Janeiro/Caracas, que constam no Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos (2018).

As doenças oportunistas têm maior probabilidade de incidirem nos indivíduos com baixa contagem de células linfócitos T CD4, principalmente quando a contagem de CD4 fica abaixo de 200 células/ μ L no organismo. Este fato, para o momento do diagnóstico do vírus HIV e notificação do caso, configura um diagnóstico tardio do paciente (BRASIL, 2018c).

Diferentemente das doenças oportunistas, as coinfeções podem incidir em um paciente soropositivo sem imunodeficiência grave, ou seja, podem infectar os indivíduos HIV positivo com contagens de CD4 dentro do padrão de normalidade (maior ou igual a 500 células/ μ L), ou com imunodeficiência leve à moderada (CD4 acima de 350 células/ μ L) (BRASIL, 2018c).

Desta forma, foram excluídas da análise estatística, as coinfeções, tuberculose e reativação da doença de Chagas (1672 casos, 10,4% da população). Além das notificações com dados incompletos e que apresentaram via de transmissão vertical, estes casos foram excluídos da amostra. Os critérios de inclusão e exclusão estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1. Descrição dos critérios de inclusão e exclusão

Crítérios de Inclusão	Crítérios de exclusão
<ul style="list-style-type: none"> Doenças oportunistas: 	<ul style="list-style-type: none"> Coinfecção:
Câncer cervical invasivo	Tuberculose
Candidíase invasiva	Reativação por doença de Chagas
Citomegalovirose	<ul style="list-style-type: none"> Dados incompletos Via de transmissão Vertical
Criptococose Extrapulmonar	
Criptosporidíase Intestinal Crônica	
Herpes Simples Mucocutâneo	
Histoplasmose Disseminada	
Isosporidíase Intestinal Crônica	
Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva	
Linfoma de Hodgkin de células B	
Linfoma Primário de Cérebro	
Pneumia por <i>Pneumocystis</i>	
Micobacteriose disseminada	
Sepse recorrente por Salmonela não tifoide	
Toxoplasmose Cerebral	
Sarcoma de Kaposi	

4.4. Procedimentos para coleta de dados

Foram utilizados os registros do SINAN da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, no qual foram avaliados os casos de notificações de HIV/AIDS. As seguintes informações da ficha de notificação de caso de HIV/AIDS participaram da composição da matriz de análise: data de nascimento, sexo, idade, raça/cor, ano do diagnóstico, local de residência, endereço, escolaridade, provável modo de transmissão, município da notificação e do tratamento do caso, unidade de saúde do tratamento e os critérios de definição de caso de AIDS (CDC adaptado e Rio/Caracas).

4.5. Descrição das Variáveis do Estudo

A análise estatística baseou-se na amostra de 16.064 indivíduos com HIV. A variável dependente assume valor igual a 1 se o indivíduo tem HIV e pelo menos um doença oportunista, caso contrário, a variável dependente é igual a 0 (indivíduo com HIV e sem doença oportunista no momento da notificação). A notificação de doenças oportunistas está presente no verso da ficha de notificação de HIV/AIDS, nos critérios CDC adaptado e Rio/Caracas, de acordo com a classificação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da infecção pelo HIV em

Adultos (2018), e os casos são categorizados em dois grupos: apresenta doença oportunista e não apresenta doença oportunista.

As variáveis independentes referentes às características socioeconômicas e epidemiológicas dos casos notificados foram: sexo, idade, ano do diagnóstico, local de residência, endereço, ocupação, raça/cor, escolaridade, categoria de exposição, município da notificação. Estas variáveis estão descritas no Quadro 2.

Quadro 2. Descrição das variáveis de interesse da ficha de notificação de HIV e AIDS

Descrição	Categorias
Sexo	1 – Masculino
	2 – Feminino
Idade	1 – 13 a 24 anos
	2 – 25 a 39 anos
	3 – 40 a 59 anos
	4 – 60 anos ou mais
Região de residência	1 – Capital
	2 – Região Metropolitana do Recife
	3 – Interior
Zona de Residência	1 – Urbana
	2 – Rural
	3 – Periurbana
	9 – Ignorado
Cor	1 – Branca
	2 – Preta
	3 – Amarela
	4 – Parda
	5 – Indígena
	9 – Ignorado
Escolaridade	1 – Analfabeto
	2 – Fundamental
	3 – Ensino Médio
	4 – Ensino Superior
	9 – Ignorado
Categoria de exposição	1 – Heterossexual
	2 – Bi/homossexual
	3 – UDI/outros
	9 – Ignorado
Período de notificação	1 – 2008 a 2013
	2 – 2014 a 2018

Para a variável idade, definiram-se três grupos: 13 a 24, 25 a 59 e 60 anos ou mais. A região de residência foi reagrupada em Região Metropolitana do Recife (sendo a Capital incorporada nessa categoria) e Interior. Já a zona de residência foi agrupada em Urbana e Outros, neste estão inclusos rural, periurbana e ignorado. E a cor foi recodificada com Branco e Outros. Sobre a categoria de exposição, ressalta-se que em Bi/Homossexual foram considerados os casos Bissexual e Homossexual; e UDI é o grupo Uso de Drogas Injetáveis juntamente com Outros, o

qual é considerado os outros tipos de transmissão sanguínea (Quadro 3).

Quadro 3. Descrição das variáveis de interesse recodificada

Descrição	Categorias
Idade	1 – 13 a 24 anos
	2 – 25 a 59 anos
	3 – 60 anos ou mais
Região de residência	1 – Região Metropolitana do Recife
	2 – Interior
Zona de Residência	1 – Urbana
	2 – Outros
Cor	1 – Branca
	2 – Não-branca

Para reduzir os erros de registro, foi feita a comparação da idade registrada e a idade calculada a partir data de nascimento e data de diagnóstico, sendo considerados como idade ignorada, aqueles sem registro da data de nascimento. Além disso, foi realizada a remoção dos casos em duplicatas a partir da data de nascimento, nome e nome da mãe, tido com registro em duplicidade qualquer paciente notificado mais de uma vez no sistema.

4.6. Análise dos dados

Para análise dos dados, foi utilizado o software estatístico SPSS, versão 20. Para a avaliação das variáveis sociodemográficas (sexo, idade, raça/cor, escolaridade, zona de residência, município de residência, de notificação do caso) e epidemiológicas (modo de transmissão, critério de definição de caso), sendo calculadas as frequências percentuais e construídas as distribuições de frequência de cada variável. Com isso, a comparação dos percentuais será realizada por meio do teste Qui-quadrado para equiparar as proporções das variáveis estudadas. Será calculada a taxa de prevalência das doenças oportunistas dos casos notificados com AIDS no período estudado, bem como considerado o intervalo de confiança de 95% e nível α 5% ($p < 0,05$).

Os dados populacionais necessários para o cálculo de incidência de HIV e da AIDS foram extraídos da base de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). A população com idade a partir de 13 anos foi estimada por meio de interpolação geométrica das populações baseadas no Censo Demográfico de 2010 e projeções para os anos intercensitários. O coeficiente de incidência foi

calculado para todos os anos do período do estudo, utilizando a seguinte fórmula:

$$I = \frac{\text{n}^\circ \text{ de casos novos HIV positivo no ano } i \text{ em PE}}{\text{população total no ano } i \text{ em PE}} \times 100.000 \text{ Hab}$$

O cálculo semelhante foi utilizado para confecção dos mapas de distribuição de casos no estado, tendo como numerador a quantidade de indivíduos notificados pela doença, residentes em cada município, e como denominador, a população total de cada município multiplicado por 100 mil habitantes, no período determinado.

Para o período geral do estudo e também para cada ano, foi estimada a proporção das doenças oportunistas, no geral e especificamente, sendo o numerador a quantidade de indivíduos que apresentaram pelo menos uma das infecções presentes no critério de inclusão e como denominador o total de casos notificado por HIV/AIDS por 100 casos notificados. Assim, a estimativa dessas proporções busca refletir as doenças definidoras da AIDS que indicam progressão clínica e os casos incidentes por ano.

$$P = \frac{\text{n}^\circ \text{ de pessoas HIV positivo com DO no ano } i \text{ em PE}}{\text{n}^\circ \text{ de pessoas HIV positivo notificados no ano } i \text{ em PE}} \times 100 \text{ casos notificados}$$

Inicialmente, na análise, os dados foram dispostos a fim de fornecer uma visão geral da população em estudo. Logo, foram realizadas algumas tabelas de frequência absolutas e relativas, bem como, tabelas de contingência (*Crosstabs*), relacionando a ocorrências das doenças oportunistas associadas tanto à AIDS, quanto aos fatores demográficos, socioeconômicos e epidemiológicos.

Em seguida, foi feita a análise multivariada, utilizando a regressão logística binária e o modelo de regressão de Poisson com variância robusta com função de ligação *log* para investigar os fatores associados à manifestação das doenças oportunistas relacionadas à AIDS.

A regressão logística binária trata-se de um método estatístico utilizado para elaboração de modelos que pretendem entender a relação entre uma variável categórica binária, ou seja, a variável dependente e um conjunto de variáveis explicativas. Na análise deste modelo, quando ocorre o evento de interesse, a variável resposta assume valor 1 e, na ausência do evento, o valor é igual a 0. Para evitar valores negativos, o modelo utiliza a função *logit* (FERNANDES *et. al.*, 2020).

A medida de associação na regressão logística é a razão de chances ou Odds Ratio (OR) que analisa a relação entre a chance dos indivíduos expostos e

não-expostos a uma determinada condição, comparando os grupos entre si (FERNANDES *et. al.*, 2020).

A equação exposta abaixo representa o modelo de regressão logística binária (1):

$$\pi(x) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 x}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 x}} \quad (1)$$

“ $\pi(x)$ ” corresponde à probabilidade associada a “ x ”; e “ x ” é o vetor das variáveis explicativas associadas ao evento (WALTER *et al.*, 2010).

O modelo de regressão de Poisson pertence à classe dos modelos lineares generalizados, a qual a variável estudada possui distribuição de probabilidade que faz parte da família exponencial. Neste modelo estatístico, é analisada a associação entre variáveis dependentes e um conjunto de variáveis independentes, em que a variável resposta é quantitativa e envolve os dados em forma de contagem ou taxas. Tal modelo, quando usado para análise de dados categóricos, realiza o papel semelhante ao modelo normal, na análise de dados contínuos (TADANO; UGAYA; FRANCO, 2009).

Estudos epidemiológicos transversais com desfecho binário usam a regressão de Poisson como alternativa à regressão logística, para estimar a razão de prevalência como medida de associação, na qual avalia a prevalência de um grupo de expostos desenvolverem determinada doença em relação à prevalência de outro grupo não exposto. Quando aplicado em estudos transversais, é utilizado a função de ligação *log*, para garantir que os valores ajustados se mantenham no intervalo $[0, \infty]$, e o tempo de seguimento é considerado constante (FRANCISCO *et. al.*, 2008).

O modelo de regressão de Poisson assume a relação exposta na equação (1):

$$E(Y) = \frac{e^{-\mu} \mu^Y}{Y!} \quad (1)$$

Assim, “ $E(Y)$ ” representa a esperança condicional da variável resposta Y ; “ μ ” é igual a $e^{\beta_0 + \beta_1 X_i}$ e β_i são os parâmetros das variáveis explicativas associadas ao evento. Na regressão de Poisson, μ também pode assumir outras formas, como $\mu = \beta_0 + \beta_1 X_i$ ou $\ln(\beta_0 + \beta_1 X_i)$, isso muda, conseqüentemente, a função de ligação. Além disso, o método score Fisher foi utilizado para estimar os parâmetros de regressão β_i , para maximização da função de verossimilhança, quando a função de ligação é a canônica ($\log \mu = \eta$) (CORDEIRO; DEMÉTRIO, 2008).

Para entrada no modelo, foi considerado o valor de $p < 0,20$, na análise bivariada e, para permanência no modelo, foi utilizado o método Backward e o teste de Wald, considerando o valor de $p < 0,05$.

A análise espacial foi realizada a partir do software GeoDA 1.18, ferramenta com código aberto na internet e gratuito, que também permite a geovisualização, modelagem espacial e autocorrelação espacial (GEODA CENTER, 2013). Então, foram utilizadas as estatísticas de Moran, a fim de verificar se há clusters, ou uma correlação espacial entre os casos notificados de HIV/AIDS.

O índice de Moran tem o potencial de detectar a existência de padrões espaciais, ou seja, a semelhança entre as áreas. Esta análise foi realizada apenas para o município de Recife, pela escassez de informações sobre o local de residência dos indivíduos residentes em outros municípios. Neste caso, é possível que a segregação econômica e social que caracteriza a capital pernambucana, Recife, esteja associada à distribuição de algumas doenças que tem uma maior incidência na população mais pobre ou menos escolarizada, o quais moram na periferia. Assim, uma vez identificado um padrão geográfico da doença, também é possível estabelecer diretrizes de políticas e ações descentralizadas e localizadas mais próximas das localidades com o maior número de casos.

4.7. Aspectos Éticos

O presente estudo seguiu as exigências preconizadas na Resolução do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde N° 466/12, portanto foi encaminhado para apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco e aprovado, cujo Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) é de nº 24452519.0.0000.5208 (Anexo A).

Os dados foram coletados a partir do banco do Sistema de Informação de Agravos e Notificação da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, mediante concessão cedida pela própria Instituição por meio de carta de anuência (Anexo B).

Apesar de se tratar de um estudo que se utiliza de dados secundários, este apresenta o risco de divulgação indevida de dados, pois utiliza dados de domínio não público, pertencentes ao Departamento de Vigilância Epidemiológica e Coordenação Estadual de DST/AIDS. Para evitar que as informações relativas aos

casos notificados com HIV/AIDS cheguem ao conhecimento de pessoas externas à pesquisa, serão excluídas as variáveis: nome e nome da mãe do arquivo.

Os dados foram utilizados exclusivamente para os fins de produção de conhecimento, garantido o sigilo das informações durante todo o processo e após término do estudo.

5 RESULTADOS

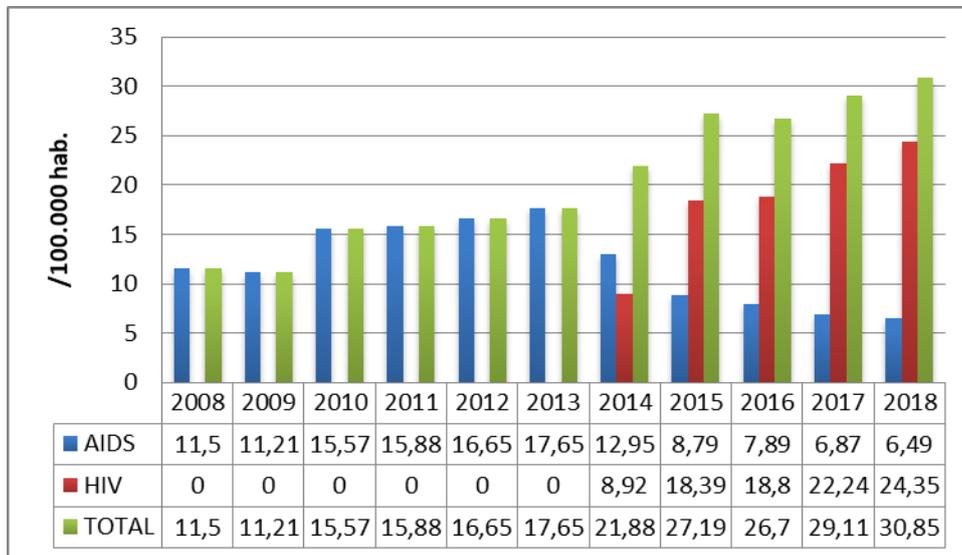
5.1. Análise Descritiva

5.1.1. Caracterização da população HIV/AIDS em Pernambuco

A amostra pré-selecionada no banco de dados do SINAN, disponibilizado pela secretaria estadual de saúde do estado de Pernambuco, foi composta por 16.064 notificações de casos de HIV/AIDS, sendo 9.248 (57,6%) classificados como AIDS e 6.816 (42,4%) como HIV positivo.

Na figura 2, apresenta a taxa de incidência de HIV e AIDS separadamente e em conjunto, segundo o ano de notificação. Assim, observa-se que, entre os anos de 2009 e 2013, as taxas de incidência da AIDS aumentaram até o ano de 2013 (com uma taxa 17,65 casos/100.000 habitantes). A partir de 2014, verificou-se uma diminuição gradativa dos casos notificados como AIDS. Por outro lado, há um aumento progressivo dos casos notificados como HIV positivo, evidenciando a maior taxa de incidência em 2018 (com 24,35 casos/100.000 habitantes). No geral, o coeficiente de incidência de PVHA, no estado de Pernambuco, passou de 11,5 casos/100.000 hab. (ano de 2008) para 30,8 casos/100.000 hab. (ano de 2018). Porém, uma ressalva deve ser feita a estes dados, uma vez que devem estar sendo influenciados pela mudança do sistema de notificação da doença no ano de 2014.

Figura 2. Taxa de incidência de HIV/AIDS por ano de notificação. Pernambuco, 2008 - 2018.



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do SINAN.

A tabela 1 apresenta as características sociodemográficas dos casos de HIV/AIDS notificados no período. A média de idade foi de 36 anos ($\pm 11,56$), mediana de 35, sendo a idade mínima de 13 anos e a máxima de 96 anos.

O perfil geral da população com HIV apresentou as maiores frequências para indivíduos do sexo masculino (65,1%), faixa etária de 25 a 39 anos (49,1%), de raça parda (62,7%), residente da Região Metropolitana do Recife (34,9%), com exceção do município de Recife, residindo também em zona urbana (89,9%), e com escolaridade de ensino fundamental (37,9%). Logo, observa-se uma quantidade expressiva de informações ignoradas nas variáveis raça e escolaridade, com 10,3% e 25,0%, respectivamente.

Tabela 1 – Frequências absolutas e relativas dos casos soropositivos segundo as características sociodemográfica. Pernambuco, 2008 a 2018.

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	10.454	65,1%
Feminino	5.610	34,9%
Faixa Etária		
13 a 24 anos	2.523	15,7%
25 a 39 anos	7.895	49,1%
40 a 59 anos	5077	31,6%
60 anos ou mais	569	3,5%
Raça		
Branca	2.897	18,0%
Preta	1.332	8,3%
Amarela	69	0,4%
Parda	10.776	62,7%
Indígena	39	0,2%
Ignorado	1.651	10,3%
Residência		
Capital	5.085	31,7%
Região Metropolitana	5.611	34,9%
Interior	5.368	33,4%
Zona		
Urbana	14.434	89,9%
Rural	770	4,8%
Periurbana	47	0,3%
Ignorado	813	5,1%
Escolaridade		
Analfabeto	590	3,7%
Fundamental	6.090	37,9%
Ensino Médio	3.875	24,1%
Ensino Superior	1.497	9,3%
Ignorado	4.012	25,0%

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do SINAN

Em relação às características epidemiológicas, observa-se que a principal forma de contaminação foi por meio da via sexual, com um total de 77,6%, sendo a relação heterossexual mais prevalente 52,5% dos casos. No entanto, 21,4% das notificações apresentaram ausência de preenchimento neste item. O critério de definição de caso mais frequente foi o CDC/adaptado (44,9%) e o período com maior número de notificações foi entre os anos de 2014 a 2018 (82,0%).

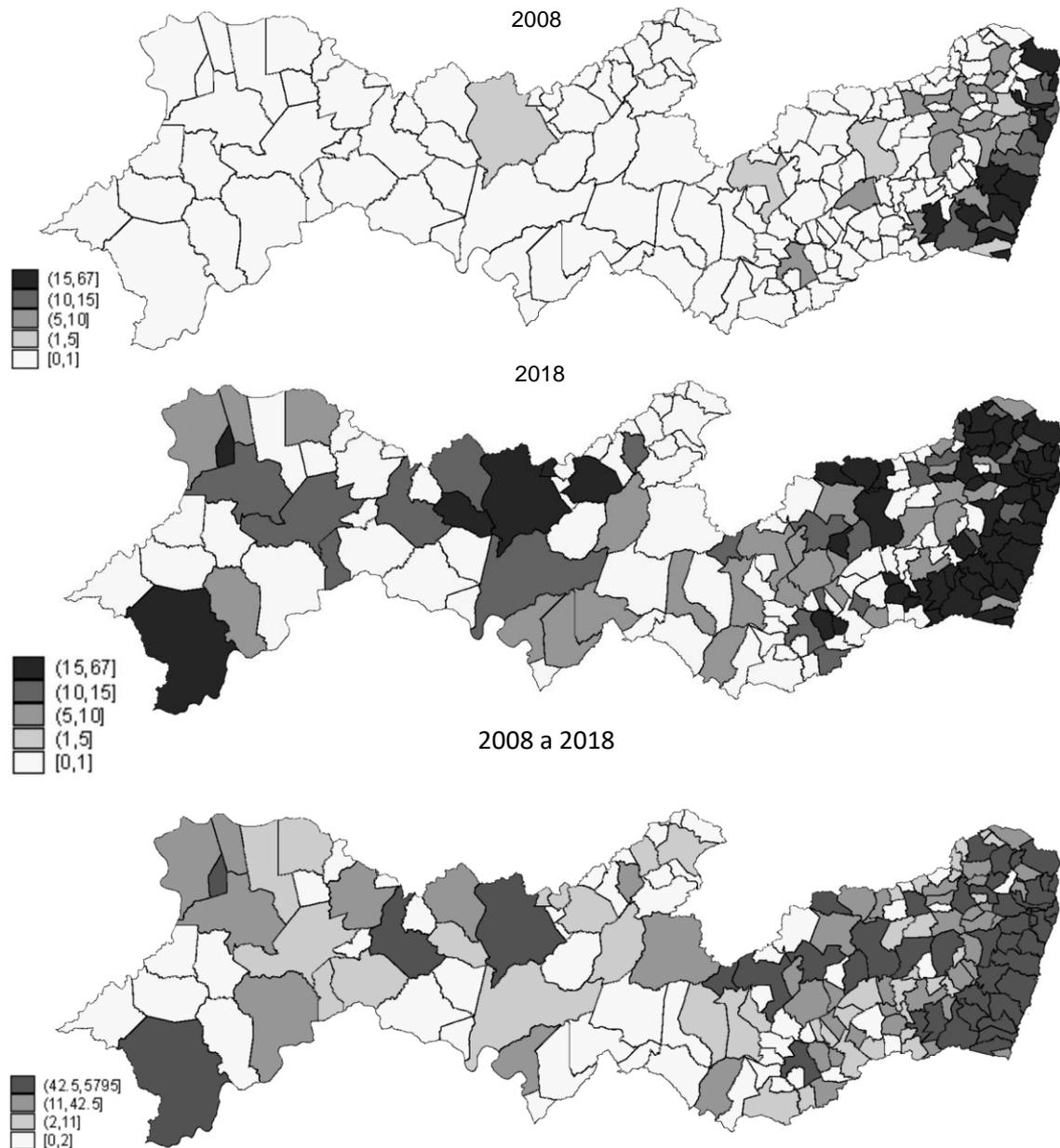
Tabela 2 – Frequências absolutas e relativas dos casos soropositivos segundo as características epidemiológicas. Pernambuco, 2008 a 2018.

Variável	N	%
Categoria de Exposição		
Heterossexual	8.432	52,5%
Bi/Homossexual	4.032	25,1%
UDI/outros	156	1,0%
Ignorado	3.444	21,4%
Critério de Definição do Caso		
HIV+	6.816	42,4%
CDC adaptado	7.206	44,9%
Rio/Caracas	1.315	8,2%
Critério Óbito	727	4,5%
Período de notificação		
2008 a 2013	2.897	18,0%
2014 a 2018	13.167	82,0%

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do SINAN

A figura 3 mostra a distribuição da quantidade de casos notificados de HIV/AIDS no estado, conforme município de residência por 100.000 habitantes, indicando que, quanto maior a escala, maior o número de casos no município no período do estudo. Dessa forma, é possível observar a concentração dos casos de HIV/AIDS na Região Metropolitana do Recife, especialmente a cidade do Recife, além de em toda faixa litorânea, apresentando redução do número de casos, à medida que se afasta do litoral pernambucano, em 2008. Já em 2018, o quantitativo de indivíduos infectados permanece elevado na RMR e no litoral, com notada expansão para os municípios da zona da mata, além de atingir municípios de todas as mesorregiões de Pernambuco com destaque para grandes centros urbanos, como Caruaru, Serra Talhada e Petrolina. Nota-se que o mapa que abrange o período total do estudo mostra um padrão semelhante ao mapa de 2018, demonstrando a interiorização da infecção, porém as maiores taxas pelo HIV permanecem nos municípios do litoral de Pernambuco e nos municípios com maior proximidade.

Figura 3. Distribuição dos casos soropositivos em Pernambuco de acordo com o município de residência (para 100.000 habitantes). Pernambuco, 2008 a 2018.



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do SINAN.

5.1.2. Caracterização da população com doença oportunista relacionada à AIDS

Das 16.064 notificações de casos de HIV/AIDS, 2.448 (15,2%) apresentaram pelo menos uma doença oportunista. A infecção mais frequente foi toxoplasmose

cerebral (ou neurotoxoplasmose) com 8,5% (1.369), seguida da candidíase invasiva, que abrange os casos de candidíase esofágica e traqueal, com 2,6% (416). O sarcoma de Kaposi foi a neoplasia definidora de AIDS mais recorrente - 131 casos (0,8%). Outras doenças, como herpes simples, sarcoma de Kaposi, criptococose extrapulmonar, linfoma não-Hodgkin, histoplasmose, câncer cervical invasivo, isosporidíase, criptosporidíase, leucoencefalopatia, micobacteriose, linfoma primário cerebral e sepse por salmonella representaram menos de 1,0% cada (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos casos notificados de acordo com o tipo de doença oportunista identificada e combinada.

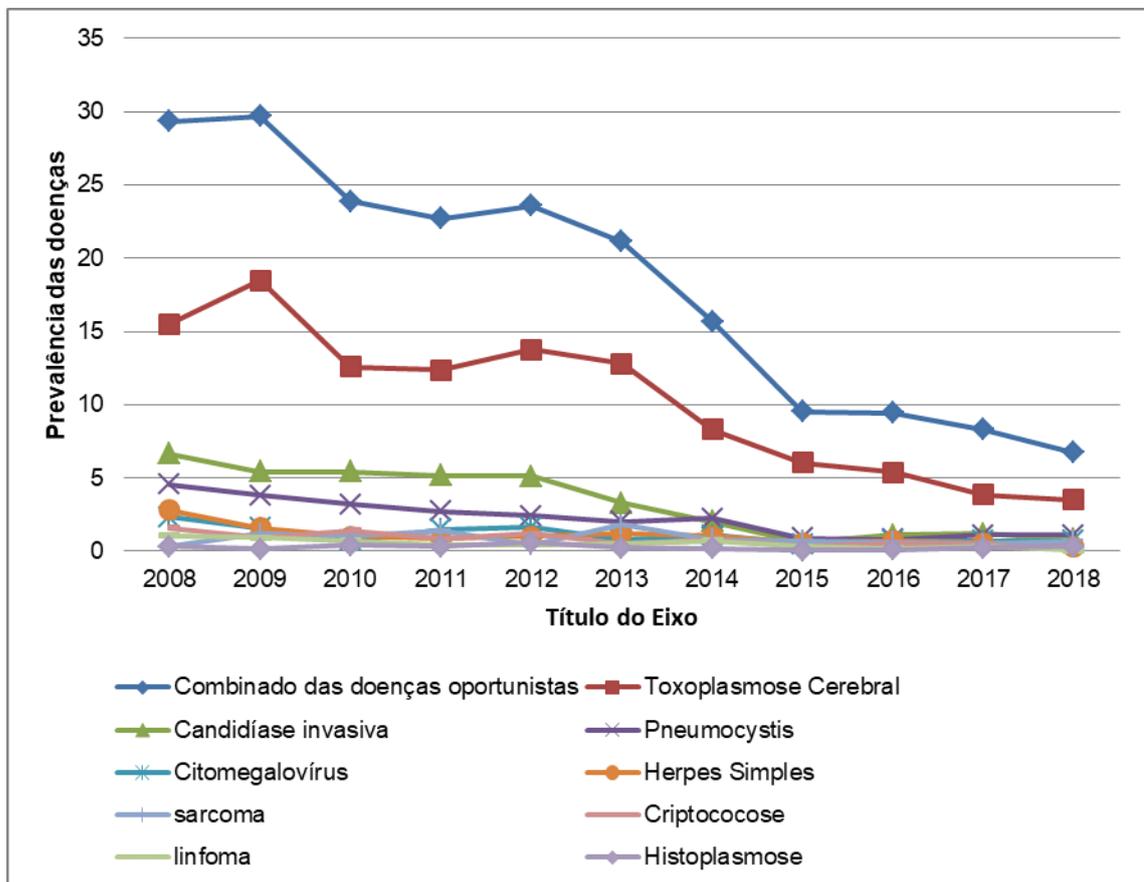
Variável	N	%
Combinado das doenças oportunistas	2.448	15,2%
Toxoplasmose Cerebral	1.369	8,5%
Pneumocystis	298	1,9%
Candidíase invasiva	416	2,6%
Citomegalovírus	154	1,0%
Herpes Simples	140	0,9%
Sarcoma de Kaposi	131	0,8%
Criptococose Extrapulmonar	103	0,6%
Linfoma não-Hodgkin	63	0,4%
Histoplasmose disseminada	38	0,2%
Câncer Cervical Invasivo	31	0,2%
Isosporidíase	24	0,1%
Criptosporidíase	18	0,1%
Leucoencefalopatia Multifocal progressiva	8	< 0,1%
Micobacteriose disseminada	8	< 0,1%
Linfoma primário cerebral	8	< 0,1%
Sepse por Salmonella	5	< 0,1%

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do SINAN.

A figura 4 apresenta a distribuição da prevalência das doenças oportunistas no período de 2008 a 2018. Com isso, observa-se que o combinado das doenças apresenta um declínio ao longo do período com uma prevalência de 29,3%, em 2008, e 6,7%, em 2018. Também ocorre com as quatro infecções mais frequentes

na amostra: toxoplasmose - redução de 15,5% para 3,5%, candidíase invasiva - de 6,6% para 0,8%, pneumonia por pneumocitose - de 4,6% para 1,1% e citomegalovirose - de 2,4% para 0,7%, nos anos de 2008 e 2018, respectivamente. Além disso, as doenças que apresentaram ausência de registro de caso em algum ano do período do estudo não foram demonstradas na figura (câncer cervical invasivo, isosporidíose, criptosporidíose, leucoencefalopatia multifocal, linfoma primário, micobacteriose disseminada, salmonelose disseminada), a fim de melhorar a visualização do gráfico.

Figura 4: Prevalência das doenças oportunistas de acordo com ano de notificação. Pernambuco 2008 a 2018.



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do SINAN. Doenças que não tiveram casos relatados em algum ano do período do estudo não são mostradas (câncer cervical invasivo, isosporidíose, criptosporidíose, leucoencefalopatia multifocal, linfoma primário, micobacteriose disseminada, salmonelose disseminada).

Dentre os 2.248 indivíduos que foram notificados com doenças oportunistas, alguns apresentaram mais de uma doença no momento da notificação do caso, somando um total de 2.814 ocorrências, mas 2.132 manifestaram apenas um tipo de infecção, 273 dois tipos e 43 três doenças ou mais. No total, os casos de

neurotoxoplasmose (NTX), candidíase mucocutânea ou invasiva, pneumonia por *Pneumocystis Carinii* (PPC) e citomegalovirose representaram 79,5% (2.237 do total de ocorrências: 2.814), sendo que apenas a toxoplasmose cerebral acometeu quase metade desses indivíduos (48,6%).

Na tabela 4, estão as características sociodemográficas dos casos que apresentaram doenças oportunistas de acordo com o tipo de infecção para as quatro doenças mais recorrentes na amostra. Assim, o perfil geral da população com doenças oportunistas para as infecções mais comuns, NTX, candidíase, PPC e CMV, evidenciou as maiores frequências para indivíduos do sexo masculino, faixa etária de 25 a 39 anos, de raça parda, residente na zona urbana e com ensino fundamental de escolaridade. Nota-se que na variável região de residência, para a toxoplasmose cerebral e pneumonia por *Pneumocystis*, houve maior frequência de moradia na região metropolitana, enquanto nos casos de candidíase invasiva e citomegalovirose, a capital foi o local de residência mais comum.

Tabela 4 – Frequências absolutas e relativas dos casos soropositivos com doenças oportunistas segundo as características sociodemográfica e tipo de infecção¹. Pernambuco, 2008 a 2018.

Variável	NTX (n = 1369)	Candidíase (n = 416)	PPC (n = 298)	CMV (n = 154)
Sexo				
Masculino	895 (65,4%)	256 (61,5%)	198 (66,4%)	105 (68,2%)
Feminino	474 (34,6%)	160 (38,5%)	100 (33,6%)	49 (31,8%)
Faixa Etária				
13-24 anos	101 (7,4%)	41 (9,9%)	21 (7,0%)	14 (9,1%)
25-39 anos	654 (47,8%)	175 (42,1%)	134 (45,0%)	76 (49,4%)
40-59 anos	570 (41,6%)	163 (39,2%)	128 (43,0%)	56 (36,4%)
60 anos ou mais	44 (3,2%)	37 (8,9%)	15 (5,0%)	8 (5,2%)
Raça				
Branca	226 (16,5%)	81 (19,5%)	75 (25,2%)	29 (18,8%)
Preta	113 (8,3%)	40 (9,6%)	30 (10,1%)	13 (8,4%)
Amarela	3 (0,2%)	1 (0,2%)	1 (0,3%)	1 (0,6%)
Parda	836 (61,1%)	235 (56,5%)	154 (51,7%)	94 (61,0%)
Indígena	1 (0,1%)	0	0	0
Ignorado	190 (13,9%)	59 (14,2%)	38 (12,8%)	17 (11,0%)
Residência				
Capita	502 (36,7%)	166 (39,9%)	110 (36,9%)	61 (39,6%)
Região Metropolitana	518 (37,8%)	157 (37,7%)	129 (43,3%)	60 (39,0%)
Interior	349 (25,5%)	93 (22,4%)	59 (19,8%)	33 (21,4%)
Zona				
Urbana	1.253 (91,5%)	391 (94,0%)	279 (93,6%)	147 (95,5%)
Rural	65 (4,7%)	13 (3,1%)	10 (3,4%)	3 (1,9%)
Periurbana	7 (0,5%)	4 (1,0%)	1 (0,3%)	2 (1,3%)
Ignorado	44 (3,2%)	8 (1,9%)	8 (2,7%)	2 (1,3%)
Escolaridade				
Analfabeto	54 (3,9%)	26 (6,2%)	13 (4,4%)	5 (3,2%)
Fundamental	565 (41,3%)	175 (42,1%)	124 (41,6%)	56 (36,4%)
Ensino Médio	247 (18,0%)	82 (19,7%)	73 (24,5%)	43 (27,9%)
Ensino Superior	59 (4,3%)	25 (6,0%)	22 (7,4%)	15 (9,7%)
Ignorado	444 (32,4%)	108 (26,0%)	66 (22,1%)	35 (22,7%)

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do SINAN. NTX = neurotoxoplasmose, PPC = pneumonia por *Pneumocystis*, CMV = citomegalovírus. ¹Utilizado as quatro doenças mais frequentes na população estudada.

Sobre as características epidemiológicas, tabela 5, todas as quatro infecções, apresentaram as maiores frequências na relação heterossexual (50,3%, 51,2%, 44,0% e 44,2%) como via de contaminação e o período de 2008 a 2013 (62,1%, 73,8%, 60,4% e 53,2%).

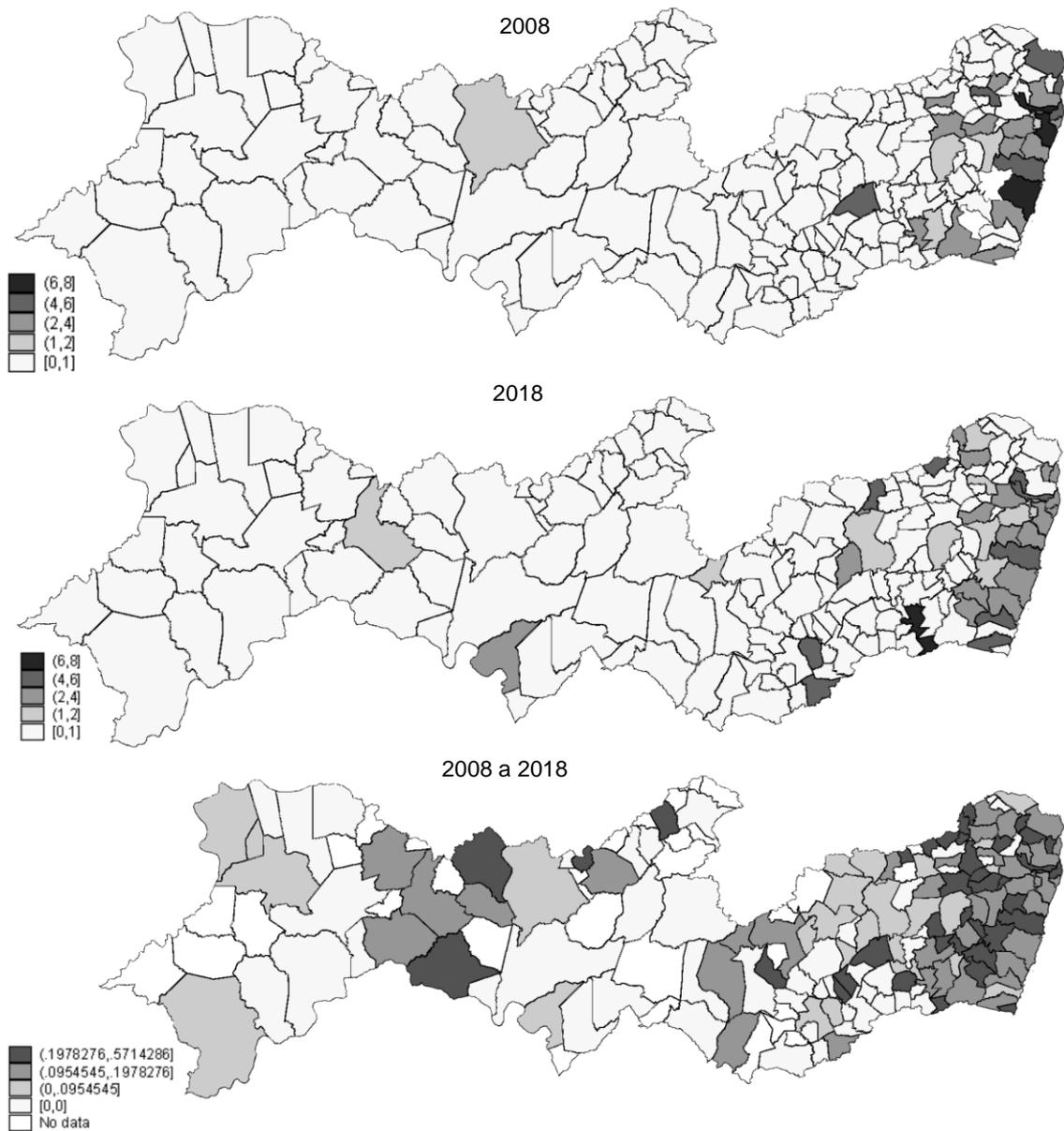
Tabela 5 – Frequências absolutas e relativas dos casos soropositivos com doenças oportunistas segundo as características epidemiológicas e tipo de infecção¹. Pernambuco, 2008 a 2018.

Variável	Toxoplasmose Cerebral (n = 1369)	Candidíase (n = 416)	PPC (n = 298)	CMV (n = 154)
Categoria de Exposição				
Heterossexual	688 (50,3%)	213 (51,2%)	131 (44,0%)	68 (44,2%)
Bi/Homossexual	167 (12,2%)	53 (12,7%)	40 (13,4%)	24 (15,6%)
UDI/outros	15 (9,6%)	10 (2,4%)	5 (1,7%)	2 (1,3%)
Ignorado	499 (36,4%)	140 (33,7%)	122 (40,9%)	60 (39,0%)
Período de notificação				
2008 a 2013	850 (62,1%)	307 (73,8%)	180 (60,4%)	82 (53,2%)
2014 a 2018	519 (37,9%)	109 (26,2%)	118 (39,6%)	72 (46,8%)

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do SINAN. NTX = neurotoxoplasmose, PPJ = pneumonia por *Pneumocystis*, CMV = citomegalovírus. ¹Utilizadas as quatro doenças mais frequentes na população estudada.

A figura 5 apresenta a distribuição da quantidade de casos de HIV/AIDS, apresentando doença oportunista no momento da notificação no estado, segundo município de residência por 100.000 habitantes, indicando que, quanto maior a escala, maior o número de casos no município no período do estudo. Além disso, no ano de 2008, as doenças oportunistas relacionadas à AIDS apresentam-se em maior número na RMR e litoral do estado, com destaque para os municípios de Abreu e Lima, Recife e Ipojuca. Em 2018, observa-se que os casos de doenças oportunistas se difundiram para os municípios do interior do estado, destacando-se Caruaru, Salgueiro e Petrolândia, enquanto a concentração de casos na região metropolitana reduziu. Portanto, observa-se que o mapa que abrange o período total do estudo demonstra maiores taxas de doenças oportunistas relacionadas à AIDS nos municípios mais distantes da RMR e litoral em comparação ao mapa da taxa de infecção pelo HIV, atingindo mais municípios do interior do estado.

Figura 5. Distribuição dos casos soropositivos com doenças oportunistas relacionadas à AIDS em Pernambuco de acordo com o município de residência (para 100.000 habitantes). Pernambuco, 2008 a 2018.



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do SINAN.

5.2. Análise Estatística

5.2.1. Análise Bivariada

A tabela 6 apresenta uma análise bivariada de distribuição da variável dependente (doenças oportunistas) segundo as características sociodemográficas

em Pernambuco no período de 2008 a 2018. A média da idade foi de 39 anos (\pm 11,22), mediana de 38, com idade mínima de 13 e máxima de 96 anos. Observa-se que a maior prevalência das doenças oportunistas é no grupo do sexo masculino (15,4%), com idade entre 40 a 59 anos (19,4%), raça branca (15,5%), residente na capital do estado (18,0%), analfabeto (17,3%) e com moradia na zona urbana (15,7%). O sexo e a escolaridade apresentaram teste de independência sem significância estatística p-valor 0,162 e 0,282, respectivamente. Todos os outros fatores avaliados apresentaram teste de independência significativo, indicando que idade, raça/cor, região de residência e zona de residência estão significativamente associados ao desenvolvimento de algum tipo de doença oportunista.

Tabela 6 – Associação da prevalência dos casos soropositivos com Doenças Oportunistas segundo as características sociodemográfica. Pernambuco, 2008 a 2018.

Variável	Doença Oportunista				p-valor ¹
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculino	1.615	15,4%	8.839	84,6%	0,162
Feminino	833	14,8%	4.777	85,2%	
Faixa Etária					
13 a 24 anos	209	8,3%	2.314	91,7%	<0,001
25 a 39 anos	1.151	14,6%	6.744	85,4%	
40 a 59 anos	983	19,4%	4.094	80,6%	
60 anos ou mais	105	18,5%	464	81,5%	
Raça					
Branca	450	15,5%	2.447	84,5%	<0,001
Preta	205	15,4 %	1.127	84,6%	
Amarela	9	13,0%	60	87,0%	
Parda	1.450	14,4%	8.626	85,6%	
Indígena	1	2,6 %	38	97,4%	
Ignorado	333	13,6%	1.318	79,8%	
Local de Residência					
Capital	914	18,0%	4.171	82,0%	<0,001
Região Metropolitana	948	16,9%	4.663	83,1%	
Interior	586	10,9%	4.782	89,1%	
Zona					
Urbana	2.259	15,7%	12.175	84,3%	<0,001
Rural	102	13,2%	668	86,8%	
Periurbana	10	21,3%	37	78,7%	
Ignorado	77	9,5%	736	90,5%	
Escolaridade					
Analfabeto	102	17,3%	488	82,7%	0,282
Fundamental	980	16,1%	5.110	83,9%	
Ensino Médio	511	13,2%	3.364	86,8%	
Ensino Superior	149	10,0%	1.348	90,0%	
Ignorado	706	17,6%	3.306	82,4%	

Fonte: Elaboração Própria. ¹p-valor do teste Qui-quadrado para independência (se p-valor < 0,05 o fator avaliado influencia no desenvolvimento de doenças oportunistas).

Na tabela 7, mostra a distribuição dos casos de doenças oportunistas de acordo com as características epidemiológicas no estado de Pernambuco. Verifica-se que a prevalência das doenças oportunistas foi maior no grupo de usuários de drogas injetáveis (23,1%) e no período de 2008 a 2013 (24,5%). É possível notar que as duas variáveis foram significativas para o aparecimento de doença oportunista, ambas com p-valor <0,001.

Variável	Doença Oportunista				p-valor ¹
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Categoria de Exposição					
Heterossexual	1.194	14,2%	7.238	85,8%	<0,001
Bi/Homossexual	348	8,6%	3.684	91,4%	
UDI/outros	36	23,1%	120	76,9%	
Ignorado	870	25,3 %	2.574	74,7%	
Período de notificação					
2008 a 2013	1494	24,5%	4616	75,5%	<0,001
2014 a 2018	954	9,6%	9000	90,4%	

Fonte: Elaboração Própria. ¹p-valor do teste Qui-quadrado para independência (se p-valor < 0,05 o fator avaliado influencia no desenvolvimento de doenças oportunistas).

5.2.2. Análise Multivariada

A análise multivariada foi realizada ajustando o modelo de regressão de Poisson e a regressão logística para avaliar os fatores associados ao desenvolvimento de doenças oportunistas relacionadas à AIDS. O primeiro modelo apresenta o ajuste de Poisson e da regressão logística para prevalência das doenças oportunistas em todo o período do estudo (2008 a 2018). O segundo modelo tem o ajuste de Poisson e da regressão logística, apenas para os anos de 2014 até 2018.

No primeiro modelo, as variáveis socioeconômicas: sexo, idade, raça, região de residência, zona de residência e escolaridade; e epidemiológicas: categoria de exposição e período de notificação. No segundo modelo – período de 2014 a 2018, as variáveis socioeconômicas: sexo, idade, raça, região de residência, zona de residência e escolaridade; e epidemiológicas: categoria de exposição.

Na tabela 8, demonstra a prevalência, razão de chances (OR) e razão de prevalência, de acordo com as variáveis socioeconômicas e epidemiológicas no

estado de Pernambuco, no período de 2008 a 2018. Na primeira coluna, estão descritas as variáveis socioeconômicas e epidemiológicas. Na segunda coluna, o número de indivíduos afetados em cada categoria. A terceira apresenta o percentual de indivíduos acometidos por alguma doença em relação ao total de indivíduos infectados pelo HIV. A quarta coluna mostra a razão de chances (OR), contrapondo as chances de cada categoria do fator com as chances do grupo de referência, juntamente com o intervalo de confiança para cada OR estimada. Na coluna seguinte, está a estimativa da razão de prevalência (RP), comparando o risco de cada nível do fator com o risco do grupo de referência, também com o intervalo de confiança para cada RP estimada e, por último, o p-valor da estatística Qui-quadrado. Nota-se que, para as variáveis sexo, raça e zona de residência, em ambos os modelos, não houve diferença significativa estatisticamente associada à ocorrência de algum tipo de doença oportunista, p-valor 0,157, 0,311 e 0,682, respectivamente.

Quanto à idade, os indivíduos pertencentes ao grupo de adultos (25 a 59 anos) e idosos (60 anos ou mais) apresentaram menor risco de desenvolver doenças oportunistas (3% e 5%, respectivamente) em relação ao grupo de 13 a 24 anos, compreendendo os adolescentes e os adultos jovens.

Em relação à região de residência, aqueles que residem no interior do estado apresentaram um risco (RP = 1,039; IC 95% 1,031-1,046 e OR = 2,187; IC 95% 1,870-2,558) maior para doenças oportunistas quando comparados aos indivíduos que moram na Região Metropolitana do Recife, incluindo a capital do estado.

Acerca do nível de escolaridade, pessoas com nível superior apresentam 55% de chances a mais de serem acometidas por alguma doença oportunista quando comparadas as do ensino primário (OR = 1,554; IC 95% 1,2-2,012). Para aquelas com ensino médio, não houve diferença estatística significativa quando comparadas as de ensino primário.

Quanto à categoria de exposição ao HIV, o grupo contaminado por meio de relação bi/homossexual apresentou maior chance de desenvolver alguma doença oportunista quando comparado ao grupo heterossexual (OR = 1,403; IC 95% 1,174-1,676 e RP = 1,017; IC 95% 1,008-1,027). O grupo contaminado por drogas injetáveis ou outros tipos de contaminação sanguínea não apresentou diferença significativa em comparação ao grupo heterossexual.

Sobre o período de notificação, os indivíduos notificados após 2014 demonstraram maior chances para doença oportunista, quando comparados àqueles notificados entre 2008 a 2013 (OR = 2,102; IC 95% 1,843-2,399 e RP = 1,045; IC 95% 1,036-1,053).

Tabela 8. Prevalência (P), razão de chances (OR) e razão de prevalências (RP) para doenças oportunistas segundo variáveis socioeconômicas e epidemiológicas no estado de Pernambuco no período de 2008 – 2018. Pernambuco, 2008 a 2018.

Fator avaliado	N	P (%)	OR (IC 95%)	RP (IC 95%)	p-valor
Sexo					
Masculino	1.615	15,4%	1 ^a	1 ^a	
Feminino	833	14,8%	1,119 (0,965-1,298)	1,006 (0,998-1,016)	0,157
Idade					
13 a 24 anos	209	8,3%	1 ^a	1 ^a	
25 a 59 anos	2.134	16,5%	0,463 (0,368-0,583)	0,972 (0,965-0,978)	< 0,001
60 anos ou mais	105	18,5%	0,363 (0,245-0,551)	0,957 (0,934-0,981)	0,001
Raça^b					
Branca	450	15,5%	1 ^a	1 ^a	
Não-Branca	1.665	14,5%	1,113 (0,950-1,302)	1,005 (0,996-1,014)	0,311
Região de Residência					
Região Metropolitana	1.862	17,4%	1 ^a	1 ^a	
Interior	586	10,9%	2,187 (1,870-2,558)	1,039 (1,031-1,046)	< 0,001
Zona de Residência^b					
Urbana	2.259	15,7%	1 ^a	1 ^a	
Outros	112	13,7%	1,016 (0,731-1,412)	1,003 (0,989-1,017)	0,682
Escolaridade^b					
Ensino primário	1.082	16,2%	1 ^a	1 ^a	
Ensino Médio	511	13,2%	1,148 (0,990-1,332)	1,007 (0,999-1,015)	0,089
Ensino Superior	149	10,0%	1,554 (1,2–2,012)	1,019 (1,008-1,029)	<0,001
Categoria de Exposição^b					
Heterossexual	1.194	14,2%	1 ^a	1 ^a	
Bi/Homossexual	348	8,6%	1,403 (1,174-1,676)	1,017 (1,008-1,027)	<0,001
UDI/outros	36	23,1%	0,630 (0,387-1,025)	0,961 (0,917-1,006)	0,089
Período de notificação					
2008 a 2013	1.494	24,5%	1 ^a	1 ^a	
2014 a 2018	954	9,6%	2,187 (1,87-2,558)	1,045 (1,036-1,053)	<0,001

Fonte: Elaboração própria. ^aNível de referência para a comparação. ^bExcluído ignorado. Ensino primário = analfabeto e/ou fundamental. UDI/outros = usuário de drogas injetáveis e/ou outros tipos de contaminação sanguínea.

Na tabela 9, demonstra a prevalência, razão de chances (OR) e razão de prevalência de acordo com as variáveis socioeconômicas e epidemiológicas no estado de Pernambuco no período de 2014 a 2018. Assim como no período total do estudo (Tabela 8), observa-se que, para as variáveis sexo e zona de residência, em ambos os modelos, não houve diferença significativa associada à ocorrência de algum tipo de doença oportunista, p-valor 0,156 e 0,581, respectivamente.

Quanto à idade, os indivíduos pertencentes ao grupo de adultos (25 a 59 anos) e idosos (60 anos ou mais) apresentaram menor risco de desenvolver doenças oportunistas (3% e 4%, respectivamente) em relação ao grupo de 13 a 24 anos, compreendendo os adolescentes e os adultos jovens.

Em relação à raça, observa-se que os indivíduos da categoria não-branco tiveram mais riscos de desenvolver alguma doença oportunista (OR = 1,372; IC 95% 1,088-1,731 e RP = 1,013; IC 95% 1,002-1,023), assim como aqueles que residem no interior do estado apresentaram um risco (RP = 1,026; IC 95% 1,018-1,033 e OR = 2,01; IC 95% 1,611-2,508) maior para doenças oportunistas quando comparados aos indivíduos que moram na região metropolitana do Recife, incluindo a capital do estado.

Em relação à escolaridade, pessoas com nível superior apresentam 90% de chances a mais de serem acometidas por alguma doença oportunista quando comparadas as do ensino primário (OR = 1,901; IC 95% 1,33-2,718). Para aquelas com ensino médio, não houve diferença estatística significativa quando comparadas as do ensino primário.

Quanto à categoria de exposição ao HIV, o grupo contaminado por meio de relação bi/homossexual apresentou maior de chance para desenvolver alguma doença oportunista quando comparado ao grupo heterossexual (OR = 1,379; IC 95% 1,071-1,776 e RP = 1,013; IC 95% 1,003-1,023). O grupo contaminado por drogas injetáveis ou outros tipos de contaminação sanguínea não apresentou diferença significativa em comparação ao grupo heterossexual.

Tabela 9. Prevalência (P), razão de chances (OR) e razão de prevalências (RP) para doenças oportunistas segundo variáveis socioeconômicas e epidemiológicas no estado de Pernambuco no período de 2014 – 2018. Pernambuco, 2008 a 2018.

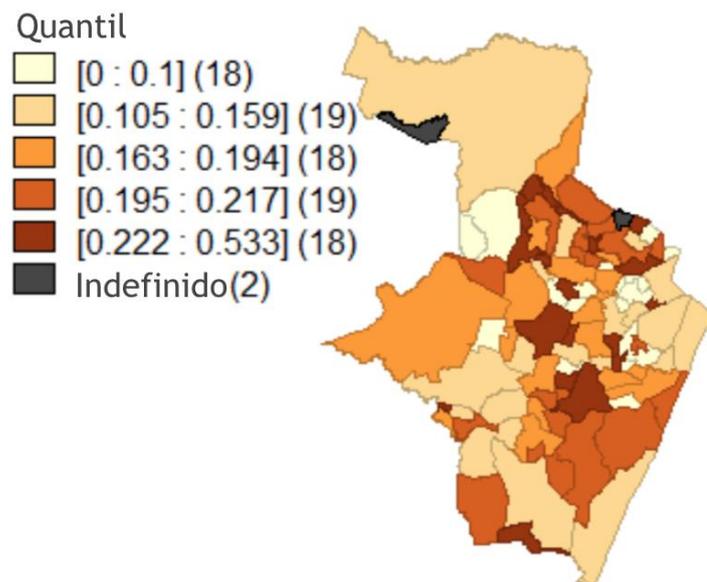
Fator avaliado	N	P (%)	OR (IC 95%)	RP (IC 95%)	p-valor
Sexo					
Masculino	649	9,7%	1 ^a	1 ^a	
Feminino	305	9,3%	1,188 (0,951-1,486)	1,007 (0,997-1,017)	0,156
Idade					
13 a 24 anos	79	4,1%	1 ^a	1 ^a	
25 a 59 anos	831	10,8%	0,346 (0,249-0,482)	0,971 (0,965-0,978)	< 0,001
60 anos ou mais	44	18,5%	0,288 (0,162-0,511)	0,961 (0,935-0,988)	0,004
Raça^b					
Branca	182	11,2%	1 ^a	1 ^a	
Não-Branca	685	9,2%	1,372 (1,088-1,731)	1,013 (1,002-1,023)	0,015
Região de Residência					
Região Metropolitana	699	10,9%	1 ^a	1 ^a	
Interior	255	7,2%	2,01 (1,611-2,508)	1,026 (1,018-1,033)	< 0,001
Zona de Residência^b					
Urbana	863	9,9%	1 ^a	1 ^a	
Outros	42	8,5%	1,103 (0,671-1,813)	1,004 (0,990-1,019)	0,581
Escolaridade^b					
Analfabeto/fundamental	382	10,5%	1 ^a	1 ^a	
Ensino Médio	226	8,8%	1,156 (0,930-1,436)	1,006 (0,997-1,015)	0,198
Ensino Superior	77	6,8%	1,901 (1,33-2,718)	1,022 (1,011-1,033)	<0,001
Categoria de Exposição^b					
Heterossexual	487	9,6%	1 ^a	1 ^a	
Bi/Homossexual	174	5,8%	1,379 (1,071-1,776)	1,013 (1,003-1,023)	0,012
UDI/outros	8	10,3%	0,752 (0,311-1,82)	0,984 (0,932-1,039)	0,556

Fonte: Elaboração própria. ^aNível de referência para a comparação. ^b Excluído ignorado. Ensino primário = analfabeto e/ou fundamental. UDI/outros = usuário de drogas injetáveis e/ou outros tipos de contaminação sanguínea.

5.2.3. Análise Espacial

A partir da figura 6, verifica-se um panorama da distribuição espacial dos casos de doenças oportunistas relacionadas à AIDS em Recife em relação ao quantitativo de casos de HIV/AIDS conforme bairros de residência no período do estudo. Quando se observa a distribuição espacial destes casos no município, nota-se que os bairros com maior concentração (áreas mais marrons) estão localizados nos distritos sanitários II e III, cerca de 10 bairros dos 18 mais afetados. Apesar de haver casos espalhados em praticamente toda a cidade, existem bairros com taxas de prevalência bem pequenas (áreas mais claras no mapa).

Figura 6. Distribuição da taxa de prevalência doenças oportunistas relacionadas à AIDS no município de Recife de acordo com os bairros de residência. Pernambuco, 2008 a 2018.



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do SINAN.

Levando em conta a aplicação da geografia na saúde pública, principalmente, no que diz respeito à identificação de indicadores de contágio de doenças infecciosas, a seguir, apresenta-se uma análise espacial das taxas de prevalência das doenças oportunistas no período do estudo em relação ao quantitativo de casos HIV/AIDS, baseado no indicador de associação espacial, o índice de Moran. O reconhecimento das aglomerações a partir do índice de Moran, permite sugerir medidas de controle epidemiológicas mais localizadas.

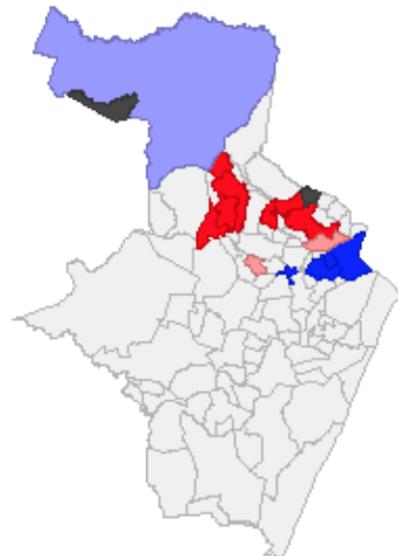
Na figura 7, observa-se que existe uma dependência espacial nas regiões mais escuras, desta forma, as regiões vermelhas apresentam bairros com altas taxas de prevalência de doença oportunista e os bairros em seu em torno também possuem taxas altas. Em contrapartida, na área azul, os bairros exibem baixas taxas e com bairros vizinhos também como taxas baixas.

Em relação à prevalência de doenças oportunistas no período do estudo, percebem-se agrupamentos com altas taxas de indivíduos portadores de doenças oportunistas e bairros vizinhos com valores semelhantes, área vermelha no mapa, concentrados principalmente na região noroeste da cidade do Recife (Apipucos, Alto José Bonifácio, Brejo da Guabiraba, Macaxeira, Nova Descoberta) e dois bairros da zona norte (Água Fria, Linha do Tiro). Os bairros não significantes não se enquadram nos agrupamentos, visto que suas taxas de doenças oportunistas são variadas e os valores dos bairros vizinhos também. Observa-se que, nos bairros com maiores riscos para o desenvolvimento de doenças oportunistas, estão localizadas algumas das Zonas Especiais de Interesse Social (ZEIS) da cidade, que são regiões de assentamentos habitacionais de população de baixa renda e costumam registrar baixos índices de saneamento, saúde, educação e habitação.

Figura 7. Mapa de agrupamento espacial dos casos de doenças oportunistas em relação aos casos de HIV/AIDS. Pernambuco, 2008 a 2018.

Mapa de aglomerado LISA

- Não Significativo (78)
- Alto-Alto (7)
- Baixo-Baixo (4)
- Baixo-Alto (1)
- Alto-Baixo (2)
- Indefinido (2)



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do SINAN.

6 DISCUSSÃO

A quantidade de PVHA apresentou crescimento ao longo dos anos no estado de Pernambuco, com acréscimo da taxa geral de incidência de HIV e AIDS. Isso aponta que o plano para detecção dos indivíduos soropositivos e a consolidação do sistema de vigilância epidemiológica no estado tem atingido resultado adequado.

Estudo realizado por Júnior *et. al.* (2020), a nível nacional entre os anos de 2009 a 2019, mostrou que o número de casos de AIDS, no Brasil, foi aumentando gradativamente entre os anos de 2009 e 2013, porém, a partir de 2014, começa a diminuir, corroborando com os resultados encontrados nesta pesquisa.

Em 2014, a infecção pelo HIV foi incluída na lista de doenças de notificação compulsória, com o intuito de direcionar a vigilância epidemiológica para acompanhar a tendência do vírus no país (BRASIL, 2014). Este fato pode estar relacionado com o aumento progressivo no número de notificações de casos de HIV e a redução dos casos de AIDS de 2014 em diante. Além disso, a ampliação do acesso ao teste rápido do HIV no estado, com objetivo de cumprir a meta da OMS, para que 90% dos indivíduos conheçam o próprio estado sorológico.

Com o advento da TARV, os pacientes apresentaram aumento na expectativa de vida, alterando a história natural da infecção pelo HIV, transformando-o em uma doença crônica, ainda sem cura, mas com tratamento (FERNANDES *et. al.*, 2017). A classificação da AIDS como uma doença crônica leva a população, de forma geral, a encarar a infecção pelo HIV como algo sem muita gravidade, diferentemente, do início da epidemia que era considerada uma doença fatal. E desta forma, diminui o medo das pessoas de realizar a testagem para detecção do vírus. Assim, houve o aumento gradativo dos indivíduos soropositivos, como demonstrado na presente pesquisa, principalmente a partir de 2014, com notificação compulsória da infecção pelo HIV.

Quanto ao perfil dos indivíduos notificados com algum tipo de infecção oportunista, Deconinck *et. al.* (2015), em um estudo de coorte multicêntrico em três centros de referência da França e da Inglaterra, verificaram que o perfil dos indivíduos que desenvolveram doenças oportunistas foi de homens, com via de transmissão heterossexual e mediana de idade de 40 anos.

Na Indonésia, ao avaliar os tipos de manifestações oportunistas em pacientes com HIV internados, indivíduos do sexo masculino e o contágio heterossexual foram frequentes entre os participantes (ASMARAWATI *et al.*, 2018). Uma pesquisa realizada a partir de um consórcio de clínicas de HIV em países do Caribe, America Central e do Sul, incluindo o Brasil, constatou que a mediana de idade dos pacientes que apresentaram infecção oportunista definidora de AIDS foi 36 anos (30-43), sendo 77% do sexo masculino e 45% dos pacientes com a provável via de contaminação por meio da transmissão heterossexual. (CRABTREE-RAMIREZ, 2016).

Na Colômbia, segundo um estudo retrospectivo transversal baseado na revisão de prontuários de pacientes HIV/AIDS, o perfil dos pacientes obteve maior frequência de homens, procedentes da região metropolitana e com idade média de 38 anos ($\pm 10,9$) (CORZO *et al.*, 2015). Utilizando metodologia similar, um estudo brasileiro, no norte do país, identificou que os pacientes eram procedentes da região metropolitana e possuíam o ensino fundamental (DOS REIS FERREIRA; DE SOUZA; JUNIOR, 2015). Estes estudos apresentam resultados semelhantes à presente pesquisa.

Em relação à prevalência das doenças oportunistas, em São Francisco (EUA), uma pesquisa que incluiu 20.858 indivíduos entre 1981 a 2012, identificou que o número anual de diagnósticos de infecção oportunista definidora de AIDS apresentou declínio acentuado a partir de 1996 (DJAWE *et al.*, 2015). Outro estudo transversal, que utilizou um banco de dados hospitalar com registros de internações de 26 municípios do interior de São Paulo, entre 1997 a 2012, observou que 32,7% das causas de hospitalizações entre pacientes soropositivos ocorreram em detrimento das doenças oportunistas (NUNES *et al.*, 2015).

Estudo realizado em um centro de referência para tratamento com HIV/AIDS no Rio de Janeiro, entre 1987 a 2012, verificou que 33% da amostra apresentou infecção oportunista durante o período do estudo, evidenciando redução na taxa de incidência de todas as doenças de 295,4/1000 pessoas-ano para 34,6/1000 pessoas-ano (COELHO *et al.*, 2014b).

Os estudos citados corroboram com os achados na presente pesquisa, que apresentou diminuição do percentual de infecção. Além disso, a diferença observada entre os estudos que relataram maior prevalência e o atual estudo pode estar

associada à falta de preenchimento dos dados da ficha de notificação, bem como as diferenças na capacidade de diagnóstico e ao período do estudo.

A doença oportunista mais frequente na amostra foi a toxoplasmose cerebral, praticamente três vezes mais frequente que a segunda doença mais recorrente, a candidíase, seguida da pneumonia por *Pneumocysti* e citomegalovirose.

Uma pesquisa que avaliou as características das infecções oportunistas em pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS internados em um hospital universitário na Colômbia verificou que a neurotoxoplasmose foi a infecção mais prevalente, afetando 52,4% da amostra (AGUDELO-GONZALEZ *et. al.*, 2015). Em La Habana, Cuba, um estudo prospectivo de corte transversal constituído por pacientes HIV/AIDS identificou a neurotoxoplasmose como evento definidor de AIDS mais predominante na amostra (HERNANDEZ REQUEJO; PEREZ AVILA; CAN PEREZ, 2015).

A toxoplasmose atinge aproximadamente um terço da população mundial, podendo variar de 10 a 80% a depender das condições socioculturais e geográficas. Uma das maiores taxas de infecção pelo protozoário foi descrita na América do Sul (AZOVTSEVA *et. al.*, 2020). A prevalência da doença no Brasil fica em torno de 50 a 80%, sendo considerada uma doença negligenciada da pobreza, visto que as populações em vulnerabilidade social estão em risco de adquirir a infecção pelas condições sanitárias em que vivem (MANGIAVACCHI, 2015).

A neurotoxoplasmose ou toxoplasmose cerebral é uma das doenças oportunistas mais comuns em pacientes soropositivos, que está relacionada ao agravamento da infecção com o desenvolvimento da AIDS. A infecção por toxoplasma causa lesões cerebrais em 10 a 50% das PVHA, comumente notado em pacientes com contagem de linfócitos T CD4 abaixo de 50 células/ml. (FARFAN CANO; TROYA TORO; HERRERA ALAVA 2018).

Considerando que a infecção pelo *T. gondii* possui maior prevalência em regiões tropicais, por causa do clima úmido e de temperatura moderada, o que propicia maior duração do protozoário no ambiente, além das questões socioculturais e econômicas da população, em relação aos costumes alimentares e de higiene, bem como a falta de saneamento básico, situações que favorecem a ingestão de água ou carnes contaminadas pelo protozoário (MANGIAVACCHI, 2015).

Estes fatores possivelmente demonstram área endêmica para toxoplasmose no estado e, assim, eleva as chances dos indivíduos infectados pelo HIV de manifestarem a doença desde a infecção assintomática até as formas mais graves da doença, principalmente naqueles com o diagnóstico tardio.

Uma pesquisa feita em um hospital universitário de São Paulo, com uma amostra de 700 pacientes, constatou que a tuberculose foi a infecção mais prevalente seguida da neurotoxoplasmose (GALISTEU *et. al.*, 2015). Em outra pesquisa realizada em um hospital de referência para doenças infecciosas, as doenças oportunistas mais comuns identificadas no momento da internação do paciente HIV na unidade de terapia intensiva (UTI) foram a tuberculose acompanhada da toxoplasmose cerebral (SOUZA *et. al.*, 2016).

Esses achados divergem do presente estudo, em virtude, da tuberculose ser uma infecção oportunista classificada como coinfeção, de acordo com o MS (BRASIL, 2018c), e não ter participado dos critérios de inclusão. E também, a tuberculose pode se manifestar em PVHA sem imunodeficiência grave, diferentemente das outras infecções incluídas no estudo que são comuns em situações de células CD4 abaixo de 200/ml (LODI *et. al.*, 2014).

Nota-se que o sexo não apresentou diferenças significativas para desenvolvimento de doenças oportunistas. Esta falta de associação também foi demonstrada em pesquisas realizadas por Báez-Saldanã *et. al.* (2015), no México, Weldearegawi *et. al.* (2020), na Etiópia, Gheibi *et. al.* (2019), no Sul do Iran, Luo *et. al.* (2016), na China e Suligoi *et. al.* (2015), na Itália.

Alguns trabalhos divergiram do presente estudo, como demonstrado no trabalho realizado na Ethiopia, a partir da revisão de registros médicos, pois verificou que os homens eram 14% menos predispostos a desenvolver doenças oportunistas em relação às mulheres, OR 0,86 (0,74 – 0,99) (WELDEGEBREA *et. al.*, 2018). Chow *et. al.* (2016) demonstraram que PHVA do sexo masculino estavam mais propensos a manifestar algum tipo de doença definidora de AIDS nos últimos cinco anos de vida. Assim como Akinyemi *et. al.* (2017), os quais observaram que o sexo feminino foi 28% menos sujeito à infecção oportunista com OR 0,72 (0,66 – 0,79). As diferenças observadas entre os estudos devem ser devido ao período do estudo, população estudada, métodos usados para recuperar e analisar os dados.

A idade foi um fator positivamente associado às doenças oportunistas, pois pacientes mais jovens infectados pelo HIV apresentam-se mais propensos a essas

infecções, também foi evidenciado nos estudos conduzidos por Weldegebreal *et. al.* (2018), na África, e por Pang *et. al.* (2018) na China. Nos Estados Unidos, na cidade de Atlanta, uma pesquisa teve como objetivo a caracterização dos fatores associados às doenças definidoras de AIDS, assim identificou que as PVHA, com menor idade, menos de 42,5 anos, possuem mais chances de manifestar alguma das doenças em relação às pessoas mais velhas, OR 2,52 (1,08 – 5,86) (CHOW *et. al.* 2015). Pacientes mais jovens tendem a procurar o serviço de saúde apenas após a manifestação de sinais e sintomas de alguma doença, tornando-os mais susceptíveis ao desenvolvimento de infecções oportunistas associadas ao HIV.

A raça esteve associada positivamente a ocorrência de algum tipo de doença oportunista, apenas para o período de 2014 a 2018, no entanto, quando levado em consideração o período total do estudo, não houve diferença significativa. Um estudo de coorte feito no Rio de Janeiro demonstrou que os pacientes soropositivos não-brancos possuem maior risco de desenvolver a candidíase esofágica e a toxoplasmose cerebral, com regressão de Cox de 1,29 e 1,40, respectivamente (COELHO *et. al.*, 2016). Assim como a raça não-branca também está associado ao risco de óbito por AIDS, apresentando razão de risco 1,45 (1,33-1,58) - resultado de uma pesquisa realizada a partir de quatro bases de dados de sistemas de informações nacionais (LIMA *et. al.*, 2018).

Em um estudo realizado nos Estados Unidos e no Canadá, longitudinal em um multicoortes de pessoas infectadas por HIV, o qual foi analisada a incidência de infecções oportunistas que definem AIDS, constatou-se que pessoas de raça negra ou etnia hispânica possuem mais chances na ocorrência das IO em comparação com os brancos (BUCHACZ *et. al.*, 2016). As pessoas de raça não-branca costumam apresentar maior vulnerabilidade social. Esta situação pode favorecer ao diagnóstico tardio da infecção pelo HIV. Entretanto, a diferença encontrada entre os períodos determinados no estudo pode estar associada ao quantitativo de indivíduos notificados em cada período.

Ao se considerar o nível de escolaridade, foi demonstrado que indivíduos com nível superior apresentaram maiores chances de ter algum tipo de doença oportunista. Pereira *et. al.* (2018) verificaram que estudantes universitários da área de saúde apresentam média ou muita vulnerabilidade ao HIV, apesar do acesso à informação sobre as formas de contaminação que não costumam praticá-las. No meio universitário, os jovens podem apresentar algumas atitudes que os tornam

mais vulneráveis à infecção pelo HIV, como o consumo de álcool e outras drogas, associadas às relações sexuais casuais sem uso de preservativo, por conta da busca de novas experiências (FONTE *et. al.*, 2018).

Os fatores de risco para infecção pelo HIV entre os jovens universitários estão associados ao baixo conhecimento sobre o vírus, baixa percepção sobre os riscos de contaminação, comportamentos sexuais de risco e baixo índice de testagem. Além disso, questões culturais e religiosas podem influenciar, haja vista a falta de diálogo sobre as doenças sexualmente transmissíveis e suas formas de prevenção dentro do ambiente familiar, bem como o machismo estrutural que favorece ao não uso de preservativos (WOHLGEMUTH; POLEJACK; SEIDL, 2020).

Diferentemente de uma pesquisa desenvolvida no sudoeste da Nigéria por meio da análise de dados de pacientes HIV/AIDS, pois comprova que indivíduos com nível primário de escolaridade possuem OR 1,15 (0,99 – 1,32) em relação aos analfabetos, enquanto os pacientes com nível superior possuem 0,74 (0,63 – 0,85). (AKINYEMI *et. al.*, 2017). Da mesma forma, Weldearegawi *et. al.* (2020) demonstraram que os indivíduos soropositivos com mais de oito anos de escolaridade são menos propensos a desenvolver doenças oportunistas quando comparados àqueles com menor nível de escolaridade.

A divergência observada entre o presente estudo e aqueles que descreveram menos anos de estudo como fator associado a doenças oportunistas pode estar relacionada à escolha dos critérios de inclusão e exclusão, bem como as particularidades da amostra do presente estudo.

Em relação à categoria de exposição, o grupo de indivíduos homossexuais e bissexuais obteve maior risco para a manifestação das infecções oportunistas. Esta associação também foi encontrada em uma pesquisa realizada na Bahia a partir do banco de dados local, que verificou risco maior nos jovens do sexo masculino homossexual e bissexual em relação ao heterossexual, com RP = 5,21 (2,57 – 10,57) (PEREIRA *et. al.*, 2014). Outro estudo realizado em um ambulatório especializado em HIV/AIDS, na cidade do México, verificou que relação homossexual entre sexo masculino é significativamente relevante como comportamento de risco para a infecção pelo HIV (BAUTISTA-ARREDONDO *et. al.*, 2015).

Os indivíduos do sexo masculino homossexuais, bissexuais e HSH apresentam altas taxas de infecção pelo HIV em países de baixa, média e alta renda

no ano de 2016 (BEYRER *et. al.*, 2016). Em todo país, as taxas de infecção pelo HIV, nesse grupo, vêm aumentando ao longo dos anos, sugerindo susceptibilidade, que pode estar relacionada ao comportamento de risco e à vulnerabilidade social, principalmente nos indivíduos jovens (CALAZANS; PINHEIRO; AYRES, 2018).

Sobre o período do diagnóstico da infecção oportunista, verifica-se que os indivíduos notificados entre os anos de 2014 a 2018 apresentaram maior chances de agravamento da condição clínica. Este resultado não era esperado, pois, nos últimos anos, houve ampliação da testagem de HIV, fato que diminui as chances de diagnóstico tardio e, conseqüente, a ocorrência de doenças oportunistas. Porém, pode estar associado ao baixo nível conhecimento da população sobre o HIV e sobre a AIDS, fator que favorece a baixa percepção de risco para infecção pelo vírus.

Sobre a região de moradia das pessoas notificadas com HIV/AIDS, moradores do interior do estado se mostraram positivamente associados à predisposição para as doenças oportunistas relacionadas no presente estudo. Entre as doenças incluídas nesta pesquisa, não foram encontrados estudos específicos.

Porém, uma pesquisa realizada no Texas sobre as associações do diagnóstico tardio de HIV, entre 2011 e 2015, observou percentuais mais elevados nas regiões periféricas rurais e suburbanas dos maiores centros urbanos, bem como a distância entre a residência e um local de testagem de HIV se mostrou positivamente associado ao diagnóstico tardio (ARBONA; BARRO, 2020). Nota-se padrão semelhante no mapa de distribuição dos casos de doenças oportunistas no estado de Pernambuco, com acentuação em 2018 em relação a 2008.

Este processo de interiorização da epidemia do HIV/AIDS caracteriza-se pela disseminação da doença para áreas mais afastadas dos grandes centros urbanos para municípios de médio e pequeno porte (SOUZA *et. al.*, 2013). Os fatores socioculturais e educacionais, como baixa renda e escolaridade, além da configuração dos serviços de saúde nas áreas rurais, quando ligados ao isolamento geográfico dos grandes centros urbanos, contribuem com a falta de informação sobre a infecção pelo HIV e as práticas de prevenção contra o vírus, tornando a população rural mais suscetível à AIDS. Especialmente para a população que vive no interior, a representação da AIDS ainda está atrelada à morte iminente, imoralidade e promiscuidade. O déficit de conhecimento diante da doença reflete a

falta de campanhas educativas sobre o HIV e serviços de saúde efetivos (FURTADO *et. al.*, 2015).

O presente estudo demonstrou que os residentes do interior do estado foram mais vulneráveis à ocorrência de doenças oportunistas. Isso pode ser devido à dificuldade de acesso aos serviços de saúde, levando ao agravamento da condição clínica do indivíduo.

Quando comparado à distribuição de casos de HIV e AIDS no estado de Pernambuco, nota-se que, no decorrer dos anos, a infecção pelo vírus apresenta uma tendência de interiorização, entretanto os aglomerados urbanos continuam concentrando o maior número de casos. Como demonstrado em um estudo feito em Malawi, o qual foi modelado, os fatores preditores para prevalência do HIV verificou que pessoas que moram nas áreas urbanas possuem mais chances de se contaminar pelo HIV em comparação às residentes na zona rural com AOR 2,16 (1,57 -2,97) (NUTOR *et. al.*, 2020).

Evidencia-se que a manifestação das doenças oportunistas não ocorreu de maneira aleatória, em razão de ter apresentado padrão de agrupamento pelo Índice de Moran, indicando que áreas próximas são semelhantes entre si. Observa-se cluster nos bairros da região noroeste, considerada um território de grandes desigualdades sociais e vulnerabilidades, sobre aspectos econômicos, de infraestrutura e sociais (SENA; SILVA; FALBO NETO, 2018). Com exceção do bairro de Apipucos, todos os outros bairros com formação de cluster abrangem partes da ZEIS, Casa Amarela, a maior da cidade do Recife, além da considerável densidade demográfica nestas regiões, baixa renda e nível de escolaridade (DE CASTILHO *et. al.*, 2015).

Estudo realizado no Brasil, a partir das informações da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, no período de 1998 a 2008, demonstrou que, apesar do crescimento na busca por ações de prevenção e controle, o principal motivo de procura aos serviços de saúde foi à presença de doença (VIACAVA *et. al.*, 2018). Problemas de acesso aos serviços de saúde são relatados com maior frequência por indivíduos com baixa renda e escolaridade. Esses aspectos também estão associados à menor utilização destes serviços (ALMEIDA *et. al.*, 2017). Situações como estas favorecem ao diagnóstico tardio da infecção pelo HIV e, conseqüentemente, ao agravamento da condição clínica do indivíduo infectado, ocasionando o surgimento de doenças oportunistas.

Um estudo realizado a nível nacional, entre 1996 a 2011, analisou as áreas de risco para transmissão da AIDS no Brasil. Além disso, verificou que, no período de 2008 a 2011, o eixo Recife-João Pessoa apresentou uma elevação no risco de transmissão de AIDS, bem como a existência de conglomerados espaciais de alta densidade do coeficiente de prevalência de AIDS na região de Recife, em todo período do estudo (SOUSA; PINTO, 2016). Lima *et. al.* (2017), em um estudo sobre mortalidade por HIV/AIDS no país, observaram que os estados do Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Rio de Janeiro, Mato Grosso, Amazonas e Roraima apresentaram as maiores taxas de mortalidade associado ao vírus, entretanto o estado de Pernambuco foi o único da região nordeste a apresentar elevação na taxa de mortalidade pelo HIV.

Em Campinas, São Paulo, uma pesquisa sobre o risco de mortalidade por AIDS, em setores censitários, revelou que as pessoas soropositivas residentes nas áreas com indicadores socioambientais mais deficitários tinham maior risco de morrer em decorrência da AIDS (MOTA; DONALISIO; SILVEIRA, 2018). Outra pesquisa realizada no município de Recife, Pernambuco, analisou a distribuição espacial dos casos de gestantes infectadas pelo HIV, constatando que locais com precárias condições de vida apresentam risco significativos da transmissão vertical do HIV (DE HOLANDA *et. al.*, 2015).

Deste modo, a correlação entre a distribuição espacial da prevalência de doenças oportunistas relacionadas à AIDS e à determinação socioeconômica do município permite dizer que os bairros da região noroeste e norte, com situações econômicas, sociais e de infraestrutura mais precárias, corresponderam às taxas de prevalência maiores.

Como limitações deste trabalho, por se tratar do uso de base de dados secundários, houve subnotificação de alguns itens da ficha de notificação do SINAN como raça, escolaridade e categoria de exposição que apresentam um alto percentual de informações ignoradas. Desta forma, a redução significativa das doenças oportunistas durante o período do estudo pode estar associada à subnotificação dos critérios de definição de casos de AIDS por parte dos profissionais, principalmente após a inclusão da infecção pelo HIV na lista de doenças de notificações compulsórias.

Outra limitação deve-se ao fato de que as informações sobre as doenças oportunistas definidoras da AIDS são captadas em um momento pontual, não sendo

possível avaliar a dinâmica depois da notificação. Isso impossibilita uma avaliação do impacto do tratamento retroviral e das profilaxias das infecções oportunistas. O acesso aos retrovirais, às profilaxias primárias e secundárias, a aderência ao tratamento, o desenvolvimento de novas infecções ou recidivas são situações que devem ser avaliadas subsequentes à notificação, em estudos mais específicos.

7 CONCLUSÕES

O aumento crescente das PHVA no estado aponta a necessidade de alteração nas campanhas de prevenção contra a infecção pelo HIV. É importante ressaltar a abordagem de prevenção entre o perfil médio da população, intensificando as medidas de precaução da transmissão do vírus, como uso do preservativo, acompanhamento de gestantes soropositivas, redução de danos para usuários de drogas injetáveis, bem como os aspectos relacionados ao tratamento e à sua manutenção, visto que o tratamento regular mantém a carga viral indetectável, reduzindo as chances de transmissão.

Houve uma redução das doenças oportunistas ao longo do tempo, principalmente devido à obrigatoriedade da notificação da infecção do HIV. No entanto, o diagnóstico tardio da infecção pelo HIV é uma das principais causas do acometimento dessas doenças no paciente, no momento da notificação do vírus. Desta forma, as políticas públicas de saúde devem ser voltadas para o diagnóstico precoce com ampliação da oferta de teste de HIV, investigação do vírus anualmente para aqueles que praticam sexo desprotegido e a vinculação das PVHA aos serviços de saúde especializados, com garantia de acesso ao tratamento adequado, além de programas de adesão, com a finalidade de diminuir a morbidade e mortalidade associada a AIDS e também melhorar a qualidade de vida entre os indivíduos infectados pelo HIV.

Este estudo identificou fatores associados ao desenvolvimento das doenças oportunistas relacionadas à AIDS, como idade jovem, raça não-branca, relação bissexual e homossexual, residir no interior, nível superior e período de notificação mais recente. Além disso, condições desfavoráveis de vida apontam ser relevantes para o risco de manifestação de infecções oportunistas, confluindo para o agrupamento de casos em locais precários.

Do ponto de vista geográfico, recomenda-se que as ações devem ser descentralizadas para o interior do estado de Pernambuco, uma vez que a doença tem se disseminado por todo o estado. E, onde há a maior concentração de casos, em Recife, devem-se priorizar as comunidades que vivem em condições de precariedade habitacional, com maior risco de manifestação de infecções oportunistas. Ainda, ressalta-se a importância de o estado ter uma estratégia de

monitoramento dos doentes, a partir da busca ativa e de um sistema com dados longitudinais dos pacientes.

Dessa forma, o conhecimento desses fatores ajuda a orientar mais estudos para diminuir o risco de doenças oportunistas em PVHA no estado, além de subsidiar os tomadores de decisão, pois contribui com determinação de prioridades na prestação da assistência à saúde e às medidas de prevenção das infecções oportunistas.

REFERÊNCIAS

ARBONA Sonia I.; BARRO Alassane S. Exploring the Spatial Determinants of Late HIV Diagnosis in Texas. **Prev Chronic Dis**. v.96, E96, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5888/pcd17.190346>.

AGUDELO-GONZALEZ, Stefany et al. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. **Infectio**, v. 19, n. 2, p. 52-59, 2015.

AKINYEMI, Joshua O et al. Demographic and epidemiological characteristics of HIV opportunistic infections among older adults in Nigeria. **African health sciences**, v. 17, n. 2, p. 315-321, 2017. doi:10.4314/ahs.v17i2.4

ALMEIDA, Ana Paula Santana Coelho et al. Determinantes socioeconômicos do acesso a serviços de saúde em idosos: revisão sistemática. **Revista de saúde pública**, v. 51, p. 50, 2017.

ALVES, Joice Silva et al. Fatores associados com a soroprevalência de anticorpos IgG e IgM anti-toxoplasma em pessoas com HIV/AIDS atendidas em um serviço de assistência especializada. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 4, n. 3, p. 145-151, 2016.

ASMARAWATI, Tri Pudy et al. Opportunistic infection manifestation of HIV-AIDS patients in Airlangga university hospital Surabaya. In: **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**. 2018. p.012061.

AZOVTSOVA, O. V. et al. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients over 2015-2018 (a case study of Russia). **Epidemiology & Infection**, p. 1-18, 2020.

BÁEZ-SALDAÑA, Renata et al. Association between highly active antiretroviral therapy and type of infectious respiratory disease and all-cause in-hospital mortality in patients with HIV/AIDS: a case series. **PLoS One**, v. 10, n. 9, p. e0138115, 2015.

BAUTISTA-ARREDONDO, Sergio et al. A tale of two epidemics: gender differences in socio-demographic characteristics and sexual behaviors among HIV positive individuals in Mexico City. **International journal for equity in health** v. 14, n. 147. Dez. 2015, doi:10.1186/s12939-015-0286-4.

BEYRER, Chris et al. The global response to HIV in men who have sex with men. **The Lancet**, v. 388, n. 10040, p. 198-206, 2016.

BORGES, Sérgio Alberto Lando; REAL, Lucia Helena Gonzales; SCHREINER, Renata Backes. Sarcoma de Kaposi em pacientes HIV: novamente uma realidade. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 6, p. e352-e352, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico - HIV Aids**. Brasília: V. 49, n. 53, 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Critérios de Definição de Casos de AIDS em Adultos e Crianças**. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde [homepage]. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Medicamento como prevenção para HIV será incorporado no SUS**. 2017. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/medicamento-como-prevencao-para-hiv-sera-incorporado-no-sus>>. Acesso em: 14 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018c. 412 p

BRASIL. Ministério da Saúde [homepage]. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Indicadores e Dados Básicos de Monitoramento Clínico de HIV**. 2019. Disponível em: <<http://indicadoresclnicos.aids.gov.br/>>. Acesso em: 08/11/2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para**

Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde, 2018b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso.** 8. ed. rev. Brasília : Ministério da Saúde, 2010. 444 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas.** 2. ed. Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2007. 68p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 542 de 22 de Dezembro de 1986.** Dispõe sobre o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 24 de Dezembro de 1986, Seção 1, p. 19827.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 993, de 4 de setembro de 2000.** Altera a lista de doenças de notificação compulsória e dá outras providências. Diário Oficial da União, 5 set 2000; 172-E. Seção 1, p 28.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014.** Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 09 de junho 2014. Seção 1, p 67.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016.** Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. 2016.

BUCHACZ Kate *et al.* Incidence of AIDS-Defining Opportunistic Infections in a Multicohort Analysis of HIV-infected Persons in the United States and Canada, 2000-2010. **The Journal of infectious diseases.** V. 214, n. 6, p. 862-872, 2016.

CALAZANS, Gabriela Junqueira; PINHEIRO, Thiago Félix; AYRES, José Ricardo de Carvalho Mesquita. Vulnerabilidade programática e cuidado público: Panorama das políticas de prevenção do HIV e da Aids voltadas para gays e outros HSH no Brasil. **Sex., Salud Soc. (Rio J.)**, Rio de Janeiro , n. 29, p. 263-293, Ago. 2018 . .

CECCATO JUNIOR, Benito Pio Vitorio et al . Prevalência de infecção cervical por papilomavírus humano e neoplasia intraepitelial cervical em mulheres HIV-positivas e negativas. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro , v. 37, n. 4, p. 178-185, Abr. 2015 . Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032015000400178&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 17 Jul. 2020

CHOW, Jeremy Y et al. Risk factors for AIDS-defining illnesses among a population of poorly adherent people living with HIV/AIDS in Atlanta, Georgia. **AIDS care.** v. 27, n.7, p. 844-8, 2015. doi:10.1080/09540121.2015.1007114

COELHO, Lara et al. Trends in AIDS-Defining Opportunistic Illnesses Incidence over 25 Years in Rio de Janeiro, Brazil. **PLoS ONE**, v. 9, n. 6, June 2014a.

COELHO, Lara et al. Trends in overall opportunistic illnesses, *Pneumocystis carinii* pneumonia, cerebral toxoplasmosis and *Mycobacterium avium* complex incidence rates over the 30 years of the HIV epidemic: a systematic review. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases** , v. 18, n. 2, p. 196-210, February 2014b.

COELHO, Lara E et al. Predictors of opportunistic illnesses incidence in post combination antiretroviral therapy era in an urban cohort from Rio de Janeiro, Brazil. **BMC infectious diseases**, v. 16, n. 134, 22 Mar. 2016. doi:10.1186/s12879-016-1462-x

CORDEIRO, Gauss Moutinho; DEMÉTRIO, Clarice GB. Modelos lineares generalizados e extensões. **Piracicaba: USP**, 2008.

CORZO, Roque Julio et al. Prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes con VIH-SIDA con base en el estudio microscópico de médula ósea. **Acta Médica Colombiana**, v. 40, n. 2, p. 93-100, 2015.

COUTINHO, Leticia M S; SCAZUFCA, Marcia; MENEZES, Paulo R. Métodos para estimar razão de prevalência em estudos de corte transversal. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 42, n. 6, p. 992-998, Dec. 2008 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102008000600003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 09 Nov. 2019.

CRABTREE-RAMÍREZ, Brenda et al. Time to HAART initiation after diagnosis and treatment of opportunistic infections in patients with AIDS in Latin America. **PLoS One**, v. 11, n. 6, p. e0153921, 2016.

DA COSTA SILVA, Daniele Aparecida et al. Perfil de micobactérias não tuberculosas isoladas em pacientes atendidos na rede municipal de saúde de Juiz de Fora–Minas Gerais (2015-2018). **Rev Med Minas Gerais**, v. 28, n. Supl 5, p. S280511, 2018.

DA SILVA, Claudinei Mesquita et al. Soroprevalência de citomegalovírus em HIV positivos em um centro de referência no Brasil. **Saúde e Pesquisa**, v. 9, n. 3, p. 443-451, 2016

DA SILVA, Maria Thaianne Gomes et al. Histoplasmose disseminada no paciente com síndrome da imunodeficiência humana adquirida. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 3, p. 2042-2048, 2019.

DE CARVALHO SILVA, Vanessa Luiza Lins et al. Perfil epidemiológico dos co-infectados pela neurotoxoplasmose em portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida. **Revista Portal: Saúde e Sociedade**, v. 1, n. 3, p. 242-257, 2017.

DE CASTILHO, Cláudio Jorge Moura. Uma análise geográfica da evolução dos movimentos de bairro em Recife-PE: Um movimento social vivo e relevante. **Revista Movimentos Sociais e Dinâmicas Espaciais**, v. 4, n. 1, p. 11-45, 2015.

DE SOUZA, Cristiane Chaves *et al.* Interiorização do HIV/aids no Brasil: um estudo epidemiológico. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 11, n. 35, 2013.

DECONINCK, L. et al. Time to initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected patients diagnosed with an opportunistic disease: a cohort study. **Hiv Medicine**, v. 16, n. 4, p. 219-229, 2015.

DJAWE, Kpandja et al. Mortality Risk After AIDS-Defining Opportunistic Illness Among HIV-Infected Persons--San Francisco, 1981-2012. **The Journal of infectious diseases**, vol. 212, n. 9, p. 1366-75, 2015.

DOS REIS FERREIRA, Tereza Cristina; DE SOUZA, Ana Paula Costa; JÚNIOR, Roberto Sena Rodrigues. Perfil clínico e epidemiológico dos portadores do HIV/AIDS com coinfeção de uma unidade de referência especializada em doenças infecciosas parasitárias especiais. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 13, n. 1, p. 419-431, 2015.

FARFÁN CANO, Galo Guillermo; TROYA TORO, María; HERRERA ÁLAVA, José. Toxoplasmosis cerebral en paciente VIH. **INSPIPILIP**, p. 1-8, 2018.

FERNANDES, Antônio Alves Tôres et al. Leia este artigo se você quiser aprender regressão logística. **Revista de Sociologia e Política**, v. 28, n. 74, p. 1-20, 2020.

FERNANDES, Nilo Martinez *et. al.* . Vulnerabilidade à infecção do HIV entre casais sorodiscordantes no Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 4, 2017. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000405014&lng=en&nrm=iso>

FRANCISCO, Priscila Maria S. Bergamo et al. Medidas de associação em estudo transversal com delineamento complexo: razão de chances e razão de prevalência. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. 3, p. 347-355, 2008.

FREITAG, Mateus Augusto; AMADUCCI, André; ORSO, Ivan Roberto Bonotto. Linfoma não-hodgkin de células B: relato de caso. **Revista Thêma et Scientia**, v. 9, n. 1E, p. 200-208, 2019.

FONTE, Vinícius Rodrigues Fernandes da et al. Jovens universitários e o conhecimento acerca das infecções sexualmente transmissíveis. *Escola Anna Nery*, v. 22, n. 2, 2018.

FURTADO, Francisca Marina et al. Interiorização da Aids: Representações sociais de residentes de cidades rurais. **CIAIQ2015**, v. 1, 2015.

GALISTEU, Katia Jaira et al. Opportunistic infections among individuals with HIV-1/AIDS in the highly active antiretroviral therapy era at a Quaternary Level Care Teaching Hospital. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 2, p. 149-156, 2015.

GEODA CENTER. GeoDa. 2013. Disponível em: <https://geodacenter.github.io/> . Acesso em: 6 mar. 2020.

GHEIBI, Zahra et al. Determinants of AIDS and non-AIDS related mortality among people living with HIV in Shiraz, southern Iran: a 20-year retrospective follow-up study. **BMC infectious diseases**, v. 19, n.1, p. 1094. 30 Dec. 2019, doi:10.1186/s12879-019-4676-x

GRANGEIRO, Alexandre *et. al.* . Sustentabilidade da política de acesso a medicamentos anti-retrovirais no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 40, supl. p. 60-69, Apr. 2006 . Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000800009&lng=en&nrm=iso>

GRANGEIRO, Alexandre; SILVA, Lindinalva Laurindo da; TEIXEIRA, Paulo Roberto. Resposta à aids no Brasil: contribuições dos movimentos sociais e da reforma sanitária. **Rev Panam Salud Publica**, v. 26, n. 1, p. 87-94, jul. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892009000700013>

HERNANDEZ REQUEJO, Daymé; PEREZ AVILA, Jorge; CAN PEREZ, Adriana. Enfermedades oportunistas en pacientes VIH/sida con debut de sida que reciben tratamiento antirretroviral. **Rev Cubana Invest Bioméd**, Ciudad de la Habana , v. 34, n. 3, sept. 2015 . Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002015000300006&lng=es&nrm=iso>. Acesso em 04 dez. 2020.

HOLANDA, Eliane Rolim de et al . Análise espacial da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana entre gestantes. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto , v. 23, n. 3, p. 441-449, 2015 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692015000300441&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 15 Jan. 2021.

IBGE. **Censo 2010**. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATISTICA. Disponível em: < <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/panorama>>. Acesso em: 20 de jul 2019.

JÚNIOR, Ernani Canuto Figueirêdo et al. Perfil epidemiológico dos casos de Aids notificados no Brasil entre os anos de 2009 a 2019. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e302997233-e302997233, 2020.

LADEIA, Diana Neves et al. Fisiopatologia da pneumocistose em pacientes HIV positivo: revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, p. e3924-e3924, 2020.

LAGUARDIA, Josué et al . Information system for notifiable diseases (Sinan): challenges in developing a national health information system. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília , v. 13, n. 3, p. 135-146, set. 2004 . Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742004000300002&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 12 jul. 2020.

LIMA, Tatiana de Araujo *et al*. Inequalities in HAART uptake and differential survival according to exposure category in Rio de Janeiro, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 8, 2018. Disponível em

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000805010&lng=pt&nrm=iso.>

LIMA, Rafaela Lira Formiga Cavalvanti de et al. Estimativas da incidência e mortalidade por Vírus da Imunodeficiência Humana e sua Relação com os Indicadores Sociais nos Estados do Brasil. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 21, n. 2, p. 139-144, 2017.

LODI, Sara et al. Opportunistic infections and AIDS malignancies early after initiating combination antiretroviral therapy in high-income countries. **AIDS (London, England)**, v. 28, n. 16, p. 2461, 2014.

LUO, Bin et al. Spectrum of Opportunistic Infections and Risk Factors for In-Hospital Mortality of Admitted AIDS Patients in Shanghai. **Medicine** v. 95, n. 21, p. e3802, 2016. doi:10.1097/MD.00000000000003802

MANGIAVACCHI, Bianca Magnelli. Toxoplasmose: uma revisão sistemática dos fatores de risco relativos à infecção toxoplásmica em crianças no Brasil. **Acta Biomedica Brasiliensia**, v. 6, n. 2, p. 49-58, 2015.

MENDES CEZAR, Vagner; DRAGANOV, Patrícia Bover. A História e as Políticas Públicas do HIV no Brasil sob uma Visão Bioética. **Ensaio Cienc., Cienc. Biol. Agrar. Saúde**, v. 18, n. 3, p. 151-156, 2014.

MOTA, Thiago Santos; DONALISIO, Maria Rita; SILVEIRA, Lician Vaz de Arruda. Risco espacial de óbito de pacientes com aids em Campinas, São Paulo, Brasil. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo , v. 21, e180017, 2018 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2018000100416&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 10 Jan. 2021.

NEVES, Fellipe Cardoso et al. Linfoma de Parótida em Paciente com AIDS. **Cadernos Brasileiros de Medicina**, v. 27, n. 3, p. 53-58, 2014.

NUNES, Altacílio Aparecido *et. al.* Análise do perfil de pacientes com HIV/Aids hospitalizados após introdução da terapia antirretroviral (HAART). **Ciência & Saúde Coletiva**, v.20, n. 10, p. 3191-3198, 2015.

NUNES JÚNIOR, Sebastião Silveira; CIOSAK, Suely Itsuko. Terapia antirretroviral para hiv/aids: o estado da arte. **Rev enferm UFPE on line.**, Recife, v. 12, n. 4, p.1103-11, abr., 2018.

NUTOR, Jerry John *et al.* Spatial analysis of factors associated with HIV infection in Malawi: indicators for effective prevention. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1167, 2020. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09278-0>

OMS. Consolidated guidelines on HIV prevention diagnosis, treatment and care for key populations. GENEVA, World Health Organization, 2016.

PANG, Wenwen *et. al.* Prevalence of Opportunistic Infections and Causes of Death among Hospitalized HIV-Infected Patients in Sichuan, China. **The Tohoku journal of experimental medicine** v. 244, n. 3, p. 231-242, 2018. doi:10.1620/tjem.244.231

PEREIRA, Bianca de Souza *et al.* Fatores associados à infecção pelo HIV/AIDS entre adolescentes e adultos jovens matriculados em Centro de Testagem e Aconselhamento no Estado da Bahia, Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 747-758, Mar. 2014.

PEREIRA, Elaine Cristina Leite *et al.* Jovens universitários da área da saúde são vulneráveis ao HIV. **Tempus Actas de Saúde Coletiva**, v. 11, n. 2, p. ág. 41-52, 2017.

PERNAMBUCO. Secretaria de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Programa Estadual de IST/AIDS. **Boletim HIV/AIDS**. Recife: ano 8, 2018.

PIZANI, Amanda Thaís; DOS SANTOS, Marilene Oliveira. Criptococose em pacientes HIV positivos: revisão sistemática da literatura. **Revista Saúde Unioledo**, v. 1, n. 1, 2017.

RACHID, Marcia; SCHECHTER, Mauro. **Manual de HIV/AIDS**. 10 ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações Ltda., 2017. 276p.

ROCHA, Marli Souza *et al.* Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): principais características da notificação e da análise de dados relacionada à tuberculose. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, p. e2019017, 2020.

SANTOS, Eliane Regine Fonseca *et. al.* Perfil de pacientes HIV-AIDS que evoluíram ao óbito em um hospital de referência em Belém – PA. **Rev. Paraense de Medicina**. v. 29, n. 3, p. 53-60, jul-set, 2015.

SANTOS, Ana Cláudia Freitas et al. Perfil epidemiológico dos pacientes internados por HIV no Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 48, p. e3243-e3243, 2020.

SENA, Cláudia Alves de; SILVA, Maria Arleide da; FALBO NETO, Gilliatt Hanois. Incidência de violência sexual em crianças e adolescentes em Recife/Pernambuco no biênio 2012-2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 1591-1599, 2018.
SOUSA, Artur Iuri Alves de; PINTO JÚNIOR, Vitor Laerte. Análise espacial e temporal dos casos de aids no Brasil em 1996-2011: áreas de risco aumentado ao longo do tempo. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 467-476, 2016.

SOUZA, Paola Nóbrega *et. al.* Cuidados paliativos no paciente com HIV/AIDS internado na unidade de terapia intensiva. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 301-309, Set. 2016. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2016000300301&lng=en&nrm=iso>. Acesso 27 Ago. 2020.
<http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20160054>.

SVAITER, Maria Angélica Barcellos *et. al.* Sorovares de salmonella isoladas de indivíduos com gastroenterite e portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida no estado do rio de janeiro, brasil. **InterSciencePlace**, v. 1, n. 27, 2015.

SULIGOI, Barbara *et. al.* Risk factors for early mortality after AIDS in the cART era: A population-based cohort study in Italy. **BMC Infect Dis** v. 15, p. 229, 2015.
<https://doi.org/10.1186/s12879-015-0960-6>.

TADANO, Yara de Souza; UGAYA, Cássia Maria Lie; FRANCO, AdMiLson TeixeirA. Método de regressão de Poisson: metodologia para avaliação do impacto da poluição atmosférica na saúde populacional. **Ambiente & Sociedade**, v. 12, n. 2, p. 241-255, 2009.

TAVARES, Joana Barata et al. Caracterização das Lesões de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva por Imagem de Ressonância Magnética Ponderada em Difusão. **Acta Medica Portuguesa**, v. 25, 2012.

UNAIDS. **Relatório Informativo – Acabar com a epidemia de AIDS**. Geneva, UNAIDS, 2020.

UNAIDS. **90-90-90 Uma meta ambiciosa de tratamento para contribuir para o fim da epidemia de AIDS**. Genebra, UNAIDS, 2015.

VIACAVA, Francisco *et. al.* SUS: oferta, acesso e utilização de serviços de saúde nos últimos 30 anos. **Ciência & saúde coletiva**, v. 23, p. 1751-1762, 2018.

VILARINHO, Mariana Vieira. *et al.* Políticas públicas de saúde face a epidemia da AIDS e a assistência as pessoas com a doença. **Rev Bras Enferm.**, Brasília, v. 66, n. 2, p.271-277, Abr. 2013.

WAGNER, Amanda Kloster *et al.* Sarcoma de Kaposi em paciente portador de HIV: relato de caso. **Medicina (Ribeirao Preto Online)**, v. 51, n. 2, p. 157-161, 2018.

WALTER, Silvana Anita *et al.* Lealdade de estudantes : um modelo de regressão logística. **R. Adm. FACES Journal**, Belo Horizonte, v. 9, n. 4, p. 129-151, set./dez. 2010.

WELDEAREGAWI, Teklay Zeru *et al.* The magnitude of opportunistic infections and associated factors in HIV-infected adults on antiretroviral therapy in southern zone Tigray, Ethiopia: a cross-sectional study. **The Pan African Medical Journal**, v. 35, 2020.

WELDEGEBREAL, Teklu *et al.* Magnitude of opportunistic diseases and their predictors among adult people living with HIV enrolled in care: national level cross sectional study, Ethiopia. **BMC public health**, v. 18, n. 1, p. 820. 3 Jul. 2018, doi:10.1186/s12889-018-5733-x.

WOHLGEMUTH, Maria da Graça Corrêa Lopes; POLEJACK, Larissa; SEIDL, Eliane Fleury. Jovens universitários e fatores de risco para infecção pelo HIV: uma revisão de literatura. **RELACult-Revista Latino-Americana de Estudos em Cultura e Sociedade**, v. 6, n. 1, 2020.

**APÊNDICE A –
TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE**

Título do projeto: DOENÇAS OPORTUNISTAS RELACIONADAS À AIDS: EVIDÊNCIAS PARA PERNAMBUCO (2008 A 2018)

Pesquisador responsável: Joana Greicy Nascimento dos Santos

Instituição/Departamento de origem do pesquisador: Universidade Federal de Pernambuco/ Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde

Telefone para contato: (81) 98643-5658

E-mail: joana_greicy@hotmail.com

O pesquisador do projeto acima identificado assume o compromisso de:

- Garantir que a pesquisa só será iniciada após a avaliação e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco – CEP/UFPE e que os dados coletados serão armazenados pelo período mínimo de 5 anos após o término da pesquisa;
- Preservar o sigilo e a privacidade dos voluntários cujos dados serão estudados e divulgados apenas em eventos ou publicações científicas, de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificá-los;
- Garantir o sigilo relativo às propriedades intelectuais e patentes industriais, além do devido respeito à dignidade humana;
- Garantir que os benefícios resultantes do projeto retornem aos participantes da pesquisa, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa;
- Assegurar que os resultados da pesquisa serão anexados na Plataforma Brasil, sob a forma de Relatório Final da pesquisa.

Recife, 12 de dezembro de 2019.



Assinatura Pesquisador Responsável

**APÊNDICE B –
Análise Multivariada**

Estimativas considerando a categoria analfabeto na variável escolaridade.

Prevalência (P), razão de chances (OR) e razão de prevalências (RP) para doenças oportunistas segundo variáveis socioeconômicas e epidemiológicas no estado de Pernambuco no período de 2008 – 2018. Pernambuco, 2008 a 2018.

Fator avaliado	N	P (%)	OR (IC 95%)	RP (IC 95%)	p-valor
Sexo					
Masculino	1.615	15,4%	1 ^a	1 ^a	
Feminino	833	14,8%	1,119 (0,965-1,298)	1,006 (0,998-1,016)	0,157
Idade					
13 a 24 anos	209	8,3%	1 ^a	1 ^a	
25 a 59 anos	2.134	16,5%	0,463 (0,368-0,583)	0,971 (0,965-0,978)	< 0,001
60 anos ou mais	105	18,5%	0,367 (0,244-0,552)	0,957 (0,934-0,981)	0,001
Raça^b					
Branca	450	15,5%	1 ^a	1 ^a	
Não-Branca	1.665	14,5%	1,113 (0,950-1,302)	1,005 (0,996-1,014)	0,312
Região de Residência					
Região Metropolitana	1.862	17,4%	1 ^a	1 ^a	
Interior	586	10,9%	2,187 (1,870-2,558)	1,039 (1,031-1,046)	< 0,001
Zona de Residência^b					
Urbana	2.259	15,7%	1 ^a	1 ^a	
Outros	112	13,7%	1,016 (0,730-1,413)	1,003 (0,989-1,017)	0,682
Escolaridade^b					
Analfabeto	102	17,3%	1 ^a	1 ^a	
Ensino Fundamental	980	16,1%	0,994 (0,740-1,335)	0,999 (0,98-1,018)	0,916
Ensino Médio	511	13,2%	1,141 (0,836-1,557)	1,006 (0,987-1,026)	0,541
Ensino Superior	149	10,0%	1,545 (1,060–2,252)	1,018 (0,997-1,040)	0,091
Categoria de Exposição^b					
Heterossexual	1.194	14,2%	1 ^a	1 ^a	
Bi/Homossexual	348	8,6%	1,403 (1,174-1,676)	1,017 (1,008-1,027)	<0,001
UDI/outros	36	23,1%	0,630 (0,387-1,025)	0,961 (0,917-1,006)	0,088
Período de notificação					
2008 a 2013	1.494	24,5%	1 ^a	1 ^a	
2014 a 2018	954	9,6%	2,103 (1,843-2,399)	1,045 (1,036-1,053)	<0,001

Fonte: Elaboração própria. ^aNível de referência para a comparação. ^b Excluído ignorado. UDI/outros = usuário de drogas injetáveis e/ou outros tipos de contaminação sanguínea.

Prevalência (P), razão de chances (OR) e razão de prevalências (RP) para doenças oportunistas segundo variáveis socioeconômicas e epidemiológicas no estado de Pernambuco no período de 2014 – 2018. Pernambuco, 2008 a 2018.

Fator avaliado	N	P (%)	OR (IC 95%)	RP (IC 95%)	p-valor
Sexo					
Masculino	649	9,7%	1 ^a	1 ^a	
Feminino	305	9,3%	1,171 (0,993-1,38)	1,008 (1,000-1,016)	0,05
Idade					
13 a 24 anos	79	4,1%	1 ^a	1 ^a	
25 a 59 anos	831	10,8%	0,408 (0,321-0,518)	0,972 (0,953-0,99)	< 0,001
60 anos ou mais	44	18,5%	0,410 (0,276-0,61)	0,971 (0,966-0,978)	0,003
Raça					
Branca	182	11,2%	1 ^a	1 ^a	
Não-Branca	685	9,2%	1,401 (1,173-1,674)	1,015 (1,007-1,024)	0,001
Região de Residência					
Região Metropolitana	699	10,9%	1 ^a	1 ^a	
Interior	255	7,2%	1,529 (1,312-1,783)	1,018 (1,012-1,024)	< 0,001
Zona de Residência					
Urbana	863	9,9%	1 ^a	1 ^a	
Outros	42	8,5%	1,253 (0,997-1,575)	1,010 (1,001-1,018)	0,026
Escolaridade					
Analfabeto	28	10,5%	1 ^a	1 ^a	
Ensino Fundamental	354	10,5%	0,902 (0,597-1,362)	0,994 (0,974-1,015)	0,591
Ensino Médio	226	8,8%	1,005 (0,658-1,535)	1,000 (0,979-1,021)	0,975
Ensino Superior	77	6,8%	1,352 (0,844-2,165)	1,011 (0,989-1,033)	0,322
Ignorado	269	10,2%	1,135 (0,746-1,727)	1,005 (0,985-1,027)	0,604
Categoria de Exposição					
Heterossexual	487	9,6%	1 ^a	1 ^a	
Bi/Homossexual	174	5,8%	1,702 (1,382-2,096)	1,020 (1,012-1,029)	< 0,001
UDI/outros	8	10,3%	0,958 (0,454-2,02)	0,998 (0,932-1,039)	0,914
Ignorado	285	15,9%	0,604 (0,504-0,724)	0,971 (0,960-0,9810)	< 0,001

Fonte: Elaboração própria. ^aNível de referência para a comparação. UDI/outros = usuário de drogas injetáveis e/ou outros tipos de contaminação sanguínea.

**ANEXO A –
Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: DOENÇAS OPORTUNISTAS RELACIONADAS À AIDS: EVIDÊNCIAS PARA PERNAMBUCO (2008 A 2018)

Pesquisador: JOANA GREICY NASCIMENTO DOS SANTOS

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 24452519.0.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 17 de Fevereiro de 2020

Assinado por:

**Gisele Cristina Sena da Silva Pinho
(Coordenador(a))**

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

**ANEXO B –
Carta de Anuência**



SECRETARIA EXECUTIVA DE GESTÃO DO TRABALHO E EDUCAÇÃO NA SAÚDE
DIRETORIA GERAL DE EDUCAÇÃO NA SAÚDE

Recife, 09 de dezembro de 2019

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA

Declaro estar ciente da realização da pesquisa com o tema: **Doenças Oportunistas Relacionadas à AIDS: Evidências para Pernambuco (2008 a 2018)**, da pesquisadora: **Joana Greicy Nascimento dos Santos**, na Secretaria Estadual de Saúde/PE, e afirmo que o desenvolvimento deste projeto está condicionado à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

A mesma deverá cumprir os requisitos da Res. CNS 466/12 e suas complementares e Res.nº580/2018 do Conselho Nacional de Saúde, comprometendo-se a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins de pesquisa.

Luciana Camêlo

Luciana Camêlo
Gerente de Desenvolvimento na Educação na Saúde

Luciana Camêlo
Gerente de Desenvolvimento na Educação na Saúde
Tel. 301.505.4

ANEXO C – Ficha de notificação/ investigação AIDS

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

Nº

FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO AIDS (Pacientes com 13 anos ou mais)

Definição de caso: Para fins de notificação entende-se por caso de aids o indivíduo que se enquadra nas definições adotadas pelo Ministério da Saúde. Os critérios para caracterização de casos de aids estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br).

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual	
	2 Agravado/doença AIDS	3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	7 Data do Diagnóstico
Notificação Individual	8 Nome do Paciente	
	9 Data de Nascimento	10 (ou) Idade
	11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorado	12 Gestante
	13 Raça/Cor	
	14 Escolaridade	
Dados de Residência	15 Número do Cartão SUS	
	16 Nome da mãe	
	17 UF	18 Município de Residência
	19 Distrito	20 Bairro
	21 Logradouro (rua, avenida,...)	22 Número
	23 Complemento (apto., casa, ...)	24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência
27 CEP		
28 (DDD) Telefone		
29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		
30 País (se residente fora do Brasil)		
Dados Complementares do Caso		
Antecedentes Epidemiológicos	31 Ocupação	
	Provável modo de transmissão	
	32 Transmissão vertical	33 Sexual
	34 Sanguínea	Uso de drogas injetáveis
	35 Data da transfusão/acidente	36 UF
	37 Município onde ocorreu a transfusão/acidente	Código (IBGE)
	38 Instituição onde ocorreu a transfusão/acidente	Código
39 Após investigação realizada conforme algoritmo do PN DST/AIDS, a transfusão/acidente com material biológico foi considerada causa da infecção pelo HIV?		
Dados do Laboratório	40 Evidência laboratorial de infecção pelo HIV	
	1 - Positivo/reagente 2 - Negativo/não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado 5 - Indeterminado 9 - Ignorado	
	Teste de triagem	Teste confirmatório
Teste rápido 1	Teste rápido 2	
Teste rápido 3		

Critérios de definição de casos de aids	41 Critério Rio de Janeiro/Caracas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
	<input type="checkbox"/> Sarcoma de Kaposi (10) <input type="checkbox"/> Tuberculose disseminada/extra-pulmonar/não cavitária (10) <input type="checkbox"/> Candidose oral ou leucoplasia pilosa (5) <input type="checkbox"/> Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada (5) <input type="checkbox"/> Herpes zoster em indivíduo menor ou igual a 60 anos (5) <input type="checkbox"/> Disfunção do sistema nervoso central (5) <input type="checkbox"/> Diarréia igual ou maior a 1 mês (2) <input type="checkbox"/> Febre maior ou igual a 38°C por tempo maior ou igual a 1 mês (2)*	<input type="checkbox"/> Caquexia ou perda de peso maior que 10% (2)* <input type="checkbox"/> Astenia maior ou igual a 1 mês (2)* <input type="checkbox"/> Dermatite persistente (2) <input type="checkbox"/> Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia (2) <input type="checkbox"/> Tosse persistente ou qualquer pneumonia (2)* <input type="checkbox"/> Linfadenopatia maior ou igual a 1cm, maior ou igual a 2 sitios extra-inguinais e por tempo maior ou igual a 1 mês (2) <i>*Excluída a tuberculose como causa</i>			
	42 Critério CDC adaptado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
<input type="checkbox"/> Câncer cervical invasivo <input type="checkbox"/> Candidose de esôfago <input type="checkbox"/> Candidose de traquéia, brônquios ou pulmão <input type="checkbox"/> Citomegalovirose (exceto fígado, baço ou linfonodos) <input type="checkbox"/> Criptococose extrapulmonar <input type="checkbox"/> Criptosporidiose intestinal crônica > 1 mês <input type="checkbox"/> Herpes simples mucocutâneo > 1 mês <input type="checkbox"/> Histoplasmoze disseminada <input type="checkbox"/> Isosporidiose intestinal crônica > 1 mês	<input type="checkbox"/> Leucoencefalopatia multifocal progressiva <input type="checkbox"/> Linfoma não Hodgkin e outros linfomas <input type="checkbox"/> Linfoma primário do cérebro <input type="checkbox"/> Micobacteriose disseminada exceto tuberculose e hanseníase <input type="checkbox"/> Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> <input type="checkbox"/> Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite) <input type="checkbox"/> Salmonelose (sepse recorrente não-tifóide) <input type="checkbox"/> Toxoplasmose cerebral <input type="checkbox"/> Contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 cel/mm ³				
43 Critério óbito -					
Declaração de óbito com menção de aids, ou HIV e causa de morte associada à imunodeficiência, sem classificação por outro critério após investigação 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/>					
Trat.	44 UF	45 Município onde se realiza o tratamento	Código (IBGE)	46 Unidade de saúde onde se realiza o tratamento	Código
Evolução	47 Evolução do caso				48 Data do Óbito
	1 - Vivo 2 - Óbito por Aids 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado				_____
Investigador	Nome		Função		
	Assinatura				