



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

RAFAELA MARIOTO MONTANHA

**INVESTIGAÇÃO DE ÓBITOS ASSOCIADOS À AIDS EM
UMA REGIÃO NO ESTADO DO PARANÁ NO PERÍODO DE
2007 A 2019**

Londrina

2022

RAFAELA MARIOTO MONTANHA

**INVESTIGAÇÃO DE ÓBITOS ASSOCIADOS À AIDS EM
UMA REGIÃO NO ESTADO DO PARANÁ NO PERÍODO DE
2007 A 2019**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Flávia Meneguetti Pieri

Londrina

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de
Geração
Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

M764 Montanha, Rafaela Marioto.
INVESTIGAÇÃO DE ÓBITOS ASSOCIADOS À AIDS EM UMA REGIÃO NO
ESTADO DO PARANÁ NO PERÍODO DE 2007 A 2019 / Rafaela Marioto
Montanha. - Londrina, 2022.
93 f.

Orientador: Flávia Meneguetti Pieri.
Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Estadual de Londrina,
Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem,
2022.
Inclui bibliografia.

1. Vírus da Imunodeficiência Humana - Tese. 2. Síndrome de Imunodeficiência
Adquirida - Tese. 3. Mortalidade - Tese. 4. Vigilância em Saúde Pública - Tese. I.
Pieri, Flávia Meneguetti. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de
Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. III. Título.

CDU 616-083

RAFAELA MARIOTO MONTANHA

**INVESTIGAÇÃO DE ÓBITOS ASSOCIADOS À AIDS EM UMA
REGIÃO NO ESTADO DO PARANÁ NO PERÍODO DE 2007 A 2019**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Flávia Meneguetti
Pieri
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcênio
Universidade de São Paulo - USP

Prof.^a Dr.^a Gilselena Kerbauy
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Renne Rodrigues
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Marcos Hirata Soares
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 07 de dezembro de 2021.

RESUMO

MONTANHA, Rafaela Marioto. **Investigação de óbitos associados à aids em uma região no estado do Paraná no período de 2007 a 2019.** 2022. 93 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

O objetivo foi investigar os óbitos associados à aids ocorridos na região Norte do estado do Paraná. Foi desenvolvido dois estudos com os seguintes delineamentos: transversal, analítico e coorte retrospectivo. A amostra constituiu de casos de HIV/aids notificados pelo Sistema de Informação de Agravos e Notificação, entre 2007 a 2019, da população pertencente a macro região Norte do Paraná e 17ª Regional de Saúde. As variáveis que representaram o estudo foram descritas como demográficas (sexo, idade, escolaridade e raça); comportamentais (uso de drogas injetáveis e categoria de exposição sexual) e clínicas (critérios Rio de Janeiro/Caracas e *Centers for Diseases Control and Prevention* adaptado), bem como os dados referentes ao óbito, informados no campo evolução (vivo ou óbito por aids). Foram realizadas análise descritivas, Regressão de Poisson com variâncias robusta utilizada para calcular a razão de prevalência (RP), estimação da sobrevida, por meio da técnica Kaplan-Meier e teste de log-rank, e modelo de Cox estimado pelo *Hazard Ratio* (HR). Todos os testes adotaram um nível de significância de 0,05. Os dados foram analisados no IBM Software *Statistical Package for the Social Science*. O estudo I contempla a população da macro região Norte do Paraná. Dos 5.591 casos, 14,7% evoluíram a óbito por aids. Na análise multivariada, o óbito foi associado ao sexo masculino (RP=1,38; IC95% 1,17-1,63), sem escolaridade e escolaridade até 8 anos de estudo (RP= 2,54; IC95% 1,81-3,57 e RP= 1,81; IC95% 1,51-2,16), heterossexuais (RP= 1,58; IC95% 1,28-1,94) e usuários de drogas injetáveis (RP= 1,67; IC95% 1,27-2,19). Contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 cél/mm³ foi o sinal clínico com maior prevalência e esteve associado ao óbito (RP=1,43; IC95% 1,23-1,66). Criptococose extrapulmonar (RP= 3,90; IC95% 3,06-4,96) foi a infecção oportunista fortemente associada ao óbito por aids. O estudo II é referente a população da 17ª Regional de Saúde. Foram incluídos 3.264 registros, 86,9% permaneceram vivos, tendo ocorrido 13,1% de óbitos por causas relacionadas a aids, em um tempo de seguimento de 140 meses. A estimativa média de sobrevida geral dos indivíduos foi de 120,6 meses (IC95%: 118,9-122,3), enquanto daqueles que morreram, 15,6 meses (IC95% 13-18,3). Estiveram relacionados ao menor tempo de sobrevida e maior risco de óbito: idade ≥40 anos no momento do diagnóstico (HR= 1,87; IC95% 1,51-2,33), sem escolaridade e até 8 anos de estudo (HR= 1,77; IC95% 1,04-3,05 e HR= 1,63; IC95% 1,31-2,04), contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 cél/mm (HR= 1,32; IC95% 1,02-1,72) e infecção oportunista no momento do diagnóstico (HR 4,47; IC95% 3,61-5,33). O estudo apontou relevantes fatores associados ao óbito por aids em diferentes tipos de análises: homens, idade acima de 40 anos, menor ou nenhuma escolaridade, além de apresentação de sinais clínicos e infecções oportunistas foram descritos em ambos os estudos. Diagnóstico e tratamento oportuno e rastreamento de infecções oportunistas devem ser priorizados, a fim de reduzir a mortalidade dessa população.

Palavras-chave: Vírus da Imunodeficiência Humana; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; Mortalidade; Epidemiologia Analítica; Vigilância em Saúde Pública.

ABSTRACT

MONTANHA, Rafaela Marioto. **Research on AIDS-related deaths in a Paraná state region from 2007 to 2019**. 2022. 93 p. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

The aim was to investigate AIDS-related deaths occurred in the Northern region of the state of Paraná. Two studies were developed with the following characteristics: cross-sectional, analytical, and retrospective cohort. The sample consisted of HIV/AIDS cases notified by the Health Information Systems between 2007 and 2019, of the population belonging to the Northern Paraná macroregion and to the 17th Regional Health. The variables representing the study were described as demographic (gender, age, educational status, and race); behavioral (injecting drug use and sexual exposure category); and clinical (Rio de Janeiro/Caracas and Centers for Disease Control and Prevention criteria adapted); as well as data regarding death, reported in the evolution field (alive or death from AIDS). Descriptive analysis, Poisson regression with robust variance used to calculate the prevalence ratio (PR), survival analysis through Kaplan-Meier technique and log-rank test, and Cox model estimated by the Hazard Ratio (HR) were carried out. All tests adopted a significance level of 0.05. Data were analyzed in IBM Software Statistical Package for Social Science. Study I contemplates the Northern Paraná microregion population. Of the 5.591 cases, 14.7% died from AIDS. In the multivariate analysis, death was associated with male gender (PR= 1.38; CI95% 1.17-1.63), no education and up to 8 years of education (PR= 2.54; CI95% 1.81-3.57 and PR= 1.81; CI95% 1.51-2.16), heterosexuals (PR= 1.58; CI95% 1.28-1.94) and injecting drug users (PR= 1,67; CI95% 1.27-2.19). CD4+ T lymphocyte counting less than 350 cells/mm³ was the clinical sign with the highest prevalence of notifications and was associated with death (1.43 (1.23-1.66)). Extrapulmonary cryptococcosis (PR= 3.90; CI95% 3.06-4.96) was the opportunistic infection strongly associated with death from AIDS. Study II refers to the 17th Regional Health population. Three thousand, two hundred and sixty-four records were included, 86.9% remained alive, with 13.1% of deaths from causes related to AIDS, in a continuity period of 140 months. The median estimate of individuals overall survival was 120.6 months (CI95%: 118.9-122.3), whereas of those who died was 15.6 months (CI95% 13-18.3). The following were related to the shortest median survival time and the highest mortality risk: age ≥40 years at diagnosis (HR= 1.87; CI95% 1.51-2.33), no education and up to 8 years of education (HR= 1.77; CI95% 1.04-3.05 and HR= 1.63; CI95% 1.31-2.04), CD4+ T lymphocyte count less than 350 cells/mm (HR= 1.32; CI95% 1.02-1.72), and opportunistic infection at diagnosis (HR= 4.47; CI95% 3.61-5.33). The study pointed out relevant factors associated with AIDS death in different analysis types: men, aged above 40 years, and low level or no education. In addition, clinical signs and opportunistic infections were described in both studies. Opportune diagnosis and treatment and opportunistic infections tracking must be prioritized, in order to reduce mortality in this population.

Keywords: Human Immunodeficiency Virus; Acquired Immunodeficiency Syndrome; Mortality; Analytical Epidemiology; Public Health Surveillance.

LISTA DE FIGURAS

Estudo I

- Figura 1** – Distribuição do número de caso vivos (n=4.768) e óbitos por Aids (n=823), segundo o ano de notificação. Macrorregião norte do Estado do Paraná, Brasil (2007 a 2019)33

Estudo II

- Figura 1** – Curvas de sobrevida (Kaplan-Meier) de indivíduos notificados no SINAN com diagnóstico de HIV/aids, de acordo com variáveis demográficas, estratificadas por sexo, no período de 2007 a 2019. 17ª Regional de Saúde. Paraná, Brasil, 202156
- Figura 2** – Curvas de sobrevida (Kaplan-Meier) de indivíduos notificados no SINAN com diagnóstico de HIV/aids, de acordo com variáveis comportamentais e clínicas, estratificadas por sexo, no período de 2007 a 2019. 17ª Regional de Saúde. Paraná, Brasil, 202157

LISTA DE TABELAS

Estudo I

- Tabela 1** – Distribuição dos casos notificados de HIV/Aids (n=5.591), segundo desfecho clínico e variáveis demográficas e comportamentais. Macrorregião norte do estado do Paraná, Brasil, período de 2007 a 201933
- Tabela 2** – Distribuição dos casos notificados de HIV/Aids (n=5.591), segundo o desfecho óbito e os sinais clínicos definidores de aids e infecções oportunistas. Macrorregião norte do estado do Paraná, Brasil, período de 2007 a 2019 34
- Tabela 3** – Análise multivariada dos aspectos demográficas e comportamentais associadas ao óbito por aids (n=823), segundo modelo de regressão de Poisson Robusto. Macrorregião norte do estado do Paraná, Brasil, período de 2007 a 201935
- Tabela 4** – Análise multivariada dos sinais clínicos definidores de aids e infecções oportunistas associadas aos óbitos por Aids (n=823), segundo modelo de regressão de Poisson Robusto. Macrorregião norte do estado do Paraná, Brasil, período de 2007 a 201936

Estudo II

- Tabela 1** – Distribuição dos casos e óbitos por aids, geral e estratificado por sexo, segundo características demográficas, comportamentais e clínicas, dos municípios da 17ª Regional de Saúde. Paraná, Brasil. (2007-2019).....52
- Tabela 2** – Tempo médio de sobrevivência em meses (TMS), geral e estratificado por sexo, segundo características demográficas, comportamentais e clínicas de pessoas vivendo com HIV/aids, no período de 2007-2019, dos municípios da 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil, 2021 (n=3.264)54
- Tabela 3** – Resultado da análise ajustada de regressão de Cox, Hazard Ratio, intervalo de confiança de 95% e valor de p, para as variáveis associadas ao aumento no risco de óbito em 3.264 PVHIV, no período de 2007 a 2019. 17ª Regional de Saúde. Paraná, Brasil,

202158

ESTUDO II – MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela 1 – Resultado da análise bivariada de regressão de Cox, Hazard Ratio (bruto), intervalo de confiança de 95% e valor de p , para as variáveis associadas ao aumento no risco de óbito em 3.264 PVHIV, pertencentes a 17^a Regional de Saúde. Paraná, Brasil, 2021.....66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AB	Atenção Básica
AIC	Critérios de Informação de Akaike
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	Antirretrovirais
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CV	Carga viral
DCCI	Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
DCCI	Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
DCNT	Doenças Crônicas não Transmissíveis
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DP	Desvio padrão
ESF	Estratégia da Saúde da Família
GAPI	Grupo de Atuação e Pesquisa em Infectologia
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HR	Hazard Ratio
HSH	Homens que fazem sexo com homens
HV	Hepatites Virais
IC	Intervalo de Confiança
IO	Infecções oportunistas
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
iPrEx	Iniciativa de Profilaxia Pré-Exposição
MS	Ministério da Saúde
MVHIV	Mulheres vivendo com HIV
NTX	Neurotoxoplasmose
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PCP	Pneumocistose
PEP	Profilaxia Pós-exposição

PPL	Pessoas Privadas de Liberdade
PR	Paraná
PREP	Profilaxia Pré-exposição
PROUD	Ensaio Pragmático Aberto Randomizado de Profilaxia Pré-Exposição
PVHIV	Pessoas vivendo com HIV
RNA	Ácido ribonucleico
RP	Razão de prevalência
RS	Regional de Saúde
SESA	Secretaria de Saúde do Estado do Paraná
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SNC	Sistema Nervoso Central
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SIMC	Sistema de Monitoramento Clínico das pessoas vivendo com HIV
SPSS	Software Statistical Package for the Social Science
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais
SUS	Sistema Único de Saúde
SVE	Secretaria de Vigilância Epidemiológica
TARV	Terapia antirretroviral
TB	Tuberculose
TMS	Tempo médio de sobrevida
UDI	Usuários de drogas injetáveis
UEL	Universidade Estadual de Londrina
UF	Unidades federativas
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/Aids

SUMÁRIO

1	DESPERTAR PARA A TEMÁTICA	13
2	CONTEXTUALIZAÇÃO	16
3	OBJETIVOS	25
3.1	OBJETIVO GERAL.....	26
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
	ESTUDO I	27
	ESTUDO II	46
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	73
	REFERÊNCIAS	76
	APÊNDICES	81
	APÊNDICE A – Termo de Confidencialidade e Sigilo	82
	APÊNDICE B – Formulário de Pesquisa.....	84
	ANEXOS	86
	ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina	87
	ANEXO B – Declaração de Concordância da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná.....	88
	ANEXO C – Formulário Utilizado na Pesquisa Para Avaliação das Variáveis.....	89
	ANEXO D – Declaração de Publicação do Estudo I.....	93

1 DESPERTAR PARA A TEMÁTICA

Minha vivência na área da saúde iniciou-se em 2012, quando ingressei na Universidade Estadual de Maringá para cursar Enfermagem. Foram anos de descobertas, amizades e muito aprendizado. Também, foi durante a graduação que me aproximei da pesquisa, participando como bolsista do Programa de Educação Tutorial em Enfermagem.

Perto de finalizar o curso, durante o internato, me lembro de observar minhas colegas de turma já se conduzindo a áreas de maior interesse, porém, eu ainda não havia me identificado com nenhuma delas.

Ao finalizar a graduação, no início de 2016, fui admitida como Enfermeira na Casa de Maria em Jaguapitã/Paraná. Esta, é uma instituição de acolhimento, voltada para pessoas que vivem com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), sendo a maioria já com sequelas permanentes causadas pela imunodeficiência. A instituição oferece moradia, alimentação, medicação e demais cuidados voltados a assistência em saúde. Apesar de muitos desafios, seria esse o início da minha identificação e jornada na Infectologia.

Durante meu trabalho na Casa de Maria, em 2017, recebi a visita de algumas residentes da Universidade Estadual de Londrina (UEL), acompanhada da Prof.^a Dr.^a Flávia. A Professora me convidou para participar do Grupo Atuação e Pesquisa em Infectologia (GAPI/UEL) e, logo em seguida, ainda em 2017, comecei a participar dos encontros. Dali em diante, minha história mudou completamente.

Decidi que Infectologia seria a minha área de atuação, mas precisava me especializar. Com todo apoio da Prof.^a Dr.^a Flávia, me dediquei a estudar para o processo seletivo da Residência de Enfermagem em Infectologia da UEL e fui aprovada. Destaco que já havia prestado inúmeras residências em outras áreas, que inclusive não era do meu interesse, mas não conseguia aprovação. Hoje, compreendo que era apenas Deus me preparando para o melhor e o 1º lugar chegou.

Durante os anos de 2018 a fevereiro de 2020 pude fazer parte da Residência em Infectologia. Foram inúmeros aprendizados, além de Professores extremamente capacitados e envolvidos, diversos campos de atuação, preceptores que nos ensinaram muito com a prática, aulas teóricas que agregavam ainda mais o conhecimento e, ainda, me proporcionou um crescimento e amadurecimento pessoal e profissional.

Ainda na residência, focamos os estudos em HIV e Aids, agravo que me aproximei no meu primeiro trabalho e tenho muito anseio em compreender cada vez

mais.

O mestrado representou a possibilidade de continuar estudando o HIV, junto ao GAPI/UEL e à Prof.^a Dr.^a Flávia, a qual tenho minha eterna gratidão. Para além de uma qualificação, o mestrado proporciona habilidades em pesquisas e docência, o que contribuiu ainda mais para aceitar os novos desafios.

Apesar da minha trajetória ainda breve na área de saúde, esses anos de formação inserida no grupo de pesquisa, residência e agora mestrado, em torno de profissionais tão capacitados, me trouxe inúmeros benefícios, incluindo habilidades profissionais e de pesquisa, como manuseio de banco de dados em saúde, análises estatísticas e cursos de capacitações.

Assim, esta dissertação congrega esforços múltiplos, com a participação do GAPI/UEL, coordenação da Prof.^a Dr.^a Flávia, além do apoio da Divisão de IST/Aids, Hepatites Virais, Tuberculose e Hanseníase (DDCIST) da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná (SESA).

Cabe destacar que este trabalho apresenta ótimos resultados epidemiológicos e conhecimento acerca dos óbitos por aids em uma extensa região do Estado do Paraná, e pelos resultados apresentados nesta dissertação e empenho de todo grupo, são esperados mais desdobramentos promissores a nível Estadual.

2 CONTEXTUALIZAÇÃO

Os primeiros casos da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foram descritos nos Estados Unidos em 1981 e, catalogado como causa, o agente etiológico Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), no ano de 1983 (VERONESI; FOCACCIA, 2015). Passados 40 anos, a infecção pelo HIV consiste em uma epidemia dinâmica, instável e incurável, com significativas mudanças epidemiológicas e continua a representar sérias ameaças à saúde pública em todo mundo (SOUZA JÚNIOR *et al.*, 2021; WHO, 2021).

O HIV é um vírus cujo material genético é composto por ácido ribonucleico (RNA) de fita simples, pertencente à família *Retroviridae*, que, uma vez em seu hospedeiro, transcreve seu material em ácido desoxirribonucleico (DNA) pela ação da enzima transcriptase reversa, e o integra ao núcleo celular de suas células alvos. A replicação é a principal característica deste retrovírus, que possui alta infectividade e patogenicidade, capaz de provocar perda gradual e progressiva de linfócitos T CD4+. A depleção de linfócitos T CD4+ gera um déficit da imunidade, tornando o indivíduo susceptível a processos infecciosos e neoplásicos, reativação de infecções latentes e manifestação de infecções oportunistas (IO) (VERONESI; FOCACCIA, 2015).

A partir do momento em que o indivíduo é infectado pelo HIV, ele possui capacidade de transmitir o vírus. A transmissão ocorre por via sexual, sanguínea e vertical (gestação, parto e amamentação). Grande parte das infecções ocorre por via sexual, por exposições heterossexuais, homossexuais (gays e homens que fazem sexo com homens) e bissexuais. Figuram como formas menos frequentes de exposição, porém não menos importantes, o uso de drogas injetáveis, utilização de hemoderivados contaminados e acidente ocupacional. Ainda, processos infecciosos e inflamatórios favorecem a transmissão, como a presença de Infecção Sexualmente Transmissível (IST) (VERONESI; FOCACCIA, 2015; BRASIL, 2019a).

A infecção pelo HIV ocorre na população em geral, entretanto, alguns grupos são mais frequentemente afetados pela epidemia, titulados como população-chave. Nesta população destacam-se gays e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), pessoas trans, pessoas que fazem uso de álcool e outras drogas, profissionais do sexo e pessoas privadas de liberdade (PPL) (BRASIL, 2018a; WHO, 2021). Estima-se que mundialmente populações de alto risco e seus parceiros representaram 62% das novas infecções por HIV no ano de 2019, com prevalência quase 20 vezes maior entre populações de alto risco, como HSH e profissionais do

sexo, quando comparado à população geral (WHO, 2021).

Segunda dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) e *Joint United Nations Programme on HIV/Aids* (UNAIDS), no ano de 2020, 37,6 milhões de pessoas estavam vivendo com HIV no mundo, com uma estimativa de 1,5 milhões de novos casos. Desde o início da epidemia, foram 34,7 milhões de mortes, sendo 690 mil em 2020. A infecção pelo HIV, em conjunto com as IST e Hepatites Virais (HV), representam 14% de todas as mortes de doenças infecciosas e parasitárias, digestivas e câncer, globalmente (UNAIDS, 2020; WHO, 2021).

No âmbito da América Latina, estima-se que 2,1 milhões de pessoas vivem com HIV. Cerca de um terço são brasileiros, aproximadamente 920 mil pessoas estavam vivendo com HIV no Brasil em 2019. O país também lidera o *ranking* de casos novos da doença por ano na América Latina (41.919 novas infecções). Também, em 2019, foram registrados no Brasil, um total de 10.565 óbitos por Aids. Apesar dos números expressivos, o país apresentou redução de 18,7% na taxa de detecção de HIV entre os anos de 2012 e 2019, e decréscimo na taxa de mortalidade por Aids em 17,1% nos últimos cinco anos (UNAIDS, 2020; BRASIL, 2020).

O Brasil detém características territoriais, com diferentes aspectos epidemiológicos e socioculturais, que podem influenciar na distribuição da infecção pelo HIV (WERLE *et al.*, 2021). No cenário nacional, no percurso de 2007 a 2019, houve prevalência de notificações na região Sudeste, seguida da região Sul e região Nordeste. A maior proporção de óbitos ocorreu também nas respectivas regiões (BRASIL, 2020).

Na região Sul, destaca-se que o estado do Rio Grande do Sul, representou 47% dos casos de HIV e Aids no período de 2007 a junho de 2020, enquanto o Paraná acumulou 30% das notificações no mesmo período. Apesar de o Paraná representar o segundo estado com maior número de casos na região Sul do Brasil, o mesmo apresentou declínio nas taxas de detecção de HIV e mortalidade por Aids nos últimos 10 anos, ocupando o 24º lugar entre as Unidades Federativas (UF) segundo o índice composto por taxas de detecção e mortalidade (BRASIL, 2020).

Estudo ecológico realizado com todas as UF do Brasil, verificou que as taxas de incidência de HIV e Aids se apresentam de forma heterogênea. Evidenciaram-se taxas elevadas nos estados do Rio Grande do Sul, Roraima, Rio de Janeiro e Amazonas (LIMA *et al.*, 2017). No que tange a mortalidade, os estados do Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul apresentaram altos coeficientes, com tendência de

aumento também nos estados das regiões Norte e Nordeste. São Paulo foi o estado que apresentou redução significativa da mortalidade ao longo dos anos (GUIMARÃES *et al.*, 2017).

Embora a epidemiologia da infecção pelo HIV concentre números expressivos no transcorrer dos anos, a história da epidemia alcançou progressos significativos em países com diferentes contextos geográficos, econômicos e epidêmicos. Pactuações intergovenamentais com o objetivo de implementação de ações conjuntas, contribuiu para a mudança no cenário da saúde pública mundial (WHO, 2020). Como meta da Agenda do Desenvolvimento Sustentável, a Organização das Nações Unidas (ONU) conjuntamente a comunidade internacional, se comprometeu a acabar com a epidemia de Aids até 2030 (WHO, 2016).

Um dos compromissos estabelecidos foram as metas 90-90-90, a qual foi proposto que até o ano de 2020, 90% das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) estejam diagnosticadas; que destas, 90% estejam em tratamento; e que deste grupo em tratamento, 90% esteja com Carga Viral (CV) indetectável. Atualmente, o *Fast Track HIV* da UNAIDS progrediu a meta 90-90-90 para 95-95-95 até 2030, além de reduzir o número de novas infecção a menos de 200.000 por ano e alcançar discriminação zero (UNAIDS, 2015b). Estima-se que quando esta meta tríplice for alcançada pelo menos 73% das PVHIV no mundo terão supressão viral, garantindo a redução no número de novas infecções (WHO, 2020; UNAIDS, 2018).

Atinente a isso, o Brasil é signatário aos compromissos internacionais. Também, como parte de ações ao enfrentamento a epidemia, o Ministério da Saúde (MS), por meio do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI), instituiu ações programáticas, buscando a aceleração e a qualificação da resposta brasileira ao HIV (BRASIL, 2019b).

A cascata do cuidado contínuo do HIV se configura como uma importante estratégia para alcance da meta, e é utilizada para realizar o monitoramento clínico e retratar a trajetória das PVHIV desde o diagnóstico até a supressão viral. É representada como um gráfico de barras que contabiliza o número de indivíduos inseridos na prestação de serviços às PVHIV em todas as etapas do cuidado, passando pelos seguintes segmentos: diagnóstico oportuno; vinculação do indivíduo a um serviço de saúde; sua retenção no seguimento; início da terapia antirretroviral (TARV) e sua promoção para uma boa adesão ao tratamento; e supressão da CV (WHO, 2014; BRASIL, 2019b).

A perda dos indivíduos ocorre em cada uma das etapas da cascata de cuidado contínuo, chamadas de *leakages* (termo em inglês para “vazamento”), e pode estar relacionada a fatores relativos ao sistema de saúde, às características individuais, assim como ao estigma e a discriminação. Ressalta-se, que a perda de indivíduos aumenta o risco de óbito por Aids (WHO, 2014; BRASIL, 2018c; BRASIL, 2019b).

Pode-se analisar os avanços e resultados dos esforços empreendidos para o alcance da meta 95-95-95. Estima-se que no Brasil, no período de 2012 a 2018, houve acréscimo de 23% na proporção de diagnóstico de PVHIV, aumento de 15% na proporção das PVHIV retidas em uso de TARV e 18% a mais de pessoas em TARV com supressão viral (CV <1.000 cópias/mL) (BRASIL, 2019b).

Somando-se a essa abordagem, estratégias de prevenção surgem nos últimos anos como ferramentas complementares ao enfrentamento da epidemia, oferecendo alternativas cientificamente eficazes, capaz de prevenir a infecção pelo HIV, associando diferentes métodos, conforme a situação de risco e escolhas do indivíduo. A prevenção combinada do HIV concentra ações estratégicas nos âmbitos comportamentais, biomédicos e estruturais (BRASIL, 2018c).

Essas estratégias incluem a testagem, diagnóstico e tratamento para o HIV, outras IST e HV, prevenção a transmissão vertical, esforços de redução de danos para uso de substâncias injetáveis, imunização, uso de preservativo e o fornecimento de Profilaxia Pós-exposição (PEP) e Profilaxia Pré-exposição (PrEP) sexual (BRASIL, 2018c; UNAIDS, 2015a; KHARSANY; KARIM, 2016). Espera-se que a combinação desses pacotes de prevenção tenha o potencial de prevenir mais de 90% da transmissão do HIV durante a relação sexual (KHARSANY; KARIM, 2016).

Em particular a PrEP, apresentou-se como uma intervenção promissora na prevenção biomédica do HIV, especialmente em populações de alto risco para infecções. Consiste no uso de Antirretroviral (ARV), de forma profilática, por quem não vive com HIV, mas que apresenta risco elevado de infecção (gays e HSH, pessoas trans, profissionais do sexo, casais sorodiscordantes e indivíduos em constante uso de PEP). Esta profilaxia foi a mais recente intervenção implantada no Brasil pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em 2017 e, atualmente, sua dispensação permanece concentrada em capitais e cidades de grande porte (BRASIL, 2018b).

Estudos internacionais foram conduzidos com objetivo de avaliar os

benefícios desta intervenção. No estudo iPrEx (Iniciativa de Profilaxia Pré-exposição), em HSH, uma dose oral única diária do ARV demonstrou uma proteção de 44% contra a infecção do HIV (GRANT *et al.*, 2010). Em Uganda e no Quênia, países da África Oriental, o efeito protetor foi de 67% e 75%, respectivamente, entre homens e mulheres sorodiscordantes (BAETEN *et al.*, 2012). O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) Estudo PrEP testou uma dose oral única diária de ARV também entre homens e mulheres heterossexuais e mostrou uma redução de 62,2% na aquisição do HIV (THIGPEN *et al.*, 2012).

Os resultados mais promissores foram apresentados nos testes de Truvada[®] como PrEP nos estudos PROUD (Ensaio Pragmático Aberto Randomizado de Profilaxia Pré-exposição) e IPERGAY que testaram a estratégia de dosagem diária e "sob demanda", respectivamente, e ambos os estudos mostraram uma redução de 86% no risco de HIV (MCCORMACK; DUNN, 2015; MOLINA *et al.*, 2015).

A PEP ao HIV também se configura um importante método da prevenção combinada e consiste no uso de ARV para reduzir o risco de adquirir HIV após uma exposição de risco. Para maior eficácia da intervenção, o início da profilaxia deve ser em até 72 horas subsequentes à exposição. A duração do esquema de ARV recomendado é de 28 dias, sendo a adesão essencial para maior efetividade.

A PEP está disponível no SUS desde 1999, quando era utilizada para prevenção da transmissão vertical, situações de violência sexual e acidente ocupacional. Em 2010, foi implementada para exposição sexual consentida e em 2015, foi publicado um protocolo unificando as profilaxias para HIV, demais IST e HV, simplificando a prescrição da PEP e recomendando realizar a profilaxia pela avaliação do risco da situação de exposição e não mais por categoria de exposição (BRASIL, 2021).

É importante ressaltar, que apesar do aumento da diversidade de estratégias potenciais e inovadoras de prevenção do HIV, a história natural da infecção vem sendo alterada, consideravelmente, pela TARV (BRASIL, 2019a). O tratamento com ARV resultou em notáveis benefícios para redução dos agravos e óbitos associados à Aids, transformando o que era inevitavelmente uma doença fatal para uma condição crônica gerenciável e conferindo aumento de sobrevivência e melhora da qualidade de vida as PVHIV (KHARSANY; KARIM, 2016; BRASIL, 2018c; SAMPAIO *et al.*, 2020; SILVA; SILVA; CARDOSO, 2021; KOFF; GOLDBERG; OGBUAGU, 2017).

Desde 1996, por meio da Lei nº 9.313/96 (BRASIL, 1996), o Brasil garante a distribuição e acesso universal de medicamentos ARV no âmbito do SUS, sendo um dos primeiros países a adotar uma política pública de acesso a esta terapêutica gratuitamente (BRASIL, 2010). De antemão, a TARV era recomendada para aqueles com contagem de linfócitos T CD4+ menor que 200 cel/mm³ ou com alguma manifestação de imunodeficiência grave (BRASIL, 2013).

Posteriormente, em 2013, o MS por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, iniciou a política “Testar e Tratar”, com a disponibilização da TARV para todas as PVHIV independente da contagem de linfócitos T CD4+, também considerado um importante marco na política brasileira ao combate da epidemia do HIV (BRASIL, 2013).

Além dos benefícios terapêuticos que a TARV proporciona as PVHIV, evidenciou-se que com plena adesão a TARV e CV indetectável há pelo menos seis meses não transmite HIV por meio de relações sexuais (indetectável=intransmissível) (RODGER *et al.*, 2019).

Em contrapartida, a não adesão ou uso irregular da terapia, além do risco de transmissão, favorece o desenvolvimento de resistência a ARV, dano no sistema imunológico, depleção de linfócitos T CD4, e em consequência a manifestações de IO e progressão para Aids. Todos esses marcadores estão diretamente associados ao óbito (KIM *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2015; HAGUIHARA *et al.*, 2019).

Ainda, no que concerne o óbito por Aids, estudos apontam aumento proporcional de mortes por Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) e doenças malignas, entretanto, as IO permanecem como uma importante causa de hospitalização e morte nessa população (CHIMBETETE *et al.*, 2020; LEE *et al.*, 2018). Dentre as IO, a Tuberculose (TB) continua sendo a principal causa de morte entre as PVHIV (BRASIL, 2018c; LEE *et al.*, 2018). Pneumocistose (PCP), Neurotoxoplasmose (NTX) e Meningite Criptocócica também são IO que frequentemente acometem essa população, com alto risco de morbidade e mortalidade (BRASIL, 2018c).

Um estudo de coorte retrospectivo observou tendências no padrão de mortalidade das PVHIV, sendo as causas mais comuns de óbito: TB, doenças malignas, meningite e DCNT, respectivamente (CHIMBETETE *et al.*, 2020). Em um estudo nacional, NTX e TB, foram doenças mais prevalentes entre os pacientes hospitalizados e esteve associadas à mortalidade (FOCACCIA *et al.*, 2019).

Outros fatores como uso irregular da TARV, baixa contagem de linfócitos T CD4+ e diagnóstico com estágio avançado da doença, estiveram fortemente relacionados ao óbito por Aids em diversos estudos (CHIMBETETE *et al.*, 2020; LEE *et al.*, 2018; HAGUIHARA *et al.*, 2019; NIGUSSIE *et al.*, 2020; LEADEBAL *et al.*, 2019).

Acrescente como agravante a mortalidade, pessoas com condições socioeconômicas vulneráveis se constituem um importante seguimento populacional com evolução desfavorável da doença. Baixa escolaridade, condições de vida e moradia, alimentação, transporte, são fatores associados a esse incremento, resultando em obstáculos no acesso ao serviço de saúde, dificuldades ao tratamento oportuno e adesão ao seguimento clínico (DIAS *et al.*, 2021; MELO *et al.*, 2019).

Revisão sistemática com objetivo de verificar as diferenças socioeconômicas no risco de morte por Aids na África do Sul, observou que indivíduos de baixa renda tinham 50% mais chance de morrer pelo agravo do que pessoas com melhor condição econômica (PROBST; PARRY; REHM, 2016). Ainda, em um estudo realizado nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, indivíduos com menor escolaridade apresentou menor sobrevida após a infecção pelo HIV, quando comparado com aqueles com mais de oito anos de estudo. Pessoas com idade acima de 60 anos, sexo masculino e indivíduos autorreferidos pretos e pardos também apresentaram menor sobrevivência ao agravo (MELO *et al.*, 2019).

Em suma, todo panorama e contexto da epidemia do HIV, a nível mundial, nacional, regional e distrital só é possível por meio de bancos de dados em saúde. No Brasil, a infecção pelo HIV e a Aids fazem parte da Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, sendo a Aids desde 1986 e a infecção pelo HIV desde 2014 (BRASIL, 2020).

No contexto nacional, a vigilância epidemiológica do agravo é centrada em três aspectos: infecção pelo vírus, evolução para Aids e óbito, e baseia-se em dados fornecidos pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM; registros de óbitos), Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL), Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) e Sistema de Monitoramento Clínico das pessoas vivendo com HIV (SIMC) (BRASIL, 2019a; BRASIL, 2020; GUIMARÃES *et al.*, 2017).

Destaca-se que manter a vigilância contínua de doenças em determinada região, permite caracterizar e monitorar tendências do agravo, traçar o perfil

epidemiológico, riscos e vulnerabilidades da população acometida, além de subsidiar a reorganização dos serviços oferecidos, de modo a atender as especificidades locais (WERLE *et al.*, 2021); GUIMARÃES *et al.*, 2017).

Portanto, o contínuo monitoramento com a identificação dos atuais fatores relacionados à infecção pelo HIV e mortalidade por Aids, faz-se sempre necessário, com especial atenção para as características regionais e distritais. As mudanças observadas em todo transcorrer da epidemia impactaram no aumento da sobrevida das PVHIV, e o desafio de oferecer qualidade de vida, com melhor controle da infecção e diminuição da morbidade e mortalidade permanecem constantes.

Diante deste cenário, surgiram as perguntas de pesquisa: Qual o perfil das PVHIV que evoluíram a óbito na região norte do estado do Paraná? Quais características demográficas e clínicas estão associadas ao óbito por Aids? Qual o tempo de sobrevida desta população após o diagnóstico da infecção?

Mediante isso, procurou-se aprofundar neste estudo o conhecimento acerca dos casos notificados por HIV e Aids pelo SINAN, compreender o perfil das PVHIV, seus desfechos, associações e sobrevivência, dos municípios pertencentes ao estado do Paraná, suas regiões e regionais de saúde. A fim de atingir esse objetivo, a dissertação será apresentada em forma de dois estudos originais.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- ▶ Investigar os óbitos associados à aids ocorridos na região norte do estado do Paraná.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ▶ Descrever o perfil das pessoas vivendo com HIV em uma região do Estado do Paraná e analisar as características demográficas e clínicas associadas ao óbito por aids.
- ▶ Avaliar o tempo de sobrevida e o risco de óbito por aids segundo características demográficas, comportamentais e clínicas de pessoas vivendo com HIV.

ESTUDO I

FATORES DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS ASSOCIADOS AO ÓBITO POR AIDS EM UMA REGIÃO NO SUL DO BRASIL

FATORES DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS ASSOCIADOS AO ÓBITO POR AIDS EM UMA REGIÃO NO SUL DO BRASIL

Resumo

O objetivo do estudo foi analisar os fatores demográficos e clínicos associados ao óbito por Aids. Este foi um estudo transversal, analítico, realizado com dados obtidos do Sistema de Informação de Agravos e Notificação HIV/Aids pertencentes a Macro Região Norte do Estado do Paraná, notificados no período de 2007 a 2019. Modelo de regressão de Poisson com variância robusta foi utilizado para estimar a razão de prevalência e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), adotando um nível de significância de 0,05. Dos 5.591 casos notificados, 14,7% evoluíram a óbito por Aids no período. Na análise multivariada, o óbito foi associado ao sexo masculino (RP=1,38; IC95% 1,17-1,63), indivíduos sem escolaridade e até 8 anos de estudo (RP= 2,54; IC95% 1,81-3,57 e RP= 1,81; IC95% 1,51-2,16), heterossexuais (RP= 1,58; IC95% 1,28-1,94) e usuários de drogas injetáveis (RP= 1,67; IC95% 1,27-2,19). Contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 cel/mm³ foi o sinal clínico com maior prevalência de notificações e esteve associado ao óbito (1,43 (1,23-1,66)). Criptococose extrapulmonar (RP= 3,90; IC95% 3,06-4,96), toxoplasmose cerebral (RP= 3,27; IC95% 2,72-3,92) e disfunção do Sistema Nervoso Central (RP= 2,84; IC95% 2,42-3,33) foram infecções oportunistas fortemente associadas ao óbito por Aids. Conclui-se que a mortalidade por Aids esteve associada aos homens, menor escolaridade, heterossexuais, uso de drogas injetáveis, apresentação de sinais clínicos e infecções oportunistas. Diagnóstico e tratamento oportuno e rastreamento de infecções oportunistas devem ser priorizados a fim de reduzir a mortalidade dessa população.

Palavras-chave: Vírus da Imunodeficiência Humana; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; Mortalidade; Infecções Oportunistas Relacionadas com AIDS.

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), é considerada um grave problema de saúde pública. Por meio da ampliação do acesso às ações e serviços de prevenção, diagnóstico e tratamento, principalmente associado ao uso da Terapia Antirretroviral (TARV), a epidemia da Aids apresentou declínio da morbimortalidade, atribuindo à infecção pelo HIV um status de doença crônica (LEAEBAL *et al.*, 2019; BRASIL, 2018). Contudo, a Aids permanece sendo um agravamento de grande impacto mundial, responsável pela morte de aproximadamente 690 mil pessoas anualmente (UNAIDS, 2020).

No Brasil, verificou-se decréscimo no coeficiente de mortalidade por Aids, que passou de 5,8 para 4,1 óbitos por 100.00 habitantes no período de 2009 a 2019 (BRASIL, 2020). Apesar da queda, desde o início da epidemia, o Brasil registou

349.784 mil óbitos tendo a Aids como causa básica. A maior proporção dessas mortes ocorreu na região Sudeste (57,7%), seguida da região Sul (17,8%) (BRASIL, 2020).

Uma revisão sistemática e meta-análise resumiu os dados sobre as causas de internação e morte intra-hospitalar em adultos vivendo com HIV em todo o mundo: doenças relacionadas à Aids, incluindo a Tuberculose (TB) e infecções bacterianas foram as causas mais comuns de morbimortalidade em todas as regiões geográficas (FORD *et al.*, 2015).

Outros estudos retratam diversos fatores que podem estar associadas à constância de óbitos por Aids, aos quais incluem o acesso tardio ao diagnóstico e tratamento, inequidades no acesso aos serviços de saúde e vulnerabilidades sociais (MOCELLIN *et al.*, 2020; ROSETTO *et al.*, 2019). Além disso, infecções oportunistas (IO), uso irregular da TARV, diagnóstico realizado com manifestações de imunodeficiência ou baixa contagem de Linfócitos T CD4+, doenças crônicas não transmissíveis, são fatores associados comumente ao óbito por Aids (FOCACCIA *et al.*, 2019; NIGUSSIE *et al.*, 2020; CHIMBETETE *et al.*, 2020).

Entretanto a distribuição dessas condições pode diferir considerando os diferentes contextos de saúde, ambientais, biológicos e culturais e as diferentes condições socioeconômicas e comportamentais da população (LEWDEN *et al.*, 2014). Condições socioeconômicas desfavoráveis implicam em diferenças no acesso ao seguimento clínico, prevenção de complicações e adesão a TARV, aumentando o risco de morrer pelo agravo (MOTA; DONASILIO; SILVEIRA, 2018). Além disso, indicadores que refletem as condições de vida da população, tais como: desemprego, moradia, saneamento básico e escolaridade, são apontados como determinantes tanto para a infecção pelo HIV quanto no adoecimento e morte por Aids (LAKEW; BENEDICT; HAILE, 2015; AIDALA *et al.*, 2015; DIAS *et al.*, 2021; MARANHÃO *et al.*, 2020).

Neste sentido, o reconhecimento de fatores associados ao óbito por Aids torna-se relevante, visto que as populações possuem composições diferentes e, deste modo, os padrões de mortalidade podem apresentar variações regionais influenciados pelos diferentes contextos em que o indivíduo está inserido (MARANHÃO *et al.*, 2020; BRASIL, 2006).

A investigação dos dados presentes nos sistemas de informações em saúde auxilia na compreensão da epidemia do agravo. Com base nessas informações é possível estimar a magnitude da doença e realizar análises do contexto situacional

dos óbitos, contribuindo para ações de cuidados subsidiados pela identificação de pessoas propensas a desfechos negativos.

Diante deste contexto, fez-se a seguinte pergunta de pesquisa: Qual o perfil das Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV) que evoluíram ao óbito por Aids na região norte do estado do Paraná (PR) e quais fatores demográficos e clínicos estiveram associados a este desfecho? Reconhece-se a importância de identificar a população quanto às características demográficas, clínicas e epidemiológicas, no qual norteará no planejamento da saúde com direcionamento de ações para este público, permitirá reflexões acerca das intervenções implementadas e evidenciará possíveis lacunas na linha de cuidado, permitindo mudanças de prática que garantam a equidade no acesso aos serviços de saúde.

Desse modo, pretendeu-se descrever o perfil das PVHIV em uma região no Sul do Brasil e analisar as características demográficas e clínicas associadas ao óbito por Aids.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, analítico, realizado com dados secundários coletados por meio do banco de dados do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN) sobre HIV e Aids, disponibilizados pela Vigilância Epidemiológica da Secretária de Saúde do Estado do Paraná (SESA-PR) em junho de 2020.

A população do estudo foi constituída por casos notificados de HIV e Aids pertencentes a macrorregião norte do estado do PR, que é representada por cinco Regionais de Saúde (RS): 16^a RS Apucarana; 17^a RS Londrina; 18^a Cornélio Procopio; 19^a RS Jacarezinho; 22^a RS Ivaiporã e abrange uma população estimada em 1.819.461 habitantes (PARANÁ, 2021).

A amostra foi representada pelos seguintes critérios de inclusão: casos notificados de HIV e Aids no período de 01 de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2019, com idade igual ou superior a 13 anos, residentes na macrorregião norte do estado do PR, de área urbana e rural, com a informação de desfecho vivo ou óbito por Aids. Como critério de exclusão, elencou-se aqueles que apresentaram na notificação óbito por outras causas ou não apresentou a informação desfecho.

O banco de dados do estudo incorpora variáveis selecionadas do banco original

completo fornecido pela SESA-PR. As variáveis foram categorizadas em: sexo (feminino e masculino), idade (13 a 39 anos e ≥ 40 anos), nível de escolaridade em anos de instrução (sem escolaridade, até 8 anos de estudo, ≥ 9 anos), raça/cor (branco e não branco) categoria de exposição (heterossexual e não heterossexual) e uso de drogas injetáveis (sim e não). As variáveis clínicas, foram classificadas de acordo com o critério Rio de Janeiro/Caracas e critério do *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) adaptado (BRASIL, 1998; CDC, 2014). Destaca-se que a variável raça/cor não branca contempla pessoas autorreferidas pretas, amarelas, pardas e indígenas e a categoria de exposição não heterossexual foi constituída pela exposição homossexual e bissexual conforme descrito no SINAN

Para a análise descritiva, foram utilizadas frequências absolutas e relativas. Com o objetivo de identificar os fatores associados ao óbito por Aids, realizou-se a Regressão de Poisson com estimativa robusta da variância, obtendo as Razões de Prevalência (RP) e seus respectivos Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%).

Este modelo de regressão, consiste em um modelo de regressão não-linear que permite avaliar a relação entre fatores quantitativos ou qualitativos e uma variável resposta numérica discreta ou qualitativa dicotômica. A escolha do uso da Regressão de Poisson para essa análise ao invés da Regressão Logística Binária se deu, por entender que seu uso é mais apropriado em estudos transversais, cuja prevalência do desfecho é elevada (BARRO; HIRAKATA, 2003).

Inicialmente, foi realizada a verificação de multicolinearidade, por meio da estatística de colinearidade (Tolerância e Fator de Inflação da Variância), no qual as variáveis preditoras não apresentaram interdependência dos dados. Posteriormente, realizou-se as estimativas dos Parâmetros, por meio da equação da Regressão de Poisson com dois ou mais previsores, calculados pela estimativa por máxima verossimilhança.

Na construção do modelo multivariado, considerou-se o cruzamento das variáveis preditoras com a variável resposta: vivo ou óbito por Aids. Utilizou-se o método enter, com a inclusão de todas as variáveis preditoras do estudo. Posteriormente, utilizou-se o método backward que retira os fatores com p-valor $>0,05$ um a um do modelo, com o objetivo de controlar os fatores de confusão.

Utilizou-se modelos de ajustes: teste do omnibus, teste de efeitos de modelo e Critérios de Informação de Akaike (AIC). Desta forma, o modelo multivariado final, foi composto pelas variáveis preditoras: sexo, faixa etária, escolaridade, raça/cor,

exposição sexual e uso de drogas injetáveis.

Também foram selecionadas com base no critério Rio de Janeiro/Caracas e CDC adaptado: sinais clínicos definidores de Aids (caquexia ou perda de peso maior que 10%, dermatite persistente, anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia, tosse persistente ou qualquer pneumonia, contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 cel/mm³) e IO (TB disseminada/extra-pulmonar/não cavitária, candidose oral ou leucoplasia pilosa, TB pulmonar cavitária ou não especificada, disfunção do Sistema Nervoso Central (SNC), candidose de esôfago, criptococose extrapulmonar, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e toxoplasmose cerebral).

Todas as análises foram realizadas no programa IBM *Software Statistical Package for the Social Science* (SPSS) para o Windows e versão 20.0® (IBM Corp., 2011), adotando um nível de significância de 0,05.

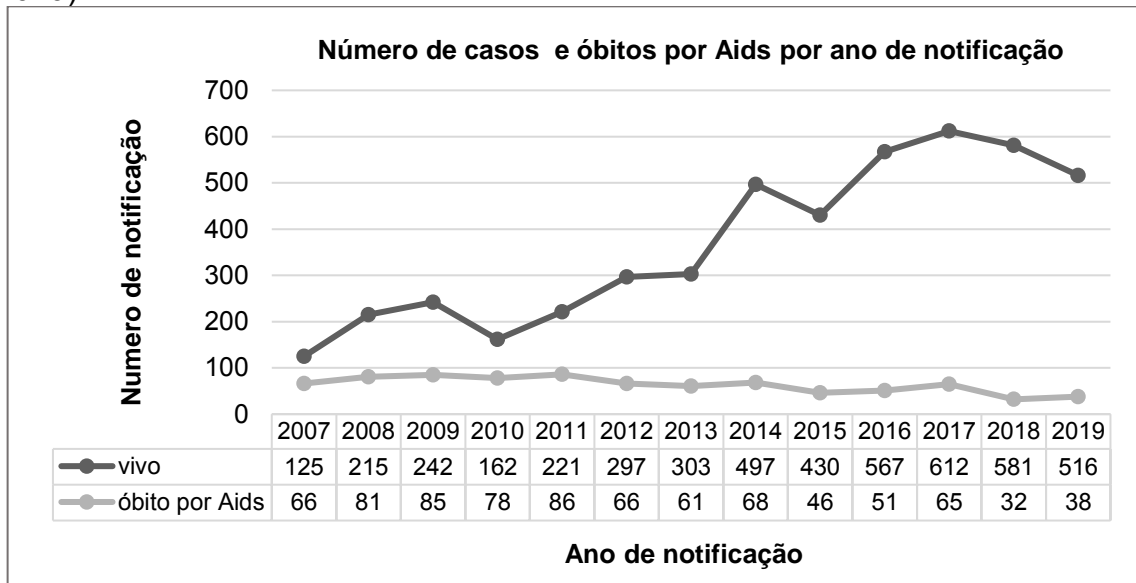
O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina (CEP/UEL), (CAAE 00603718.6.0000.5231). Todos os cuidados a fim de garantir a confidencialidade e o anonimato dos dados foram tomados pelos pesquisadores (não inserção de informações de identificação dos casos no banco de dados do estudo e assinatura do Termo de Confidencialidade e Sigilo do uso dos dados).

RESULTADOS

No período analisado, foram notificados 5.699 casos de HIV e Aids na macrorregião norte do estado do Paraná. Foram excluídas 35 notificações que não apresentavam a informações do desfecho e 73 casos nos quais a causa básica do óbito não estava relacionada à Aids. Portanto, a amostra totalizou 5.591 notificações, com 823 óbitos por Aids (14,7%) no período do estudo.

A situação epidemiológica é expressa no gráfico da Figura 1, com a distribuição anual dos casos vivos e óbitos por Aids no período avaliado. Evidenciou-se o crescimento contínuo dos casos, concomitante a uma regressão dos óbitos. O ano com maior registro de notificações foi em 2017 (612) e com maior número de óbito em 2011 (86).

Figura 1 – Distribuição do número de caso vivos (n=4.768) e óbitos por Aids (n=823), segundo o ano de notificação. Macrorregião norte do Estado do Paraná, Brasil (2007 a 2019)



Fonte: Elaborada pela autora

Na análise por quadriênio, observou-se aumento dos casos notificados, passando de 744 (2007-2010) para 1318 (2011-2014) e 2190 (2015-2018), e redução das mortes de 310 para 281 e 194 nos respectivos quadriênios supracitados.

As características demográficas e comportamentais dos casos de HIV e Aids estão apresentadas na Tabela 1. Observou-se predomínio do sexo masculino, faixa etária de 13 a 39 anos, raça branca, escolaridade com 9 anos de estudo ou mais e heterossexuais. Ao verificar a distribuição de óbitos, houve maior percentual no sexo masculino, pessoas de 40 anos ou mais, raça branca, escolaridade com até 8 anos de estudo e heterossexuais.

Tabela 1 – Distribuição dos casos notificados de HIV/Aids (n=5.591), segundo desfecho clínico e variáveis demográficas e comportamentais. Macrorregião norte do estado do Paraná, Brasil, período de 2007 a 2019

Variáveis *(n)	Total		Óbito por aids	
	n	%	n	%
Sexo *(5.591)				
Masculino	3852	68,9	573	69,6
Feminino	1739	31,1	250	30,4
Faixa etária *(5.591)				
13 a 39 anos	3504	62,7	379	46,1
40 anos ou mais	2087	37,3	444	53,9
Raça *(5.536)				
Branco	3813	68,9	567	68,9
Não branco	1723	31,1	241	29,3
Escolaridade *(5.034)				
Sem escolaridade	116	2,3	33	4,0

Até 8 anos de estudo	2399	47,7	466	56,6
9 anos de estudo ou mais	2519	50,0	226	27,5
Categoria de exposição *(5.407)				
Heterossexual	3484	64,4	586	71,2
Não heterossexual	1923	35,6	158	19,2
Uso de drogas injetáveis *(5.311)				
Sim	219	4,1	52	6,3
Não	5092	95,9	652	79,2

Fonte: Elaborada pela autora

* Valores válidos

Estão apresentados na Tabela 2, a distribuição dos casos referentes aos sinais clínicos definidores de Aids e IO. A contagem de linfócitos T CD4+ ≤ 350 cel/mm³ seguido da caquexia ou perda de peso maior que 10% foi o sinal clínico com maior número de notificações e óbitos. Dentre as IO, houve maior percentual de óbitos daqueles que apresentaram candidose oral ou leucoplasia pilosa e disfunção do SNC.

Tabela 2 – Distribuição dos casos notificados de HIV/Aids (n=5.591), segundo o desfecho óbito e os sinais clínicos definidores de aids e infecções oportunistas. Macrorregião norte do estado do Paraná, Brasil, período de 2007 a 2019

Variáveis *(n)	Total		Óbito por aids	
	n	%	n	%
Sinais clínicos definidores de aids				
Caquexia ou perda de peso maior que 10% *(5.480)				
Sim	1.207	22,0	350	44,8
Não	4.273	78,0	431	55,2
Dermatite persistente *(5.477)				
Sim	400	7,3	92	11,8
Não	5.077	92,7	685	83,2
Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia *(5.463)				
Sim	555	10,2	211	27,3
Não	4.908	89,8	561	72,7
Tosse persistente ou qualquer pneumonia *(5.478)				
Sim	722	13,2	255	32,7
Não	4.756	86,8	524	67,3
Contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 cel/mm ³ *(5.275)				
Sim	2.781	47,3	480	66,0
Não	2.494	44,6	274	34,0
Infecções Oportunistas				
Tuberculose disseminada/extra-pulmonar/não cavitária *(5.457)				
Sim	81	1,5	33	4,3
Não	5.376	98,5	738	95,7
Candidose oral ou leucoplasia pilosa *(5.476)				
Sim	590	10,8	196	25,2
Não	4.886	89,2	581	74,8
Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada *(5.470)				
Sim	163	3,0	51	6,6
Não	5.307	97,0	726	93,4
Disfunção do sistema nervoso central *(5.473)				
Sim	292	5,3	159	20,5

Não	5.181	94,7	615	79,5
Candidose de esôfago *(5.432)				
Sim	138	2,5	53	6,9
Não	5.410	97,5	714	93,1
Criptococose extrapulmonar *(5.427)				
Sim	64	1,2	37	4,9
Não	5.363	98,8	725	88,1
Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> *(5.428)				
Sim	150	2,8	72	9,4
Não	5.278	97,2	692	90,6
Toxoplasmose cerebral *(5.429)				
Sim	203	3,7	99	12,0
Não	5.226	96,3	665	80,8

Fonte: Elaborada pela autora

* Valores válidos

A Tabela 3 apresenta os dados pertinentes às variáveis demográficas e comportamentais associadas ao óbito por Aids. Na análise multivariada, houve associação estatisticamente significativa para os seguintes fatores: sexo masculino, raça branca, sem escolaridade ou escolaridade até oito 8 anos de estudo, heterossexual e uso de drogas injetáveis. Em contrapartida, idade de 13 a 39 anos apresentou-se como fator protetor quando associada ao óbito.

Tabela 3 – Análise multivariada dos aspectos demográficas e comportamentais associadas ao óbito por aids (n=823), segundo modelo de regressão de Poisson Robusto. Macrorregião norte do estado do Paraná, Brasil, período de 2007 a 2019

Variáveis	RPa	ICb 95%	p-valorc
Sexo			
Masculino	1,38	1,17 – 1,63	<0,001
Feminino	1,00	-	
Faixa etária			
13 à 39 anos	0,61	0,52 – 0,72	<0,001
40 anos ou mais	1,00	-	
Raça			
Branco	1,20	1,03 - 1,41	0,019
Não branco	1,00	-	
Escolaridade			
Sem escolaridade	2,54	1,81 – 3,57	<0,001
Até 8 anos de estudo	1,81	1,51 – 2,16	<0,001
9 anos de estudo ou mais	1,00	-	
Categoria de exposição			
Heterossexual	1,58	1,28 – 1,94	<0,001
Não heterossexual	1,00	-	
Uso de drogas injetáveis			
Sim	1,67	1,27 – 2,19	<0,001
Não	1,00	-	

Fonte: Elaborada pela autora

a. Razão de prevalência; b. Intervalo de Confiança; c. p-valor referente a regressão de Poisson com variância robusta

Os dados sobre os sinais clínicos definidores de Aids e IO associados ao óbito,

estão apresentados na Tabela 4. As associações dessas variáveis foram significantes para todas as variáveis analisadas, exceto para a variável dermatite persistente, a qual apresentou-se como um fator protetor para o óbito. Destacam-se a criptococose extrapulmonar, toxoplasmose cerebral e disfunção do SNC como IO com maior associação ao óbito por Aids.

Tabela 4 – Análise multivariada dos sinais clínicos definidores de aids e infecções oportunistas associadas aos óbitos por Aids (n=823), segundo modelo de regressão de Poisson Robusto. Macrorregião norte do estado do Paraná, Brasil, período de 2007 a 2019

Variáveis	RPa	ICb 95%	p-valorc
Sinais clínicos definidores de Aids			
Caquexia ou perda de peso maior que 10%	1,44	1,22 – 1,71	<0,001
Dermatite persistente	0,77	0,62 – 0,95	0,017
Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia	1,51	1,27 – 1,80	<0,001
Tosse persistente ou qualquer pneumonia	1,90	1,61 – 2,25	<0,001
Contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 cel/mm ³	1,43	1,23 – 1,66	<0,001
Infecções Oportunistas			
Tuberculose disseminada/extra-pulmonar/não cavitária	1,70	1,17 – 2,47	0,005
Candidose oral ou leucoplasia pilosa	1,50	1,28 – 1,76	<0,001
Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada	1,36	1,00 – 1,84	0,045
Disfunção do sistema nervoso central	2,84	2,42 – 3,33	<0,001
Candidose de esôfago	1,66	1,24 – 2,22	<0,001
Criptococose extrapulmonar	3,90	3,06 – 4,96	<0,001
Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>	2,81	2,22 – 3,56	<0,001
Toxoplasmose cerebral	3,27	2,72 – 3,92	<0,001

Fonte: Elaborada pela autora

a. Razão de prevalência; b. Intervalo de Confiança; c. p-valor referente a regressão de Poisson com variância robusta

DISCUSSÃO

Os resultados mostraram que a distribuição dos óbitos por ano do estudo, acompanhou a situação epidemiológica do estado do Paraná. A taxa de mortalidade por Aids do estado passou de 5,1 para 4,1 a cada 100.000 habitantes de 2009 a 2019, com uma redução em 27,3% de óbitos no mesmo período (BRASIL, 2020).

Vale destacar que a redução de óbitos por Aids não se estende para todo cenário nacional. Enquanto as regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste apresentou queda do coeficiente de mortalidade em todos os estados nos últimos 10 anos, Unidades Federativas das regiões Norte e Nordeste apresentou importante aumento no número de mortes por Aids (BRASIL, 2020). Considerando o extenso território nacional, heterogeneidade demográfica, cultural e econômica do país, percebe-se importantes diferenças regionais nos riscos de adoecer e morrer por Aids (TEIXEIRA *et al.*, 2014;

GUIMARÃES *et al.*, 2017).

Parte da redução de mortalidade deve ser atribuída à ampliação da oferta de TARV para todas as PVHIV a partir de 2013, bem como a distribuição gratuitamente pelo SUS, em âmbito nacional (BRASIL, 2018; RIBEIRO *et al.*, 2020). Sabe-se que a ação da TARV impede a replicação do vírus, e conseqüentemente a morte de Linfócitos T CD4+, restituindo a imunidade celular e minimizando por conseqüência as mortes por Aids (BRASIL, 2018).

No presente estudo, ao verificar a associação de variáveis demográficas com óbito por Aids, encontrou-se associação significativa nas categorias: sexo masculino, raça branca, nenhum estudo e até oito anos de estudo, heterossexual e uso de drogas injetáveis. Outros achados nacionais também revelam semelhança com o perfil de mortalidade da população encontrada. O sexo masculino, exposição heterossexual e menor escolaridade, foram frequentemente descritos como uma população com maior propensão a hospitalização e óbito por Aids (HAGUIHARA *et al.*, 2019; MELO *et al.*, 2019; GONÇALES *et al.*, 2021).

Desde o início da epidemia, os homens foram um grupo populacional mais acometido pela infecção ao HIV e mortalidade por Aids no Brasil, correspondendo a 70,4% do total de óbitos, entre 1980 a 2019 (BRASIL, 2020). A prevalência de infecção em homens pode ser explicada pelos subgrupos que compõe a população masculina (Homens que fazem sexo com homens, gays e homens que não se relacionam com outros homens) e o risco da aquisição do HIV por exposições sexuais. Uma revisão sistemática estimou que o risco por ato de transmissão do HIV por meio de exposições sexuais varia de 4 por 10.000 exposições para relação sexual peniana-vaginal insertiva a 138 para relação sexual anal receptiva (PATEL *et al.*, 2014).

Ao verificar os dados epidemiológicos nacionais, observa-se predomínio de infecção por HIV em homens com exposições homossexuais e bissexuais. Contudo, na região Sul, no último triênio, houve predomínio da categoria de exposição heterossexual, com percentual de 49,5% dos casos no ano de 2019, corroborando com os resultados do estudo (BRASIL, 2020).

O aumento de exposição da categoria heterossexual também foi observado em uma coorte realizada no Canadá. Em comparação com o grupo autodeclarada gays e bissexuais, os homens heterossexuais tiveram maior probabilidade de ter baixo nível socioeconômico, histórico de uso de drogas injetáveis e apresentaram um risco de 5,19 vezes maior de coinfeção com o vírus da Hepatite C (WHEELER *et al.*, 2017).

Ainda, outro estudo sugere que os homens são menos propensos a procurar o serviço de saúde, a realizar testes diagnósticos e cuidados, além de poucas intervenções focadas nessa população e uma entrada tardia de homens heterossexuais nos cuidados de saúde, contribuindo para maior mortalidade na população. Percebe-se que a população masculina enfrenta vulnerabilidades sociais, comportamentais e programáticas (FRANCISCO *et al.*, 2021).

Soma-se a isso, pessoas com pouco ou nenhum estudo apresentou maior associação ao óbito por Aids. Nos campos de políticas voltadas para prevenção e manejo do HIV, muitos foram os avanços biomédicos, porém permanecem as dificuldades de se alcançar o contexto social do indivíduo, com intervenções comportamentais e estruturais, para implementação de ações bem-sucedidas (LOPES *et al.*, 2020; FRANCISCO *et al.*, 2021).

Indivíduos com menor escolaridade, frequentemente apresentam piores condições de moradia, alimentação, transporte e dificuldades no acesso ao serviço de saúde (MELO *et al.*, 2019). Estes dados remetem a necessidade de identificar grupos vulneráveis para adequações de ações coerentes com cada local e contexto que o indivíduo está inserido (LOPES *et al.*, 2020).

Portanto, pressupõe-se que a escolarização reflete diretamente na qualidade de vida e aos desfechos clínicos das PVHIV. O Ministério da Saúde, por meio do Manual Básico de Cuidado Integral às PVHIV (2017), institui a equipe multiprofissional da atenção básica como vínculo terapêutico as PVHIV, desempenhando papel decisivo no cuidado integral, contato e vínculo com os pacientes pertencentes ao território adscrito. Faz-se necessário o reconhecimento desta população com menor escolaridade, a fim de oferecer acolhimento e estimular o comparecimento ao serviço de saúde para receber os cuidados e orientações necessárias, considerando as particularidades de cada indivíduo (BRASIL, 2017).

A transmissão sanguínea por uso de drogas injetáveis era prevalente no início da epidemia do HIV, mas apresentou declínio ao longo dos anos, sendo a transmissão sexual a principal via de transmissão (MÜLLER; BORGES, 2020). Contudo, o estudo verificou maior prevalência de óbitos em usuários de drogas injetáveis (UDI). Em 2019, a região Sul apresentou a maior proporção de infecções em UDI, com 3,0% dos casos em homens, após um aumento de 25,0% comparado ao ano anterior (BRASIL, 2020).

Segundo a literatura, o uso de drogas injetáveis se apresenta como um fator de

risco para a não utilização de centros de testagem de HIV, o que distanciou essa população vulnerável do diagnóstico oportuno e precoce. Baixo nível de educação e falta de tratamento para a dependência também são fatores que aumentam o risco do UDI ao HIV (HOGAN *et al.*, 2021). Ainda, em uma coorte realizada com PVHIV com objetivo de avaliar aqueles que não fazem adesão à terapia antirretroviral altamente ativa, os UDI apresentaram maior propensão a falha virológica e morte pelo agravo (HAGUIHARA *et al.*, 2019).

O diagnóstico oportuno da infecção pelo HIV associado a uma rápida assistência às pessoas diagnosticadas constitui um importante pilar para prevenir o desenvolvimento da Aids (BRASIL, 2018). No entanto, observou-se no estudo um elevado número de pessoas com sinais de imunodeficiências ou IO no momento da notificação. Essas condições tardias contribuem para a hospitalização e morte pelo agravo (BRASIL, 2018; LEADEBAL *et al.*, 2019).

A contagem de Linfócitos T CD4+ é um dos biomarcadores mais importantes para avaliar a urgência de início da TARV e das profilaxias para IO. Quanto menor contagem maior é o comprometimento do sistema imune e progressão da doença (BRASIL, 2018). Evidenciou-se no atual estudo que quase metade da população foi diagnosticada com contagem de linfócitos T CD4+ ≤ 350 cel/mm³, parâmetro nacional de Aids, indicando diagnóstico tardio da infecção, tendo em vista que o curso médio para desenvolvimento da Aids é de 8 anos, a partir da infecção pelo HIV (BRASIL, 2018). Por consequência os resultados mostraram que estes casos foram mais frequentemente associados com desfecho óbito.

Pesquisa realizada na Etiópia, a fim de identificar preditores de mortalidade em adultos com HIV que iniciaram TARV, aqueles com contagem de linfócitos T CD4+ ≤ 200 cel/mm³ e que manifestaram alguma IO apresentaram 4,7 e 1,86 vezes mais probabilidade de morrer pelo agravo, respectivamente (NIGUSSIE *et al.*, 2020). Outro estudo realizado no Brasil, verificou prevalência de alto risco para óbito nos indivíduos com Carga Viral detectável, contagem de Linfócitos T CD4+ entre 200-500 cel/mm³, duas ou mais IO no momento do diagnóstico ou apresentação de duas ou mais manifestações clínicas (LEADEBAL *et al.*, 2019).

Ainda, no tocante das IO, destacou-se no atual estudo a forte associação do óbito por Aids com as doenças infecciosas e parasitárias, as quais incluem: doença criptocócica; disfunções do SNC com destaque a toxoplasmose cerebral; infecção fúngica que causam pneumonia por *Pneumocystis carinii* e candidose ou candidíase;

e doença bacteriana com ênfase a TB.

A doença criptocócica, quando disseminada, mais comumente se manifesta como meningite criptocócica, considerada a causa mais frequente de meningite em PVHIV e uma das principais causas de morte nesta população (BRASIL, 2018; LAKOH *et al.*, 2020). Um estudo realizado em um país da África Ocidental identificou uma mortalidade de 62,5% em pacientes com antígeno criptocócico positivo em oito (8) semanas de acompanhamento (LAKOH *et al.*, 2020).

Diagnóstico e o tratamento oportuno da doença criptocócica são os principais fatores relacionados a redução da mortalidade. Pacientes acometidos com meningite criptocócica geralmente, apresentam contagem de linfócitos T CD4+ <100 cel/mm³ (BRASIL, 2018). Portanto, diretrizes e protocolos recomendam fortemente o rastreamento por meio de testes diagnósticos para todos PVHIV com apresentação deste marcador (BRASIL, 2018; WHO, 2018).

As disfunções do SNC também ocorrem com maior frequência naqueles com estágio da doença avançado, se apresentando como um reflexo do nível de imunidade do indivíduo (BRASIL, 2018). A toxoplasmose é a causa mais comum de lesões expansivas cerebrais em PVHIV e pode ocorrer especialmente quando o indivíduo também apresenta contagem de linfócitos T CD4+ <100 cel/mm³ (BRASIL, 2018).

Um estudo evidenciou como razão para aumento da mortalidade associados as IO que causam disfunções neurológicas a apresentação clínica tardia, níveis avançados de imunossupressão e uma alta carga de infecções sistêmicas concomitantes, especialmente a TB, além das dificuldades do diagnóstico e tratamento (HOWLETT, 2019).

Sobretudo, a TB permanece sendo a doença infecciosa de maior mortalidade entre as PVHIV (WHO, 2020; MOCELLIN *et al.*, 2020; BRASIL, 2018; MAGNO; SARAIVA; MENEZES, 2019), responsável por cerca de uma a cada três mortes relacionadas a aids (WHO, 2020).

O impacto da coinfeção TB/HIV nos óbitos por Aids está associado a um quadro clínico complexo. A dupla carga da infecção dificulta a adesão ao tratamento, observado altas taxas de abandono, que contribuem para a multirresistência da TB (ROSSETTO *et al.*, 2019). Outro importante fator que reflete neste panorama é a vulnerabilidade social dos acometidos (MOCELLIN *et al.*, 2020).

Um estudo verificou que indivíduos com até 7 anos de estudo apresentou 3,94 maior risco de mortalidade para coinfeção TB/HIV quando comparados com aqueles

com 12 anos ou mais. Indivíduos sem prescrição de tratamento diretamente observado e com reentrada no serviço de saúde após abandono do tratamento, também apresentaram maior associação ao óbito (ROSSETTO *et al.*, 2019).

Por fim, em razão ao longo período de avaliação e a opção da realização de um estudo regional, acredita-se que os resultados são robustos para a identificação do perfil analisado. O estudo contribuiu para o avanço do conhecimento científico, ao revelar informações sobre o perfil epidemiológico, demográfico e clínico de indivíduos com HIV e Aids e as associações deste perfil com a mortalidade.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Os bancos em saúde são essenciais para avaliação situacional de agravos e para auxiliar na elaboração de políticas públicas e ações em saúde. Entretanto, entre as principais limitações do estudo, destaca-se que a utilização de dados secundários, provenientes das notificações do SINAN, apresentaram lacunas devido à ausência no preenchimento, ou, reportaram a informação como ignorado.

Considera-se, ainda, a possibilidade de sub registros de óbito por Aids verificado no SINAN, visto que não foi possível comparar com dados com o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM).

CONCLUSÃO

Quanto aos fatores demográficos, o estudo evidenciou associação do óbito por Aids com indivíduos do sexo masculino, sem escolaridade ou com escolaridade em até 8 anos de estudo, exposição heterossexual e usuários de drogas injetáveis. Em relação aos fatores clínicos, os óbitos foram associados ao maior número de manifestações clínicas definidoras de Aids, contagem de linfócitos T CD4+ ≤ 350 cel/mm³ e IO.

Diante de tais achados, faz-se necessário intensificar ações voltas aos indivíduos do sexo masculino, especial aqueles com menor escolaridade, heterossexuais, usuários de drogas, com apresentação de sinais de imunodeficiência, a fim de proporcionar o diagnóstico e tratamento oportuno, profilaxias para IO, vínculo e retenção nos serviços de saúde, de forma a oferecer planos terapêuticos singulares levando em conta o contexto social que o indivíduo está inserido.

REFERÊNCIAS

- AIDALA, A. A. *et al.* Housing status, medical care, and health outcomes among people living with HIV/AIDS: a systematic review. **American Journal of Public Health**, v. 106, n. 1, p. e1-e23, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2015.302905>. Acesso em: 5 dez. 2021.
- BARROS, A. J.; HIRAKATA, V. N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Medical Research Methodology**, v. 20, n. 3, oct. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14567763/>. Acesso em: 4 dez. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2020**, Brasília, DF, v. 1, p. 1-68, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Cuidado integral às pessoas que vivem com HIV pela Atenção Básica**: manual para a equipe multiprofissional. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde; Fundação Oswaldo Cruz. **Introdução à estatística espacial para a saúde pública**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/Aids**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018.
- BRASI. Ministério da Saúde. **Revisão da definição nacional de casos de aids em indivíduos com 13 anos ou mais, para fins de vigilância epidemiológica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 1998.
- CDC. Centers for Disease Control. Revised surveillance case definition for HIV infection. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 63, n. 3, p. 29-31, 2014.
- CHIMBETETE, C. *et al.* Mortality trends and causes of death among HIV positive patients at Newlands Clinic in Harare, Zimbabwe. **PLoS ONE**, v. 15, n. 8, p. 1-13, aug. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0237904>. Acesso em: 5 dez 2021.
- DIAS, B. R. L. *et al.* Integrative review on the incidence of HIV infection and its socio-spatial determinants. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 2, p. e20200905, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0905>. Acesso em: 5 dez. 2021.
- FOCACCIA, R. *et al.* Clinical and epidemiology evaluation of AIDS-infected patients hospitalized between 2011 and 2016 in the Santos region of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, p. e20180126, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0126-2018>. Acesso em: 11 dez. 2021.
- FORD, N. *et al.* Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. **Lancet HIV**, v. 2, n. 10, p. 438-444, 2015. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(15\)00137-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(15)00137-X/fulltext). Acesso em: 11 dez. 2021.

FRANCISCO, M. T. R. *et al.* Testagem para o HIV e profilaxia pós-exposição entre homens que fazem/não fazem sexo com homens. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 25, n. 3, p. 1-8, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0236>. Acesso em: 4 dez. 2021.

GONÇALES, L. F. R. *et al.* Caracterização epidemiológica e clínica do HIV/AIDS: associações com a mortalidade. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 1, p. e5293, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e5293.2021>. Acesso em: 11 dez. 2021.

GUIMARÃES, M. D. C. *et al.* Mortalidade por HIV/AIDS no Brasil, 2000-2015: Motivos para preocupação? **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 182-190, maio 2017. Supl. 1. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050015>. Acesso em: 11 dez. 2021.

HAGUIHARA, T. *et al.* Factors associated with mortality in HIV patients failing antiretroviral therapy, in Salvador, Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 23, n. 3, p. 160-163, may/jun. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.06.001>. Acesso em: 5 dez. 2021.

HOGAN, S. *et al.* Trends and determinants of HIV transmission among men who inject drugs in the Pokhara Valley, Nepal: analysis of cross-sectional studies. **BMC Public Health**, v. 21, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10331-9>. Acesso em: 11 dez. 2021.

HOWLETT, W. P. Neurological disorders in HIV in Africa: a review. **African Health Sciences**, v. 19, n. 2, p. 1953-1977, jun. 2019. Disponível em: <https://www.ajol.info/index.php/ahs/article/view/189056>. Acesso em: 5 dez. 2021.

LAKIEW, Y.; BENEDICT, S.; HAILE, D. Social determinants of HIV infection, hotspot areas and subpopulation groups in Ethiopia: evidence from the National Demographic and Health Survey in 2011. **BMJ Open**, v. 5, n. 11, p. e008669, nov. 2015. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/5/11/e008669>. Acesso em: 11 dez. 2021.

LAKOH, S. *et al.* Prevalence and mortality of cryptococcal disease in adults with advanced HIV in an urban tertiary hospital in Sierra Leone: a prospective study. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4862-x>. Acesso em: 20 dez. 2021.

LEADEBAL, O. D. C. P. *et al.* Prevalência do alto risco de complicações clínicas associadas ao óbito por AIDS. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 32, n. 6, p. 683-690, nov./dez. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900094>. Acesso em: 5 dez. 2021.

LEWDEN, C. *et al.* Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era. **Journal of the International AIDS Society**, v. 17, n. 1, p. 18797, apr. 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.7448/IAS.17.1.18797>. Acesso em: 20 dez. 2021.

LOPES, L. M. *et al.* Fatores de vulnerabilidade associados às internações por HIV/AIDS: estudo caso controle. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, n. 3, p.

e20180979, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0979>. Acesso em: 17 mar. 2021.

MAGNO, E. da S.; SARAIVA, M. das G. G.; MENEZES, C. H. de A. B. de. Causas de óbito relacionadas ao HIV/AIDS em Instituição de referência, Amazonas, 2016. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 2, n. 2, p. 787-799, mar./abr. 2019.

MARANHÃO, T. A. *et al.* Mortality due to acquired immunodeficiency syndrome and associated social factors: a spatial analysis. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, p. e20200002, 2020. Supl. 5. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0002>. Acesso em: 11 dez. 2021.

MELO, M. C. de *et al.* Sobrevida de pacientes com AIDS e associação com escolaridade e raça/cor da pele no Sul e Sudeste do Brasil: estudo de coorte, 1998-1999. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 28, n. 1, p. e2018047, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000100012>. Acesso em: 1 fev. 2021.

MOCELLIN, L. P. *et al.* Caracterização dos óbitos e dos itinerários terapêuticos investigados pelo Comitê Municipal de Mortalidade por AIDS de Porto Alegre em 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 29, n. 3, p. e2019355, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000300009>. Acesso em: 5 dez. 2021.

MOTA, T. S.; DONASILIO, M. R.; SILVEIRA, L. V. A. Risco espacial de óbito de pacientes com AIDS em Campinas, São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, p. e180017, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720180017>. Acesso em: 20 dez. 2021.

MÜLLER, E. V.; BORGES, P. K. de O. Sobrevida de pacientes HIV/AIDS em tratamento antirretroviral e fatores associados na região dos Campos Gerais, Paraná: 2002-2014. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 28523-28542, maio 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/10216>. Acesso em: 20 dez. 2021.

NIGUSSIE, F. *et al.* Survival and predictors of mortality among adult HIV/AIDS patients initiating highly active antiretroviral therapy in Debre-Berhan Referral Hospital, Amhara, Ethiopia: a retrospective study. **HIV/AIDS - Research and Palliative Care**, v. 12, p. 757-768, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/HIV.S274747>. Acesso em: 13 mar. 2021.

PARANÁ. Ministério Público do Paraná. **Regionais de saúde**. 2021. Disponível em: <https://saude.mppr.mp.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=522>. Acesso em: 1 fev. 2021.

PATEL, P. *et al.* Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. **AIDS**, v. 28, n. 10, p. 1509-1519, 2014. Disponível em: https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2014/06190/Estimating_per_act_HIV_transmission_risk__a.14.aspx. Acesso em: 20 dez. 2021.

RIBEIRO, L. C. S. *et al.* Late diagnosis of human immunodeficiency virus infection and

associated factors. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 28, p. e3342, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4072.3342>. Acesso em: 20 dez. 2021.

ROSSETTO, M. *et al.* Factors associated with hospitalization and death among TB/HIV co-infected persons in Porto Alegre, Brazil. **PLoS ONE**, v. 14, n. 1, p. e0209174, jan. 2019. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0209174>. Acesso em: 20 dez. 2021.

TEIXEIRA, T. R. de A. *et al.* Social geography of AIDS in Brazil: identifying patterns of regional inequalities. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 2, p. 259-271, feb. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00051313>. Acesso em: 5 dez. 2021.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **Estatísticas mundiais sobre o HIV**. 2020. Disponível em: https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2020/07/2020_07_05_UNAIDS_GR2020_FactSheet_PORT-final-1.pdf. Acesso em: 1 fev. 2021.

WHEELER, K. M. *et al.* Sociodemographic and health profile of heterosexual men living with HIV in Ontario, Canada. **American Journal of Men's Health**, v. 11, n. 4, p. 855-862, mar. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1557988317696639>. Acesso em: 1 fev. 2021.

WHO. World Health Organization. **Global tuberculosis report 2020**. Geneva: World Health Organization, 2020.

WHO. World Health Organization. **Guidelines on the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children**: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: WHO, 2018.

ESTUDO II

IMPACTO DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, COMPORTAMENTAIS E CLÍNICAS NA SOBREVIDA DE PESSOAS VIVENDO COM HIV NA 17ª REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ, BRASIL, 2007-2019

IMPACTO DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, COMPORTAMENTAIS E CLÍNICAS NA SOBREVIDA DE PESSOAS VIVENDO COM HIV NA 17ª REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ, BRASIL, 2007-2019

Resumo

O objetivo do estudo foi avaliar o tempo de sobrevida e o risco de óbito por Aids segundo características demográficas, comportamentais e clínicas de Pessoas Vivendo com HIV. Trata-se de uma coorte retrospectiva. A amostra foi selecionada por casos de HIV e Aids, de indivíduos com 13 anos ou mais, notificados pelo Sistema de Informação de Agravos e Notificação, entre 2007 e 2019, pertencentes a 17ª Regional de Saúde do estado do Paraná. Foram realizadas análises descritivas e estimação de sobrevida por meio do método de Kaplan-Meier e teste de log-rank da população e estratificado por sexo; a análise multivariada foi realizada mediante regressão de Cox para predição de risco de óbito por Aids. Foram incluídos 3.264 registros, ao final de 140 meses de seguimento, 86,9% sobreviveram e 13,1% foram à óbito por causas relacionadas a Aids. A estimativa média de sobrevida geral dos indivíduos foi de 120,6 meses (IC95%: 118,9-122,3), enquanto daqueles que morreram por causas relacionadas a Aids foi de 15,6 meses (IC95% 13,0-18,3) tendo 71,3% dos óbitos ocorrido no primeiro ano após o diagnóstico. Estiveram associados ao menor tempo de sobrevida pós diagnóstico: idade ≥ 40 anos, sem escolaridade e até 8 anos de estudo, heterossexuais, contagem de Linfócitos T CD4+ < 350 cél/mm³ e Infecção Oportunista no momento do diagnóstico, com diferentes magnitudes entre os sexos, no qual os homens apresentou menor tempo de sobrevivência. No que se refere ao modelo de Cox ajustado por fatores de confusão, idade ≥ 40 anos (HR= 1,87; IC95% 1,51-2,33), sem escolaridade e até 8 anos de estudo (HR= 1,77; IC95% 1,04-3,05 e HR= 1,63; IC95% 1,31-2,04), contagem de Linfócitos T CD4+ < 350 cél/mm³ (HR= 1,32; IC95% 1,02-1,72) e Infecção Oportunista no momento do diagnóstico (HR 4,47; IC95% 3,61-5,33) foram associados a maior risco de morte por Aids. As estimativas de sobrevida foram menores em indivíduos com idade mais avançada e menor escolaridade, enquanto a presença de infecção oportunista no momento do diagnóstico foi a variável que apresentou maior risco para o óbito por Aids. Diante das características demográficas, comportamentais e clínicas dos casos de HIV e Aids dos municípios da 17ª RS/PR reconhece-se disparidades na sobrevida entre PVHIV.

Palavras-chave: Vírus da Imunodeficiência Humana; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; Mortalidade; Análise de Sobrevida.

INTRODUÇÃO

Um dos grandes desafios para a saúde no Brasil é a construção de uma rede de serviços que possam intervir na prevenção, no diagnóstico precoce e na adesão à Terapia Antirretroviral (TARV) das Pessoas Vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana (PVHIV), e ainda, diminuir as desigualdades que impactam nas formas de viver e de morrer em consequência da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

(AIDS) (CHIMBETETE *et al.*, 2020).

A afirmativa acima encontra amparo no fato de que, tanto o âmbito nacional como internacional, estima-se que 37,9 milhões de pessoas estavam vivendo com HIV no mundo em 2020, sendo 1,5 milhões de casos novos. Ainda, 690 mil pessoas morreram por causas relacionadas a Aids (UNAIDS, 2020a). O número de novas infecções foi três vezes maior que a meta proposta pela Assembleia Geral da Organização das Nações Unidas (ONU), em reduzir as novas infecções por HIV para menos de 500.000 por ano até 2020 (UNAIDS, 2020b).

No Brasil, de 2007 a junho de 2020, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 342.459 casos de infecção pelo HIV. A Região Sul e Sudeste, apresentaram tendência de queda na taxa de detecção da infecção nos últimos dez anos, entretanto, o Paraná, foi o estado da região Sul que apresentou menor decréscimo na taxa de detecção de HIV, com uma redução de 18,5%, de 2009 a 2019 (BRASIL, 2020).

O tratamento com a utilização da TARV proporcionou inúmeros benefícios para a redução de morbidade e mortalidade e aumentaram as possibilidades de maior sobrevida e melhoria da qualidade de vida das PVHIV (PVHIV) (BRASIL, 2018b; COUTINHO; O'DWYER; FROSSARD, 2018). Apesar da ampla oferta ao tratamento pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a maior causa de mortes em indivíduos com Aids permanece sendo as Infecções Oportunistas (IO), como consequência da grave imunodeficiência causada pela infecção do vírus (CHIMBETETE *et al.*, 2020).

Ainda, estudos apontam que o adoecimento e morte pelo agravo está associado a baixa adesão a TARV, diagnóstico realizado com estágio avançado da doença, contagem de linfócitos T CD4 <200 células/mm³, Carga Viral (CV) detectável, desnutrição, além de fatores extrínsecos, em detrimento das condições de vida da população, tais como: escolaridade, desemprego, acesso ao serviço de saúde e condições de moradia (NIGUSSIE *et al.*, 2020; MARANHÃO *et al.*, 2020; COSTA *et al.*, 2021; CHIMBETETE *et al.*, 2020; TSUDA *et al.*, 2021).

Embora a mortalidade por Aids tenha apresentado declínio importante (BRASIL, 2020), à medida que a complexa realidade da epidemia do HIV é cada vez mais compreendida, registram-se discrepância no acesso aos serviços de saúde e na sobrevida das PVHIV em todo o país (MELO *et al.*, 2019).

O Brasil, apresenta uma gama de contextos geográficos, econômicos e epidêmicos, no qual se torna necessário o contínuo monitoramento, com a

identificação dos atuais fatores relacionados à mortalidade, com especial atenção para as variações regionais e distritais. Compreender o tempo de sobrevivência, identificar lacunas e desenvolver estratégias para alcançar grupos com evolução desfavorável da doença é crucial para monitorar a dinâmica da epidemia, bem como para o desenvolvimento de políticas que resultarão em mudanças.

O objetivo deste estudo é avaliar o tempo de sobrevivência e o risco de óbito por Aids segundo características demográficas, comportamentais e clínicas de PVHIV e Aids.

MÉTODO

Estudo de coorte retrospectivo. Foram considerados dados secundários proveniente das notificações de HIV/Aids registradas no SINAN. Os dados foram disponibilizados por meio da Secretaria de Vigilância Epidemiológica (SVE) da Secretária de Estado da Saúde do Paraná (SESA/PR).

O início de seguimento se deu na data de diagnóstico de HIV ou Aids de cada indivíduo. Para realizar o acompanhamento de 140 meses, foram consultados o banco de dados do SINAN, atualizados com os dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) pela SVE dos Municípios da 17ª Regional de Saúde (RS) no qual foram disponibilizados pela SESA-PR.

Foram incluídas notificação de usuários com 13 anos ou mais, residentes nos 21 municípios pertencentes a 17ª RS/PR, Brasil (população estimada em 846.708 habitantes) (PARANÁ, 2021), diagnosticados entre 01 de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2019. Foram excluídos os casos cujo a data de óbito antecedeu a data da notificação, óbito por outras causas e notificações em que o desfecho do caso (vivo, óbito por aids, óbito por outras causas e ignorado), estivesse ausente.

A variável dependente foi o tempo de sobrevivência, calculado a partir da data do diagnóstico até a data do óbito (falha) ou término do seguimento em 31 de dezembro de 2019 (censura programada). O banco de dados do estudo incorpora variáveis selecionadas do banco original completo fornecido pela SESA-PR. As variáveis independentes foram categorizadas em: sexo (feminino e masculino); faixa etária da idade no momento do diagnóstico (13 a 39 e ≥ 40 anos), raça/cor (branca e não branca), escolaridade (sem escolaridade, até 8 anos de estudo e 9 anos de estudo ou mais), categoria de exposição ao HIV (heterossexual e não heterossexual),

contagem de linfócitos T CD4 <350 cel/mm³ (sim e não) e IO (sim e não).

Destaca-se que a variável raça/cor branca inclui pessoas autorreferidas brancas e a variável raça/cor não branca pessoas autorreferidas pretas, amarelas, pardas e indígenas. A categoria de exposição heterossexual contempla homens heterossexuais e mulheres heterossexuais e a categoria não heterossexual, homens que fazem sexos com homens (HSH), homens homossexuais e bissexuais e mulheres homossexuais e bissexuais.

A variável IO foi formulada a partir da apresentação de uma ou mais infecção ou doença descrita nos critérios Rio de Janeiro/Caracas e critério do *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) adaptado, sendo elas: Sarcoma de Kaposi; Tuberculose disseminada/extra-pulmonar/não cavitária; Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada; Herpes zoster em indivíduo menor ou igual a 60 anos; Disfunção do sistema nervoso central; Câncer cervical invasivo; Candidose de esôfago; Candidose de traquéia, brônquios ou pulmão; Citomegalovirose; Criptococose extrapulmonar; Criptosporidiose intestinal crônica > 1 mês; Herpes simples mucocutâneo > 1 mês; Histoplasmose disseminada; Isosporidiose intestinal crônica > 1 mês; Leucoencefalopatia multifocal progressiva; Linfoma não Hodgkin e outros linfomas; Linfoma primário do cérebro; Micobacteriose disseminada exceto tuberculose e hanseníase; Pneumonia por *Pneumocystis carinii*; Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite); Salmonelose (sepsis recorrente não-tifoide) e Toxoplasmose cerebral (BRASIL, 1998; CDC, 2014). Todas as informações foram reportadas no momento do diagnóstico.

As variáveis foram analisadas de forma descritiva, apresentadas em frequências absolutas e relativas. Construíram-se curvas de sobrevida pelo método Kaplan-Meier, que consiste em dividir o tempo de seguimento em intervalos e estimar a probabilidade de sobrevida nos intervalos de tempo. As estimativas de sobrevida foram calculadas para a população geral e estratificadas por sexo.

A proporcionalidade entre as curvas foi avaliada pelos testes Log Rank, Breslow, Tarone-Ware e Qui-quadrado, com nível de significância de 5% e com a probabilidade de sobrevida em meses segundo cada variável de interesse.

O *Hazard Ratio* (HR) na análise de sobrevida, intervalo de confiança de 95% (IC95%) e o valor de p, foram estimados mediante o modelo de regressão múltipla de Cox, tanto para a população geral quanto estratificados por sexo. O modelo de Cox fornece estimativas das razões de risco dos fatores estudados, podendo-se avaliar o

impacto que alguns desses fatores têm no tempo até a ocorrência do evento de interesse. Desta forma, tomou-se como pressuposto que a HR para uma variável independente fosse proporcional ao longo do tempo, permitindo testes de significâncias para comparar grupos em análise multivariada (BOTELHO *et al.*, 2009).

Na constituição do modelo multivariado, incluíram-se as variáveis que, na análise univariada, apresentaram um nível de significância de $p < 0,20$. Portanto, a análise final foi avaliada por meio de modelo ajustado pelas variáveis: faixa etária, escolaridade, categoria de exposição, IO e contagem de linfócitos T CD4+. Para todos os casos em que se utilizou de testes estatísticos, aceitou-se um nível de significância de $p < 0,05$. Foi utilizado o programa IBM *Software Statistical Package for the Social Science* (SPSS) (versão 20.0).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina (CEP/UEL), (CAAE 00603718.6.0000.5231). Todos os cuidados a fim de garantir a confidencialidade e o anonimato dos dados foram tomados pelos pesquisadores (não inserção de informações de identificação dos casos no banco de dados do estudo e assinatura do Termo de Confidencialidade e Sigilo do Uso dos dados).

RESULTADOS

Foram identificadas 3.283 notificações no período de estudo, das quais duas foram excluídas em decorrência da data do óbito anteceder a data de diagnóstico e 17 por não apresentar a informação de desfecho. Dessa forma, foram incluídos 3.264 registros que continham informações completas.

Após o seguimento das 3.264 PVHIV, 2.835 (86,9%) foram classificadas como sobreviventes e 429 (13,1%) evoluíram a óbito por causas relacionadas à Aids. Houve maior frequência de óbitos no sexo masculino (72,0%), com até 8 anos de estudo (53,6%) e raça branca (69,4%). A faixa etária mais acometida foi de 40 anos ou mais no momento do diagnóstico (58,7%), com mediana de idade em 42,0 anos (DP 12,1). A categoria de exposição com maior número de óbitos foi a heterossexual (78,0%). Do total de óbitos, 78,3% apresentavam contagem de linfócitos T CD4+ $< 350 \text{ cel/mm}^3$ e 56,0% IO no momento do diagnóstico. Destaca-se que análise descritiva estratificada por sexo, não houve óbito de mulheres na categoria de exposição não heterossexual (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição dos casos e óbitos por aids, geral e estratificado por sexo, segundo características demográficas, comportamentais e clínicas, dos municípios da 17ª Regional de Saúde. Paraná, Brasil. (2007-2019)

Variáveis	Geral		Homens		Mulheres	
	Total (n=3281) n (%)	Óbito por aids (n=429) n (%)	Total (n=2390) n (%)	Óbito por aids (n=309) n (%)	Total (n=891) n (%)	Óbito por aids (n=120) n (%)
Sexo						
Masculino	2390 (72,8)	309 (72,0)	-	-	-	-
Feminino	891 (27,2)	120 (28,0)	-	-	-	-
Idade no diagnóstico (em anos)						
13 a 39 anos	2103 (64,1)	177 (41,3)	1634 (68,4)	127 (41,1)	469 (52,6)	50 (41,7)
40 anos ou mais	1178 (35,9)	252 (58,7)	756 (31,6)	182 (58,9)	422 (47,4)	70 (58,3)
Escolaridade (em anos)*						
Sem escolaridade	56 (1,8)	15 (3,7)	26 (1,2)	10 (3,5)	30 (3,5)	5 (4,4)
Até 8 anos de estudo	997 (32,1)	216 (53,6)	605 (26,8)	140 (48,4)	392 (46,3)	76 (66,7)
9 anos de estudo ou mais	2053 (66,1)	172 (42,7)	1628 (72,1)	139 (48,1)	425 (50,2)	33 (28,9)
Raça/cor *						
Branco	2202 (67,5)	295 (69,4)	1638 (68,9)	223 (72,9)	564 (63,5)	72 (60,5)
Não branco	1062 (32,5)	130 (30,6)	738 (31,1)	83 (27,1)	324 (36,5)	47 (39,5)
Categoria de exposição*						
Heterossexual	1911 (59,3)	315 (78,0)	1045 (44,5)	200 (69,2)	866 (98,6)	115 (100,0)
Não heterossexual	1313 (40,7)	89 (22,0)	1301 (55,5)	89 (30,8)	12 (1,4)	0 (0,0)
Infecção oportunista*						
Sim	641 (19,9)	229 (56,0)	474 (20,2)	172 (58,5)	167 (19,1)	57 (49,6)
Não	2577 (80,1)	180 (44,0)	1871 (79,8)	122 (41,5)	706 (80,9)	58 (50,4)
Contagem de linfócitos T CD4+ <350 cel/mm³*						
Sim	1793 (56,4)	324 (78,3)	1254 (54,3)	232 (78,4)	539 (62,1)	92 (78,0)
Não	1386 (43,6)	90 (21,7)	1057 (45,7)	64 (21,6)	329 (37,9)	26 (22,0)

Fonte: Elaborada pela autora

*Variáveis que possuem um menor número de observações em razão de dados omissos

O tempo de seguimento da amostra foi de 140 meses e a estimativa média de sobrevida geral dos indivíduos foi de 120,6 meses (IC95%: 118,9-122,3). Dentre os indivíduos que morreram por causas relacionadas a Aids a estimativa média do tempo de sobrevida foi de 15,6 meses (IC95% 13,0-18,3), sendo que mais da metade (n=306;71,3%) dos óbitos ocorreram durante o primeiro ano após o diagnóstico. O percentual de censuras foi equivalente ao número de indivíduos que não apresentou o evento (óbito por Aids) até o final de observação do estudo (86,9%).

O teste de log rank foi realizado a fim de verificar a existência de quaisquer diferenças significativas na sobrevivência entre os diversos níveis de variáveis consideradas no estudo. As estatísticas deste teste mostraram associações significativas no tempo médio de sobrevivência (em meses) para diferentes variáveis, com menor tempo de sobrevida: idade ≥ 40 anos no momento do diagnóstico, menor escolaridade, exposição heterossexual, presença de IO e contagem de linfócitos T CD4+ < 350 cel/mm³, com diferentes magnitudes entre o sexo, no qual apresentou maior diferença para os homens. Indivíduos que não apresentaram IO no momento do diagnóstico, tiveram o maior tempo médio de sobrevivência em toda a população (Tabela 2).

Tabela 2 – Tempo médio de sobrevivência em meses (TMS), geral e estratificado por sexo, segundo características demográficas, comportamentais e clínicas de pessoas vivendo com HIV/aids, no período de 2007-2019, dos municípios da 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil, 2021 (n=3.264)

Variáveis	Geral TMS (IC95%)	*p-valor	Homens TMS (IC95%)	*p-valor	Mulheres TMS (IC95%)*	*p-valor
Sexo						
Masculino	120,6 (118,6-122,7)	0,743	-	-	-	-
Feminino	120,9 (117,7-124,0)		-		-	
Idade no diagnóstico (em anos)						
40 anos ou mais	108,8 (105,4-112,26)		104,8(100,4-109,2)		115,9 (110,8-121,0)	0,002
13 a 39 anos	127,1 (125,3-129,0)		128,0 (126,0-130,1)		125,2 (121,4-129-1)	
Escolaridade						
Sem escolaridade	102,2 (86,2-118,3)	<0,001	84,4 (62,3-106,4)	<0,001	116,0 (97,1-135,0)	0,077
Até 8 anos de estudo	109,6(106,0-113,1)	<0,001	107,1 (102,4-111,9)	<0,001	112,9 (107,6-118,2)	<0,001
9 anos de estudo ou mais	127,4 (125,5-129,2)		127,1 (125,0-129,2)		128,7 (125,0-132,4)	
Raça/cor						
Branco	120,4 (118,3-122,5)	0,666	119,9 (117,4-122,3)	0,210	122,2 (118,4-126,1)	0,246
Não branco	120,7(117,7-123,8)		121,3 (117,8-124,8)		118,1 (112,5-123,7)	
Categoria de exposição						
Heterossexual	116,4 (114,1-118,8)	<0,001	112,5 (109,1-115,9)	<0,001	-	-
Não heterossexual	128,5 (126,4-130,5)		128,4 (126,3-130,4)		-	
Infecção oportunista						
Sim	113,0 (110,6-115,3)	<0,001	112,2 (109,4-115,1)	<0,001	114,7 (110,6-118,8)	<0,001
Não	138,2 (137,2-139-1)		138,6 (137,6-139,6)		137,0 (110,6-118,8)	
Contagem de Linfócitos T CD4+ <350 cel/mm³						
Sim	115,0 (112,6-117,4)	<0,001	114,0 (111,1-117,0)	<0,001	117,1 (113,0-121,2)	0,005
Não	130,6 (128,6-132,5)		130,9 (128,6-133,3)		129,0 (124,8-133,0)	

Fonte: Elaborada pela autora

IC95%: Intervalo de confiança 95%. *Teste de Log Rank.

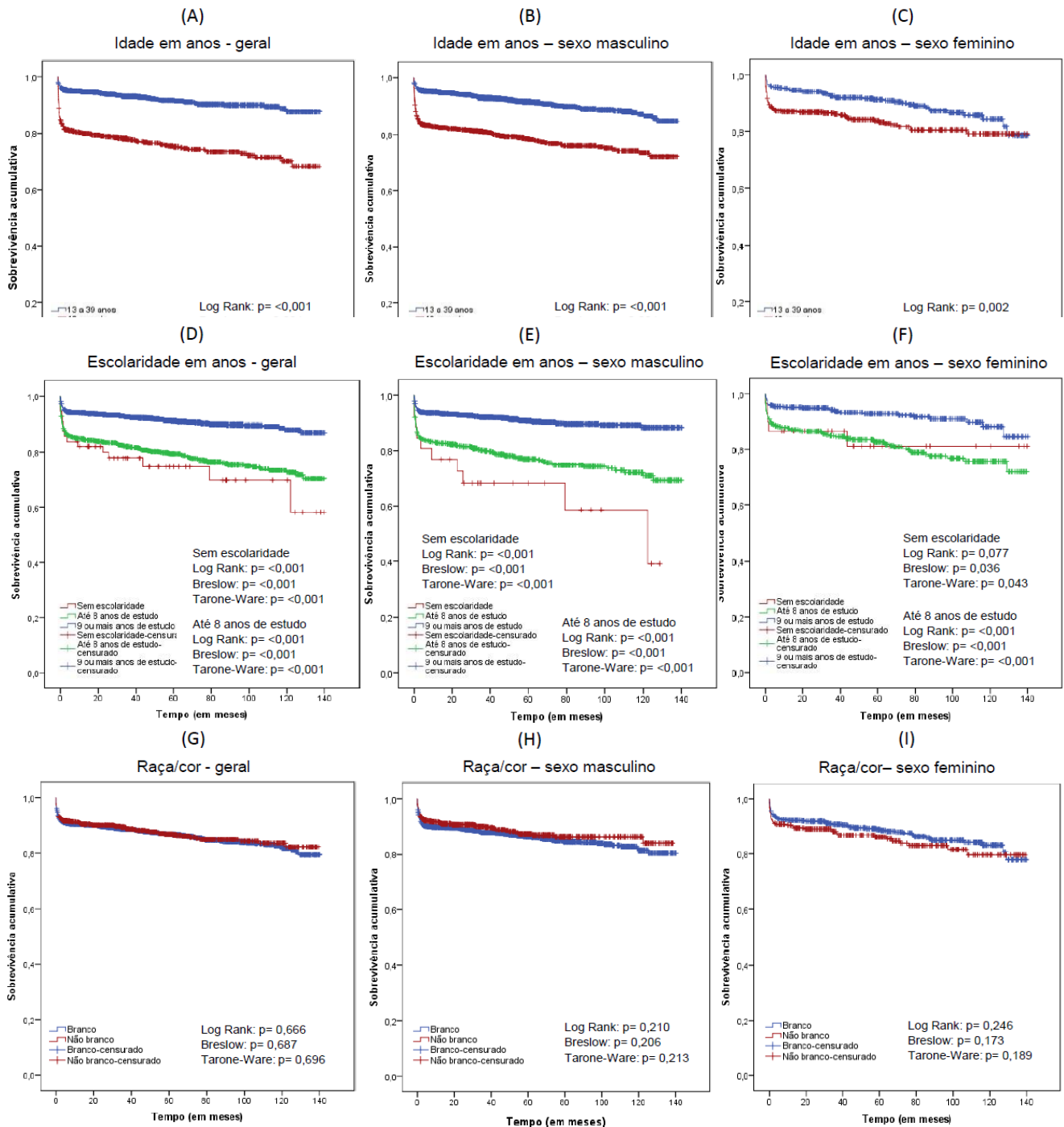
Nota: não foi realizado o cálculo para categoria de exposição no sexo feminino, visto que não há óbitos de mulheres não heterossexual

As probabilidades de sobrevivência no sexo masculino foram mais baixas nos indivíduos diagnosticados com 40 anos ou mais e sem escolaridade, enquanto nas mulheres, escolaridade até 8 anos de estudo e IO no momento do diagnóstico foram as variáveis com menor estimativa de sobrevida.

Destaca-se que a categoria sexo feminino e masculino e raça/cor branca e não branca não apresentou diferença significativa no tempo de sobrevida, entretanto, mulheres não brancas apresentou tempo de sobrevida em meses menor, quando comparadas com mulheres brancas.

As curvas de sobrevida, realizadas por meio do método Kaplan-Meier e testes de verificação de proporcionalidades, reforça os resultados encontrados na Tabela 2 (Figura 1 e 2).

Figura 1 – Curvas de sobrevida (Kaplan-Meier) de indivíduos notificados no SINAN com diagnóstico de HIV/aids, de acordo com variáveis demográficas, estratificadas por sexo, no período de 2007 a 2019. 17ª Regional de Saúde. Paraná, Brasil, 2021



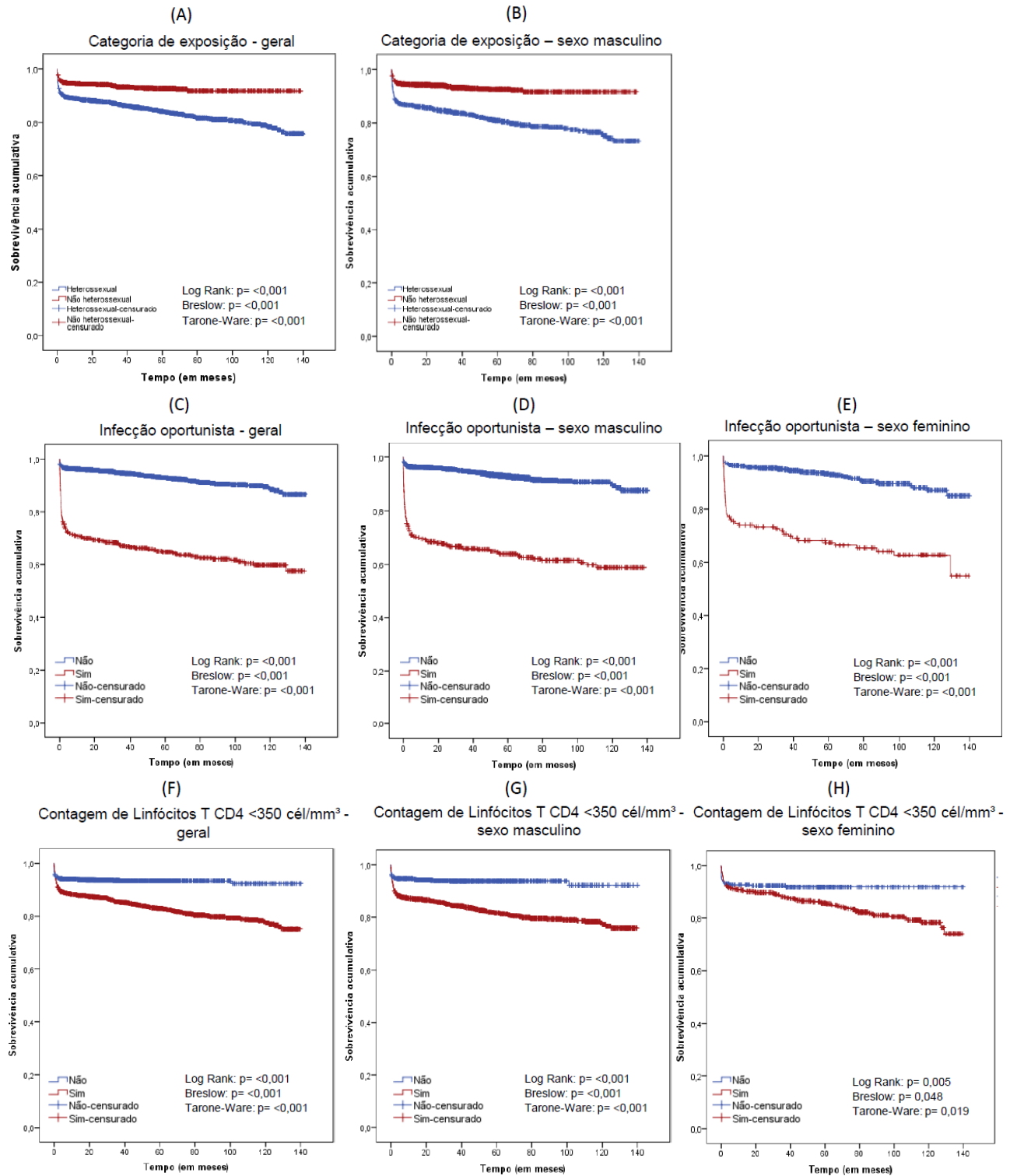
Fonte: Elaborada pela autora

A, B e C: curva de sobrevida por faixa etária geral, faixa etária estratificada por sexo masculino e sexo feminino.

D, E e F: curva de sobrevida por escolaridade em ano geral, escolaridade em ano estratificada por sexo masculino e sexo feminino.

G, H e I: curva de sobrevida por raça/cor geral, raça/cor estratificada por sexo masculino e sexo feminino

Figura 2 – Curvas de sobrevida (Kaplan-Meier) de indivíduos notificados no SINAN com diagnóstico de HIV/aids, de acordo com variáveis comportamentais e clínicas, estratificadas por sexo, no período de 2007 a 2019. 17ª Regional de Saúde. Paraná, Brasil, 2021



Fonte: Elaborada pela autora

A e B: curva de sobrevida por categoria de exposição geral, categoria de exposição estratificada por sexo masculino.

C, D e E: curva de sobrevida por infecção oportunista geral, infecção oportunista estratificada

por sexo masculino e sexo feminino.

F, G e H: curva de sobrevivência por contagem de linfócitos T CD4 <350 cel/mm³ geral, contagem de linfócitos T CD4 <350 cel/mm³ estratificada por sexo masculino e sexo feminino

Análise de HR ajustado por fatores de confusão, idade ≥40 anos, menor escolaridade, com IO e menor contagem de linfócitos T CD4 foram variáveis associadas a maior risco de mortalidade de PVHIV na população em geral. Nos estratos analisados, o sexo masculino apresentou maior risco ao óbito por aids nas categorias sem escolaridade e heterossexual, enquanto as mulheres com até 8 anos de estudo tiveram um risco maior de morrer (Tabela 3).

Tabela 3 – Resultado da análise ajustada de regressão de Cox, Hazard Ratio, intervalo de confiança de 95% e valor de p, para as variáveis associadas ao aumento no risco de óbito em 3.264 PVHIV, no período de 2007 a 2019. 17^a Regional de Saúde. Paraná, Brasil, 2021

Variáveis		HR _{geral} (IC95%; p-valor)	HR _{homens} (IC95%; p-valor)	HR _{mulheres} (IC95%; p-valor)
Idade diagnóstico	no (em anos)			
	40 anos ou mais	1,87 (1,51-2,33; <0,001)	2,01 (1,55-2,61; <0,001)	1,51 (1,03-2,22; 0,035)
	13 a 39 anos	1,00	1,00	1,00
Escolaridade	(em anos)			
	Sem escolaridade	1,77 (1,04-3,05; 0,037)	2,17 (1,12-4,19; 0,021)	1,68 (0,68-4,38; 0,284)
	Até 8 anos de estudo	1,63 (1,31-2,04; <0,001)	1,49 (1,15-1,94; 0,003)	2,24 (1,46-3,42; <0,001)
	9 anos de estudo ou mais	1,00	1,00	1,00
Categoria de exposição	de			
	Heterossexual	1,28 (0,99-1,67; 0,06)	1,40 (1,04-1,86; 0,024)	NA
	Não heterossexual	1,00	1,00	NA
Infecção oportunista				
	Sim	4,47 (3,61-5,33; <0,001)	4,48 (3,47-5,79; <0,001)	4,16 (2,82-6,14; <0,001)
	Não	1,00	1,00	1,00
Contagem de linfócitos T CD4+ <350 cel/mm³	de			
	Sim	1,32 (1,02-1,72; 0,033)	1,46 (1,07-2,00; 0,015)	1,05 (0,66-1,68; 0,827)
	Não	1,00	1,00	1,00

Fonte: Elaborada pela autora

NA: não se aplica.

Nota: não foi realizado o cálculo para categoria de exposição no sexo feminino, visto que não há óbitos de mulheres não heterossexual

DISCUSSÃO

Os resultados encontrados neste estudo mostraram significativas associações entre a ocorrência de óbitos por Aids com o tempo de sobrevida ao fim de 140 meses de seguimento. A taxa de sobrevivência (86,1%) foi expressamente maior que os óbitos, mesmo em intervalos de tempo distintos durante o período analisado, e nos modelos nas quais as características como a idade avançada, ser heterossexual, ter baixa escolaridade, ter IO há maior risco para óbito por Aids.

Observou-se aumento na sobrevida das PVHIV quando comparado a estudo anteriores com desenho semelhante. Em uma coorte realizada com indivíduos diagnosticados em 1998-1999 na região Sul e Sudeste do Brasil, ao final de 108 meses de seguimento, 60% dos pacientes permaneceram vivos (GUIBU *et al.*, 2011).

Uma margem inferior de sobrevida pode ser vista na pesquisa de Melo *et al.* (2019), também realizada nas mesmas regiões, no período de 1998 a 1999. A sobrevida acumulada em 108 meses foi menor em pacientes com 60 anos ou mais de idade (36,6%), indivíduos com até quatro anos de escolaridade (59,9%), pretos e pardos (56,3%) e sexo masculino (60,9%).

No estudo de Melo *et al.* (2020), realizado no estado de Alagoas no período de 2007 a 2013, em um seguimento de 120 meses, a estimativa média do tempo de sobrevida dos indivíduos residentes na capital foi de 98,6 meses, e entre os residentes nos municípios do interior, a estimativa foi de 92,7 meses, ou seja, os que buscavam pelo acesso ao diagnóstico e tratamento a uma distância > 70 km apresentaram razão de risco médio de óbito maior.

A diferença da sobrevida das PVHIV em coortes realizadas nas décadas de 1990 e 2000 pode ser explicada pelo aumento de PVHIV em TARV nos últimos anos (BRASIL, 2019). Com a mudança de recomendação de tratamento, independentemente do valor do CD4, em dezembro de 2013, todas as PVHIV passaram a ser elegíveis para TARV (BRASIL, 2018b). Destacam-se que entre 2012 a 2018 houve sucessivos acréscimos na proporção de PVHIV em uso TARV (15%) e com supressão viral (18%) em âmbito nacional (BRASIL, 2019).

A respeito da caracterização da amostra, observou-se maior ocorrência de óbitos por Aids em seguimentos populacionais semelhantes ao perfil nacional, a exemplo de homens com 40 anos ou mais (BRASIL, 2020). Outro estudo, identificou características similares na região Sul e Sudeste, com maior proporção de óbitos em

homens, brancos, com escolaridade de zero a quatro anos (MELO *et al.*, 2019). A identificação da característica sociodemográfica permite conhecer particularidades regionais/locais da população afim de contribuir para a reestruturação do processo de atenção à saúde.

No estudo realizado no interior da Bahia, durante o período de 2002 a 2019 por Takenami *et al.* (2021) PVHIV e Aids possuíam ensino fundamental incompleto e eram provenientes de bairros periféricos. Este fenômeno apresenta-se como um importante problema de saúde pública, causando novas dificuldades no controle da epidemia, uma vez que esses locais se mostram mais desassistidos e com menor renda per capita (AMORIM; JÚNIOR, 2019).

É importante destacar que elevado percentual de óbitos dos indivíduos da coorte ocorreram no primeiro ano de diagnóstico da infecção. Estudos indicam que o diagnóstico tardio realizado em estágios avançados da doença (estágio III e IV, com apresentação de IO ou com contagem de linfócitos T CD4+ <350 cél/mm³ nos seis primeiros meses de diagnóstico (THE LATE..., 2020) é um importante preditor de mortalidade precoce em PVHIV, reduzindo substancialmente o tempo de sobrevivência após o diagnóstico (NIGUSSIE *et al.*, 2020; WORKIE; BIRHAN; ANGAW, 2021; DIGAFFE; SEYOUM; OLJIRRA, 2014; TADELE; SHUMEY; HIRUY, 2014).

Este resultado também foi evidenciado no atual estudo, em que indivíduos com presença de IO ou contagem de linfócitos T CD4 <350 cél/mm³ no momento do diagnóstico, apresentaram menor TMS e maior risco de morrer em consequência do agravo.

Realizar o diagnóstico com esses apresentadores tardios, implicam em consequências individuais para a saúde em termos de alta morbidade e mortalidade, especialmente durante o primeiro ano após o diagnóstico da infecção pelo HIV. À vista disso, diagnóstico oportuno da infecção e a rápida introdução da TARV são medidas essenciais para redução da mortalidade precoce (WORKIE; BIRHAN; ANGAW, 2021; THE LATE..., 2020; RIBEIRO *et al.*, 2020; LEADEBAL *et al.*, 2019).

Em relação a idade, apesar da maioria das infecções ocorrer na população jovem, aqueles diagnosticados com 40 anos ou mais apresentaram menor sobrevivência e maior risco de óbito tanto na população geral, quanto nos estratos por sexo. Um estudo realizado no Centro-oeste brasileiro, identificou tendência crescente de óbito por Aids nas idades que vão de 50 a 70 anos, enquanto a faixa etária de 40 a 49 anos apresentou maior taxa média de mortalidade (OLIVEIRA; RODRIGUES; AQUINO,

2019). Outro estudo realizado na região Sul do Brasil, verificou que a taxa de mortalidade nas populações de 40 anos em diante duplicou em uma década (PEREIRA *et al.*, 2018).

Destaca-se que a idade avançada está associada a diagnóstico tardio da infecção e descontinuidade da terapia, fator relevante para mortalidade da doença (MOHAMMADI *et al.*, 2021; RIBEIRO *et al.*, 2020; SARACINO *et al.*, 2018). Além disso, indivíduos com idade avançada podem apresentar ausência de resposta imunológica quando iniciam a TARV com contagem de linfócitos T CD4+ muito baixa, acrescido o risco elevado de hepatotoxicidades e doença renal crônica, condições que podem contribuir para o desfecho desfavorável da infecção (BRASIL, 2018b).

Os autores retratam a necessidade de reconhecer adultos com idade avançada como grupo de alto risco para mortalidade por Aids e assim identificar lacunas específicas na abordagem dessa população, como manejo da sexualidade, principalmente entre idosos, prevenção de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) e adesão a TARV (OLIVEIRA; RODRIGUES; AQUINO, 2019; SARACINO *et al.*, 2018).

Os resultados do atual estudo que indicaram o risco de óbito por Aids e menor sobrevivência em pessoas com menor ou sem escolaridade, corrobora com outros achados (GUIBU *et al.*, 2011; COBRE *et al.*, 2020; MELO *et al.*, 2019; MÜLLER; BORGES, 2020; MARANHÃO *et al.*, 2020; POOROLAJAL *et al.*, 2015), sendo a escolaridade, reconhecida como um importante indicador de influência na saúde das PVHIV (CHAVES, 2018). Esse determinante pode estar relacionado a piores condições de vida e renda, moradia, alimentação, transporte e acesso a serviços (MÜLLER; BORGES, 2020; MARANHÃO *et al.*, 2020; MELO *et al.*, 2019). Ainda, estudos têm associado menor escolaridade a não adesão a TARV (SARACINO *et al.*, 2018; TEKA *et al.*, 2021).

Em contrapartida, maior nível de escolaridade pode influenciar em maior acesso as informações relacionadas à infecção pelo HIV e progressão para Aids, melhor percepção e compreensão dos benefícios do tratamento, melhores condições para conviver com o vírus, contribuindo positivamente para a sobrevivência do indivíduo (GONÇALES *et al.*, 2021; TEKA *et al.*, 2021).

À vista disso, faz-se necessário estabelecer maior vínculo de indivíduos com menor escolaridade e os serviços de saúde, com o fornecimento de informações claras e concisas, aconselhamento e intervenções educacionais a fim de melhorar a

compreensão do indivíduo quanto a infecção e a terapia relacionada, contribuindo para adesão a TARV (TEKA *et al.*, 2021; BRASIL, 2018b). Com isso, a informação torna-se importante aliada para saúde das PVHIV, fator que será beneficiado não pelo nível educacional, mas sim pelo conhecimento construído em prol da minimização do risco ao agravo (ZUBER, 2021).

Considerando a categoria de exposição, o tempo de sobrevivência apresentou-se relativamente menor para os homens heterossexuais, com maior risco para o óbito por Aids, quando comparado a categoria não heterossexual (homossexuais e bissexuais). Em outros estudos, a exposição heterossexual esteve associada ao diagnóstico tardio, imunossupressão avançada, apresentação de IO nos primeiros 90 dias da infecção e risco elevado de mortalidade a curto prazo (CHADBORN *et al.*, 2006; LEE *et al.*, 2018; COELHO *et al.*, 2016).

É importante destacar que na região Sul do Brasil, diferente de outras regiões brasileiras, há o predomínio de infecção pelo HIV por relação heterossexual, seguida homossexual e bissexual em homens. Em mulheres, a exposição é majoritariamente heterossexual (BRASIL, 2020).

Historicamente na epidemia da Aids, seguimentos populacionais apresentam prevalências desproporcionais ao HIV, quando comparado a população geral. Inclui gays e homens que fazem sexo com homens (HSH), trabalhadores do sexo, pessoas trans, entre outros, denominados população-chave. No Brasil, a taxa de prevalência do HIV na população geral foi estimada em 0,40%, enquanto gays e outros HSH, 18,4% (BRASIL, 2018a).

Face a esse contexto, apesar de homens heterossexuais não ser atribuído as populações de maior prevalência ao HIV, situação extremamente justificável ao se verificar as taxas de infecção por grupos populacionais, este seguimento merece destaque em políticas ou ação de prevenção, devido alto risco de morbidade e mortalidade pela infecção (KNAUTH *et al.*, 2020; GONÇALES *et al.*, 2021).

Destaca-se que esta pesquisa não evidenciou associação estatisticamente significativa no tempo de sobrevivência e risco de óbito entre a raça, ou seja, PVHIV de raça branca ou não branca, independente do sexo, não apresentaram maior ou menor risco ao óbito no período de seguimento.

Entretanto, estes achados não podem ser generalizados para a realidade de outras regiões. Dados epidemiológicos nacionais mostram que o número de óbitos por causas relacionadas . Aids cresceu 19,3% entre pessoas pretas e pardas na

última década enquanto, entre pessoas brancas, houve queda de 21,0% (BRASIL, 2020).

Outros estudos apontam disparidades na sobrevida de pessoas autorreferidos pretas e pardas quando comparadas com brancos (MELO *et al.*, 2019; MÜLLER; BORGES, 2020), maior prevalência de internações e óbitos (SOUZA JUNIOR *et al.*, 2021) e maior risco de morrer por Aids (LIMA *et al.*, 2018). Ainda, identificaram relação da raça não branca com desigualdade no acesso ao tratamento (LIMA *et al.*, 2018), descontinuidade da TARV (YOUN *et al.*, 2017), menor escolaridade e maior desemprego (UNAIDS, 2019), refletindo um acúmulo de vulnerabilidades que podem impactar na sobrevida da população.

A relação entre sexo, homens e mulheres apresentaram tempo médio de sobrevida semelhante, sem diferença estatística. Entretanto, perante os estratos analisados, os homens apresentaram menor tempo médio de sobrevida e maior risco ao óbito por Aids em todas as categorias do estudo, quando comparados ao sexo feminino. Diversos estudos retratam a relação do homem com o HIV ao longo da história da epidemia, descrevendo-os como um grupo mais exposto a infecção e óbito por Aids em várias regiões do Brasil (COELHO *et al.*, 2016; COSTA *et al.*, 2021; GONÇALES *et al.*, 2021; MÜLLER; BORGES, 2020; MEDEIROS *et al.*, 2017).

Comportamentos de risco como o não uso de preservativo nas relações sexuais, múltiplas parcerias sexuais, consumo de bebidas alcoólicas e uso de drogas ilícitas, relações extraconjugais, podem contribuir para a vulnerabilidade do sexo masculino (KNAUTH *et al.*, 2020; GONÇALES *et al.*, 2021). Soma-se a isso, homens tendem a procurar menos o serviço de saúde, possuir resistência para exercer práticas de prevenção e promover o auto cuidado, elevando a vulnerabilidade ao agravo (SOUZA JÚNIOR *et al.*, 2021; ALBUQUERQUE *et al.*, 2014, PEREIRA; NERY, 2014).

Diante deste contexto, práticas assistências de saúde direcionadas a este público devem ser levadas em consideração, principalmente sob a perspectiva da letalidade da infecção do HIV na população masculina, considerando o contexto sociocultural e comportamental.

Vale destacar que no Brasil, a Estratégia da Saúde da Família (ESF) é o serviço de saúde responsável pelo desenvolvimento de ações como promoção e prevenção a saúde, por meio da Política Nacional de Atenção Integral a Saúde do Homem (ALBUQUERQUE *et al.*, 2014). Ainda, políticas de saúde foram implementadas com

objetivo de incluir a Atenção Básica (AB) no manejo da infecção pelo HIV (BRASIL, 2017).

A execução dessas políticas, faz com que as equipes da AB desempenham papel decisivo, não só na saúde dos homens, mas no cuidado integral as PVHIV, favorecendo o vínculo terapêutico, promovendo autocuidado e colaborando para o processo de adesão ao tratamento, a fim de evitar a evolução para aids e reduzir a mortalidade pela doença.

Apesar do sexo masculino concentrar maior prevalência de infecções por HIV e óbito por Aids em âmbito nacional (BRASIL, 2020), mundialmente as mulheres representam mais de 50% das PVHIV (UNAIDS, 2021). As infecções por HIV entre mulheres jovens (de 15 a 24 anos) em todo o mundo são 60% maiores do que entre homens jovens da mesma idade. Essa disparidade é maior em países mais afetados pela epidemia (WHO, 2021).

No atual estudo, condições como idade avançada, menor escolaridade, infecção oportunista no momento do diagnóstico, impactaram no tempo de sobrevivência das mulheres vivendo com HIV (MVHIV), elevando o risco dessa população ao óbito por Aids. Ainda, mulheres não brancas apresentaram menor tempo médio de sobrevivência em meses quando comparada as brancas, mas sem significância estatística.

Estudos multicêntricos realizado com dados do Women's Interagency HIV Study (WIHS), principal estudo que documenta o impacto e a progressão do HIV em mulheres nos Estados Unidos, demonstraram que, mulheres negras tinham duas vezes mais probabilidade do que as mulheres brancas de apresentar resultados clínicos adversos de HIV, especificamente morte por Aids ou IO. Também, mulheres negras morreram mais rápido por Aids após o diagnóstico e apresentaram maior incidência acumulativa de óbito pelo agravo (MURPHY *et al.*, 2013; ADIMORA *et al.*, 2018). Outros fatores como contagem de células T CD4 + baixa, desemprego, uso de álcool e drogas, aumentaram o risco de morte em MVHIV (ADIMORA *et al.*, 2018).

No mesmo estudo, entre as PVHIV que morreram por causas não relacionadas à Aids, as mulheres tiveram expectativa de vida substancialmente menor do que os homens (mediana idade de morte 55,9 vs 66,0 anos). Também documentaram aumento da prevalência de infecção por Papilomavírus Humano (HPV), incluindo tipos de HPV oncogênicos, com risco de câncer cervical aumentado para as MVHIV (ADIMORA *et al.*, 2018).

As mulheres frequentemente estão expostas à discriminação, violência de gênero e violações gerais dos direitos básicos (GUIONNET *et al.*, 2014). Estas condições aumentam a suscetibilidade ao HIV e piora os resultados de saúde das mulheres que vivem com o vírus (WHO, 2021). Outras condições como baixo nível socioeconômico e nível educacional refletem diretamente na qualidade de vida destas mulheres (GASPAR *et al.*, 2011).

Faz-se a este contexto, percebe-se que as MVHIV enfrentam vulnerabilidades em relação aos contextos socioeconômicos, de gênero e raça, que potencializa vários aspectos que podem influenciar na sobrevivência desta população. Uma abordagem baseada em direitos, holística, transformadora de gênero, raça e etnia é necessária para que as mulheres enfrentam formas múltiplas formas de discriminação, violência e exclusão que as deixam em risco elevado a infecção ao HIV, óbito por Aids e outros problemas de saúde sexual e reprodutiva, especialmente em ambientes de alta prevalência (WHO, 2021).

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Merece destaque o percentual elevado de censuras, justificado pelo número de indivíduos da coorte que não apresentou o evento até o final do estudo (censura programada). Entretanto, na análise de sobrevida, dados censurados não são o mesmo que dados faltantes. Os participantes cujos dados são censurados não são excluídos e contribuem para a análise até o último momento em que os investigadores sabiam que os participantes estavam vivos (FERREIRA; PATINO, 2016).

Ainda há possibilidade de subnotificações de registros de óbitos por Aids, uma vez que o levantamento destes dados foi realizado por fonte de dados secundários, a depender da precisão dos serviços das SVE municipal e estadual.

Não obstante suas limitações, o método da pesquisa traz estimadores de sobrevida e riscos representativos da população regional. Tais informações podem servir de base para comparações com outros estudos e para o planejamento de estratégias vinculadas as políticas de saúde.

CONCLUSÃO

Na análise de sobrevida de 3.264 casos de PVHIV, 2.835 (86,9%)

sobreviveram, tendo ocorrido 429 (13,1%) óbitos por causas relacionadas à Aids. Ao fim do seguimento de 140 meses, a sobrevida geral dos indivíduos da coorte foi de 120,6 meses, enquanto daqueles que morreram por causas relacionadas a Aids foi de 15,6 meses, sendo que 71,3% dos óbitos ocorreram no primeiro ano de diagnóstico. Idade ≥ 40 anos, indivíduos sem escolaridade ou até 8 anos de estudo, presença de IO e contagem de linfócitos T CD4+ < 350 cel/mm³ no momento do diagnóstico foram características que impactaram na sobrevida da população. A análise do modelo de regressão múltipla de Cox reafirma a associação dessas variáveis ao maior risco de morte por Aids. Ênfase especial deve ser dada ao sexo masculino, que apresentou menor sobrevida e risco ao óbito em todas as categorias analisadas. Diante das características demográficas, comportamentais e clínicas dos casos de HIV e Aids dos municípios da 17^a RS/PR reconhece-se disparidades na sobrevida entre PVHIV.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela 1 – Resultado da análise bivariada de regressão de Cox, Hazard Ratio (bruto), intervalo de confiança de 95% e valor de p, para as variáveis associadas ao aumento no risco de óbito em 3.264 PVHIV, pertencentes a 17^a Regional de Saúde. Paraná, Brasil, 2021

Variáveis	HR ^b _{geral} (IC95%; p-valor)	HR ^b _{homens} (IC95%; p-valor)	HR ^b _{mulheres} (IC95%; p-valor)
Sexo			
Masculino	1,04 (0,86-1,27; 0,744)	-	-
Feminino		-	-
Idade (em anos)			
40 anos ou mais	2,74 (2,26-3,32; <0,001)	3,36 (2,68-4,22; <0,001)	1,75 (1,21-2,51; 0,003)
13 a 39 anos	1,00	1,00	1,00
Escolaridade (em anos)			
Analfabeto	3,32 (1,96-5,63; <0,001)	4,76 (2,51-9,05; <0,001)	2,31 (0,90-5,92; 0,081)
Até 8 anos de estudo	2,59 (2,12-3,16; <0,001)	2,76 (2,18-3,49; <0,001)	2,54 (1,69-3,84; <0,001)
9 anos de estudo ou mais	1,00	1,00	1,00
Raça/cor			
Branco	1,04 (0,85-1,29; 0,667)	1,17 (0,91-1,51; 0,212)	0,80 (0,55-1,16; 0,248)
Não branco	1,00	1,00	1,00
Categoria de exposição			
Heterossexual	2,31 (1,82-2,92; <0,001)	2,76 (2,14-3,54; <0,001)	NA
Não heterossexual	1,00	1,00	NA
Infecção oportunista			
Sim	5,77 (4,74-7,02; <0,001)	6,33 (5,02-8,00; <0,001)	4,59 (3,18-6,62; <0,001)
Não	1,00	1,00	1,00
Contagem de linfócitos T CD4+			

<350 cel/mm³			
Sim	2,49 (1,96-3,15; <0,001)	2,80 (2,12-3,70; <0,001)	1,85 (1,19-2,86; 0,006)
Não	1,00	1,00	1,00

Fonte: Elaborada pela autora

NA: não se aplica.

Nota: não foi realizado o cálculo para categoria de exposição no sexo feminino, visto que não há óbitos de mulheres não heterossexual.

REFERÊNCIAS

ADIMORA, A. A. *et al.* Cohort profile: the women's interagency HIV study (WIHS). **International Journal of Epidemiology**, v. 47, n. 2, p. 393- 394i, apr. 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/ije/article/47/2/393/4904205>. Acesso em: 5 dez. 2021.

ALBUQUERQUE, G. A. *et al.* The man in primary healthcare: perceptions of nurses about the implications of gender in health. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 18, n. 4, p. 607-614, oct./dec. 2014.

AMORIM, L. T.; JUNIOR, B. R. S. Hiv/aids in small cities in midwest santa catarina, south of Brazil: clinical and epidemiological aspects, opportunistic infections. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, p. 50-53, 2019.

BOTELHO, F.; SILVA, C.; CRUZ, F. Epidemiologia explicada – análise de sobrevivência. **Acta Urológica**, v. 26, n. 4, p. 33-38, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agenda estratégica para ampliação do acesso e cuidado integral das populações-chave em HIV, hepatites virais e outras infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2020**, Brasília, DF, v. 1, p. 1-68, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cuidado integral às pessoas que vivem com HIV pela Atenção Básica manual para a equipe multiprofissional**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/Aids**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório de monitoramento clínico do HIV**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019.

BRASI. Ministério da Saúde. **Revisão da definição nacional de casos de aids em indivíduos com 13 anos ou mais, para fins de vigilância epidemiológica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 1998.

CDC. Centers for Disease Control. Revised surveillance case definition for HIV infection. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 63, n. 3, p. 29-31, 2014.

CHADBORN, T. R. *et al.* The late diagnosis and consequent short-term mortality of HIV-infected heterosexuals (England and Wales, 2000-2004). **Aids**, v. 20, n. 18, p.

2371-2379, 2006.

CHAVES, R. B. **Óbitos associados ao HIV/AIDS de pessoas acompanhadas em serviço especializado: uma análise de sobrevivência.** 2018. 101 f. Dissertação (Mestrado em Modelos de Decisão e Saúde) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2018.

CHIMBETETE, C. *et al.* Mortality trends and causes of death among HIV positive patients at Newlands Clinic in Harare, Zimbabwe. **PLoS ONE**, v. 15, n. 8, p. 1-13, aug. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0237904>. Acesso em: 5 dez. 2021.

COBRE, A. F. *et al.* Five-year survival analysis and predictors of death in HIV-positive serology patients attending the Military Hospital of Nampula, Mozambique. **AIDS Care**, v. 32, n. 11, p. 1379-1387, 2020. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09540121.2020.1761938>. Acesso em: 4 dez. 2021.

COELHO, L. *et al.* Mortality in HIV-infected women, heterosexual men, and men who have sex with men in Rio de Janeiro, Brazil: an observational cohort study. **The Lancet HIV**, v. 3, n. 10, p. e490–e498, 2016. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(16\)30052-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(16)30052-2/fulltext). Acesso em: 17 nov. 2021.

COSTA, V. S. *et al.* AIDS in the meeting of the Tapajos and Amazon rivers: deaths in the period 2010-2018 in Santarem, Para, Brazil. **ABCS Health Sciences**, v. 46 p. e021201, 2021. Disponível em: <https://www.portalnepas.org.br/abcshs/article/view/1439>. Acesso em: 28 nov. 2021.

COUTINHO, M. F. C.; O'DWYER, G.; FROSSARD, V. Tratamento antirretroviral: adesão e a influência da depressão em usuários com HIV/Aids atendidos na atenção primária. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 166, p. 148-161, jan./mar. 2018.

DIGAFFE, T.; SEYOUM, B.; OLJIRRA, L. Survival and predictors of mortality among adults on antiretroviral therapy in selected public hospitals in Harar, Eastern Ethiopia. **Journal of Tropical Diseases**, v. 2, n. 5, 2014.

FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. O que é análise de sobrevida e quando devo utilizá-la? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 1, p. 77-77, 2016.

GASPAR, J. *et al.* Qualidade de vida de mulheres vivendo com o HIV/aids de um município do interior paulista. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 45, n. 1, p. 230-236, 2011.

GONÇALES, L. F. R. *et al.* Caracterização epidemiológica e clínica do HIV/Aids: associações com a mortalidade. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 1, p. e5293, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/5293>. Acesso em: 13 dez. 2021.

GUIBU, I. A. *et al.* Survival of AIDS patients in the Southeast and South of Brazil: analysis of the 1998-1999 cohort. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, p. s79–s92,

2011. Supl. 1. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/hcyPQmmqZ6bQbRdWpFLGqJN/?lang=en>. Acesso em: 5 dez. 2021.

GUIONNET, A. *et al.* Immigrant women living with HIV in Spain: a qualitative approach to encourage medical follow-up. **BMC Public Health**, v. 14, n. 1, p. 1-13, 2014.

KNAUTH, D. R. *et al.* HIV/AIDS diagnosis in heterosexual men: Still a surprise after more than 30 years of the epidemic. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 6, p. e00170118, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/xDFFhtkF89JM65GDhWwTHPj/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 11 dez. 2021.

LEADEBAL, O. D. C. P. *et al.* Prevalência do alto risco de complicações clínicas associadas ao óbito por AIDS. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 32, n. 6, p. 683-690, nov./dez. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900094>. Acesso em: 5 dez. 2021.

LEE, C. Y. *et al.* AIDS-related opportunistic illnesses and early initiation of HIV care remain critical in the contemporary HAART era: a retrospective cohort study in Taiwan. **BMC Infectious Diseases**, v. 18, n. 1, p. 1-12, 2018.

LIMA, T. de A. *et al.* Inequalities in haart uptake and differential survival according to exposure category in Rio de Janeiro, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 8, p. 1-15, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/wYMd7dY7kpTQY4jppqGQhsmf/?lang=en>. Acesso em: 5 dez. 2021.

MARANHÃO, T. A. *et al.* Mortalidade pela síndrome da imunodeficiência adquirida e fatores sociais associados: uma análise espacial. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, p. 1-8, 2020. Supl. 5.

MEDEIROS, A. R. C. *et al.* Análise de sobrevivência de pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Revista de Enfermagem UFPE on Line**, v. 11, n. 1, p. 47-56, 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/11877>. Acesso em: 5 dez. 2021.

MELO, G. C. de *et al.* Tempo de sobrevivência e distância para acesso a tratamento especializado por pessoas vivendo com HIV/Aids no estado de Alagoas, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, p. 1-11, 2020. Supl. 1.

MELO, M. C. de *et al.* Sobrevivência de pacientes com AIDS e associação com escolaridade e raça/cor da pele no Sul e Sudeste do Brasil: estudo de coorte, 1998-1999. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 28, n. 1, p. e2018047, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000100012>. Acesso em: 1 fev. 2021.

MOHAMMADI, Y. *et al.* Identifying risk factors for late HIV diagnosis and survival analysis of people living with HIV/AIDS in Iran (1987-2016). **BMC Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, 2021. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06100-z>.

Acesso em: 15 nov. 2021.

MÜLLER, E. V.; BORGES, P. K. de O. Sobrevida de pacientes HIV/AIDS em tratamento antirretroviral e fatores associados na região dos Campos Gerais, Paraná: 2002-2014. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 28523-28542, maio 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/10216>. Acesso em: 20 dez. 2021.

MURPHY, K. *et al.* Association of self-reported race with AIDS death in continuous HAART users in a cohort of HIV-infected women in the United States. **Aids**, v. 27, n. 15, p. 2413-2423, 2013.

NIGUSSIE, F. *et al.* Survival and predictors of mortality among adult HIV/AIDS patients initiating highly active antiretroviral therapy in Debre-Berhan referral hospital, Amhara, Ethiopia: a retrospective study. **HIV/AIDS - Research and Palliative Care**, v. 12, p. 757-768, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/HIV.S274747>. Acesso em: 13 mar. 2021.

OLIVEIRA, V. D. S.; RODRIGUES, B. D. M.; AQUINO, E. C. de. Mortalidade por AIDS no Centro-Oeste brasileiro em 10 anos: uma análise de séries temporais por faixas etárias. **Revista de Saúde Coletiva da UEFS**, Feira de Santana, v. 9, p. 212-217, 2019.

PARANÁ. Ministério Público do Paraná. **Regionais de saúde**. 2021. Disponível em: <https://saude.mppr.mp.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=522>. Acesso em: 1 fev. 2021.

PEREIRA, G. F. M. *et al.* Epidemiologia do HIV e aids no estado do Rio Grande do Sul, 1980-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 27, n. 4, p. e2017374, 2018. Disponível em: [https://www.scielo.br/j/ress/a/dYTjGC34SVZRGfbKYLJG9yn/?lang=pt#:~:text=Foram%20inclu%C3%ADdos%2083.313%20casos%20de,%2FSiclom%20\(Figura%201\)](https://www.scielo.br/j/ress/a/dYTjGC34SVZRGfbKYLJG9yn/?lang=pt#:~:text=Foram%20inclu%C3%ADdos%2083.313%20casos%20de,%2FSiclom%20(Figura%201)). Acesso em: 4 dez. 2021.

PEREIRA, L. P.; NERY, A. A. Planejamento, gestão e ações à saúde do homem na estratégia de saúde da família. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 18, n. 4, p. 635-643, 2014.

POOROLAJAL, J. *et al.* Predictors of progression to AIDS and mortality post-HIV infection: A long-term retrospective cohort study. **AIDS Care**, v. 27, n. 10, p. 1205-1212, 2015. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09540121.2015.1045405?journalCode=caic20>. Acesso em: 15 dez. 2021.

RIBEIRO, L. C. S. *et al.* Late diagnosis of human immunodeficiency virus infection and associated factors. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 28, p. e3342, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4072.3342>. Acesso em: 20 dez. 2021.

SARACINO, A. *et al.* Impact of social determinants on antiretroviral therapy access and outcomes entering the era of universal treatment for people living with HIV in

Italy. **BMC Public Health**, v. 18, n. 1, p. 1-12, 2018.

SOUZA JÚNIOR, E. V. de *et al.* Epidemiological aspects of morbimortality due human immunodeficiency virus in the Brazilian northeast. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 13, p. 144-149, jan./dez. 2021.

TADELE, A.; SHUMEY, A.; HIRUY, N. Survival and predictors of mortality among adult patients on highly active antiretroviral therapy at Debre-Markos referral hospital, North West Ethiopia; a retrospective cohort study. **Journal of AIDS and Clinical Research**, v. 5, n. 2, p. 2-6, 2014.

TAKENAMI, I. *et al.* Perfil dos usuários vivendo com HIV/Aids atendidos em um Centro de Testagem e Aconselhamento no interior da Bahia: um estudo longitudinal retrospectivo. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 54, n. 1, p. e173345, 2021. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/173345>. Acesso em: 4 dez. 2021.

TEKA, Z. *et al.* Survival of HIV/AIDS patients treated under ART follow-up at the university hospital, Northwest Ethiopia. **Environmental Health and Preventive Medicine**, v. 26, n. 1, 2021. Disponível em: <https://environhealthprevmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12199-021-00976-8>. Acesso em: 11 dez. 2021.

THE LATE presentation working groups in EuroSIDA and COHERE. Estimating the burden of HIV late presentation and its attributable morbidity and mortality across Europe 2010-2016. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 1–11, 2020. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05261-7#:~:text=Within%20Western%20Europe%2C%20the%20number,%25CI%2010%2C947%E2%80%93109%2C680>). Acesso em: 15 nov. 2021.

TSUDA, H. *et al.* Changes in survival and causes of death among people living with HIV: three decades of surveys from Tokyo, one of the Asian metropolitan cities. **Journal of Infection and Chemotherapy**, v. 27, n. 7, p. 949-956, jul. 2021.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **Estatísticas mundiais sobre o HIV**. 2020a. Disponível em: https://unaids.org.br/wp-content/uploads/2020/07/2020_07_05_UNAIDS_GR2020_FactSheet_PORT-final-1.pdf. Acesso em: 1 fev. 2021.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **Global AIDS update 2020: seizing the moment: tackling entrenched inequalities to end epidemics**. Geneva: UNAIDS, 2020b. Disponível em: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/global-aids-report>. Acesso em: 6 dez. 2021.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **Sumário executivo: índice de estigma em relação às pessoas vivendo com HIV/AIDS – Brasil**. 2019. Disponível em: https://unaids.org.br/wp-content/uploads/2019/12/2019_12_06_Exec_sum_Stigma_Index-2.pdf. Acesso em: 5 dez. 2021.

WORKIE, K. L.; BIRHAN, T. Y.; ANGAW, D. A. Predictors of mortality rate among adult HIV-positive patients on antiretroviral therapy in Metema Hospital, Northwest Ethiopia:

a retrospective follow-up study. **AIDS Research and Therapy**, v. 18, n. 1, 2021. Disponível em: <https://aidsrestherapy.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12981-021-00353-z>. Acesso em: 10 dez. 2021.

WHO. World Health Organization. **Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021**. Accountability for the global health sector strategies 2016–2021: actions for impact. Geneva: WHO, 2021.

YOUN, B. *et al.* Ten-year trends in antiretroviral therapy persistence among US Medicaid beneficiaries. **AIDS**, v. 31, n. 12, p. 1697-1707, 2017.

ZUBER, J. F. S. **Sobrevida de pessoas vivendo com HIV/aids na região dos Campos Gerais, Paraná 2008-2018**. 2021. 123 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2021.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A finalização desta dissertação possibilitou a identificação de fatores que estão associados ao óbito por aids, em diferentes métodos de pesquisa, e ainda as tendências das características demográficas, clínicas e comportamentais sob o tempo de sobrevivência dos acometidos. Destaca-se a importância de realizar o diagnóstico precoce com tratamento oportuno, visto que aqueles com infecções oportunistas e baixa contagem de Linfócitos T CD4+ no momento do diagnóstico estiveram fortemente relacionados a mortalidade precoce.

Diante das características apresentadas, fica evidente a necessidade da implementação de políticas públicas voltadas a essa população, em especial indivíduos com menor escolaridade, maior idade, homens heterossexuais e aqueles que procuram o serviço com manifestações de imunodeficiência.

Além disso, faz-se necessário o reconhecimento das populações mais vulneráveis com desfechos desfavoráveis da infecção, por parte dos profissionais de saúde, que atuam em Ambulatórios Especializados em PVHIV e aqueles inseridos na Atenção Básica (AB). É preciso oferecer acolhimento, escuta, considerar as expectativas e necessidades, possibilitar a criação de vínculo, de modo que os profissionais atendam às necessidades individuais e coletivas em uma perspectiva não só do cuidado a infecção pelo HIV, mas de cuidado integral a saúde.

Nesta vertente, é importante também que os profissionais compreendam as novas tecnologias de prevenção combinada, com objetivo de oferecer diferentes ações de prevenção considerando as especificidades dos indivíduos e dos seus contextos.

Dessa maneira, ações voltadas a ampliação do acesso, aproximando o usuário aos serviços de saúde e profissionais favorecem a prevenção e retenção da pessoa ao serviço, além de fortalecer a compreensão sobre a infecção e contribuir para a realização de um diagnóstico precoce bem como início oportuno ao tratamento dos acometidos.

Espera-se, portanto, que este estudo direcione os gestores e as equipes de saúde a nível regional, com estratégias de vigilância e ações destinadas a redução a morbidade e mortalidade do agravo, principalmente na população que se apresentou em destaque.

Considerando a relevância da temática, sugere-se que outros estudos sejam desenvolvidos a nível estadual, na perspectiva de identificar disparidades nos

padrões de mortalidade, uma vez que populações podem possuir composições distintas. A análise espacial representada por meio de mapas é uma importante ferramenta para avaliar a distribuição de eventos de saúde no território e pode ser aplicada para retratar a distribuição dos óbitos por aids nas mais diversas populações e espaços geográficos.

REFERÊNCIAS

BAETEN, J. M. *et al.* Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 5, p. 399-410, 2012.

BRASIL. Lei nº. 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores de HIV e doentes de AIDS. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 23725, 14 nov. 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Adesão ao tratamento antirretroviral no Brasil**: coletânea de estudos do Projeto Atar. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agenda estratégica para ampliação do acesso e cuidado integral das populações-chave em HIV, hepatites virais e outras infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2020**, Brasília, DF, v. 1, p. 1-68, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. 3. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Profilaxia pré-exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/Aids**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/Aids**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de risco à infecção pelo HIV, IST e hepatites virais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório de monitoramento clínico do HIV**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019b.

CHIMBETETE, C. *et al.* Mortality trends and causes of death among HIV positive patients at Newlands Clinic in Harare, Zimbabwe. **PLoS ONE**, v. 15, n. 8, p. 1-13, aug. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0237904>. Acesso em: 5 dez 2021.

DIAS, B. R. L. *et al.* Revisão integrativa sobre incidência de infecção pelo HIV e seus determinantes socioespaciais. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 2, p. 1-7, 2021.

FOCACCIA, R. *et al.* Clinical and epidemiology evaluation of AIDS-infected patients hospitalized between 2011 and 2016 in the Santos region of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, p. e20180126, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0126-2018>. Acesso em: 11 dez. 2021.

GRANT, R. M. *et al.* Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. **The New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 27, p. 2587-

2599, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1011205>. Acesso em: 10 dez. 2021.

GUIMARÃES, M. D. C. *et al.* Mortalidade por HIV/AIDS no Brasil, 2000-2015: Motivos para preocupação? **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 182-190, maio 2017. Supl. 1. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050015>. Acesso em: 11 dez. 2021.

HAGUIHARA, T. *et al.* Factors associated with mortality in HIV patients failing antiretroviral therapy, in Salvador, Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 23, n. 3, p. 160-163, may/jun. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.06.001>. Acesso em: 5 dez. 2021.

KHARSANY, A. B. M.; KARIM, Q. A. HIV Infection and AIDS in Sub-Saharan Africa: current status, challenges and opportunities. **The Open AIDS Journal**, v. 10, n. 1, p. 34-48, 2016.

KIM, J. *et al.* Adherence to antiretroviral therapy and factors affecting low medication adherence among incident HIV-infected individuals during 2009-2016: A nationwide study. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-21081-x>. Acesso em: 10 jan. 2022.

KOFF, A.; GOLDBERG, C.; OGBUAGU, O. Condomless sex and HIV transmission among serodifferent couples: current evidence and recommendations. **Annals of Medicine**, v. 49, n. 6, p. 534-544, 2017.

LEADEBAL, O. D. C. P. *et al.* Prevalência do alto risco de complicações clínicas associadas ao óbito por AIDS. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 32, n. 6, p. 683-690, nov./dez. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900094>. Acesso em: 5 dez. 2021.

LEE, C. Y. *et al.* AIDS-related opportunistic illnesses and early initiation of HIV care remain critical in the contemporary HAART era: a retrospective cohort study in Taiwan. **BMC Infectious Diseases**, v. 18, n. 1, p. 1-12, 2018.

LIMA, R. L. F. C. de *et al.* Estimativas da incidência e mortalidade por vírus da imunodeficiência humana e sua relação com os indicadores sociais nos estados do Brasil. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 21, n. 2, p. 139-144, 2017.

MCCORMACK, S.; DUNN, D. Pragmatic open-label randomised trial of preexposure prophylaxis: the PROUD study. *In: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS*, 22., 2015, Seattle. **Anais** [...]. Seattle: Washington State Convention Center, 2015.

MELO, M. C. de *et al.* Sobrevida de pacientes com AIDS e associação com escolaridade e raça/cor da pele no Sul e Sudeste do Brasil: estudo de coorte, 1998-1999. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 28, n. 1, p. e2018047, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000100012>. Acesso em: 1 fev. 2021.

MOLINA, J. M. *et al.* On demand PrEP with oral TDF-FTC in MSM: results of the ANRS Ipergay trial 2015. *In: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC*

INFECTIONS, 22., 2015, Seattle. **Anais [...]**. Seattle: Washington State Convention Center, 2015.

NIGUSSIE, F. *et al.* Survival and predictors of mortality among adult HIV/AIDS patients initiating highly active antiretroviral therapy in Debre-Berhan Referral Hospital, Amhara, Ethiopia: a retrospective study. **HIV/AIDS - Research and Palliative Care**, v. 12, p. 757-768, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/HIV.S274747>. Acesso em: 13 mar. 2021.

PROBST, C.; PARRY, C. D. H.; REHM, J. Socio-economic differences in HIV/AIDS mortality in South Africa. **Tropical Medicine and International Health**, v. 21, n. 7, p. 846-855, 2016.

RODGER, A. J. *et al.* Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. **The Lancet**, v. 393, n. 10189, p. 2428-2438, 2019.

SAMPAIO, L. A. *et al.* Avaliação da qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, p. e35891211083, 2020.

SILVA, J. A. G. *et al.* Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses da terapia em Salvador, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 6, p. 1-11, 2015.

SILVA, A. D. L.; SILVA, F.; CARDOSO, C. Análise dos índices de mortalidade por HIV/AIDS no estado de Pernambuco, 2010 a 2019. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 12257-12266, 2021.

SOUZA JÚNIOR, E. V. de *et al.* Epidemiological aspects of morbimortality due human immunodeficiency virus in the Brazilian northeast. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 13, p. 144-149, jan./dez. 2021.

THIGPEN, M. C. *et al.* Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 5, p. 423-434, 2012.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **90-90-90: uma meta ambiciosa de tratamento para contribuir para o fim da epidemia de AIDS**. Brasília, 2015a. Disponível em: https://unaids.org.br/wp-content/uploads/2015/11/2015_11_20_UNAIDS_TRATAMENTO_META_PT_v4_GB.pdf. Acesso em: 26 nov. 2021.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **Estatísticas mundiais sobre o HIV**. 2020. Disponível em: https://unaids.org.br/wp-content/uploads/2020/07/2020_07_05_UNAIDS_GR2020_FactSheet_PORT-final-1.pdf. Acesso em: 1 fev. 2021.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **Understanding Fast-Track: accelerating action to end the aids epidemic by 2030**. 2015b. Disponível em: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2686_WAD2014report_en.pdf. Acesso em: 26 nov. 2021.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **Viva a vida positivamente: conheça seu estado sorológico para o HIV.** 2018. Disponível em: https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2019/02/WorldAIDSday_LivePositively_PT_V2.pdf. Acesso em: 26 nov. 2021.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia.** 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

WERLE, J. E. *et al.* HIV/AIDS em região de tríplice fronteira: subsídios para reflexões sobre políticas públicas. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 25, n. 3, p. 1-9, 2021.

WHO. World Health Organization. **Consolidated HIV strategic information guidelines: driving impact through programme monitoring and management.** Geneva: WHO, 2020.

WHO. World Health Organization. **Global health sector strategy on HIV 2016-2021.** Geneva: WHO, 2016.

WHO. World Health Organization. **Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021.** Accountability for the global health sector strategies 2016–2021: actions for impact. Geneva: WHO, 2021.

WHO. World Health Organization; PAHO. Pan American Health Organization. **HIV Continuum of care monitoring framework.** Addendum to meeting report: regional consultation on HIV epidemiologic information in Latin America and the Caribbean. 2014. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-cha-continuum-care-HIV.pdf>. Acesso em: 13 dez. 2021.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Termo de Confidencialidade e Sigilo

Coordenadora deste projeto, Profa Dra Flávia Meneguetti Pieri, brasileira, casada, enfermeira/docente, inscrita no CPF/MF sob o no 849.299.369-34, juntamente com a mestranda Rafaela Marioto Montanha, brasileira, solteira, enfermeira, inscrita no CPF/MF sob o nº 086.645.939-14, abaixo firmam, assumo o compromisso de manter confidencialidade e sigilo sobre todas as informações técnicas e outras relacionadas ao projeto de pesquisa intitulado “**DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE E SUA RELAÇÃO COM OS CASOS DE HIV/AIDS NO ESTADO DO PARANÁ**” a que tiver acesso nas dependências da 17º Regional de Saúde do Estado do Paraná.

Por este termo de confidencialidade e sigilo comprometo-me:

1. A não utilizar as informações confidenciais a que tiver acesso, para gerar benefício próprio exclusivo e/ou unilateral, presente ou futuro, ou para o uso de terceiros;
2. A não efetuar nenhuma gravação ou cópia da documentação confidencial a que tiver acesso;
3. A não apropriar-me de material confidencial e/ou sigiloso da tecnologia que venha a ser disponível;
4. A não repassar o conhecimento das informações confidenciais, responsabilizando-me por todas as pessoas que vierem a ter acesso às informações, por meu intermédio, e obrigando-me, assim, a ressarcir a ocorrência de qualquer dano e / ou prejuízo oriundo de uma eventual quebra de sigilo das informações fornecidas.

Neste Termo, as seguintes expressões serão assim definidas:

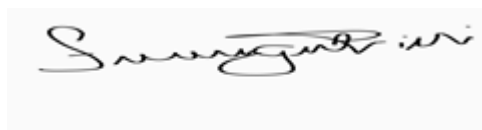
Informação Confidencial significará toda informação revelada através da apresentação da tecnologia, a respeito de, ou, associada com a Avaliação, sob a forma escrita, verbal ou por quaisquer outros meios.

Informação Confidencial inclui, mas não se limita à informação relativa às operações, processos, planos ou intenções, informações sobre produção, instalações, equipamentos, segredos de negócio, segredo de fábrica, dados, habilidades especializadas, projetos, métodos e metodologia, fluxogramas, especializações, componentes, fórmulas, produtos, amostras, diagramas, desenhos de esquema industrial, patentes, oportunidades de mercado e questões relativas a negócios revelados da tecnologia supra mencionada.

Avaliação significará todas e quaisquer discussões, conversações ou negociações entre, ou com as partes, de alguma forma relacionada ou associada com a apresentação da dos itens “1,2,3 e 4”, acima mencionados.

Pelo não cumprimento do presente Termo de Confidencialidade e Sigilo, fica o abaixo assinado ciente de todas as sanções judiciais que poderão advir.

Londrina, 01/03/2020.



Docente/Coordenadora da Pesquisa:

Profa.Dra. Flávia Meneguetti Pieri
Contato: (43) 99994-0708 E-mail: fpieri@uel.br

Rafaela M. Montanha

Mestranda do programa de enfermagem
Rafaela Marioto Montanha
Contato: (43) 99923-0338 E-mail: rafaela.montanha@hotmail.com

APÊNDICE B

Formulário de Pesquisa

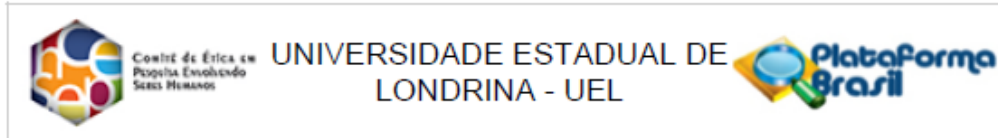
Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
		FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO		AIDS (Pacientes com 13 anos ou mais)	
Definição de caso: Para fins de notificação entende-se por caso de aids o indivíduo que se enquadra nas definições adotadas pelo Ministério da Saúde. Os critérios para caracterização de casos de aids estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br).					
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação		2 - Individual		
	2 Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação	
	AIDS		B 24		
Notificação Individual	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data do Diagnóstico	
	8 Nome do Paciente			9 Data de Nascimento	
Dados de Residência	10 (ou) Idade	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante	13 Raça/Cor	
	14 Escolaridade				
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe			
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)	24 Geo campo 1		
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		
	28 (DDD) Telefone		29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)	
			1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		
Dados Complementares do Caso					
Antecedentes Epidemiológicos	31 Ocupação				
	Provável modo de transmissão				
	32 Transmissão vertical		33 Sexual		
	1 - Sim 2 - Não foi transmissão vertical 9 - Ignorado		1 - Relações sexuais com homens 2 - Relações sexuais com mulheres 3 - Relações sexuais com homens e mulheres 4 - Não foi transmissão sexual 9 - Ignorado		
	34 Sanguínea				
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		Uso de drogas injetáveis	Transfusão sanguínea		
		Tratamento/hemotransfusão para hemofilia	Acidente com material biológico com posterior soroconversão até 6 meses		
Dados do Laboratório	Informações sobre transfusão/acidente				
	35 Data da transfusão/acidente	36 UF	37 Município onde ocorreu a transfusão/acidente		
	38 Instituição onde ocorreu a transfusão/acidente				
39 Após investigação realizada conforme algoritmo do PN DST/AIDS, a transfusão/acidente com material biológico foi considerada causa da infecção pelo HIV?					
1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica					
40 Evidência laboratorial de infecção pelo HIV					
1 - Positivo/reagente 2 - Negativo/não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado 5 - Indeterminado 9 - Ignorado					
Teste de triagem		Teste confirmatório		Data da coleta	
Data da coleta		Data da coleta		Data da coleta	
Teste rápido 1		Teste rápido 2		Teste rápido 3	
Data da coleta		Data da coleta		Data da coleta	

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

ANEXO A

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE E SUA RELAÇÃO COM OS CASOS DE HIV/AIDS NO ESTADO DO PARANÁ

Pesquisador: Flavia Meneguetti Pieri

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 00603718.6.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Departamento de Enfermagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.063.442

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda para solicitação de aumento do número de participantes incluindo agora todo o Estado do Paraná. O número de participantes passou de 3.000 para 15.000.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomenda-se aprovação da emenda.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-UEL, de acordo com as atribuições definidas nas Resoluções CNS nº 466 de 2012, CNS nº 510 de 2016 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda do projeto de pesquisa.

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1560483_E1.pdf	26/05/2020 19:07:30		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_HIV_PARANA.doc	26/05/2020 19:02:39	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito
Declaração de concordância	aprovacao_estado.pdf	26/05/2020 19:02:15	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	21/09/2018 17:01:55	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 02 de Junho de 2020

Assinado por:

Adriana Lourenço Soares Russo
(Coordenador(a))

ANEXO B

Declaração de Concordância da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná



Declaração de Concordância

Pesquisador Responsável: Rafaela Marioto Montanha
 Orientador: Prof. Dra. Flávia Meneguetti Pieri
 Colaboradora (s): MsC. Mara Carmen Ribeiro Franzoloso e Juliana Taques Pessoa da Silveira.

Titulo da Pesquisa: **Determinantes sociais da saúde e sua relação com os casos de HIV/Aids no estado do Paraná**

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Londrina

Instituição Coparticipante: Secretaria Estadual de Saúde do Paraná

Declaramos conhecer e concordar com o Projeto de Pesquisa acima descrito, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, e em especial a Resolução CNS 466/2012. Esta instituição está ciente de suas responsabilidades como instituição coparticipante do projeto de pesquisa em tela, assim como do compromisso no resguardo da segurança e sigilo dos participantes de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança.

Estamos cientes que serão utilizadas as informações constituída por todos os casos notificados/confirmados de PVHIV/Aids SINAN, a partir de 01 de janeiro de 2007 até 31 de dezembro de 2020, residentes no Estado do Paraná, zona urbana e rural, classificados de acordo com o CID 10 de B20-B24.

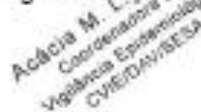
Considerando o dever de preservar o sigilo e confidencialidade dos pacientes, serão disponibilizadas por meio de planilha em Excel somente as variáveis de caracterização do perfil dos indivíduos como idade, raça, escolaridade, entre outros, além das variáveis relativas ao diagnóstico e acompanhamento. Para fins de análise espacial, esclarecemos que serão disponibilizadas as variáveis município de residência e zona.

Para o relacionamento dos bancos de dados e preservar o sigilo e confidencialidade dos pacientes a equipe da Divisão de IST/ Aids, Hepatites Virais, Tuberculose e Hanseníase (DVDST), será colaboradora da pesquisa; e na publicação da tese e artigos a Secretaria de Estado de Saúde do Paraná (SESA/PR) deverá ser citada como colaboradora da pesquisa e como fonte dos dados.

Da mesma forma, estamos cientes que os pesquisadores somente poderão iniciar a pesquisa pretendida após encaminharem a esta Instituição, uma via do parecer de aprovação do estudo exarado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. É necessário aguardar o parecer final do Comitê de Ética da Instituição Proponente, bem como da Instituição coparticipante para início da pesquisa. De acordo.


 ACÁCIA M. L. F. NASR

Coordenadora de Vigilância Epidemiológica/CVIE



Secretaria de Estado da Saúde do Paraná - SESA

Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde - DAV

Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica - CVE

Divisão de Vigilância das IST/Aids, Hepatites Virais, Tuberculose e Hanseníase - DVDST

Rua Dix-sept 470 - Curitiba, Paraná CEP- 80230-140

ANEXO C

Formulário Utilizado na Pesquisa Para Avaliação das Variáveis

Indicadores	Variáveis		Categorias de Resposta
Dados Gerais e Residências	V1	Data da notificação	
	V2	Data do diagnóstico	
	V3	ID Município de notificação	
	V4	CEP	
	V5	Zona	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Ignorado
	V6	ID Regional de Saúde	1 - 1ª RS Paranaguá 2 - 2ª RS Metropolitana 3 - 3ª RS Ponta Grossa 4 - 4ª RS Irati 5 - 5ª RS Guarapuava 6 - 6ª RS União da Vitória 7 - 7ª RS Pato Branco 8 - 8ª RS Francisco Beltrão 9 - 9ª RS Foz do Iguaçu 10 - 10ª RS Cascavel 11 - 11ª RS Campo Mourão 12 - 12ª RS Umuarama 13 - 13ª RS Cianorte 14 - 14ª RS Paranaíba 15 - 15ª RS Maringá 16 - 16ª RS Apucarana 17 - 17ª RS Londrina 18 - 18ª RS Cornélio Procópio 19 - 19ª RS Jacarezinho 20 - 20ª RS Toledo 21 - 21ª RS Telêmaco Borba 22 - 22ª RS Ivaiporã
Informações Sociodemográficas	V7	Data de Nascimento	____/____/____
	V8	Idade	____ anos
	V9	Recodificação da variável idade	1 - 18 - 29 2 - 30 - 59 3 - ≥ 60
	V10	Sexo	1 - Masculino 2 - Feminino
	V11	Gestante	1 - 1 Trimestre 2 - 2 trimestre 3 - 3 trimestre 4 - Idade gestacional ignorada 5 - Não 6 - Não se aplica 9 - ignorado
	V12	Recodificação da variável gestante	1 - sim 2 - não
	V13	Raça/cor	1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado

	V14	Recodificação da variável raça/cor	1 – Branca 2 – Não branca
	V15	Escolaridade	0 - Analfabeto 1 – 1ª a 4ª série incompleta EF 2 – 4ª série completa do EF 3 – 5ª a 8ª série incompleta do EF 4 – ensino fundamental completo 5 – ensino médio incompleto 6 – ensino médio completo 7 – educação superior incompleta 8 – educação superior completa 9 – ignorado 10 – não se aplica
	V16	Recodificação da variável escolaridade (anos de estudo)	1 - Analfabeto 2 - Até 8 anos de estudo 3 - Acima de 8 anos de estudo 4 - Ignorado
Dados clínicos	V17	Provável modo de transmissão	1-Transmissão Vertical 2 - Sexual 3 - Sanguinea
	V18	Transmissão sexual	1 – Homens 2 - Mulheres 3 - Homens e Mulheres 4 - Não foi transmissão sexual 5 - Ignorado
	V19	Classificação Aids	1 – Critério Rio de Janeiro/Caracas 2 – Critério CDC/Adaptado
		Recodificação variável classificação Aids (Rio de Janeiro/Caracas)	
	V20	Sarcoma de Kaposi	1 – Sim 2 – Não
	V21	Tuberculose disseminada/extrapulmonar/não cavitária	1 – Sim 2 – Não
	V22	Candidose oral ou leucoplasia pilosa	1 – Sim 2 – Não
	V23	Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada	1 – Sim 2 – Não
	V24	Herpes zoster em indivíduo menor ou igual a 60 anos	1 – Sim 2 – Não
	V25	Disfunção do sistema nervoso central	1 – Sim 2 – Não
	V26	Diarréia igual ou maior a 1 mês	1 – Sim 2 – Não
	V27	Febre maior ou igual a 38°C por tempo maior ou igual a 1 mês	1 – Sim 2 – Não
	V28	Caquexia ou perda de peso maior que 10%	1 – Sim 2 – Não
V29	Astenia maior ou igual a 1 mês	1 – Sim 2 – Não	
V30	Dermatite persistente	1 – Sim 2 – Não	

V31	Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia	1 – Sim 2 – Não
V32	Tosse persistente ou qualquer pneumonia	1 – Sim 2 – Não
V32	Linfadenopatia maior ou igual a 1cm, maior ou igual a 2 sítios extra-inguinais e por tempo maior ou igual a 1 mês	1 – Sim 2 – Não
	Recodificação variável classificação Aids (CDC/Adaptado)	
V33	Câncer cervical invasivo	1 – Sim 2 – Não
V34	Candidose de esôfago	1 – Sim 2 – Não
V35	Candidose de traquéia, brônquios ou pulmão	1 – Sim 2 – Não
V36	Citomegalovirose (exceto fígado, baço ou linfonodos)	1 – Sim 2 – Não
V37	Criptococose extrapulmonar	1 – Sim 2 – Não
V38	Criptosporidiose intestinal crônica > 1 mês	1 – Sim 2 – Não
V39	Herpes simples mucocutâneo > 1 mês	1 – Sim 2 – Não
V40	Histoplasmose disseminada	1 – Sim 2 – Não
V41	Isosporidiose intestinal crônica > 1 mês	1 – Sim 2 – Não
V42	Leucoencefalopatia multifocal progressiva	1 – Sim 2 – Não
V43	Linfoma não Hodgkin e outros linfomas	1 – Sim 2 – Não
V44	Linfoma primário do cérebro	1 – Sim 2 – Não
V45	Micobacteriose disseminada exceto tuberculose e hanseníase	1 – Sim 2 – Não
V46	Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)	1 – Sim 2 – Não
V47	Salmonelose (sepse recorrente não-tifóide)	1 – Sim 2 – Não
V48	Toxoplasmose cerebral	1 – Sim 2 – Não
V49	Contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 cel/mm ³	1 – Sim 2 – Não
V50	Evolução do caso	1 – Vivo 2 – Óbito por Aids 3 – Óbito por outras causas 9 – Ignorado
V51	Data do óbito	/ /
V52	Critério de definição de caso	1 - CDC adaptado 2 - Rio de Janeiro/Caracas 3 - Critério óbito 4 - Descartado 5 – HIV+
V53	Categoria de exposição	10 -Homossexual 11 -Homo/Drogas 12 -Homo/Hemofílico 13 -Homo/transfusão

		14-Homo/Droga/Hemof 15-Homo/Droga/Transf 20-Bissexual 21-Bi/Drogas 22-Bi/Hemofílico 23-Bi/Transfusão 24-Bi/Droga/Hemofílico 25-Bi/Droga/Transfusão 30-Heterossexual 31-Hetero/Droga 32- Hetero/Hemofílico 33- Hetero/Transfusão 34- Hetero/Droga/Hemofílico 35- Hetero/Droga/Transfusão 36- Hetero c/parceria de risco indefinido 40-Drogas 41- Drogas/Hemofílico 42- Drogas/Transfusão 50-Hemofílico 60-Transfusão 61-Transfusão/Drogas 62-Transfusão/Homo 63-Transfusão/Bi 64-Transfusão/Droga/ Homossexual 65- Transfusão/Droga/Bissexual 66-Transfusão/Hetero 67-Transfusão/Droga/Hetero 59-Transfusão/Droga/ Hetero/Hemofílico 68-Transfusão/Droga/ Homo/Hemofílico 69-Transfusão/Droga/ Homo/Hemofílico 70-Acidente com material biológico com posterior soroconversão até 06 meses. 80-Perinatal 90-Ignorado
V54	Recategorização de exposição	1 – Heterossexual 2 – Bi/Homossexual

ANEXO D

Declaração de Publicação do Estudo I



**Brazilian Journal of
Development**

DECLARAÇÃO

A Revista Brazilian Journal of Development, ISSN 2525-8761 avaliada pela CAPES como Qualis CAPES 2019 B2, declara para os devidos fins, que o artigo intitulado “Fatores demográficos e clínicos associados ao óbito por AIDS em uma região no Sul do Brasil” de autoria de *Rafaela Marioto Montanha, Gilselena Kerbauy, Ricardo Alexandre Arcêncio, Rejane Kiyomi Furuya, Natalia Marciano de Araujo Ferreira, Carla Fernanda Tiroli, João Victor Rodrigues Cardoso, Flávia Meneguetti Pieri*, foi publicado no v. 8, n.1, p.6033-6051.

A revista é on-line, e os artigos podem ser encontrados ao acessar o link:
<https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/issue/view/154>

DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n1-409>

Por ser a expressão da verdade, firmamos a presente declaração.

São José dos Pinhais, 23 de Janeiro de 2022.



QR de validação da publicação

Prof. Dr. Edilson Antonio Catapan
Editor Chefe