

Universidade Federal de Pernambuco

Centro de Ciências da Saúde

Pós-graduação em Ciências da Saúde



LADJANE SANTOS WOLMER DE MELO

**CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES QUE
EVOLUÍRAM PARA ÓBITO, EM OITO ANOS DE
TERAPIA ANTI-RETROVIRAL POTENTE, NO RECIFE
- BRASIL-**

RECIFE
2007

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
REITOR**

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. José Tadeu Pinheiro

DIRETOR SUPERINTENDENTE DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS

Prof^a. Heloísa Mendonça de Moraes

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
DA SAÚDE**

Prof. Dr. Edmundo P. de Almeida Lopes Neto

**VICE-COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Prof^a. Dr^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

CORPO DOCENTE

Ana Lúcia Coutinho Domingues
Ângela Luzia Branco Pinto Duarte
Antônio Roberto Leite Campelo
Armele de Fátima Dornelas de Andrade
Brivaldo Markman Filho
Edgar Guimarães Victor
Edmundo P. de Almeida Lopes Neto
Ênio Torreão Soares Castellar
Fernando Tarciso Miranda Cordeiro
Heloísa Ramos Lacerda de Melo
Hílton de Castro Chaves Júnior
Jair Carneiro Leão
José Ricardo Barros Pernambuco
Luciane Soares de Lima
Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva
Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Universidade Federal de Pernambuco

Centro de Ciências da Saúde
Pós-graduação em Ciências da Saúde



LADJANE SANTOS WOLMER DE MELO

**CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES QUE EVOLUÍRAM PARA
ÓBITO, EM OITO ANOS DE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL
POTENTE, EM RECIFE - BRASIL-**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do grau de Mestre.

Orientadora: Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Co-orientador: Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

RECIFE
2007

Melo, Ladjane Santos Wolmer de

Características dos pacientes que evoluíram para
óbito, em oito anos de terapia anti-retroviral potente,
no Recife - Brasil / Ladjane Santos Wolmer de Melo. –
Recife: O Autor, 2007.

xi, 68 folhas : il., gráf., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal
de Pernambuco. CCS. Ciências da Saúde, 2007.

Inclui bibliografia, anexo.

1. AIDS – Estudo de óbitos . 2. AIDS – Terapia

anti-retroviral potente. I. Título.

616.97
616.9792

CDU (2.ed.)
CDD (20.ed.)

UFPE
CCS2007-82



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO E DO IDOSO

**RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE LADJANE SANTOS WOMER DE MELO,
ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO E DO IDOSO,
TURMA INICIADA EM 2005 (DOIS MIL E CINCO)**

Às oito e trinta horas, do dia vinte e oito de fevereiro de dois mil e sete, no Auditório Térreo do Prédio das Pós-Graduações do CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Prof.^o Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto, os trabalhos de Defesa de Dissertação, da mestranda Ladjane Santos Wolmer de Melo, para obtenção do **Grau de Mestre em Medicina Interna** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação foi formada pelos professores: **Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto**, na qualidade de Presidente, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE, **Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho**, do Departamento de Clínica Médica da UPE e **Dr.^a Luciane Soares de Lima**, do Departamento de Enfermagem da UFPE. A Dissertação apresentada versou sobre: **“Características de Pacientes que Evoluíram para Óbito em 8 anos de Terapia Anti-retroviral Potente em Recife-Brasil”**, tendo como orientador a Prof.^a Dr.^a Heloisa Ramos Lacerda de Melo, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pela candidata, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondido pelo candidato. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: “APROVADO”. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinado pelo Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 01 de março de 2007.

Edmundo Lopes

Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto (Presidente)

Demócrito de Barros Miranda Filho

Prof. Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho

Luciane Soares de Lima

Prof.^a Dr.^a Luciane Soares de Lima

DEDICATÓRIA

**Aos meus familiares, verdadeiros amigos
sem os quais eu não poderia ser feliz.**

AGRADECIMENTOS

À minha amiga, Margarida Beça, por seu incentivo e apoio, sem os quais esse projeto não teria sido possível.

À Dra. Heloísa Lacerda, por sua atenção, paciência, responsabilidade, competência e gentileza.

Ao Dr. Ricardo Ximenes, pela abordagem sempre tão esclarecedora.

A Ulisses Montarroyos, pela paciência, responsabilidade e competência.

Aos pesquisadores Emanuel Moraes e Eduardo Campelo, estudantes de medicina, pelo excelente trabalho no preenchimento dos formulários, sem o qual a pesquisa não alcançaria a qualidade obtida.

À querida Myrtha Carvalho, pela correção dos textos.

À equipe do SAME do Hospital das Clínicas, especialmente a Cássia, Patrícia e Constância, por toda ajuda na localização dos prontuários.

À equipe da Secretaria de Saúde de Pernambuco, principalmente a Djair Sena e Goretti, por todas as informações disponibilizadas.

À equipe da Informação Hospitalar do Hospital das Clínicas, com destaque para Rossana e Rosário, pela ajuda na busca das informações necessárias.

Às equipes do mestrado de Medicina Tropical e Ciências da Saúde, especialmente Andréa, Esmeralda, Jupira e Walter, pelo apoio em todas as questões administrativas.

Aos amigos queridos do INSS, especialmente a Ena, Fernanda, Vilma e Neilton, que muito colaboraram para a organização do meu horário de trabalho.

Aos amigos do Hospital das Clínicas, pelo apoio durante a execução deste projeto, especialmente a Terezinha.

À minha mãe, por tudo.

Ao meu esposo, Edson, cujo apoio foi importante na construção deste estudo.

Aos meus filhos, especialmente André, pela paciência, apoio e participação ativa na execução do trabalho, desde o projeto até o final.

A Natália e Vítor, também, pela organização das referências bibliográficas.

A Lucinha, por tudo e pelos resumos em inglês.

A Geraldo, pelas “dicas” valiosas.

Aos jovens pesquisadores, Viviane e Leonardo, meus sobrinhos, pela ajuda no preenchimento dos formulários.

A Marlúcia, pela colaboração na organização de minhas tarefas.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a concretização deste projeto de pesquisa.

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO 2

Tabela 1. Características na apresentação inicial dos pacientes com HIV/Aids, notificados no Hospital das Clínicas da UFPE, no período de 1997 a 2004, que evoluíram para óbito até dez/2005.....	43
Tabela 2. Características laboratoriais na apresentação inicial dos pacientes notificados no período de 1997 a 2004, que evoluíram para óbito.até dez/2005	44
Tabela 3. Características do tratamento ARV nos pacientes HIV/Aids, notificados no período de 1997 a 2004,que evoluíram para óbito até dez/2005	45
Tabela 4. Doenças presentes na evolução dos pacientes com HIV/Aids, notificados no período de 1997 a 2004, que evoluíram para óbito até dez/2005	45
Tabela 5. Situação dos pacientes com infecção pelo HIV/Aids, notificados, no período de 1997 a 2004 , na época do óbito.....	47
Tabela 6. Doenças consideradas desencadeantes do óbito nos pacientes com HIV/Aids, notificados no período de 1997 a 2004, que evoluíram para óbito até dez/2005.....	48
Tabela 7. .Análise de sobrevida do subgrupo dos pacientes com HIV/Aids notificados no período de 1997 a 2004,no Hospital das Clínicas da UFPE, que evoluíram para óbito, até dez/2005.....	50
Tabela 8. .Análise de sobrevida do subgrupo dos pacientes com HIV/Aids notificados no período de 1997 a 2004,no Hospital das Clínicas da UFPE, que evoluíram para óbito, até dez/2005 em relação a doenças associadas.....	51

LISTA DE GRÁFICOS DO ARTIGO 2

Gráfico 1. Frequência das manifestações clínicas na apresentação inicial dos pacientes com HIV/Aids notificados no período de 1997 a 2004, no Hospital das Clínicas da UFPE, que evoluíram para óbito até dez/2005.....42

Gráfico 2. Frequência das doenças relacionadas ao HIV/Aids, presentes na evolução dos pacientes com HIV/Aids notificados no Hospital das Clínicas da UFPE, no período de 1997 a 2004, que evoluíram para óbito.....46

Gráfico 3. Análise de sobrevida de todos os pacientes com HIV/Aids notificados no período de 1997 a 2004, no Hospital das Clínicas da UFPE.....49

Gráfico 4. Análise de sobrevida do subgrupo dos pacientes com HIV/Aids notificados no período de 1997 a 2004, no Hospital das Clínicas da UFPE, que evoluíram para óbito, até dez/2005.....49

LISTA DE ABREVIATURAS

Aids – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ARV – Anti-retrovirais

CD4 – Linfócitos T CD4

CDC – Center for Diseases Control and Prevention

CV – Carga Viral

DO – Declaração de Óbito

DST – Doenças Sexualmente Transmissíveis

Hb – Hemoglobina

HC – Hospital das Clínicas

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

Lf – Linfócitos totais

PPC – Pneumonia pneumocystis jiroveci (carinii)

SIM – Sistema de Informação de Mortalidade

TARV – Terapia anti-retroviral

TP – Tuberculose Pulmonar

UFPE – Universidade Federal de Pernambuco

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO 2.....	VII
LISTA DE GRÁFICOS DO ARTIGO 2.....	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS.....	IX
APRESENTAÇÃO.....	12

ARTIGO 1 - AIDS: PROGRESSÃO E ÓBITO 10 ANOS APÓS A TERAPIA ANTI-RETROVIRAL POTENTE

RESUMO.....	16
ABSTRACT.....	17
INTRODUÇÃO.....	18
MORBIDADE E MORTALIDADE.....	19
CAUSAS DE ÓBITO.....	20
PRINCIPAIS PREDITORES DA EVOLUÇÃO DOS PACIENTES COM HIV/AIDS.....	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29

ARTIGO 2 - CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES QUE EVOLUÍRAM PARA ÓBITO, EM OITO ANOS DE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL POTENTE, NO RECIFE – BRASIL

RESUMO.....	35
ABSTRACT.....	37
INTRODUÇÃO.....	39
MÉTODO.....	39
POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	39
COLETA DE DADOS.....	40
ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	41
RESULTADOS.....	41
CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES.....	41
DADOS NA OCASIÃO DO ÓBITO.....	46
ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA.....	48
DISCUSSÃO.....	52
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56

ANEXOS

ANEXO 1 – TABELA DE SOBREVIVÊNCIA DE TODOS OS PACIENTES NOTIFICADOS NO PERÍODO (INCLUINDO OS VIVOS).....	59
ANEXO 2 – TABELA DE SOBREVIVÊNCIA APENAS DOS PACIENTES QUE EVOLUÍRAM PARA ÓBITO ATÉ DEZEMBRO DE 2005.....	62
ANEXO 3 - FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS.....	63
ANEXO 4 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO.....	68

APRESENTAÇÃO

A Síndrome da imunodeficiência Adquirida caracteriza-se por progressiva imunodeficiência. Assim, infecções oportunistas, ou não, causam morbidade e mortalidade nos indivíduos por ela acometidos. É responsável por número crescente de mortes no mundo e, em muitas regiões atinge, principalmente, faixas etárias jovens.

Uma dramática redução da morbi-mortalidade, todavia, vem sendo alcançada nos casos em que a terapia anti-retroviral (TARV) potente está acessível¹⁵. Com essa mudança na história da doença, os óbitos que ocorrem passam a ser também por outras causas, e não apenas pelas relacionadas diretamente com o HIV. Por isso, é importante acompanhar as características dos pacientes que evoluem para óbito e verificar quais os fatores que estão associados a esse desfecho e, assim, programar intervenções adequadas aos pacientes¹⁹.

Existem vários aspectos clínicos e laboratoriais bem documentados que se associam à progressão da infecção HIV para Aids ou morte, sendo considerados fatores preditivos de pior prognóstico^{3,46}. Mesmo assim, essas características podem variar com a região geográfica e de acordo com os recursos diagnósticos existentes nos serviços de saúde de onde procedem os pacientes³.

O Hospital das Clínicas (HC) é um dos hospitais de referência para tratamento de Aids no estado de Pernambuco, no Brasil. Conhecer o perfil sócio-demográfico, clínico e laboratorial dos pacientes que evoluíram para óbito e de que causas faleceram, após a implementação da TARV, pode contribuir para melhorar o atendimento a todos os segmentos de pacientes.

A presente dissertação se compõe de dois artigos a serem publicados no Jornal Brasileiro de Aids, catalogado na base de dados do Centro Latino-americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME).

No primeiro artigo, “Aids: progressão e óbito dez anos após a terapia anti-retroviral potente”, fez-se uma revisão da literatura nacional e internacional, abordando a morbimortalidade, as causas de óbito, os fatores preditivos para progressão e morte e desafios atuais na Aids.

No segundo artigo, “Características dos pacientes que evoluíram para óbito, em oito anos de terapia anti-retroviral potente, no Recife – Brasil”, apresentou-se um estudo descritivo dos pacientes notificados no HC, de 1997 a 2004, e que evoluíram para óbito até 31/12/2005. Esse período foi escolhido, porque, a partir de 1997, a TARV potente passou a ser utilizada e não há estudos que definam como evoluíram tais pacientes. Considerou-se interessante comparar os achados com os da literatura internacional e nacional, levantar hipóteses que poderão ser exploradas na continuação deste estudo, posteriormente, e assim poder contribuir para melhorar o acompanhamento dos pacientes.

ARTIGO 1

AIDS: PROGRESSÃO E MORTE DEZ ANOS APÓS A TERAPIA ANTI-RETROVIRAL POTENTE.

RESUMO

Após 25 anos de reconhecimento da Aids e uma década do uso de terapia anti-retroviral (TARV) altamente potente houve uma mudança significativa na maneira de conduzir os pacientes portadores de HIV/Aids. Embora no mundo a quantidade de pessoas com Aids ainda esteja aumentando, onde há uso da terapia eficaz, o HIV/Aids tornou-se uma doença crônica e com boa sobrevida. As causas de óbito relacionadas diretamente ao HIV/Aids como doenças oportunistas e neoplasias relacionadas ao HIV mantêm-se muito freqüentes porém, em muitos locais do mundo, onde há centros especializados no tratamento da doença, o padrão começa a mudar com o surgimento de mortes por outras causas, como, por exemplo, doença hepática e aumento do número de casos de suicídios. Os fatores preditivos de pior prognóstico, ou seja, que indicam que haverá provável progressão para Aids ou óbito, são marcadores laboratoriais, como baixas contagens dos linfócitos TCD4, valores elevados do HIV RNA (carga viral), assim como a adesão irregular ao tratamento ARV, depressão, estar em situação sócio-econômica desfavorável e ter tido como via de exposição ao vírus o uso de drogas injetáveis. Também estão relacionados com pior evolução baixos níveis de hemoglobina e teste positivo persistente para CMV realizado por reação em cadeia de polimerase. Diante da possibilidade de um tratamento efetivo com uso de ARV potente é importante identificar pessoas que, apesar de tratadas, apresentam maiores riscos de progressão da doença e morte, para que um acompanhamento e intervenções adequados sejam adotados para todos os segmentos de pacientes.

PALAVRAS CHAVE

- 1.- Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (Aids) – sobrevida.
- 2.- Causas de óbito
- 3 - Terapia anti-retroviral potente

ABSTRACT

Twenty five years after AIDS acknowledgment and one decade of using the highly active anti-retroviral (HAART), there has been significant changing in the way of conducting AIDS patients. Although the amount of people with HIV/AIDS in the world is still increasing, in places where the HAART has been accessed AIDS has become a chronic disease with a considerable survival. Opportunistic diseases and AIDS-defining cancer remain extremely frequent although in many centers like Europe and The USA the pattern starts to change with the appearance of deaths caused by new diseases such as hepatic failure and increased suicide rates. Predicting factors to worse prognostic, that is, factors which indicate that there will be a probable progression to AIDS or death are laboratory markers, such as very low CD4 counts, high viral load (HIV RNA), as well as irregular adhesion to ARV treatment, depression, unfavorable economic situation and having been exposed to the virus through drug use. Patients with AIDS and low hemoglobin levels or seropositive to CMV DNA polymerase chain reaction are also mentioned as with worse evolution. Facing the possibility of an effective treatment with the use of ARV, it is important to identify people who, although having been treated, show greater risks of disease development and death, so that adequate interventions and follow up be utilized to all segments of patients.

KEY WORDS

- 1 – AIDS – Survival
- 2 – Death causes
- 3 – Highly active anti-retroviral (HAART)

INTRODUÇÃO

Embora a Aids, Síndrome da imunodeficiência adquirida, tenha sido documentada há 25 anos, sua história natural mudou notavelmente há uma década com a introdução da terapia anti-retroviral (TARV) altamente potente. Após sua implementação, houve queda progressiva das taxas de mortalidade e morbidade¹ dos indivíduos portadores do vírus HIV que a ela têm acesso. Porém, ainda se trata de um problema de saúde pública no mundo².

Alguns aspectos sociais, clínicos e laboratoriais estão relacionados a pior prognóstico dos pacientes³, ou seja, à progressão para Aids ou ao óbito. Existem recomendações² que indicam o uso de marcadores laboratoriais como contagem de linfócitos T CD4 (CD4) e quantificação do RNA do vírus HIV (carga viral) como bons avaliadores na monitorização da evolução da doença nesses pacientes. No entanto, outros aspectos também são apontados como preditores do prognóstico³⁻⁵.

Apesar de existirem programas globais² de prevenção e de acesso a tratamentos efetivos, é importante a identificação das pessoas que, apesar de tratadas, permanecem com maiores riscos de progressão da doença ou morte⁶, sendo fundamental conhecer os fatores que interferem ou sinalizam sobre a provável evolução para que um tratamento de excelência possa ser planejado a atender todos os segmentos de pacientes.

O objetivo desta revisão é reunir informações qualitativas relevantes sobre essa questão, para torná-las acessíveis aos demais cuidadores de pacientes portadores de HIV/Aids.

Conduziu-se uma revisão da literatura médica a respeito da morbidade e mortalidade, causas de óbito e dos fatores de risco ou preditores de progressão para Aids ou óbito, de pacientes adultos portadores de HIV/Aids contemplando-se as fontes publicadas de 1996 a 2006, identificadas através de banco de dados informatizado (Pubmed) e referências bibliográficas. Os estudos incluídos foram realizados em adultos soropositivos para HIV, avaliando dados clínicos, testes diagnósticos e causas de óbitos com a finalidade de monitorar a evolução da doença. Foram excluídos os trabalhos que estudavam os métodos laboratoriais e os que não continham os dados relevantes referidos nos resultados apresentados.

MORBIDADE E MORTALIDADE

Na primeira década de reconhecimento da Aids, foram introduzidas terapias anti-retrovirais, mas a melhora da sobrevida devia-se mais à profilaxia de doenças oportunistas que à terapia anti-retroviral (ARV) disponível^{7,8}. Em 1998, os estudos começam a comprovar o declínio da morbidade e mortalidade da doença o que se atribuiu ao uso de tratamentos ARV mais agressivos (desde 1996), incluindo inibidores de protease⁹ e denominados de terapia anti-retroviral altamente potente (TARV).

A partir de então, tornou-se importante verificar se a queda obtida inicialmente na mortalidade e morbidade mantinha-se durante os anos seguintes, o que foi confirmado em estudo realizado em 70 centros europeus, incluindo, ainda, alguns em Israel e na Argentina. Esse estudo comparou a incidência de todas as mortes (causadas diretamente ou não pelo HIV) e o surgimento da Aids nos pacientes, na era pré-TARV potente, pós-TARV potente inicial (1996-97) e posterior (1998-2002), e concluiu que houve diminuição do risco de desenvolvimento de Aids e dos óbitos em geral, na era da TARV 1998-2002¹. É importante ressaltar que, a incidência de óbitos no período de TARV posterior (1998-2002) foi significativamente mais baixa que no período da TARV inicial nos pacientes que tinham linfócitos T CD4 menor ou igual a 20 células/mm³ e, ainda, que a frequência de Aids foi 50% menor, nesse período de TARV posterior, comparando com o período 1996-1997, evidenciando a progressiva eficácia da TARV mesmo com imunidade muito comprometida.¹

Em pacientes graves, portadores de Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (carinii), estudados numa unidade de terapia intensiva (UTI), na Califórnia, EUA, de 1996 a 2001, o uso da TARV foi um preditor independente da queda da mortalidade, que foi de 25% comparada aos 63% no grupo que não recebeu terapia ARV⁹. Ainda a respeito de pacientes de terapia intensiva, na França, alguns deles admitidos de 1995 a 1999 foram analisados numa coorte e observou-se que, enquanto a sobrevida na UTI dependeu de usuais marcadores de prognóstico, a sobrevida a longo prazo, após a alta, foi claramente dependente do estágio da doença e do uso da TARV¹⁰. Baixo risco de recidiva de infecções oportunistas foi observado em estudos que avaliaram a descontinuidade das profilaxias para essas infecções, quando o paciente estava em uso de TARV e com a imunidade parcialmente preservada¹¹⁻¹³.

Um estudo que avaliou a epidemia de Aids em homossexuais masculinos, na Holanda, de 1982 a 2000 estimou que 331 mortes foram prevenidas pelo uso da

TARV, mesmo considerando o efeito do declínio da mortalidade decorrente da diminuição da incidência de casos¹⁴.

E, apesar de haver aumento dos óbitos não diretamente atribuídos ao HIV, em pacientes homossexuais e bissexuais seguidos por nove anos, na Califórnia, não houve aumento das taxas de mortalidade em 2004¹⁵.

No Brasil, com o acesso universal aos ARV potentes e após excluir outros fatores, a TARV permaneceu como principal preditor de sobrevida num estudo representativo de todas as regiões deste país em desenvolvimento¹⁶. Além disso, a taxa de mortalidade entre os homens com Aids vem decrescendo desde 1995, de 15,1 para 8,8/100.000 em 2004, embora entre as mulheres tenha-se mantido em torno de 4,0¹⁷.

No mundo, o número de pessoas vivendo com HIV/Aids continua a aumentar, assim como a mortalidade. Já na América Latina, o número de novas infecções em 2006 foi aproximadamente o mesmo de 2004. O Brasil apresenta uma prevalência da infecção de cerca de 0,5% da população desde 2000. Mantém um nível de distribuição de ARV dos mais abrangentes do mundo e apresentou queda da mortalidade de 50%, entre 1996 e 2002, bem como diminuição das hospitalizações relacionadas à Aids de 80%, no mesmo período². Estima-se que na América Latina tenham sido ganhos, desde 2002, com a disseminação do tratamento ARV, 834.000 anos de vida². Todavia, as mudanças no perfil de morbi-mortalidade da epidemia no Brasil seriam explicadas não só pelo acesso aos ARV, mas também pela idade da epidemia, medidas de prevenção, conhecimentos sobre HIV/Aids e anos de escolaridade¹⁷.

CAUSAS DE ÓBITO

Após a queda da letalidade e da morbidade associadas à infecção pelo HIV, observou-se, em muitos centros no mundo, que as causas de óbito em indivíduos com HIV/Aids deixaram de ser apenas infecções oportunistas e neoplasias resultantes do HIV e passaram a ser também as mesmas relatadas em indivíduos da mesma faixa etária e não-infectados pelo vírus^{06,18-22}. No entanto, isto não foi demonstrado num estudo das causas de óbito na Holanda, de 1996 a 2000, quando, embora a sobrevida tenha melhorado pela diminuição de óbitos causados pela Aids, não houve qualquer mudança na mortalidade não causada pelo HIV²³. Portanto, a primeira causa de óbito nos pacientes com HIV/Aids, após a existência da TARV, é a falta dessa terapia^{3,4}, seja pela ausência de distribuição equânime²⁴, seja por qualquer outro evento que interfira em sua utilização levando à não-aderência²⁵, como, por exemplo, ter

depressão⁵ ou efeitos adversos dos ARV^{3,26}. Mesmo em uso da TARV podem ocorrer falência virológica e resistência viral que variam de acordo com as combinações de ARV utilizadas²⁷. Contudo, onde a TARV está acessível, muitos trabalhos têm estudado pacientes que obtiveram com a terapia controle da replicação viral e preservação da imunidade e que têm evoluído para a morte, por afecções não diretamente relacionadas com a Aids¹⁸. Entre as causas de morte nos pacientes com HIV/aids estão septicemia, neoplasias não relacionadas com o HIV, doença hepática crônica, hepatite viral, dose abusiva de drogas, doença obstrutiva pulmonar, doença coronariana, pancreatite, suicídio e trauma²⁸, não sendo os eventos relacionados à Aids sempre os principais responsáveis pelas causas de óbitos em pacientes portadores de HIV/Aids¹⁹. Mesmo nos pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI), as condições diretamente ligadas à Aids foram menos frequentes como razão de admissão em UTI¹⁰ enquanto a ocorrência de sepsis aumentou.

No Canadá, em pacientes avaliados entre 1984 e 2003, observou-se aumento de 7% para 32% de mortes não relacionadas à Aids, no período pós-TARV potente, tais como mortes acidentais (incluindo overdose, suicídio e violência), doenças hepáticas, neoplasias não relacionadas à Aids e doenças cardiovasculares²⁰. Neste estudo e na investigação de Amsterdam de 1996 a 2000²³, não foram encontrados óbitos por toxicidade causada por ARV. Mesmo assim, não há dúvidas de que os efeitos adversos dos ARV existem e podem limitar sua eficácia. Anemia, toxicidade mitocondrial, distúrbios do sistema nervoso central e alterações metabólicas, entre outras doenças, são complicações em potencial para tornar maior a morbidade e mortalidade em pessoas que requeiram uso de ARV por longo período²⁶.

Doenças antes menos diagnosticadas, como doença cardíaca relacionada ao HIV, hoje surgem mais claramente com a melhora da sobrevivência. Antes da TARV já haviam sido relatadas doença pericárdica, miocardite, cardiomiopatia, doença valvular, arritmias, hipertensão arterial pulmonar e invasão neoplásica e, após o uso da TARV, tornaram-se mais frequentes a doença coronariana e a dislipidemia, cardiotoxicidade causada pelos ARV e disfunção autonômica²⁹. Dessa forma, a prevenção de doenças crônicas, a avaliação da toxicidade a longo prazo da TARV e a vigilância sobre causas adicionais de mortalidade tornam-se cada vez mais significativas²⁸.

Na tentativa de explicar as mudanças nas causas de morte nos pacientes com HIV/Aids, Krentz²⁰ sugere que o envelhecimento da população com HIV, a co-infecção pelos vírus B e C, o tabagismo, o aumento da média dos linfócitos TCD4 e a maior proporção de usuários de drogas injetáveis, em Alberta, no Canadá, devem ser considerados para projetar as tendências de morte dessa população.

O aumento dos casos de insuficiência hepática, a co-infecção com HCV (hepatite C), junto com co-morbidades associadas aos usuários de drogas injetáveis levaram à morte e hospitalizações, em Quebec, no Canadá²¹. Também em 185 hospitais franceses, em pacientes infectados por HIV que faleceram no ano de 2000, houve uma maior associação de morte por doença hepática em co-infectados pelos vírus B e C da hepatite, mesmo se infectados por vírus B ou C, apenas. Ficou demonstrado que a doença hepática é significativa causa de óbito em pacientes com Aids, principalmente porque quase metade das pessoas que faleceram tinham mais que 200 linfócitos T CD4/mm^{3,30}. A doença hepática e a renal estão tornando-se consideráveis causas de mortalidade já que a população infectada agora inclui maior número de usuários de drogas e com uma sobrevivência maior, embora condições definidoras de AIDS continuem a ter impacto na mortalidade³¹.

Em Taiwan, estudando causas de óbito de 1994 a 2002, constatou-se que, embora a Aids permaneça como principal causa de morte (73%), e que algumas condições associadas à Aids permaneceram estáveis ou aumentaram em frequência como candidíase, tuberculose e Linfoma não Hodgkin, pós-TARV, houve aumento na proporção de óbitos por outras causas, inclusive suicídio³². Porém, na Califórnia, foi pesquisada a relação entre a presença do HIV/Aids e a morte por acidente ou trauma de 1984 a 2002 e não se encontrou relação dos achados com a Aids³³.

Ao rever 68.669 causas de óbito, de 1999 a 2004, em Nova Iorque, observou-se aumento nas causas não-relacionadas à Aids, como abuso de drogas, doença cardiovascular e câncer não definidor de Aids⁶. Assim, em alguns trabalhos, a Aids surge como responsável direta pela morte, enquanto que em outros, não²². Na Austrália, em avaliação das causas de morte, no período de 1999 a 2004, em pacientes com Aids, 40% delas foram associadas ao HIV, enquanto 52% não tinham relação com a doença e 8% tinham causa desconhecida. Tanto os que morreram por causas relacionadas diretamente ao HIV quanto os que morreram por outras causas, curiosamente, apresentavam baixa contagem de linfócitos T CD4, indicando maior risco para diferentes tipos de complicações quando a doença do HIV está avançada²².

No Brasil, em estudo realizado em São Paulo, as causas de morte dos pacientes com HIV/Aids foram múltiplas, recuperando parcialmente a história natural da Aids, ou seja, mortes por doenças oportunistas, mas também evidenciando outras causas básicas, como neoplasias malignas não-resultantes da Aids, afecções devido ao uso do álcool e diabetes melitus³⁴.

Em análise das causas de óbito no período de 1991 a 2000, no Recife, foi verificado que, até o ano de 1998, houve um predomínio de infecções oportunistas e neoplasias entre as causas de óbito. A autora sugere que, com as modificações nos

anos posteriores, em que as infecções oportunistas vêm decrescendo como causa de óbito, haverá necessidade de monitorar as causas associadas à mortalidade por Aids e entender melhor a relação entre defesa imune, toxicidade relacionada aos ARV e falência dos órgãos em pacientes com HIV/Aids³⁵, avaliando, assim, não só os eventos claramente relacionados à imunodeficiência pelo vírus HIV, como também as conseqüências possíveis do tratamento e outras afecções que surjam com a melhora da sobrevida desses pacientes.

Os padrões de causas de morte vêm apresentando novas tendências que, embora individualizadas de acordo com as particularidades da população estudada, justificam uma ampliação da vigilância epidemiológica e clínica para manejo adequado dos pacientes infectados por HIV^{6,20}.

Tabela 1. Principais artigos que estudaram as causas de óbito em pacientes HIV/Aids no período de 1993 a 2004

Tipo de estudo	Período realização	Publicado	Local / instituição	n	Resultados principais
Coorte ²³	1996-2000	2003	Amsterdam/ Holanda	3724	Queda das causas relacionadas ao HIV, demais causas mantidas.
Coorte ⁴	1993-1997	2000	Florida/USA		Óbitos relacionados com não-uso de TARV ou menos potente TARV.
Caso-controle ³	1999	2002	Florida/USA	360	Causas relacionadas ao HIV e também associadas a problemas sociais e doenças hepáticas.
Coorte ¹⁸	1995-1999	2001	Cleveland/ USA	260	Aumento da proporção de óbitos por falência de órgãos e das causas de incerta relação com o HIV.
Coorte ²⁸	1994-1998	2002	São Francisco/ USA	5234	Queda das causas relacionadas ao HIV, demais causas mantidas, exceto, pancreatite que aumentou após 1996.
Coorte ¹⁹	1998-1999	2002	Bordeaux/ França	107	Eventos definidos como relacionados ao HIV/Aids em 48% dos óbitos.

Coorte ²⁰	1984-2003	2005	Alberta/ Canadá	560	Aumento das causas não relacionadas de 7% para 32% a partir de 1997.
Coorte ²¹	1989-1999	2003	Quebec/ Canadá	1201	Em pacientes HCV + óbitos por causas não relacionadas ao HIV/Aids.
Coorte ³⁰	2000	2005	França(vários serviços)	822	Aumento da doença hepática em co-infectados vírus B,C ou ambos como causa de óbito.
Coorte ³²	1999-2002	2006	Taiwan	752	73% causadas por eventos relacionados ao HIV/Aids e triplicou o número de suicídios(1,5 para 4,8%).
Coorte ⁰⁶	1999-2004	2006	Nova York/ USA	68.669	Neste período aumentaram 32,8% as causas não-relacionadas ao HIV/Aids.
Coorte ²²	1999-2004	2006	Austrália	2329	52% das causas não atribuídas ao HIV/Aids.

PRINCIPAIS PREDITORES DA EVOLUÇÃO DOS PACIENTES COM HIV/Aids

Com o surgimento da quantificação da carga viral (CV), no plasma dos indivíduos infectados, tornou-se possível avaliar a magnitude da replicação viral. O aumento dessa carga viral está correlacionado com o declínio da contagem de linfócitos T CD4, com o risco de progressão da doença clínica e com o tempo de sobrevida⁴¹. No entanto, outros fatores não só laboratoriais como clínicos e sócio-demográficos também se associam à evolução do paciente com HIV/Aids^{3,24,36-38}.

Existem pacientes com determinadas características que, mesmo após o advento da TARV, têm maior risco de morrer, como, por exemplo, usuários de drogas injetáveis⁶. Também se associam com maior progressão clínica a não aderência ao tratamento³⁶ e a síndrome depressiva em usuários de drogas⁵.

As mulheres que apresentam sintomas depressivos crônicos têm maior probabilidade de morrer por causas relacionadas ao HIV/Aids, de acordo com um estudo realizado em Chicago, EUA³⁷. Em Los Angeles, EUA, a idade mais avançada, mais baixos índices de QI (medida de coeficiente intelectual) e sintomas somáticos de

depressão demonstraram ser preditores significantes de menor sobrevida, exercendo um efeito aditivo aos demais fatores de risco³⁸.

Em San Francisco (EUA), na era da TARV potente, a sobrevida foi pior nas pessoas que habitavam lugares mais pobres, devido ao acesso ou ao uso desigual da medicação²⁴. Na Flórida, EUA, um estudo de caso-controle, em 1999, constatou como fatores preditores de mortalidade: pessoas sem casa, determinado tipo de seguro de saúde, problemas de aderência, usuário de drogas injetáveis, doença hepática não-específica, interrupção da TARV, ou não recebimento da TARV³.

Em São Paulo, Brasil, através de questionários, os pacientes foram divididos quanto à aderência e esta correlacionada com os linfócitos T CD4. Os pacientes que obtiveram ganho na contagem dos linfócitos T CD4 e queda da carga viral foram os que tinham melhor aderência, ocorrendo Aids ou morte quase exclusivamente nos indivíduos com aderência irregular³⁹.

Além da contagem dos linfócitos T CD4, carga viral do HIV, não uso ou interrupção da TARV, não-aderência, depressão, idade avançada, usuários de drogas injetáveis, falta de recursos financeiros, existem, associados à morte, outros fatores, bem documentados na literatura mundial na era pós TARV potente, que são: viremia positiva para citomegalovírus (CMV) por reação em cadeia de polimerase (PCR)⁴⁰ e anemia⁴¹.

No Brasil, foram apontados como preditores, para maior sobrevida: mais tardio ano do diagnóstico, maior grau de escolaridade, categoria de exposição sexual, sexo feminino e profilaxia para pneumonia por *Pneumocystis carinii*¹⁶.

Outros marcadores associados ao óbito são o maior número total de agentes ARV, maior número de mudanças de esquema ARV/ano e mais freqüentes hospitalizações⁴². Progressão para Aids e morte foi prevista por valores pré-TARV menores que 200 linfócitos T CD4 e carga viral maior que 50.000 cópias/ml⁴³. Porém, num trabalho realizado na Suíça, em pacientes infectados que iniciaram a TARV, o nível inicial de CD4 foi o fator prognóstico dominante da progressão para Aids e morte, enquanto a CV só se associou com maior progressão da doença quando igual ou maior que 100 mil cópias⁴⁴. No entanto, avaliando esses marcadores para morte na era da TARV, em mulheres nos EUA, concluiu-se que a contagem de CD4 e carga viral pré-TARV não foram preditores dos resultados clínicos, se ajustados com os valores alcançados após início da terapia, sugerindo que mesmo a supressão imune avançada pode ser superada com a TARV potente⁴⁵.

Antes e também após a era da TARV potente, a detecção de viremia de citomegalovírus (CMV) por reação em cadeia da polimerase (PCR) continua identificando pacientes com prognóstico ruim⁴⁶. Nos EUA, essa viremia foi preditiva de

morte e forneceu informação prognóstica adicional do risco de óbitos relacionados e não relacionados ao HIV/Aids, além da obtida com a contagem de CD4 e carga viral sozinhas⁴⁰, corroborando o que havia sido observado na Espanha, onde o mais forte preditor de óbito foi a viremia para CMV positiva⁴⁷.

É interessante saber que a infecção por HIV é o mais forte fator de risco de progressão da infecção latente para tuberculose ativa⁴⁸, sendo a morte nos pacientes com tuberculose atribuída, entre outros fatores, a esta co-infecção⁴⁹. Por outro lado a tuberculose é associada à progressão da infecção HIV para Aids e morte, por provável aumento da replicação HIV⁵⁰. Um estudo prospectivo realizado em Cleveland, Estados Unidos, concluiu que pacientes com alguma reserva de imunidade ($CD4 > 200 \times 10^6/l$) tinham maior risco de morrer se portadores de tuberculose⁵¹.

O acesso aos ARV e cuidados vem melhorando nos últimos anos em todo mundo, ainda que de forma lenta em muitos países. Mas os benefícios, quando existem, são, sem dúvida, muito significativos. Houve ganho de dois milhões de anos de vida, desde 2002, em países de média e baixa renda². Infelizmente, onde não há estrutura nos serviços de saúde para oferecer assistência com ARV, os demais fatores de risco para progressão e morte dificilmente poderão ser avaliados.

Apesar dos benefícios da TARV, ela pode ter impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes, pelos efeitos adversos que também têm repercussão na aderência ao tratamento²⁶. Um estudo realizado em Taiwan mostra um importante aumento da incidência de suicídio pós-TARV, o que demonstra que a atenção à saúde mental dos pacientes não pode ser minimizada⁵².

As causas de óbito não relacionadas diretamente ao HIV têm aumentado e por isso é importante uma mudança no monitoramento dos pacientes que contemple todos os aspectos da saúde física e mental⁶. Tratar os sintomas depressivos de usuários de drogas injetáveis, por exemplo, pode ser significativo com a finalidade de melhorar a aderência e assim tentar retardar a progressão da doença e o óbito⁵ já que, essa aderência é o maior preditor do sucesso do tratamento paciente-dependente³⁶. Mecanismos para melhorar a aderência deveriam ser considerados uma parte integrante da terapia ARV³⁹.

Assim, conhecer de forma abrangente, os fatores preditivos de progressão da doença e de óbito é essencial para estabelecer um programa adequado de acompanhamento e intervenção para esses pacientes.

Tabela 2. Principais artigos que estudaram os fatores preditivos de progressão para Aids e óbito em pacientes portadores de HIV/Aids publicados no período de 2001 a 2004.

Tipo de estudo	Período realização	Publicado	Local / instituição	n	Fatores preditivos de progressão para Aids e óbito
Revisão sistemática ³⁶	2005	2006	Canadá	87 estudos publicados de 1996 a 2004	Não adesão ao tratamento ARV
Coorte ⁵	1995-2003	2005	França	305	Síndrome depressiva em usuários de drogas
Coorte ³⁷	1994-2001	2004	EUA	1716	Sintomas depressivos crônicos em mulheres
Coorte ³⁸	1987-1998	2003	EUA	1231	Idade mais avançada Sintomas somáticos de depressão Baixo desempenho intelectual(QI)
Caso-controle ³	1999	2002	Flórida/EUA	360	Não ter residência Tipo de seguro de saúde Problema de aderência ao tratamento ARV Ser usuário de drogas Doença hepática não-específica Interromper TARV potente por efeitos colaterais Não receber TARV
Coorte ²⁵	-	2001	Brasil	182	Aderência irregular ao tratamento ARV
Coorte ⁴⁰	1997-2002	2005	Vários centros/EUA	190	Sorologia positiva para CMV DNA PCR
Coorte ⁴¹	1995-2003	2005	Pacientes da Tanzânia/EUA	1078	Anemia moderada/severa e alterações de eritrócitos sugestivas de deficiência de ferro

Coorte ¹⁶	2000-2002	2003	Brasil	2821	Melhor sobrevida: ano mais tardio do diagnóstico Melhor escolaridade Exposição sexual Sexo feminino Fazer profilaxia para PPC
Coorte ⁴³	1997-2000	2001	Austrália	555	CD4 mais recente baixo Maior número de diferentes ARV/ano Ser hospitalizado mais de uma vez
Coorte ⁴⁴	1996-2000	2002	EUA	1054	CD4 inicial <200 e HIV RNA > 50.000 pré-TARV
Coorte ⁴⁵ estudo multicêntrico	13 coortes iniciadas de 1987 a 1998	2002	Europa e América do Norte / Suíça	12574	CD4 basal baixo HIV RNA > 100.000 basal Idade avançada Exposição por uso de drogas injetáveis
Coorte ⁴⁵	1995-2001	2004	EUA	1132	CD4 e HIV RNA não-basais, e sim pós TARV potente
Coorte ⁴⁷	1997-2000	2004	Londres/ Inglaterra	374	Sorologia positiva para CMV DNA PCR
Coorte ⁴⁸	1997-1998	2004	Espanha	146	#Não uso da TARV potente #CD4 < 50 e CD8 basal < 500 *Sorologia positiva para CMV DNA PCR
Caso-controle ⁵²	1993-1994	2000	Pacientes de Uganda/EUA	672	Ter tuberculose se CD4 > 200

*preditor apenas de óbito #preditor apenas de progressão da doença

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, d'Arminio Monforte A, et al. Decline in the AIDS and death rates in the Euro SIDA study: an observational study. *Lancet*. 2003 Jul 5;362(9377):22-9.
2. UNAIDS. AIDS epidemic update special report on HIV-AIDS. Joint United Program on HIV/AIDS (UNAIDS) and World Health Organization (WHO). 2006.
3. Lieb S, Brooks RG, Hopkins RS, Thompson D, Crockett LK, Liberti T, et al. Predicting death from HIV/AIDS: a case-control study from Florida public HIV/AIDS clinics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 Jul 1; 1;30(3):351-8.
4. Anderson KH, Mitchell JM. Differential access in the receipt of antiretroviral drugs for the treatment of AIDS and its implications for survival. *Arch Intern Med*. 2000 Nov;13;160(20):3114-20.
5. Bouhnik AD, Preau M, Vincent E, Carrieri MP, Gallaies H, Lepeu G, et al. Depression and clinical progression in HIV-infected drug users treated with highly active antiretroviral therapy. *Antivir Ther*. 2005;10(1):53-61.
6. Sackoff JE, Hanna DB, Pfeiffer MR, Torian LV. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. *Ann Intern Med*. 2006 Sep19;145(6):397-406.
7. Osmond D, Charlebois E, Lang W, Sheboski S, Moss A. Changes in AIDS survival time in two San Francisco cohorts of homosexual men, 1983 to 1993 *JAMA*. 1994 Apr 13;271(14):1083-7.
8. Chaisson RE, Keruly J, Richman DD, Moore R D. Pneumocystis prophylaxis and survival in patients with advanced human immunodeficiency virus infection treated with zidovudine. The Zidovudine Epidemiology Group. *Arch Intern Med*. 1992 Oct ;152(10):2009-13.
9. Morris A, Wachter RM, Luce J, Turner J, Huang L. Improved survival with highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients with severe *Pneumocystis carinii* pneumonia. *AIDS*. 2003 Jul 25;17 (11):1710-1.
10. Casalino. E Wolff M, Ravaud P, Choquet C, Bruneel F, Regnier B. Impact of HAART advent on admission patterns and survival in HIV-infected patients admitted to an intensive care unit. *AIDS*. 2004 Jul 2 ;18(10): 1429-33.
11. Green H, Hay P, Dunn DT, McCormack S, STOPIT Investigators. A prospective multicenter study of discontinuing prophylaxis for opportunistic infections after effective antiretroviral therapy. *HIV Med*. 2004 Jul; 5 (4):278-83.
12. Ledergerber B, Mocroft A, Reiss P, Furrer H, Kirk O, Bickel M, et al. Discontinuation of secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with

- HIV infection who have a response to antiretroviral therapy. Eight European Study Groups. *N Engl J Med*. 2001 Jan 18; 344 (3): 168-74.
13. Soriano V, Dona C, Rodriguez-Rosado R, Barreiro P, Gonzalez-Lahoz J. Discontinuation of secondary prophylaxis for opportunistic infections in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2000 Mar 10;14(4):383-6.
 14. Smit C, Gekus R, Uitenbroek D, Mulder D, Van Den Hoek A, Coutinho RA, et al. Declining AIDS mortality in Amsterdam: contributions of declining HIV incidence and effective therapy. *Epidemiology*. 2004 Sep; 15(5): 536-42.
 15. Palella FJ Jr, Delaney K N, Moorman A C, Loveless M O, Fuhrer J, Satten G A et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998 Mar 26;338(13):853-60
 16. Marins JR., Jamal LF, Chen SY, Barros MB, Hudes ES, Barbosa AA, et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patients. *AIDS*. 2003 Jul 25;17(11):1675-82.
 17. Dourado I., Veras MA, Barreira D, de Brito AM.. AIDS epidemic trends after the introduction of antiretroviral therapy in Brazil. *Rev Saude Publica*;. 2006 Apr;40 Suppl:9-17.
 18. Valdez H, Chowdhry TK, Asaad R, Woolley IJ, Davis T, Davidson R, et al. Changing spectrum of mortality due to human immunodeficiency virus: analysis of 260 deaths during 1995-1999. *Clin Infect Dis*. 2001 May 15;32(10):1487-93.
 19. Bonnet F, Morlat P, Chene G, Mercie P, Neau D, Chossat I, et al. Causes of death among HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy, Bordeaux, France, 1998-1999. *HIV Med*.. 2002 Jul;33:195-9.
 20. Krentz HB, Kliewer G, Gill MJ. Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984 to 2003. *HIV Med*. 2005 Mar;6(2):99-106.
 21. Klein, MB, Lalonde RG, Suissa S. The impact of hepatitis C virus coinfection on HIV progression before and after highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003 Jul 1;1;33(3):365-72..
 22. Petoumenos K, Law MG; Australian HIV Observational Database. Risk factors and causes of death in the Australian HIV Observational Database. *Sex Health*. 2006 May;3(2):103-12

23. van Sighem AI, van de Wiel, Ghani AC, Jambroes M, Reiss PG, YsSENS IC, et al.. Mortality and progression to AIDS after starting highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2003 Oct 17;17(15):2227-36.
24. McFarland , Chen S, Hsu L, Schwarcz S, Katz M.. Low socioeconomic status is associated with a higher rate of death in the era of highly active antiretroviral therapy, San Francisco. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003; 1;33(1):96-103.
25. Brígido LF, Rodrigues R, Casseb J, Oliveira D, Rossetti M, et al. Impact of adherence to antiretroviral therapy in HIV-1- infected patients at a university public service in Brazil. *AIDS Patient Care STDS*. 2001 Nov;15(11):587-93.
26. Teodor A, Teodor D, Luca V. Side effects of antiretroviral therapy. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2004 Jan-Mar;108(1):23-6, 4.
27. Martin-carbonero I. Rate of Virologic Failure and Selection of Drug Resistance Mutations Using Different Triple Nucleos(t)ide Analogue Combinations in HIV- Infected Patients. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2006 Dec;22(12):1231-5.
28. Louie JK, Hsu LC, Osmond DH, Kartz MH, Schwarcz SK. Trends in causes of death among persons with acquired immunodeficiency syndrome in the era of highly active antiretroviral therapy, San Francisco, 1994-1998. *J Infect Dis*. 2002 Oct 1;186(7):1023-7.
29. Sani MU, Okeahialam BN, Aliyu SH, Enoch DA. Human immunodeficiency virus (HIV) related heart disease: a review. *Wien Klin Wochenschr*. 2005 Feb;117(3):73-81.
30. Salmon-Ceron D, Charlotte L, Philippe M, Sibylle B, Eric J, Fabrice B et al. Liver disease as a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol. *Journal of Hepatology*. 2005 Feb;42:799-805.
31. Welch K, Morse A. The clinical profile of end-stage AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS Patient Care STDS*, 16(2):75-81, Feb. 2002.
32. Lu TH, Chang HJ, Chen LS, Ou NM, Jen I. Changes in causes of death and associated conditions among persons with HIV/AIDS after the introduction of highly active antiretroviral therapy in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2006 Jul;105(7):604-9.
33. Hessel NA, Kalinowski A, Benning L, Mullen J, Young M, Palella F, et al. Mortality among participants in the Multicenter AIDS Cohort Study and the Women's Interagency HIV Study. *Clin Infect Dis*. 2007 Jan 15; 44(2):287-94. Epub 2006.
34. Santo AH, Pinheiro CE, Jordani MS. Causas básicas e associadas de morte por AIDS, Estado de São Paulo, Brasil, 1998. *Revista de Saúde Pública*. 2000 Dez;34(6):581-88.

35. Brito AM, Sousa JL, Luna CF, Dourado I . Mudanças do Padrão de Mortalidade devido à AIDS: Análise dos óbitos ocorridos entre 1991 e 2000,em Recife/PE. Apresentação oral no V Congresso da Sociedade Brasileira de DST e I Congresso Brasileiro de Aids;2004;Recife,Brasil.
36. Mills EJ, Nachega JB,Bangsberg DR,Singh S,Rachlis B,Wu P, et al. Adherence to HAART: a systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. PLoS Med. 2006 Nov;3(11):e438.
37. Cook JÁ, Grey D, Burke J, Cohen MH, Gurtman AC, Richardson JL et al.Depressive symptoms and Aids-related mortality among a multisite cohort of HIV-positive women.Am J Public health.2004 Jul;94(70):1133-40
38. Farinpour R, Miller EN, Satz P, Selnes OA, Cohen BA, Becker JT, et al. Psychosocial risk factors of HIV morbidity and mortality: findings from the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). Clin Exp Neuropsychol.2003 Aug;25(5):654-70.
39. Brigido LF, Rodrigues R, Casseb J, Custodio RM, Fonseca LA, Sanchez M, et al. cd4= T-cell recovery and clinical outcome in HIV-1-infected patients exposed to multiple antiretroviral regimens: partial control of viremia is associated with favorable outcome.AIDS Patient Care STDs.2004 Apr;18(4):189-98.
40. Wohl DA, Zeng D, Stewart P, Glomb N, Alcorn T, Jones S, et al. Cytomegalovirus Viremia, Mortality, and End-Organ Disease Among Patients With AIDS Receiving Potent Antiretroviral Therapies. J Acquir Immune Defic Syndr.2005 Apr 15;38(5):538-44.
41. O'brien ME, Kupqa R, Msamanga GI, Saathoff E, Hunter DJ, Fawzi WW. Anemia is an independent predictor of mortality and immunologic progression of disease among women with HIV in Tanzania..J Acquir Immune Defic Syndr. 2005 Oct 1;40:219-25.
42. Mijch AM, Hoy J, Watson K, Dunne A, Crowe S, Wesselingh SL. Does plasma HIV RNA predict outcome in a cohort of treated HIV-infected individuals followed over 3 years? J Clin Virol.2001Oct;22(3):271-8
43. Anastos K,Barron Y,Miotti P,Weiser B,Young M et al.Risk of progression to Aids and death in women infected with HIV-1 initiating highly active antiretroviral treatment at different stages of disease.Arch Intern Med.2002 Sep 23;162(17):1973-80
44. Egger M, May M, Chene G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. Lancet.2002 Oct 12;360(9340):1178.

45. Anastos K, Barron Y, Cohen MH, Greenblat RM, Minkoff H, Levine A, et al. The prognostic importance of changes in CD4+ cell count and HIV-1 RNA level in women after initiating highly active antiretroviral therapy. *Ann Intern Med.* 2004 Feb 17;140(4):256-64.
46. Deayton JR, Prof Sabin CA, Johnson MA, Emery VC, Wilson P, Girffiths PD. Importance of cytomegalovirus viraemia in risk of disease progression and death in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Lancet.* 2004 Jun 26 ;363(9427):2116-21.
47. Reus S, Portilla J, Gimeno A, Sanchez-Pava J, Garcia-Henarejos JA, Matinez-Madrid O, et al. Predictors of progression and death in patients with advanced HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004 Mar 22 (3):142-9.
48. Bock N, Reichman LB. Tuberculosis and HIV/AIDS: epidemiological and clinical aspects (world perspective). *Semin Respir Crit Care Med.* 2004 Jun;25(3):337-44.
49. Oliveira HB, Marin-Leon L, Cardoso JC. Perfil de mortalidade de pacientes com tuberculose relacionada à comorbidade tuberculose-AIDS. *Rev. Saúde Pública.* 2004;38(4):503-10.
50. Badri M, Ehrlich R, Wood R, Pulerwitz T, Maartens G. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001 Mar;5(3):205-7.
51. Whalen CC, Nsubuga P, Okwera A, Jonhson JL, Hom DL, Michael NL, et al. Impact of pulmonary tuberculosis on survival of HIV-infected adults: a prospective epidemiologic study in Uganda. *AIDS.* 2000 Jun 16;14(9):1219-28.
52. Lu TH, Chang HJ, Chen LS, Ou NM, Jen I. Changes in causes of death and associated conditions among persons with HIV/AIDS after the introduction of highly active antiretroviral therapy in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2006 Jul; 105(7):604-9.

ARTIGO 2

CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES QUE EVOLUÍRAM PARA ÓBITO, EM OITO ANOS DE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL POTENTE, NO RECIFE – BRASIL

CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES QUE EVOLUÍRAM PARA ÓBITO, EM OITO ANOS DE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL POTENTE, NO RECIFE – BRASIL

RESUMO

INTRODUÇÃO

Após a introdução da terapia anti-retroviral (TARV) potente, houve importante redução da morbi-mortalidade dos pacientes com HIV/Aids e melhora substancial da sobrevida. Observou-se, em muitos centros no mundo, que as causas de óbito têm sofrido mudanças e, por isso, passou a ser essencial monitorar as causas de morte desses pacientes. Também existem pacientes com determinadas características epidemiológicas ou clínicas, que mesmo tratados apresentam tendência a menor sobrevida.

OBJETIVOS

Descrever as características sócio-demográficas, clínicas e laboratoriais na apresentação inicial, durante a evolução e na ocasião da morte dos pacientes com HIV/Aids, que evoluíram para óbito no período do estudo, e levantar hipóteses sobre que fatores poderiam estar relacionados ao óbito.

MÉTODO

Foram estudados 119 pacientes adultos com Aids, notificados de 1997 a 2004, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Recife-Brasil, que evoluíram para óbito até 31/12/2005. Os dados foram colhidos nas Fichas de Notificação da Secretaria de Saúde do Estado, no Sistema de Informação de Mortalidade do Estado e complementados em análise minuciosa dos prontuários médicos. Foram descritas as características epidemiológicas e clínico-laboratoriais mais freqüentes, levantando hipóteses sobre quais poderiam ter relação com o óbito.

Foi também realizada a curva de sobrevida de todos os 597 pacientes (incluindo os vivos) notificados nesse período .

RESULTADOS

Os 119 pacientes incluídos no estudo eram predominantemente do sexo masculino, jovens, com exposição sexual e procedentes, em sua maioria, da capital ou Região Metropolitana do Recife. Na apresentação inicial, grande parte deles já apresentava graves sinais de imunodeficiência. Ao comparar os pacientes dentro desse grupo para elaborar as hipóteses, as características que poderiam estar

associadas à menor sobrevida, com diferença estatisticamente significativa entre suas categorias, foram os homens, os que tinham hemoglobina basal < 10 , linfócitos totais basais < 1000 , os que usaram menor número de drogas e esquemas ARV (anti-retrovirais) e sem uso de IP (inibidor de protease) e os que não apresentaram abandono de atendimento. A curva de sobrevida de todos os 597 pacientes (incluindo os vivos) notificados no mesmo período mostrou uma probabilidade de 75% de sobreviver até 2866 dias (95 meses).

A maioria dos pacientes faleceu por doenças diretamente relacionadas ao HIV/Aids, principalmente infecções respiratórias não definidas, embora quatro deles tenham evoluído para óbito por outras afecções, como endocardite bacteriana com insuficiência cardíaca em paciente com doença reumática, acidose láctica por uso de ARV, hemorragia subaracnóide e insuficiência cardíaca secundária a hipertireoidismo.

CONCLUSÃO

O total dos pacientes notificados nesse período (incluindo os vivos) apresentou uma boa sobrevida, comparada à obtida em outros serviços de saúde, tais como os Hospitais Universitários do Rio de Janeiro e de Taiwan.

O fato de que em alguns a morte ocorreu por doenças não-relacionadas diretamente ao HIV/Aids sugere que o padrão de mortalidade começa a mudar, assim como tem ocorrido em muitos centros da Europa e EUA.

A principal característica que parece estar relacionada com os óbitos nesse grupo é a chegada tardia dos pacientes ao hospital. Provavelmente, devido ao estado de imunodeficiência avançada e tempo insuficiente de uso de ARV, muitos pacientes evoluíram para óbito.

DESCRITORES

1. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (Aids) – sobrevida.
2. Aids - Pernambuco - Brasil
3. Causas de óbito

CHARACTERISTICS OF PATIENTS WHO CAME TO DEATH IN EIGHT YEARS OF HAART, IN RECIFE – BRAZIL

ABSTRACT

BACKGROUND

After the highly active antiretroviral therapy has been used, an important decrease in the mortality and morbidity rates in HIV/AIDS patients has been observed and a substantial increase of survival has been gained. In many places in the world the death causes have been changing, therefore, it became essential to watch these patients' death causes closely. Also, there are patients with specific epidemiological or clinical features who show shorter survival even using ARV therapy.

OBJECTIVES

To describe the sociodemographic, clinical and laboratorial characteristics of adult HIV/AIDS patients who have come to death during the period of this present research. Such characteristics will be described as they were shown when the patients first came to treatment, during evolution and on the occasion of their death in order to put forward hypotheses concerning which features could be associated to death.

METHODS

A group of 119 adult patients having AIDS, notified from 1997 to 2004, in Clínicas Hospital, from Federal University of Pernambuco, Recife – Brazil, who came to death until December 31st, 2005 have been studied. The data were collected from the Brazilian Disease Notification System, from the National Mortality Information System and complemented with thorough analysis of the medical records. The most frequent particularities have been described, putting forward hypotheses concerning which ones could be related to death. The survival curve of all notified patients (including the living ones) during this period has been drawn.

RESULTS

The 119 patients were most of them male, young, with sexual exposition and coming in higher percentage from the capital city (Recife) and its outskirts. During the initial presentation, most of them were already showing evidence of severe immunodeficiency. In this group, the patients who presented characteristics which can be associated to shorter survival, with statistically significant difference among its

categories were male, who at baseline had hemoglobin concentration < 10 , lymphocyte count < 1000 , who used fewer ARV drugs and ARV regimens and without using IP and those who did not abandon outpatient visits. The survival curve of all notified patients (including the living ones) within the same period has shown 75% probability of surviving 2866 days (95 months). Most patients have died because of diseases related to HIV/Aids, mainly because of non defined respiratory infections, although four of them have died because of other diseases, such as: bacterial endocarditic with heart failure in patients with rheumatic disease, lactic acidosis by ARV, subarachnoid hemorrhage and heart failure secondary to hyperthyroidism.

CONCLUSIONS

Having analyzed all notified patients within this period (including the living ones), good survival has been observed, if compared to the obtained in other health services as Hospitals of Universities in Rio de Janeiro and Taiwan. The fact that in some of them death occurred because of non related to HIV/Aids diseases strongly suggests that the mortality standard is changing as it has been occurring in many other centers in Europe and The USA.

The main reason that seemed to be related to death in this group was their late arrival in hospital. Probably because of the advanced state of immunodeficiency and not enough time of HAART use many patients have come to death.

KEY WORDS

1 – AIDS – Survival

2 – AIDS – Pernambuco -Brazil

3 – Death causes

INTRODUÇÃO

Com o advento da terapia anti-retroviral (TARV) potente, as manifestações clínicas decorrentes da infecção pelo HIV tornaram-se menos frequentes e houve melhora substancial do prognóstico dos pacientes com Aids^{1,2}.

Atualmente, cerca de 170 mil portadores de HIV/Aids encontram-se sob tratamento anti-retroviral no Brasil e observou-se uma redução, na mortalidade, de 40% a 70% e, na morbidade, de 60% a 80%, no período de 1996 a 2005³. No entanto, para obter um sucesso prolongado da terapia é necessário que haja elevada adesão e que sejam vencidas a resistência viral e a toxicidade da TARV^{4,5}. Além disso, o resultado do acesso universal ao tratamento, que ocorre no Sistema Único de Saúde brasileiro, ainda não é equânime, pois nem todos conseguem acesso rápido ao diagnóstico e tratamento e existem indivíduos com algumas características epidemiológicas que, mesmo tratados, apresentam menor sobrevida⁶.

Em muitos centros no mundo, após a instituição do tratamento com a TARV potente, aumentou o número de óbitos decorrentes de causas não diretamente relacionadas com o HIV/Aids⁷. Além disso, diferenças regionais podem interferir na sobrevida e nos resultados do uso dos esquemas anti-retrovirais potentes. O presente estudo, então, foi realizado com o objetivo de esclarecer tempo de sobrevida, causas de óbito, apresentação inicial da doença e evolução dos pacientes com Aids, cujo desfecho foi o óbito, num serviço de referência do Nordeste, num período de oito anos de uso de TARV.

MÉTODO

População do estudo

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas, da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), no Recife - Brasil, que é um dos três principais hospitais de referência em tratamento de Aids no Estado de Pernambuco, localizado no nordeste do Brasil.

Foram analisados os pacientes adultos notificados como casos de Aids, conforme critérios do Ministério da Saúde⁸, no período de 1997 a 2004 e que evoluíram para óbito até dezembro de 2005. Foram excluídos os pacientes cuja notificação não constava no sistema de informação desse hospital. O rastreamento dos óbitos foi realizado no Sistema de Informação Hospitalar e no Sistema de Mortalidade do Estado, da Secretaria Estadual de Saúde. Foram utilizados também os dados de todos os pacientes (incluindo os vivos) notificados no mesmo período para a análise da sobrevida.

Coleta de dados

Os dados iniciais utilizados na pesquisa foram as informações das Fichas de Notificação do Ministério da Saúde (de 1997 a 2004), arquivadas na Secretaria de Saúde do Estado e as informações das Declarações de Óbito (DO), de 1997 a 31/12/2005, do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), do Estado, analisadas conforme orientação da Classificação Internacional das Doenças, edição 10.

Os dados primários dos pacientes que evoluíram para óbito, foram coletados nos prontuários, preenchidos rotineiramente pelos seus médicos assistentes do Hospital das Clínicas. Foi feita uma revisão minuciosa de todos os prontuários, adicionando, completando e retificando, se necessário, os dados já colhidos nas Fichas de Notificação, prevalecendo, em casos de informações discordantes, a informação dos prontuários médicos. A coleta realizou-se através de um formulário padronizado, contendo informações referentes às características sócio-demográficas; aos dados clínicos e laboratoriais da apresentação inicial; à evolução e às relacionadas ao óbito.

A apresentação inicial foi considerada o primeiro atendimento a partir do qual se realizou o diagnóstico de Aids, e a evolução, o período a partir do segundo dia de atendimento até o dia anterior ao óbito. O diagnóstico das doenças foi aceito conforme a descrição dos médicos assistentes em prontuário, seguido da instituição do tratamento específico e de acordo com os critérios do Ministério da Saúde do Brasil, entre os quais, para sete doenças indicativas de Aids, é utilizado, também, o critério presuntivo, baseado em fundamentados aspectos clínicos e achados característicos em exames complementares.

Na realização da curva de sobrevida de todos os pacientes (incluindo os vivos), notificados de 1997 a 2004, utilizaram-se os dados das Fichas de Notificação e, como ponto de origem, a data da notificação. A data da notificação está diretamente relacionada com o reconhecimento do diagnóstico de Aids, pois só os casos Aids são notificados ao Ministério da Saúde do Brasil. São considerados caso Aids pelo Ministério da Saúde os pacientes com contagem de linfócitos CD4 < 350 células/mm³, com doença oportunista pelo critérios do CDC adaptado ou pontuação ≥ 10 pontos pelos critérios de Caracas⁸. A data de notificação foi também utilizada para realizar curvas de sobrevida dos casos de óbito, separadamente, e comparar as categorias das variáveis dos respectivos pacientes. Correções nas datas de notificação foram realizadas quando os pacientes foram notificados tardiamente, isto é, após o óbito ou após o início da TARV. Nessas situações foi considerado o momento do aparecimento da Aids, a data do óbito ou do início da TARV.

Foi considerado abandono do atendimento a falta de comparecimento ao ambulatório por mais de seis meses. Considerou-se interrupção do tratamento ARV um período maior que 30 dias sem uso da medicação.

Os exames complementares iniciais foram incluídos, se realizados até um mês após o primeiro atendimento. Na ocasião do óbito, eram considerados até três meses antes desta ocorrência. A contagem de linfócitos CD4 foi realizada pela citometria de fluxo e a quantificação da carga viral do HIV pelo método da Reação em Cadeia de Polimerase pelo método NASBA (Nucleic Acid Based Amplified Assay) com valor mínimo de detecção de 400 cópias/ml. Estes testes foram realizados no Laboratório Central de Saúde Pública de Pernambuco (LACEN).

Análise estatística

Na primeira parte da análise, realizou-se um estudo descritivo dos pacientes que evoluíram para o óbito e analisaram-se as frequências das variáveis nos blocos de características sócio-demográficas, na apresentação inicial, durante a evolução e na ocasião do óbito. Observaram-se as particularidades mais evidentes, que poderão ter relação com o óbito. E, com a finalidade apenas de levantar hipóteses, foram elaboradas curvas de sobrevida desse grupo que evoluiu para óbito, comparando dentro dele, as categorias das variáveis pesquisadas.

Foi realizada também a curva de sobrevida de toda a população (incluindo os notificados vivos) desse mesmo período. O tempo de sobrevida foi definido como o período compreendido entre a data da notificação do caso Aids ao Ministério da Saúde e a morte (evento de interesse). Foram excluídos os casos em que o tempo de sobrevivência conhecido foi igual a zero, pois sua inclusão poderia distorcer a análise. As curvas de sobrevida e sumário estatístico (mediana e quartis) foram realizadas usando o método de Kaplan-Meier⁹ e, para comparar as curvas de sobrevida estimadas, o teste de Log-rank⁹. A análise descritiva foi realizada utilizando-se o programa EPI-info, versão 6.04, e para as curvas de sobrevida usou-se o SPSS, versão 8.

RESULTADOS

Características dos pacientes

Dos 597 pacientes notificados como caso Aids no HC-UFPE, no período de 1997 a 2004, 150 deles (25%) evoluíram para óbito até 31/12/ 2005, de acordo com o banco de dados do Hospital das Clínicas. Trinta e um prontuários médicos não foram encontrados e, por isso, foram descartados (perda de 20%). Portanto, 119 pacientes foram incluídos no estudo sobre o óbito.

A maioria dos pacientes era do sexo masculino (75,6 %), pardos ou pretos (72,3 %), com média de $37,9 \pm 0,9$ anos, com escolaridade menor que 8 anos (60,8%) e procedente de zona urbana da capital ou região metropolitana do Recife (84,9 %) (Tabela 1).

No primeiro atendimento a grande maioria dos pacientes (90,8%) era sintomática em relação a manifestações do HIV/Aids e 54,9% tiveram seu primeiro atendimento em regime hospitalar. A categoria de exposição mais freqüente foi a sexual (84%) e seis pacientes (5%) se incluíam na categoria de exposição sexual e por uso de drogas injetáveis simultaneamente. Não houve casos em que a infecção tenha sido atribuída à hemotransfusão. No primeiro atendimento apenas 21 pacientes (17,1%) não se incluíam no diagnóstico de Aids por nenhum critério de definição de Aids (CDC, CDC adaptado e Caracas) (Tabela 1). As principais manifestações apresentação inicial foram: caquexia (74,1 %), febre (51,9 %), astenia (50,9%), diarreia (46,3%) e tosse (41,7%) (Gráfico1).

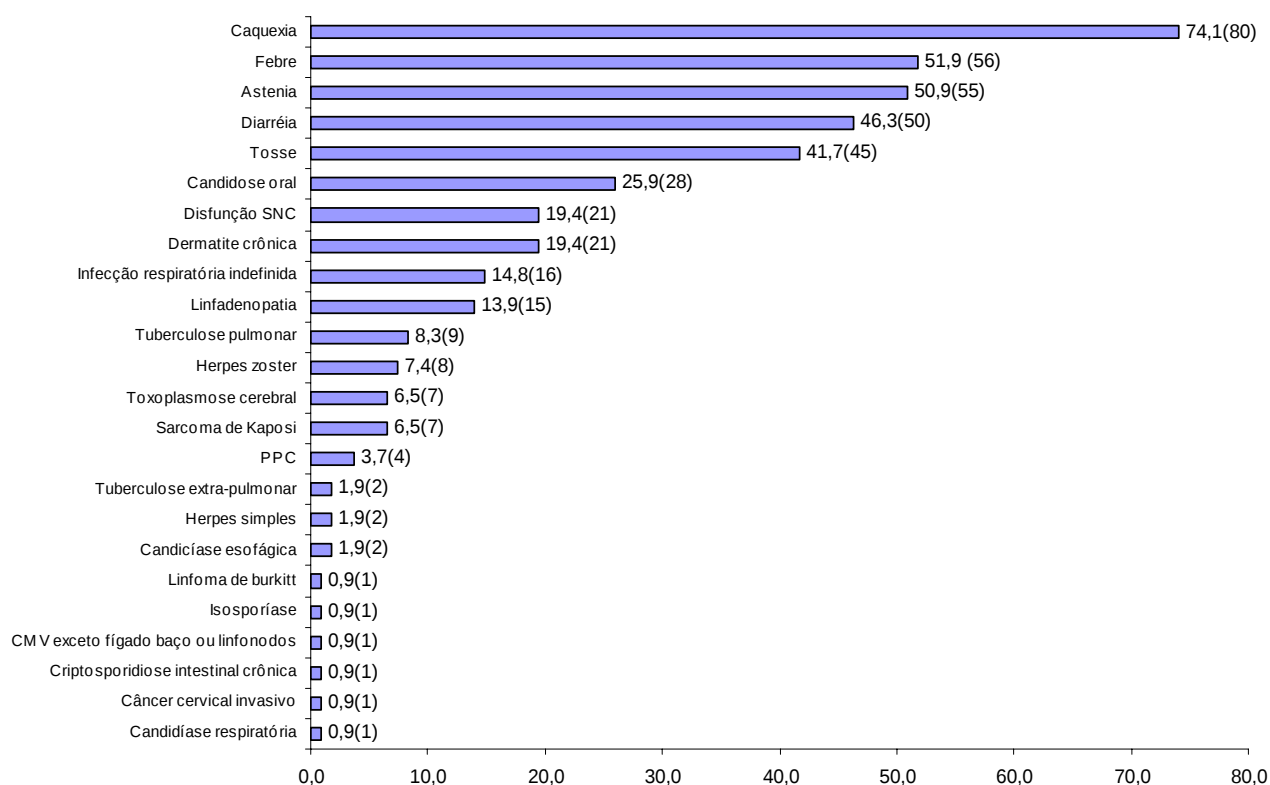


Gráfico 1 - Manifestações clínicas na apresentação inicial dos 119 pacientes com HIV/Aids notificados no período de 1997 a 2004, que evoluíram para óbito até dez/2005.

Tabela 1- Características na apresentação inicial dos pacientes com HIV/Aids notificados no período de 1997 a 2004, que evoluíram para óbito até dez/2005.

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	90	75,6
Feminino	29	24,4
Idade no 1º atendimento		
De 18 a 29	26	21,8
De 30 a 39	47	39,5
De 40 a 49	28	23,5
De 50 e mais	18	15,1
Raça		
Branca	26	21,8
Preta	06	5,0
Parda	80	67,3
Sem informação	07	5,9
Escolaridade (em anos)		
Até 3 anos	32	26,9
De 4 a 7	27	22,7
De 8 a 11	28	23,5
12 e mais	10	8,4
Sem informação	22	18,5
Procedência		
Capital	50	42,0
Região metropolitana	51	42,9
Interior do estado	18	15,1
Zona de residência		
Urbana	114	95,8
Rural	03	2,5
Sem informação	02	1,7
Tipo de atendimento		
Ambulatorial	51	43,0
Hospitalar	62	52,0
Sem informação	06	5,0
Sintomáticos		
Sim	108	90,8
Não	11	9,2
Critério de Definição do Caso Aids		
Nenhum	21	17,6
CDC	65	55,1
CDC adaptado	67	56,8
Caracas	74	62,7
Óbito	03	2,5
Categoria de exposição		
Sem informação	19	16,0
Sexual		
HSH (homens que fazem sexo com homens)		
Bissexual	25	21,0
Homossexual	21	17,6
Heterossexual	51	42,9
Sem informação	03	2,5
Sexual+drogas injetáveis		
Sim	06	5,0
Não	89	74,8
Sem informação	24	20,2
Total	119	100

A contagem de linfócitos CD4 e quantificação da carga viral pré-tratamento foram obtidas em 48 e 31 prontuários, respectivamente, e desses apenas a minoria, 07 e 05 pacientes, encontrava-se com linfócitos TCD4 ≥ 350 e carga viral < 400 . A dosagem de hemoglobina era menor que 10 em 33,6%, a contagem de linfócitos totais iniciais era menor que 1000 em 48,7%. A função renal estava alterada em 9,2% dos pacientes (Tabela 2)

Tabela 2 - Características laboratoriais na apresentação inicial dos pacientes notificados no período de 1997 a 2004, que evoluíram para óbito até dez/2005.

Variáveis	N	%
Hemoglobina		
< 10	40	33,6
10 e mais	59	49,6
Sem informação	20	16,8
Linfócitos		
< 1.000	58	48,7
1.000 e mais	39	32,8
Sem informação	22	18,5
Plaquetas		
< 100.000	11	9,2
100.000 e mais	83	69,8
Sem informação	25	21,0
Creatinina		
$\leq 1,2$	78	65,6
$> 1,2$	11	9,2
Sem informação	30	25,2
Total	119	100,0

Durante a evolução, 109 (91,6 %) pacientes fizeram uso de TARV, mas 64 (58,7%) usaram TARV por menos de seis meses, e 33 (30,3%) por menos de um mês. Houve uso de três ou mais drogas ARV em 89 pacientes (81,7%) e 36 deles (33%) usaram mais de três esquemas ARV. Setenta e um pacientes (65%) usaram esquema que continha IP (inibidor de protease). Houve abandono de atendimento em 18,5% dos pacientes (Tabela 3).

As doenças relacionadas ao HIV/Aids estiveram presentes durante a evolução em 97,4% dos pacientes e em 46,2% houve três ou mais dessas afecções (Tabela 4). As mais frequentes foram: infecção respiratória de etiologia não definida em 46,2% dos pacientes, pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* (PPC), em 24,4%; toxoplasmose cerebral, em 24,4%; tuberculose pulmonar, em 21%; diarreia crônica não especificada, em 18,5% e candidíase esofágica, em 16,8% (Gráfico 2). A média de doenças relacionadas a Aids foi $2,55 \pm 1,66$ por paciente.

Tabela 3 - Características do tratamento anti-retroviral nos pacientes com HIV/Aids notificados no período de 1997 a 2004 que evoluíram para óbito até dez/2005 .

Variáveis	N	%
Uso de ARV		
Sim	109	91,6
Não	10	8,4
Abandono do acompanhamento		
Sim	22	18,5
Não	88	74,0
Sem informação	09	7,5
Total	119	100
Tempo de uso de ARV		
Menos de 1 mês	33	30,3
De 1 a menos de 3 meses	17	15,6
De 3 a menos de 6 meses	14	12,8
De 6 a menos de 1 ano	09	8,3
De 1 a menos de 5 anos	24	22,0
5 anos e mais	12	11,0
Tipo de esquema		
Com IP	44	40,4
Com ITRNN	18	16,5
Com IP + ITRNN	27	24,8
Com apenas ITRN	20	18,3
Número de drogas ARV*		
De 1 a 2	20	18,3
De 3 a 6	72	66,1
7 e mais	17	15,6
Número de esquemas		
Um	46	42,2
Dois	27	24,8
Três	17	15,6
Quatro e mais	19	17,4
Total	109	100

*uso concomitante ocorreu até 05 ARV

Tabela 4 - Doenças presentes na evolução dos pacientes com HIV/Aids notificados no período de 1997 a 2004, que evoluíram para óbito até dez/2005 .

Variáveis	N	%
Frequência dos tipos de doenças		
Doenças relacionadas ao HIV	111	97,4
Outras doenças	73	61,3
Sem informação	05	4,2
Número de doenças relacionadas ao HIV/Aids		
Nenhuma	03	2,5
Uma	30	25,2
Duas	26	21,9
Três	27	22,7
Quatro	15	12,6
Cinco e mais	13	10,9
Sem informação	05	4,2
Frequência de outras doenças		
Nenhuma	41	34,5
Uma	31	26,0
Duas	24	20,2
Três	09	7,6
Quatro	03	2,5
Cinco e mais	06	5,0
Sem informação	05	4,2
Total	119	100

Outras doenças frequentes na evolução foram: alcoolismo (18,4%), insuficiência renal aguda (11,7%), infecção urinária (10,9%); doença cardíaca, anemia e DST (8,4%), doença psiquiátrica (5,8%) e insuficiência renal crônica (5%). A média das outras doenças foi de $1,3 \pm 1,49$ por paciente.

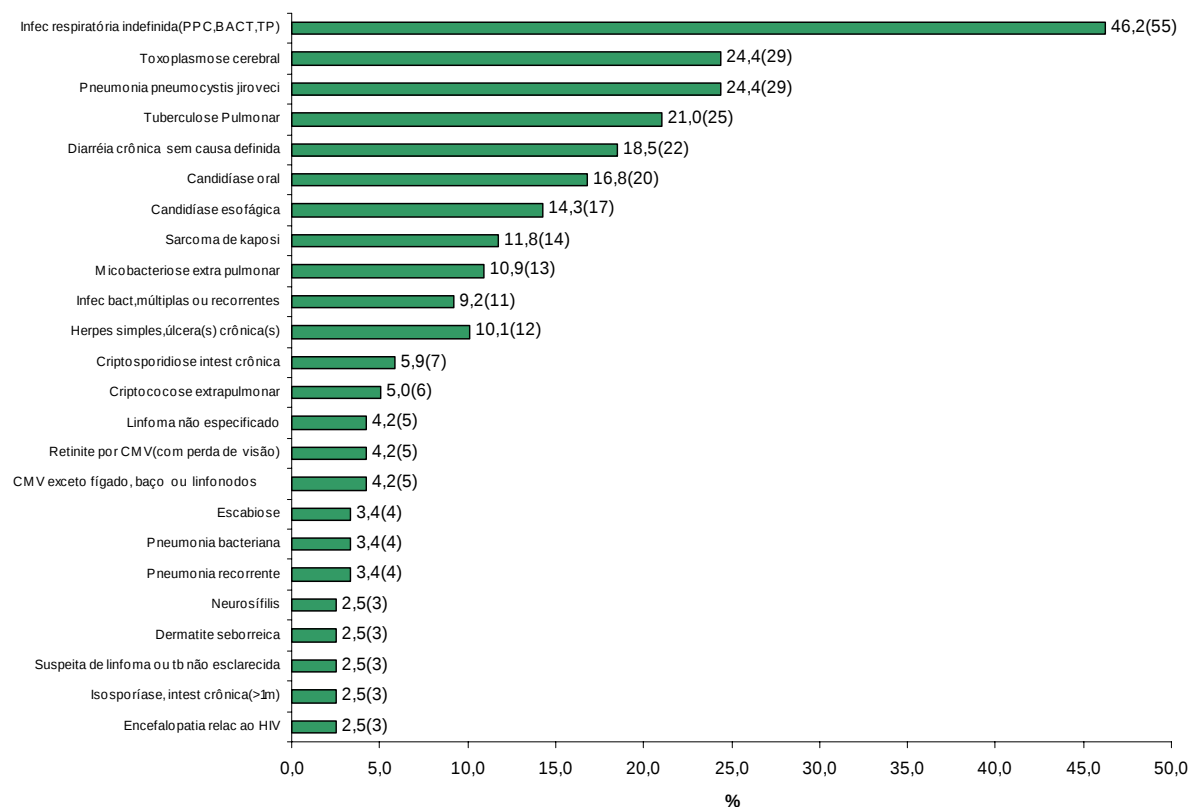


Gráfico 2 - Doenças relacionadas ao HIV/Aids, presentes na evolução, dos pacientes com HIV/Aids notificados no Hospital das Clínicas da UFPE, no período de 1997 a 2004, que evoluíram para óbito até dez/2005.

Dados na ocasião do óbito

Noventa e um pacientes (76,5%) estavam em tratamento anti-retroviral na ocasião do óbito, sendo que 60 deles (65,9 %), havia menos de seis meses. As informações sobre a contagem de linfócitos CD4 e carga viral não existiam, respectivamente, em 75% e 84% e por isso não foram analisadas. Em 90% dos pacientes, havia doença relacionada a Aids na ocasião do óbito. As mais frequentes foram infecção respiratória não definida (44%), toxoplasmosse cerebral (17%), tuberculose pulmonar (14%), PPC (8%), diarréia crônica não definida (7%) e tuberculose extra-pulmonar (6%).

Tabela 5 - Situação dos pacientes com infecção pelo HIV/Aids notificados no período de 1997 a 2004, na época do óbito.

Variáveis	N	%
Sob tratamento anti-retroviral		
Sim	91	76,5
Não	12	10,0
Sem informação	16	13,5
Tempo de tratamento		
Menos de 6 meses	60	50,4
6 meses e mais	31	26,1
Sem tratamento	28	23,5
Total	119	100
Doenças presentes no momento do óbito		
Doenças relacionadas à Aids *		
Infecção respiratória sem causa definida	52	43,6
Toxoplasmose cerebral	20	16,8
Tuberculose pulmonar	17	14,2
Pneumonia por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	10	8,4
Diarréia crônica sem causa definida	08	6,7
Tuberculose extra-pulmonar	07	5,9
Sarcoma de Kaposi	06	5,0
Linfoma	06	5,0
Doenças não relacionadas ao HIV/Aids	06	5,0
Sem informação	06	5,0

***Havia doenças concomitantes**

Em relação às causas de óbito, constatamos que em dez pacientes não havia, na declaração de óbito, a causa desencadeante da morte, embora a causa básica para todos tenha sido considerada, pelo documento oficial, a Aids.

Quatro pacientes (3,3%) faleceram de afecções não-relacionadas diretamente ao HIV/Aids (endocardite bacteriana com insuficiência cardíaca em paciente com doença reumática, acidose láctica por ARV, hemorragia subaracnoidiana e insuficiência cardíaca por hipertireoidismo).

Trinta e oito pacientes (32%) tiveram a sépsis como causa desencadeante do óbito, sendo que 17(14%) deles tinham pneumonia bacteriana ou não especificada e 06 (5%) tinham tuberculose pulmonar(TP), associada à sepse. Em 36 (30%) pacientes, a causa imediata do óbito foi atribuída à insuficiência respiratória por infecção respiratória; dessas infecções, foram 26 indefinidas, 1 por PPC, 7 por TP e 2 por pneumonia bacterianas.

A insuficiência respiratória também foi considerada causa de morte em mais 6 (5%) pacientes, porém sem infecção respiratória.

Em 13 (11%) pacientes, as doenças do sistema nervoso central foram determinantes do óbito (6 com toxoplasmose cerebral, 1 com encefalite herpética, 1 com neurotuberculose, 4 com criptococose e 1 com encefalite não especificada).

Assim, nos pacientes que evoluíram para o óbito, a infecção respiratória esteve diretamente ligada à causa imediata do óbito em 59 (49,5%) pacientes (bacteriana, por PPC, por tuberculose ou de causa indefinida)(Tabela 6).

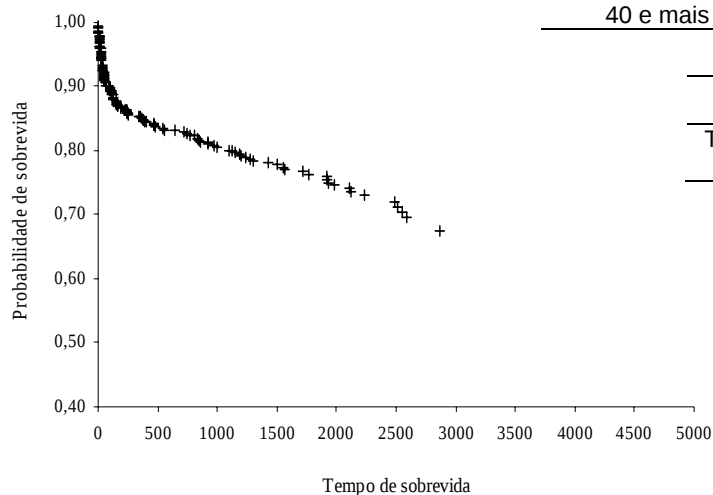
Tabela 6 - Doenças consideradas desencadeantes do óbito nos pacientes com HIV/Aids, notificados no período de 1997 a 2004 , no Hospital das Clínicas da UFPE.

Doenças desencadeantes do óbito	N	%
Causas não relacionadas ao HIV/Aids	04	3,4
Acidose láctica por ARV		
Insuficiência cardíaca por hipertireoidismo		
Hemorragia subaracnoidea		
Ruptura de valva cardíaca em D.reumática		
Sépsis	38	32
Associada a TP	06	
Associada a PB.ou indefinida	17	
Associada a outras afecções	15	
Insuficiência respiratória por infecção respiratória	36	30,2
PPC	01	
TP	07	
PB	02	
Infecção resp. não definida	26	
Insuficiência respiratória sem infecção respiratória	06	5,0
Doenças do SNC	13	10,9
Neurotoxoplasmose	06	
Encefalite herpética	01	
TB SNC	01	
Criptococose	04	
Encefalite não especificada	01	
Distúrbio hidroeletrólítico	04	3,4
Hemorragia digestiva alta	03	2,5
Outras afecções	05	4,2
Sem informação	10	8,4
Total	119	100

Análise de sobrevida

Ao analisar todos os pacientes notificados (incluindo os vivos) no período, obtivemos uma curva em que os óbitos ocorreram sobretudo no primeiro quartil ou seja, no percentil 75 (Gráfico 3). A probabilidade de sobrevida dessa população foi de 88%, 86% e 82% para um ano, dois anos e cinco anos, respectivamente. A probabilidade de sobreviver foi de 75% até 1984 dias (66 meses). Houve melhor sobrevida para as mulheres. (Gráfico 3).

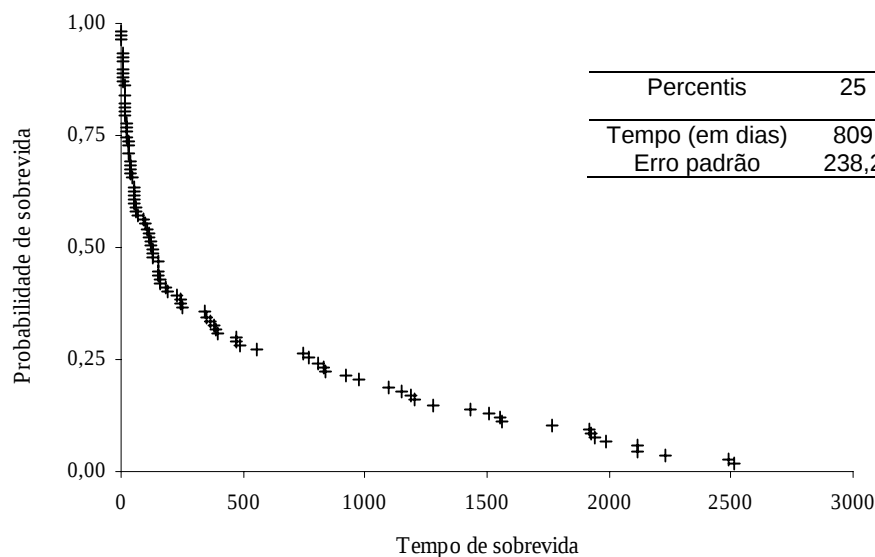
Outras curvas de sobrevida foram realizadas apenas para o grupo daqueles que evoluíram para morte até dezembro de 2005. Essas curvas demonstraram, para tais pacientes, que houve um tempo de vida mínimo de 01 dia, máximo de 2591 dias (63 meses) e uma mediana de 129 dias (Gráfico 4). Ser homem, ter na apresentação inicial hemoglobina < 10 ou linfócitos totais < 1000, usar ARV por menos de um ou de seis meses, usar número total de drogas ARV menor que três, não usar IP, utilizar menos de três esquemas de ARV e não ter abandonado o atendimento médico por mais de seis meses estiveram associados, neste grupo, com uma menor sobrevida(Tabelas 7 e 8).



Variável	Tempo de sobrevida (em dias)			Teste Logrank	P - valor
	Percentis				
	25	50	75		
Sexo					
Masculino			1429	4,81	0,0282
Feminino			2553		
Faixa etária					
De 18 a 39			1938	1,97	0,1600
40 e mais			-		

Percentis	25	50	75
Tempo (em dias)	-	-	1984
Erro padrão	-	-	292

Gráfico 3: Análise de sobrevida de todos os pacientes com HIV/Aids notificados no Hospital das Clínicas da UFPE, no período de 1997 a 2004



Percentis	25	50	75
Tempo (em dias)	809	129	25
Erro padrão	238,2	25,4	7,1

Gráfico 4: Análise de sobrevida do subgrupo dos pacientes com HIV/Aids notificados no Hospital das Clínicas da UFPE, no período de 1997 a 2004, que evoluíram para óbito até 1/12/2005

Tabela 7 - Análise de sobrevida do subgrupo dos pacientes com HIV/Aids notificados no Hospital das Clínicas da UFPE, no período de 1997 a 2004, que evoluiu para óbito até dez/2005

Variável	Tempo de sobrevida (em dias)			Teste Logrank	P - valor
	25	50	75		
Sexo					
Masculino	470	100	20	6,37	0,0116
Feminino	1191	339	65		
Faixa etária					
De 18 a 39	975	119	25	1,61	0,2040
40 e mais	398	129	29		
Escolaridade					
Menos de 8 anos	831	122	19	0,04	0,8405
8 anos e mais	975	154	38		
Critério de definição de caso na apresentação inicial					
Nenhum	1.191	65	20	0,02	0,8932
Ao menos um	553	131	29		
Critério de definição de caso inicial – Caracas					
Sim	470	131	29	0,50	0,4812
Não	1.205	119	20		
Hemoglobina					
< 10	227	52	20	7,0	0,0081
≥ 10	1.153	154	20		
Linfócitos					
< 1.000	339	65	19	7,88	0,0050
1.000 e mais	1.280	246	36		
Drogas ARV					
< 3	227	50	14	7,41	0,0065
3 e mais	975	131	34		
Esquema ARV					
< 3	159	52	15	45,98	0,0000
3 e mais	1925	1153	246		
Uso de IP					
Sim	1.205	154	39	14,5	0,0001
Não	227	50	14		
Abandono de tratamento					
Sim	1.765	975	469	7,1	0,0077
Não	351	56	17		
Tratamento ARV					
< 6 meses	100	36	14	108,1	0,0000
≥ 6 meses	1.915	1.096	398		
Tratamento ARV					
< 1 mês	20	14	05	101,7	0,0000
> 1 mês	1.191	254	100		

Tabela 8 - Análise de sobrevida do subgrupo dos pacientes com HIV/Aids notificados no Hospital das Clínicas da UFPE, no período de 1997 a 2004, que evoluiu para óbito até dez/2005 em relação a doenças associadas.

Variável	Tempo de sobrevida (em dias) Percentis			Teste Logrank	P - valor
	25	50	75		
Presença de doenças relacionadas ao HIV					
Sim	484	116	22	1,78	0,1823
Não	1.429	918	840		
Presença de outras doenças					
Sim	1.562	132	25	1,47	0,2256
Não	484	122	29		
Infecção respiratória indefinida(PPC,TP,bacteriana)					
Sim	484	131	34	0,00	0,9696
Não	918	116	22		
PPC					
Sim	975	116	36	2,5	0,1132
Não	748	131	29		
toxoplasmose cerebral					
Sim	1.280	368	51	4,6	0,0313
Não	469	100	22		
tuberculose pulmonar					
Sim	1.096	192	49	1,4	0,2426
Não	469	119	21		
doença cardíaca					
Sim	1.562	36	17	0,1	0,7548
Não	748	131	30		
alcoolismo					
Sim	470	36	07	0,18	0,6674
Não	831	154	37		
insuficiência renal aguda					
Sim	975	132	34	0,2	0,6360
Não	766	122	22		
insuficiência renal crônica					
Sim	1.984	1.915	1.191	6,2	0,0128
Não	484	116	22		

DISCUSSÃO

Este trabalho descreve as características dos pacientes que evoluíram para óbito, num hospital universitário, num período de oito anos de uso dos ARV potentes. Evidenciamos que em sua maioria eram homens jovens, com baixa escolaridade, categoria de exposição quase exclusivamente sexual, procedentes da capital ou região metropolitana do Recife e que chegaram ao serviço demonstrando importantes sinais clínicos de imunodeficiência. Nesses pacientes, observamos uma melhor sobrevida dos que fizeram uso de ARV por mais de seis meses, incluindo IP, que usaram múltiplas drogas e esquemas e que chegaram na apresentação inicial com níveis normais de hemoglobina e linfócitos totais. Os óbitos ocorreram, predominantemente, por doenças relacionadas ao HIV/Aids. O conjunto de todos os pacientes (incluindo os vivos) notificados nesse período apresentou uma sobrevida longa, com uma probabilidade de 75% de sobrevida em até 66 meses após a notificação de seu caso no Ministério da Saúde.

Por serem dados secundários, existe a possibilidade do viés da informação principalmente por falhas nas anotações. No entanto, com o uso do formulário padronizado e a ação dos pesquisadores treinados, obtivemos uma coleta de boa qualidade e acreditamos que tais falhas não estejam associadas a quaisquer características estudadas dos pacientes. Outro viés possível é a baixa qualidade dos dados secundários, o que no caso foi minimizado por terem sido produzidos num hospital universitário sob supervisão adequada. A inexistência de grande número de exames de contagem de linfócitos CD 4 e quantificação da carga viral nos prontuários impediu a sua compilação e constituiu importante lacuna de dados. Provavelmente isto ocorreu, na maioria dos pacientes, por não ter havido tempo suficiente, entre a admissão e o óbito do paciente para estabilização do quadro clínico e então, oportunidade adequada para a avaliação imunológica e virológica. As variáveis estudadas desde a apresentação inicial até o óbito foram comparadas entre categorias dentro do próprio grupo que evoluiu para o óbito. Algumas diferenças, que serão comentadas, foram estatisticamente significantes, mas são verdadeiras apenas para esse grupo e não podem ser generalizadas. A partir dessas diferenças encontradas, levantamos hipóteses que poderão ser exploradas em estudo posterior analítico, incluindo todos os pacientes notificados no HC-UFPE no período em questão.

Apesar de a população do estudo ser procedente de apenas um dos três principais serviços de referência em atendimento ao paciente HIV/Aids, mantém as mesmas características sócio-demográficas e epidemiológicas do Estado¹⁰ e do País⁸ quando concentra sua maioria em homens jovens, com categoria de exposição quase

exclusivamente sexual e procedentes de vários municípios, pois de 185 municípios do estado, apenas em 22 ainda não houve notificação de casos¹⁰.

A proporção de óbitos no período estudado foi de 25%, o que é um bom resultado, se comparado ao percentual obtido no estado de Pernambuco que, em 1997, foi de 48,7% e, em 2004, de 32,7%¹⁰. No Brasil, a proporção de óbitos, de 1997 a 2004, foi 35%⁸. Na Noruega, em pacientes acompanhados em um hospital universitário, no período de 1986 a 2005, a proporção de óbitos foi de 32%, tendo sido reduzida de 47% (de 1986 a 1990) para 11%, em 2001 a 2005¹¹.

As categorias das variáveis estudadas que mostraram diferenças significativas, sugerindo estar relacionadas com menor sobrevida, foram: sexo masculino, hemoglobina < 10, linfócitos totais < 1000, uso de menor número de drogas ARV e por menor tempo, não-uso de IP e não-abandono de atendimento médico. Ao levantar essas hipóteses, encontra-se reforço na literatura. Níveis mais baixos de hemoglobina demonstraram estar associados a aumento de 88% a 91% do risco de progressão da doença ou morte¹² e a hemoglobina baixa foi considerada fator preditivo para morte¹³. O uso da TARV potente, incluindo o uso de IP tornou-se importante marco na diminuição da mortalidade onde se encontra acessível^{1,14}. E, ainda, em estudo de Signorini¹⁵ publicado em 2005, a probabilidade de sobrevida aumentou com a inclusão de mais drogas ARV. No Brasil, a perda de seguimento já foi associada à menor sobrevida, entre 1995 e 2002¹⁵, todavia, entre 1989 e 1992, ao contrário, indivíduos que registraram um intervalo maior que seis meses entre as consultas apresentaram menor risco de evoluírem para óbito e esse resultado foi atribuído ao fato de que pacientes mais acometidos estariam mais motivados a buscar os serviços de saúde, apesar das dificuldades de acesso¹⁶. Além disso, há possibilidade, em alguns casos, de haver manutenção do uso dos ARV com boa resposta, apesar de não haver registro de atendimentos no prontuário médico.

Entre os pacientes que foram a óbito, houve boa cobertura em relação ao uso de ARV, pois 91% dos pacientes utilizaram a terapia. De acordo com os dados obtidos levantamos a hipótese de que, como a maioria chegou sintomática, com sinais evidentes de imunodeficiência e 18% tinham doença definidora de Aids, seu estado inicial, já avançado, possa ter interferido na evolução para o óbito¹⁷. O estudo publicado por Zhou em 2005¹² corrobora esta suposição, quando observou que o estar sintomático aumenta de 125 a 133% o risco de progressão da doença e de morte. Esse retardo para o início do tratamento pode estar associado a dificuldade de acesso aos meios de tratamento, a atitudes pessoais em relação à saúde, ao estigma da doença, entre outros^{18,19} que, de qualquer forma, ao se retardar o início do tratamento, poder-se-á alterar significativamente o prognóstico. Também poderá ter colaborado

para o desfecho o tempo insuficiente de uso de ARV¹¹. Trinta e três pacientes (30%) usaram a terapia por menos de 30 dias e cerca de 60% (64), por menos de seis meses. Os estudos publicados confirmam a necessidade de utilização de ARV por períodos adequados para obter a recuperação imune após o início do tratamento²⁰. Portanto, a questão do acesso e início do tratamento precisa ser aprofundada, já que os pacientes procediam, em sua maioria, de áreas próximas à capital do Estado e mesmo assim iniciaram tardiamente a TARV, evoluindo para o óbito em curto período. Provavelmente, os pacientes se apresentaram com contagens muito baixas de linfócitos T CD4, indiretamente observadas pelas baixas contagens de linfócitos totais dos pacientes que obtiveram menores sobrevidas. Cerca de um terço dos pacientes foram exaustivamente tratados, pois 16% usaram mais de quatro esquemas e 14% mais de sete ARV (não concomitantes) e o óbito pode ter decorrido de multirresistência às drogas ARV, ou mesmo pela inexorável progressão da doença a despeito do uso da TARV¹⁷. A resistência primária, inclusive por ser rara na região, não parece ter ocorrido nesse grupo²¹. Pode também ter influenciado o resultado a não-adesão aos ARV, que não foi analisada, apesar de sua incontestável importância²², pela falta de registros completos sobre adesão à terapia nos prontuários.

Ao realizar a curva de sobrevida de todos os pacientes notificados, (incluindo os vivos) observamos uma boa sobrevida, com 75% de probabilidade de sobreviver até 1984 dias (66 meses). Este resultado foi melhor, se comparado ao percentil 75, no Brasil, a partir de 1995 e 1996 (período inicial do uso da TARV), que foi menor que 20 meses (baseado no gráfico publicado por Marins em 2003). A mediana de sobrevida no Brasil para esses períodos foi 18 e 52 meses². Em outro estudo no Rio de Janeiro, Brasil, a sobrevida no percentil 75 aumentou de 14 meses, entre os pacientes diagnosticados em 1995, para 46 meses naqueles pacientes que foram diagnosticados em 1998. A mediana para as mesmas épocas (1995 e 1998) foi de 35 e 68 meses, respectivamente, com uma probabilidade de sobrevida em 1 e 2 anos de 74% e 56%, em 1995, e 81% e 77%, em 1996¹⁵. Em Taiwan, os pacientes analisados de 1997 a 2003 apresentaram probabilidade de sobrevida em 5 anos de 58%, quando já havia o diagnóstico de Aids e de 89%, quando ainda eram portadores assintomáticos do HIV²³.

Embora ainda seja evidente o predomínio das mortes decorrentes das doenças relacionadas ao HIV/Aids no presente estudo, os óbitos por causas não relacionadas à infecção viral também ocorreram. Acredita-se que, com a utilização da TARV, possa haver mudança das causas de morte, como já ocorre em centros da Europa e EUA²⁴⁻²⁶, não só pelas complicações relacionadas à toxicidade aos ARV

como pelo aparecimento de doenças associadas ou não ao HIV²⁷, cujos efeitos requerem tempo para serem exteriorizados, tais como os das co-infecções pelos vírus das hepatites B e C e do papilomavírus.

Na evolução, houve um elevado percentual de pacientes com infecção respiratória de etiologia não-definida (46,2%) e a maioria teve o óbito relacionado também a infecções respiratórias sem etiologia precisa (44%) e septicemia (32%). As infecções respiratórias são muito freqüentes entre pacientes imunocomprometidos²⁸ e, nestes pacientes costumam evoluir com elevada gravidade e alto risco de morte. Nestes, o diagnóstico etiológico é difícil pois os quadros clínicos são muitas vezes atípicos²⁹ e mudanças nos agentes causadores têm ocorrido após o advento da TARV potente³⁰. Nos serviços de saúde, onde há limitações para a investigação etiológica o diagnóstico, tão necessário para esclarecer a etiologia da infecção³¹⁻³³, a possibilidade de aguardar a realização de exames poderia levar o paciente em questão a maior risco de morte³⁴. Assim, a terapia deve ser iniciada e dirigida para os microrganismos mais prováveis^{29,35}. Por outro lado, com o esclarecimento da causa determinante, é possível a descontinuidade das medicações não mais indicadas^{36,37}. Diante da freqüência e gravidade dos quadros respiratórios que desencadearam a maioria dos óbitos, seria interessante tentar aperfeiçoar o tratamento de tais quadros, assim como aprimorar os recursos de investigação, pois infecções respiratórias sem identificação do agente causal estiveram nitidamente relacionadas aos óbitos nesse grupo de pacientes.

Pelo estágio já avançado da maioria dos pacientes ao serem admitidos no Hospital e sua evolução para óbito, acreditamos que é preciso dar mais ênfase à questão da busca e acesso ao diagnóstico e terapia precoces. Embora os cuidados e o uso da TARV tenham-se mostrado efetivos no tratamento da Aids, com uma boa sobrevida em relação ao total dos pacientes notificados em oito anos, é fundamental que todos os pacientes consigam iniciá-los em tempo adequado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Palella FJ Jr, Delaney K N, Moorman A C, Loveless M O, Fuhrer J, Satten G A et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med. 1998 Mar 26;338(13):853-60
- 2- Marins JR., Jamal LF, Chen SY, Barros MB, Hudes ES, Barbosa AA, et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patients. AIDS. 2003 Jul 25;17(11):1675-82.
- 3- Gianna MC, Kalichman A. Editorial. JBA. 2006 ago;7:01-80.ed.especial
- 4- Lieb S, Brooks RG, Hopkins RS, Thompson D, Crockett LK, Liberti T, et al. Predicting death from HIV/AIDS: a case-control study from Florida public HIV/AIDS clinics. J Acquir Immune Defic Syndr. 2002 Jul 1; 1;30(3):351-8.
- 5- Teodor A, Teodor D, Luca V. Side effects of antiretroviral therapy. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2004 Jan-Mar;108(1):23-6, 4.
- 6- Saraceni V, Da Cruz MM, Lauria L de M, Durovin B. Trends and characteristics of AIDS mortality in Rio de Janeiro city after introduction of highly antiretroviral therapy. The Brazilian journal of infectious diseases. 2005 Jun;9(3):209-215.
- 7- Valdez H, Chowdhry TK, Asaad R, Woolley IJ, Davis T, Davidson R, et al. Changing spectrum of mortality due to human immunodeficiency virus: analysis of 260 deaths during 1995-1999. Clin Infect Dis. 2001 May 15;32(10):1487-93.
- 8- Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Aids Ano III nº 01 - 01ª à 26ª semanas epidemiológicas - janeiro a julho de 2006 - ISSN 1517 1159
- 9- Kleinbaum D G. Survival Analysis: a self-learning text (Statistics in the health sciences). New York:: Springer-Verlag: 1995:58-66.
- 10- Governo de Pernambuco. Boletim Informativo DST/AIDS, ano VI, número 2, set 2006.
- 11- Bruun JN, Skeie L, Maeland A, Dudman SG, Sannes M, Ormaasen V. HIV/AIDS – From lethal syndrome to chronic disease. Tidsskr Nor Lægeforen. 2006 Nov 30;126(23):3121-4
- 12- Zhou J, Kumarasamy N; TREAT Asia HIV Observational Database. Predicting short-term disease progression among HIV-infected patients in Asia and the Pacific region: preliminary results from the TREAT Asia HIV observational database (TAHOD). HIV Medicine. 2005 May;6:216-223.
- 13- O'Brien ME, Kupka R, Msamanga GI, Saathoff E, Hunter DJ, Fawzi WW. Anemia is an independent predictor of mortality and immunologic progression of disease

- among women with HIV in Tanzania..J Acquir Immune Defic Syndr. 2005 Oct 1;40:219-25.
- 14- Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, d'Arminio Monforte A, et al. Decline in the AIDS and death rates in the Euro SIDA study: an observational study. *Lancet*. 2003 Jul 5;362(9377):22-9.
 - 15- Signorini D, Carvalho M, Campos D, Monteiro M, Andrade M, et al. Effect of sociodemographic and therapeutic procedures on survival of AIDS patients assisted in Brazilian outpatient clinic. *Rev Brasileira Epidemiol*. 2005;8(3):253-61.
 - 16- Acurcio F, Cesar C, Guimarães M. Health care utilization and survival among patients with AIDS in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Cad saúde pública*. 1998 Oct-Dec;14(4):811-820.
 - 17- Krentz HB, Kliever G, Gill MJ. Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984 to 2003. *HIV Med*. 2005 Mar;6(2):99-106.
 - 18- Reif S, Golin CE, Smith SR. Barriers to accessing HIV/AIDS care in North Carolina: rural and urban differences. *AIDS Care*. 2005;17(5):558-65.
 - 19- dos Santos MA, Albuquerque MF, Ximenes RA, Lucena-Silva NL, Braga C, Campelo AR et al. Risk factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in Recife, Brazil. *BMC Public Health*. 2005 Mar 18;5(1):25.
 - 20- Mandell D. Principles & Practice of Infectious Diseases 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005
 - 21- Medeiros LB, Lacerda HR, Cavalcanti AM, Albuquerque M de F. Primary resistance of human immunodeficiency virus type 1 in a reference center in Recife, Pernambuco, Brazil. *Mem Inst Osvaldo Cruz*. 2006 Dec; 101(8):845-9.
 - 22- Mills EJ, Nachega JB, Bangsberg DR, Singh S, Rachlis B, Wu P, et al. Adherence to HAART: a systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. *PLoS Med*. 2006 Nov;3(11):e438.
 - 23- Fang CT, Chang HM, Hsu HM, Twu SJ, Chen KT, Huang LYL et al. Life expectancy of patients with newly-diagnosed HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *QJM*. 2007 Feb;100(2):97-105
 - 24- Lu TH, Chang HJ, Chen LS, Ou NM, Jen I. Changes in causes of death and associated conditions among persons with HIV/AIDS after the introduction of highly active antiretroviral therapy in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2006 Jul; 105(7):604-9.
 - 25- Casalino E, Wolff M, Ravaud P, Choquet C, Bruneel F, Regnier B. Impact of HAART advent on admission patterns and survival in HIV-infected patients admitted to an intensive care unit. *AIDS*. 2004 Jul 2 ;18(10): 1429-33.

- 26- Palella FR JR, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Brooks JT, Holmberg SD, et al. Mortality in highly active antiretroviral therapy era:changing causes of death and disease in the HIV outpatient study.2006 Sep;43(1):27-34.
- 27- Mocroft A, Brettle R, Kirk O, Blaxhult A, Parkin JM, et al.Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study. AIDS. 2002 Aug 16;16(12):1663-71.
- 28- Cowan MJ, Shelahmer JH, Levine SJ. Acute respiratory failure in the HIV-seropositive patient.Crit care clin;1997 Jul;13(3):523-52.
- 29- Moroni M, Franzetti F.Bacterial pneumonia in adult patients with HIV infection. J chemother.1995 Aug;7(4):292-306.
- 30- Wolff AJ, O'Donnell AE.Pulmonary manifestation of HIV infection in the era of highly active antiretriviral therapy.Chest.2001Dec;120(6):1888-93.
- 31- De Backer AI, Morteale KJ, De Keulenaer BL, Parizel PM. Tuberculosis:epidemiology,manisfetations,and the value of medical imaging in diagnosis.JBR-BTR.2006 Sep-Oct;89(5):243-50.
- 32- Da Silva RM, Teixeira PJ, Moreira J da S.The clinical utility of induced sputum for diagnosis of bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients:a prospective cross-sectional study.Braz J Infect Dis.2006;10(2):89-93
- 33- Blum T, Roth A, Mauch H, Erbes R, Lode H. Pneumocystis jiroveci pneumonia in immunocompromised patients without AIDS -- a case series] Dtsch Med Wochenschr. 2006 Jul 7;131(27):1515-20
- 34- Waite S, Jeudy J, White CS.Acute lung infections in normal and immunocompromised hosts.Radiol Clin North Am. 2006 Mar;44(2):295-315.
- 35- Rosenberg AL,Seneff MG, Atiyeh L, Wagner R, Bojanowski L,Zimmerman JE. The importance of bacterial sepsis in intensive care unit patients with acquired immunodeficiency syndrome: implications for future care in the age of increasing antiretroviral resistance. Crit Care Med. 2001 Mar;29(3):548-56.
- 36- Huang L, Hecht FM, Stansell JD, Montanti R, Hadlev WK, Hopewell PC.Suspected Pneumocystis carinii with a negative induced sputum examination.Is early bronchoscopy useful? Am J Respir Crit Care Med.1995 Jun;151(6):1866-71.
- 37- Gracia JD, Miravittles M, Mavordomo C, Ferrer A, Alvarez A, Bravo C, et al. Empiric treatments impair the diagnostic yield of BAL in HIV-positive patients.Chest.1997 May;111(5):1180-6.

ANEXO 1. Tabela de sobrevivência de todos os pacientes (incluindo os vivos) notificados no período de 1997 a 2004, no Hospital das Clínicas da UFPE, que evoluíram para óbito, até dez/2005.

Time	Status	Cumulative Survival	Cumulative Error	Standard Events	Cumulative Remaining	Number
1	1,00			1	583	
1	1,00			2	582	
1	1,00	,9949	,0030	3	581	
2	1,00	,9932	,0034	4	580	
3	1,00	,9914	,0038	5	579	
4	1,00			6	578	
4	1,00			7	577	
4	1,00	,9863	,0048	8	576	
5	1,00	,9846	,0051	9	575	
6	1,00	,9829	,0054	10	574	
7	1,00			11	573	
7	1,00	,9795	,0059	12	572	
8	1,00	,9777	,0061	13	571	
10	1,00	,9760	,0063	14	570	
11	1,00	,9743	,0065	15	569	
13	1,00			16	568	
13	1,00	,9709	,0070	17	567	
14	1,00			18	566	
14	1,00	,9675	,0073	19	565	
15	1,00			20	564	
15	1,00	,9640	,0077	21	563	
16	1,00	,9623	,0079	22	562	
17	1,00	,9606	,0080	23	561	
19	1,00	,9589	,0082	24	560	
20	1,00			25	559	
20	1,00			26	558	
20	1,00	,9538	,0087	27	557	
21	1,00	,9521	,0088	28	556	
22	1,00			29	555	
22	1,00	,9486	,0091	30	554	
25	1,00	,9469	,0093	31	553	
28	1,00	,9452	,0094	32	552	
29	1,00	,9435	,0096	33	551	
30	1,00			34	550	
30	1,00	,9401	,0098	35	549	
34	1,00			36	548	
34	1,00			37	547	
34	1,00			38	546	
34	1,00	,9332	,0103	39	545	
36	1,00			40	544	
36	1,00	,9298	,0106	41	543	
37	1,00	,9281	,0107	42	542	
38	1,00	,9264	,0108	43	541	
39	1,00	,9247	,0109	44	540	
49	1,00	,9229	,0110	45	539	
50	1,00			46	538	
50	1,00	,9195	,0113	47	537	
51	1,00	,9178	,0114	48	536	
52	1,00	,9161	,0115	49	535	
53	1,00	,9144	,0116	50	534	
54	1,00	,9127	,0117	51	533	
55	1,00	,9110	,0118	52	532	
56	1,00	,9092	,0119	53	531	
58	1,00	,9075	,0120	54	530	
64	1,00	,9058	,0121	55	529	
65	1,00			56	528	
65	1,00	,9024	,0123	57	527	
89	1,00	,9007	,0124	58	526	
100	1,00	,8990	,0125	59	525	
104	1,00	,8973	,0126	60	524	

105	1,00	,8955	,0127	61	523
107	1,00	,8938	,0127	62	522
111	1,00	,8921	,0128	63	521
116	1,00	,8904	,0129	64	520
119	1,00	,8887	,0130	65	519
122	1,00	,8870	,0131	66	518
129	1,00			67	517
129	1,00	,8836	,0133	68	516
131	1,00	,8818	,0134	69	515
132	1,00	,8801	,0134	70	514
150	1,00	,8784	,0135	71	513
154	1,00			72	512
154	1,00	,8750	,0137	73	511
156	1,00	,8733	,0138	74	510
159	1,00	,8716	,0138	75	509
160	1,00	,8699	,0139	76	508
185	1,00	,8682	,0140	77	507
192	1,00	,8664	,0141	78	506
227	1,00	,8647	,0142	79	505
238	1,00	,8630	,0142	80	504
244	1,00	,8613	,0143	81	503
246	1,00	,8596	,0144	82	502
251	1,00	,8579	,0144	83	501
254	1,00	,8562	,0145	84	500
339	1,00	,8545	,0146	85	499
351	1,00	,8527	,0147	86	498
360	,00			86	497
368	1,00	,8510	,0147	87	496
374	1,00	,8493	,0148	88	495
382	1,00	,8476	,0149	89	494
384	,00			89	493
391	1,00	,8459	,0149	90	492
398	1,00	,8442	,0150	91	491
469	1,00	,8423	,0151	92	463
470	1,00	,8405	,0152	93	462
472	1,00	,8387	,0152	94	461
484	1,00	,8369	,0153	95	458
537	1,00	,8350	,0154	96	440
553	1,00	,8331	,0155	97	438
643	1,00	,8311	,0156	98	419
721	1,00	,8291	,0157	99	412
748	1,00	,8270	,0158	100	406
766	1,00	,8250	,0158	101	403
809	1,00	,8229	,0159	102	399
831	1,00			103	394
831	1,00	,8188	,0161	104	393
840	1,00	,8167	,0162	105	391
861	1,00	,8146	,0163	106	389
918	1,00	,8124	,0164	107	379
921	1,00	,8103	,0165	108	378
975	1,00	,8081	,0166	109	364
1002	1,00	,8058	,0167	110	361
1096	1,00			111	349
1096	1,00	,8012	,0169	112	348
1119	1,00	,7989	,0170	113	343
1153	1,00	,7965	,0172	114	336
1191	1,00	,7941	,0173	115	324
1205	1,00	,7916	,0174	116	322
1238	1,00	,7891	,0175	117	310
1280	1,00	,7865	,0177	118	302
1301	1,00	,7838	,0178	119	297
1429	1,00	,7808	,0180	120	254
1505	1,00	,7776	,0182	121	244
1556	1,00	,7743	,0184	122	237
1562	1,00	,7710	,0186	123	236
1720	1,00	,7673	,0189	124	206
1765	1,00	,7634	,0192	125	196

1915	1,00	,7591	,0196	126	176
1925	1,00	,7548	,0199	127	175
1938	1,00	,7504	,0203	128	169
1984	1,00	,7457	,0207	129	160
2114	1,00	,7406	,0212	130	144
2118	1,00	,7353	,0217	131	141
2230	1,00	,7295	,0223	132	124
2493	1,00	,7213	,0235	133	88
2516	1,00	,7130	,0246	134	86
2553	1,00	,7044	,0258	135	82
2591	1,00	,6953	,0270	136	77
2866	1,00	,6749	,0331	137	33

ANEXO 2. Tabela de sobrevida – apenas dos pacientes que evoluíram para óbito até 31/12/2005

Tempo de sobrevida	Probabilidade acumulada	Erro padrão
1		
1	0,9813	0,0131
2	0,9720	0,0160
3	0,9626	0,0183
4		
4		
4	0,9346	0,0239
5	0,9252	0,0254
6	0,9159	0,0268
7		
7	0,8972	0,0294
8	0,8879	0,0305
10	0,8785	0,0316
11	0,8692	0,0326
13	0,8598	0,0336
14		
14	0,8411	0,0353
15		
15	0,8224	0,0369
16	0,8131	0,0377
17	0,8037	0,0384
19	0,7944	0,0391
20		
20	0,7757	0,0403
21	0,7664	0,0409
22	0,7570	0,0415
25	0,7477	0,0420
29	0,7383	0,0425
30	0,7290	0,0430
34		
34	0,7103	0,0439
36		
36	0,6916	0,0446
37	0,6822	0,0450
38	0,6729	0,0454
39	0,6636	0,0457
49	0,6542	0,0460
50		
50	0,6355	0,0465
51	0,6262	0,0468
52	0,6168	0,0470
54	0,6075	0,0472
56	0,5981	0,0474
58	0,5888	0,0476
64	0,5794	0,0477
65	0,5701	0,0479
89	0,5607	0,0480
100	0,5514	0,0481
107	0,5421	0,0482
111	0,5327	0,0482
116	0,5234	0,0483
119	0,5140	0,0483

Tempo de sobrevida	Probabilidade acumulada	Erro padrão
122	0,5047	0,0483
129	0,4953	0,0483
131	0,4860	0,0483
132	0,4766	0,0483
150	0,4673	0,0482
154		
154	0,4486	0,0481
156	0,4393	0,0480
159	0,4299	0,0479
160	0,4206	0,0477
185	0,4112	0,0476
192	0,4019	0,0474
227	0,3925	0,0472
244	0,3832	0,0470
246	0,3738	0,0468
254	0,3645	0,0465
339	0,3551	0,0463
351	0,3458	0,0460
368	0,3364	0,0457
382	0,3271	0,0454
391	0,3178	0,0450
398	0,3084	0,0446
469	0,2991	0,0443
470	0,2897	0,0439
484	0,2804	0,0434
553	0,2710	0,0430
748	0,2617	0,0425
766	0,2523	0,0420
809	0,2430	0,0415
831	0,2336	0,0409
840	0,2243	0,0403
918	0,2150	0,0397
975	0,2056	0,0391
1096		
1096	0,1869	0,0377
1153	0,1776	0,0369
1191	0,1682	0,0362
1205	0,1589	0,0353
1280	0,1495	0,0345
1429	0,1402	0,0336
1505	0,1308	0,0326
1556	0,1215	0,0316
1562	0,1121	0,0305
1765	0,1028	0,0294
1915	0,0935	0,0281
1925	0,0841	0,0268
1938	0,0748	0,0254
1984	0,0654	0,0239
2114	0,0561	0,0222
2118	0,0467	0,0204
2230	0,0374	0,0183
2493	0,0280	0,0160
2516	0,0187	0,0131
2591	0,0093	0,0093
2866	0	0

VIVO

☐

ÓBITO

☐

FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

II-DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS		
Nome 		
Nome da mãe 		
Sexo 1- F ☐ 2- M ☐	Idade no 1º atendimento no HC software	Data de nascimento
Raça 1-branca, 2- preta, 3- amarela, 5- indígena, 4- parda, 9- ign ☐	Zona 1- urbana ☐ 2- rural 9- ign ☐	Procedência (escrever nome da cidade) 1-capital 2-região metropolitana 3-interior do estado ☐ 9-outros
Escolaridade por faixa <u>Na ficha de notificação já categorizado</u> 1-nenhuma 2- 1 a 3 3- 4 a 7 4- 8 a 11 5- ≥ 12 9- ignorado categoria ☐	Número de parceiros nos últimos dez anos 0n-nº de parceiros 90- múltiplos 99- ign	Categoria de exposição 1 - sim 2 - não 9 - ignorado A –sexual ☐ 4 - homossexual ☐ 5 - heterossexual ☐ 6 - bissexual B -usuário de ☐ <u>drogas injetáveis</u> C –hemotransfusão ☐ D-outro ☐ (escrever qual)

A Data do diagnóstico ____/____/____	C Data da notificação ____/____/____
B Data do 1º atendimento do HC ____/____/____	

III- VARIÁVEIS DA APRESENTAÇÃO INICIAL

Tipo de atendimento hospitalar 1 – ambulatorial 9 -ign ☐ 2 – internamento Baseados esses dados, da apresentação inicial, no relato do prontuário, mesmo que no momento do primeiro exame já existam diferenças		Presença de manifestações clínicas ☐ 1-sintomático 9- ign 2-assintomático (relativo a afecções relacionadas ao hiv)																					
manifestações clínicas 80-Astenia $\geq 1m^*$ 81-Caquexia $>10\%^*$ 82-Dermatite crônica resistente 83-Diarréia $\geq 1m$ 84-Febre $\geq 38\geq 1m^*$ 85-Linfadenopatia $\geq 1cm$, 2 ou +sítios(exceto inguinal) $\geq 1m$ 86-Tosse persistente associada ou não a qualquer pneumonia * 87-Candidose oral ou leucoplasia 88-Disfunção SNC(exceto causa externa) 89-herpes zoster até 60anos Nº_-lista das oportunistas ,se houver ESTÁ NA PRÓXIMA FOLHA		Quais <table border="1" style="width: 100%; height: 150px;"> <tr><td style="width: 80%;"></td><td style="width: 20%;"></td></tr> <tr><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td></tr> </table>																					
Estágio na admissão (1-sim 2-não) 1-cdc ☐ 2-cdc adaptado ☐ 3-caracas ☐ 4-óbito ☐		Linfócitos T CD-4 data da coleta do exame ____/____/____																					
Hemoglobina 		Carga viral data da coleta do exame ____/____/____																					
Linfócitos 	Plaquetas 	Creatinina 																					
Data da coleta dos exames ____/____/____																							

IV-VARIÁVEIS DA EVOLUÇÃO	
USO DE ARV ☐ 1-sim 2-não 3-ignorado	
Tempo para início do tratamento com ARV: (a partir do primeiro atendimento no hospital) <u>Cálculo pelo software</u> (E – B)	CD 4 no início do tratamento Data : CV no início do tratamento Data:
<u>D</u> data do último atendimento registrado em prontuário ____/____/____	Tempo total de uso de ARV até o último atendimento ou óbito
DATAS DO INÍCIO de cada esquema 1º- ____/____/____ E 2º- ____/____/____ F 3º ____/____/____ G 4º ____/____/____ H 5º ____/____/____ I 6º ____/____/____ J 7º ____/____/____ L	Número de drogas ARV + código da droga 1- ____ + ____ + ____ + ____ 2- ____ + ____ + ____ + ____ 3- ____ + ____ + ____ + ____ 4- ____ + ____ + ____ + ____ 5- ____ + ____ + ____ + ____ 6- ____ + ____ + ____ + ____ 7- ____ + ____ + ____ + ____
Número de trocas de ARV	Abandono do atendimento ☐ 1- Sim 2- Não Anotar se parou os ARV ou de vir ao ambulatório e quando
Manteve tratamento em outro serviço? ☐ 1-sim 2-não	Tipo de abandono ☐ 1-definitivo 2-temporário anotar se voltou aos ARV ou ao ambulatório
Número de internamentos no HC	Doenças oportunistas ☐ 1- Sim 2- Não

número do prontuário

SITUAÇÃO NA ÉPOCA DO ÓBITO

DATA DO ÓBITO: ____/____/____

IDADE:

LOCAL: NO HC-UFPE ? 1-sim 2-não

☐

CAUSAS :

CID

10

1-					
2-					
3-					
4-					
5-					
6-					

ESTAVA SOB TRATAMENTO ARV ?

1-Sim

2- Não

9- Ignorado

☐

RESULTADOS DOS ÚLTIMOS EXAMES

(máximo nos últimos três(03) meses):

CD4

CARGA VIRAL

DOENÇAS PRESENTES NA OCASIÃO DO ÓBITO

códigos



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 300/2006-CEP/CCS

Recife, 24 de janeiro de 2007.

Registro do SISNEP FR - 83623

CAAE - 0012.0.172.000-06

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 014/06

Título: **"Características dos pacientes portadores de AIDS que evoluíram para óbito na era HAART, no Hospital das Clínicas."**

Pesquisador Responsável: Ladjane Santos Wolmer de Melo

Senhora Pesquisadora:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou, analisou e aprovou a modificação do título da pesquisa em epígrafe: **"Características dos pacientes portadores de AIDS que evoluíram para óbito na era HAART, no Hospital das Clínicas."**

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório ao final da pesquisa (30/03/07).

Atenciosamente,

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

A

Mestranda. Ladjane Santos Wolmer de Melo

Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna (Atual: Saúde do Adulto e do Idoso) –
CCS/UFPE